

冠脉通片联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的临床研究

付进红

天津市南开区中医医院, 天津 300102

摘要:目的 探讨冠脉通片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗冠心病心绞痛的临床疗效。方法 选取 2019 年 5 月—2020 年 5 月在天津市南开区中医医院治疗的冠心病心绞痛患者 94 例, 根据就诊顺序分为对照组 (47 例) 和治疗组 (47 例)。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片, 75 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服冠脉通片, 1.8 g/次, 3 次/d。两组患者均经 4 周治疗。观察两组患者心绞痛和心电图疗效, 同时比较治疗前后两组患者心绞痛发作次数和持续时间, 及血清血小板颗粒膜蛋白-140 (GMP-140)、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、纤溶酶原激活剂抑制物-1 (PAI-1)、白细胞三烯 E4 (LTB4)、髓过氧化物酶 (MPO)、脂联素 (APN)、血小板黏附率 (PAR)、血浆黏度 (PV)、纤维蛋白原 (FIB)、全血黏度 (WBV)、磷酸肌酸激酶 (CK)、磷酸肌酸酶同工酶 (CK-MB)、乳酸肌氢酶 (LDH) 和羟丁酸脱氢酶 (HBDH) 水平。**结果** 治疗后, 对照组心绞痛和心电图有效率分别为 80.65% 和 82.98%, 均分别显著低于治疗组的 95.74% 和 97.87%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛发作次数和持续时间均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组下降更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 GMP-140、sICAM-1、PAI-1、LTB4、MPO、PV、WBV、PAR、FIB、CK、CK-MB、LDH、HBDH 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 而 APN 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组这些血清学指标改善更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 冠心病心绞痛患者给予氯吡格雷治疗的同时口服冠脉通片可促进心绞痛症状改善, 有利于心肌酶谱及血清 GMP-140、sICAM-1、PAI-1、LTB4、MPO、APN 水平改善, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 冠脉通片; 硫酸氢氯吡格雷片; 冠心病心绞痛; 血小板颗粒膜蛋白-140; 可溶性细胞间黏附分子-1; 脂联素; 血小板黏附率; 乳酸肌氢酶

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)01-0147-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.030

Clinical study on Guangmaitong Tablets combined with clopidogrel in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

FU Jin-hong

Tianjin Nankai District Hospital of TCM, Tianjin 300102, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Guangmaitong Tablets combined with clopidogrel tablets in treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** Patients (94 cases) with angina pectoris of coronary heart disease in Tianjin Nankai District Hospital of TCM from May 2019 to May 2020 were divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups based on visiting sequence. Patients in the control group were *po* administered with Clopidogrel Bisulfate Tablets, 75 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guangmaitong Tablets on the basis of the control group, 1.8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the angina pectoris and electrocardiogram efficacy were evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, the serum levels of GMP-140, sICAM-1, PAI-1, LTB4, MPO, APN, PV, WBV, PAR, FIB, CK, CK-MB, LDH and HBDH in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the angina pectoris and electrocardiogram efficacy in the control group were 80.65% and 82.98%, which were significantly lower than 95.74% and 97.87% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of GMP-140, sICAM-1, PAI-1, LTB4, MPO, PV, WBV, PAR, FIB, CK, CK-MB, LDH and HBDH in two groups were significantly decreased ($P <$

收稿日期: 2020-07-13

作者简介: 付进红, 女, 本科, 主任医师, 从事内科、全科、急诊工作。E-mail: an51251@aliyun.com

0.05), but the APN levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these serological indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Oral administration with Guanmaitong Tablets can improve the symptoms of angina pectoris in patients with angina pectoris of coronary heart disease treated with clopidogrel, and is conducive to the improvement of myocardial enzyme spectrum and the serum GMP-140, sICAM-1, PAI-1, LTB₄, MPO, APN levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Guanmaitong Tablets; Clopidogrel Bisulfate Tablets; angina pectoris of coronary heart disease; GMP-140; sICAM-1; APN; PAR; LDH

冠心病心绞痛是一种常见的心血管疾病,其发病是因冠状动脉粥样硬化,引发冠脉痉挛、血栓形成及血管内皮损伤而导致心肌发生缺血、缺氧,致使心前区出现阵发性疼痛或压榨性疼痛,并可进展为急性心肌梗死,死亡率极高^[1]。西医对其治疗主要给予扩冠、调脂、改善微循环及降低血液黏稠度,虽有着较好的效果,但药物不良反应较多^[2]。硫酸氢氯吡格雷对血小板的聚集具有抑制作用^[3]。冠脉通片具有活血化瘀、芳香开窍、补益肝肾的功效^[4]。基于上述药物作用,本研究对冠心病心绞痛患者在给予硫酸氢氯吡格雷片的同时还给予口服冠脉通片进行治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 5 月—2020 年 5 月天津市南开区中医医院收治的 94 例冠心病心绞痛患者作为研究对象,均符合相关诊断标准^[5]。其中男 57 例,女 37 例,年龄 35~69 岁,平均年龄(51.72±1.39)岁;病程 1~17 年,平均病程(7.92±1.36)年。

排除标准:过敏者;有精神疾病者;变异性心绞痛者;近期需行手术者;伴有凝血机制异常者;严重肝肾功能异常者;正接受其他方案治疗者;没有获得同意者。

1.2 药物

硫酸氢氯吡格雷片由深圳信立泰药业股份有限公司生产,规格 75 mg/片,产品批号 190409;冠脉通片由天津同仁堂集团股份有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 190405。

1.3 分组和治疗方法

根据就诊顺序分为对照组和治疗组,每组各 47 例。其中对照组男 29 例,女 18 例,年龄 35~68 岁,平均年龄(51.05±1.12)岁;病程 1~17 年,平均病程(7.36±1.14)年。治疗组男 28 例,女 19 例,年龄 35~69 岁,平均年龄(51.93±1.47)岁;病程 1~17 年,平均病程(8.07±1.74)年。两组基

础资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

纳入者均进行常规处置。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片,75 mg/次,1 次/d;治疗组在对照组的基础上口服冠脉通片,1.8 g/次,3 次/d。两组患者均经 4 周治疗后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 心绞痛疗效标准^[6] 显效:治疗后,患者心绞痛等主要症状消失或达到显效标准,心电图恢复至正常心电图或达到大致正常;有效:心绞痛等主要症状减轻或达到有效标准,心电图改善达到有效标准;无效:心绞痛等主要症状无改善,心电图基本与治疗前相同;加重:心绞痛等主要症状与心电图较治疗前加重。在综合疗效判断时,若心绞痛等主要症状与心电图疗效两者不一致时,应以疗效低的结果为综合疗效。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 心电图疗效标准^[6] 显效:心电图恢复至“正常范围”或达到“正常心电图”;有效:S-T段的降低,以治疗后回升 0.05 mV 以上,但未达正常水平,在主要导联倒置 T 波改变变浅(达 25%以上者),或 T 波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善者;无效:心电图基本与治疗前相同;加重:S-T段较治疗前降低 0.05 mV 以上,在主要导联倒置 T 波加深(达 25%以上),或直立的 T 波变平坦,平坦 T 波变倒置,以及出现异位心律、房室传导阻滞或室内传导阻滞改善者。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心绞痛发作次数及持续时间 比较心绞痛发作次数以及每次持续时间。

1.5.2 血清学指标 采用 ELISA 法,美国 Hyperion MR III 型酶标仪检测两组血清血小板颗粒膜蛋白-140(GMP-140,试剂盒购于南京建成生物工程研究所)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1,试剂盒购于国药集团化学公司)、纤溶酶原激活剂抑制物-1

(PAI-1, 试剂盒购于国药集团化学公司)、白细胞三烯 E4 (LTB4, 试剂盒购于南京建成生物工程研究所)、髓过氧化物酶 (MPO, 试剂盒购于国药集团化学公司)、脂联素 (APN, 试剂盒购于上海通蔚科技有限公司)水平。

1.5.3 血液流变学指标 检测两组血小板黏附率 (PAR)、血浆黏度 (PV)、纤维蛋白原 (FIB)、全血黏度 (WBV) 水平的测定采用血液流变仪。

1.5.4 心肌酶指标 采用全自动生化分析仪测定磷酸肌酸激酶 (CK)、磷酸肌酸酶同工酶 (CK-MB)、乳酸肌氢酶 (LDH)、羟丁酸脱氢酶 (HBDH) 水平, 试剂盒购于波音特生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

对可能发生的药物相关的胃肠不适、牙龈出血等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组心绞痛发作次数、每次持续时间、血液流变学指标、血清细胞因子水平、心肌酶水平比较采用 *t* 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较

治疗后, 对照组患者心绞痛显效 26 例, 有效 12 例, 无效 9 例, 心绞痛有效率为 80.85%; 治疗组患者心绞痛显效 37 例, 有效 8 例, 无效 2 例, 心绞痛有效率为 95.74%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心电图疗效比较

治疗后, 对照组患者心电图显效 28 例, 有效 11 例, 无效 8 例, 心电图有效率为 82.98%; 治疗组患者心电图显效 40 例, 有效 6 例, 无效 1 例, 心电图有效率为 97.87%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心绞痛发作次数及持续时间比较

经治疗, 两组心绞痛发作次数和持续时间均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组下降更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清 GMP-140、sICAM-1、PAI-1、LTB4、MPO 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 而 APN

表 1 临床心绞痛疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects of angina pectoris

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	26	12	9	80.65
治疗	47	37	8	2	95.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 临床心电图疗效比较

Table 2 Comparison on clinical effects of electrocardiogram

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	28	11	8	82.98
治疗	47	40	6	1	97.87*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心绞痛发作次数及持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the frequency and duration of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	11.54 ± 1.26	4.93 ± 0.27*	8.78 ± 0.67	4.65 ± 0.23*
治疗	47	11.57 ± 1.23	1.72 ± 0.15*▲	8.76 ± 0.62	1.01 ± 0.14*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组这些血清学指标改善最明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血液流变学指标比较

经治疗, 两组患者血清 PV、WBV、PAR、FIB 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更明显

($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组心肌酶指标比较

经治疗, 两组患者血清 CK、CK-MB、LDH、HBDH 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组下降更明显 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	GMP-140/(mg·L ⁻¹)	sICAM-1/(ng·L ⁻¹)	PAI-1/(μg·L ⁻¹)	LTB4/(μg·L ⁻¹)	MPO/(μg·L ⁻¹)	APN/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	25.74 ± 2.48	304.48 ± 12.32	1 679.78 ± 231.12	143.89 ± 14.41	42.37 ± 7.56	3.54 ± 0.43
	治疗后	21.82 ± 1.32*	248.94 ± 9.88*	1 236.52 ± 79.47*	125.63 ± 9.84*	10.43 ± 1.27*	5.36 ± 0.62*
治疗	治疗前	25.72 ± 2.46	304.57 ± 12.36	1 679.83 ± 231.42	143.84 ± 14.37	42.34 ± 7.52	3.57 ± 0.46
	治疗后	18.03 ± 1.25*▲	213.26 ± 9.75*▲	815.36 ± 78.45*▲	115.42 ± 9.76*▲	7.67 ± 1.14*▲	7.85 ± 0.73*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PV/(mPa·s)	WBV/(mPa·s)	PAR/%	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	47	治疗前	2.98 ± 0.36	4.89 ± 0.57	36.88 ± 3.34	4.65 ± 0.58
		治疗后	1.87 ± 0.23*	3.25 ± 0.24*	29.49 ± 1.23*	3.24 ± 0.25*
治疗	47	治疗前	2.96 ± 0.34	4.87 ± 0.53	36.85 ± 3.32	4.68 ± 0.56
		治疗后	1.06 ± 0.12*▲	2.12 ± 0.14*▲	25.23 ± 1.17*▲	2.13 ± 0.14*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组心肌酶指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on myocardial enzyme indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CK/(U·L ⁻¹)	CK-MB/(U·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)	HBDH/(U·L ⁻¹)
对照	47	治疗前	276.83 ± 32.45	41.95 ± 3.26	126.95 ± 25.47	423.53 ± 45.42
		治疗后	98.37 ± 13.67*	18.64 ± 2.32*	47.87 ± 9.78*	176.42 ± 14.34*
治疗	47	治疗前	276.81 ± 32.42	41.93 ± 3.28	126.92 ± 25.45	413.46 ± 45.37
		治疗后	82.45 ± 13.45*▲	11.32 ± 2.17*▲	34.48 ± 9.32*▲	152.13 ± 14.25*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.7 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

冠状动脉是给心脏提供营养及氧, 用于维持心脏的正常功能, 确保机体其他脏器血供, 当冠状动脉发生病变, 心肌就会发生缺血, 进而引发心率失常、心力衰竭等, 使得外周血管疾病及卒中的发生风险增高, 严重者可导致猝死^[5]。

氯吡格雷属于血小板聚集抑制剂, 可选择性抑制血小板受体同二磷酸腺苷结合, 进而抑制血小板

聚集^[3, 7]。冠脉通片是由枸杞子、丹参、淫羊藿、石菖蒲、何首乌、红花、桑寄生及冰片等制成的中成药, 具有活血化瘀、芳香开窍、补益肝肾的功效^[4]。基于上述药物作用, 本研究对冠心病心绞痛患者在给予硫酸氢氯吡格雷片的同时给予冠脉通片治疗, 获得了满意效果。

GMP-140 常存在于内皮细胞和血小板的颗粒膜及 weibel-palade 小体上, 一旦血小板、内皮细胞发生活化, GMP-140 就会在膜表面表达, 在经过酶解后进入血液中, 进而促进白细胞和血小板聚集和

黏附,使得局部被大量炎症细胞浸润,并释放大量的组织活性因子,最终使得斑块稳定性下降和破裂^[8]。sICAM-1 主要在血管内皮细胞表面分布,可促使白细胞与内皮细胞进行黏附,使得炎症反应加重,促进动脉硬化进程,导致动脉斑块稳定性下降^[9]。PAI-1 可降低纤溶系统活性,促进血栓形成,并释放血小板源生长因子,促进平滑肌细胞增殖,进而导致冠状动脉粥样硬化^[10]。LTB4 可增加细胞黏附分子同单核/巨噬细胞膜表面配体亲和力,使得单核细胞在血管壁进行黏附,进而导致血管内皮发生炎症,致使斑块不稳定^[11]。MPO 具有评估机体炎症反应的作用^[12]。APN 是一种活性多肽,有抗炎、抑制血管细胞黏附分子等表达的作用,进而有利于稳定冠状动脉斑块^[13]。本研究中,经治疗,两组血清 GMP-140、sICAM-1、PAI-1、LTB4、MPO 水平均下降,而 APN 均增高,并以治疗组改善最显著,说明冠心病心绞痛患者在给予硫酸氢氯吡格雷片的同时还给予口服冠脉通片治疗可有效改善机体细胞因子水平,有利于冠状动脉斑块的稳定性。此外,在心绞痛疗效及心电图疗效有效率上治疗组也显著高于对照组。经治疗,两组心绞痛发作次数、每次持续时间均减少,且治疗组减少更明显。经治疗,两组血液流变学指标均下降,且治疗组最显著。经治疗,两组血清 CK、CK-MB、LDH、HBDH 水平均下降,且治疗组下降最显著。说明冠脉通片联合硫酸氢氯吡格雷片治疗冠心病心绞痛效果显著。

综上所述,冠心病心绞痛患者给予氯吡格雷片治疗的同时给予口服冠脉通片可促进心绞痛症状改善,有利于心肌酶谱及血清 GMP-140、sICAM-1、PAI-1、LTB4、MPO、APN 水平改善,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王丹阳,丁绍平,胡东升,等. 冠心病稳定型心绞痛反复发作危险因素及防治措施 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(5): 550-551.
- [2] 孙明. 我国心血管病防治研究进展与展望 [J]. 临床心血管病杂志, 2002, 18(8): 353.
- [3] 边妍,潘芸芸,陈吉生. 硫酸氢氯吡格雷片仿制药对比原研药治疗冠心病的疗效、安全性与经济性的系统评价 [J]. 中国药房, 2018, 29(21): 2980-2984.
- [4] 张翠香,刘建勋,李丹,等. 冠脉通片对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌酶及心肌细胞凋亡的影响 [J]. 中医杂志, 2014, 55(20): 1760-1763.
- [5] 陆再英,钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274.
- [6] 郑筱萸. 中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [7] 陆阿楠,薛敬伟. 瑞舒伐他汀联合氯吡格雷对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能及尿酸、血脂水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(3): 479-483.
- [8] 李峰,王勇,张育民,等. 冠心病心绞痛患者 PAPP-A、GMP-140 的变化及与冠状动脉斑块形态的关系 [J]. 实用预防医学, 2007, 7(5): 1428-1430.
- [9] 李艳,刘卫星. 血浆 sICAM-1、sVCAM-1 含量与冠心病气虚血瘀证的相关性研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(6): 487-488.
- [10] 李妍,曾欧,李琳,等. 冠心病患者血清 CysC、Lp-PLA2、MMP-9、PAI-1 水平变化及临床意义 [J]. 山东医药, 2016, 56(33): 5-7.
- [11] 许莎莎,黄洁,江建军,等. 基质金属蛋白酶诱导因子和白三烯 B-4 在急性冠状动脉综合征中表达 [J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(3): 220-222.
- [12] 卢桂静,刘文龙,李方雄,等. 冠心病稳定性心绞痛患者血浆髓过氧化物酶的变化 [J]. 中华老年医学杂志, 2006, 6(11): 829-831.
- [13] 刘军利. 冠心病患者血清胱抑素 C、脂联素、氧化型低密度脂蛋白及胆红素水平变化与冠状动脉病变的相关性 [J]. 实验与检验医学, 2018, 36(2): 237-240.

[责任编辑 金玉洁]