

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.17.041

益心康泰胶囊联合硫氮唑酮对不稳定型心绞痛患者心功能及血清 ET-1、Hcy、cTnT 水平的影响 *

马万省¹ 刘文昭² 齐贞光³ 牟俊宇¹ 李好友⁴

(1 青岛大学附属青岛市市立医院心内科 山东 青岛 266001; 2 青岛大学附属青岛市市立医院西院区干保科 山东 青岛 266002; 3 青岛市第八人民医院消化内科 山东 青岛 266121; 4 青岛大学附属青岛市市立医院心外科 山东 青岛 266001)

摘要 目的:探讨益心康泰胶囊联合硫氮唑酮对不稳定型心绞痛(UAP)患者心功能及血清 ET-1、Hcy、cTnT 水平的影响。**方法:**选择 2019 年 3 月到 2021 年 3 月期间在我院接受治疗的 UAP 患者 84 例,按照随机数字表法分为研究组和对照组各 42 例,对照组给予阿司匹林、硝酸酯类、 β -受体阻滞剂及他汀类药物等常规治疗,研究组在其基础上给予益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗,两组均治疗 30 d。对比两组患者的心绞痛疗效、心功能指标、血清学指标、心绞痛发作次数和持续时间、不良反应发生率。**结果:**研究组临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。研究组治疗后的 QT 间期离散度(QTd)、左室舒张末径(LVEDD)、左室收缩末径(LVESD)均低于对照组,而左室射血分数(LVEF)高于对照组($P<0.05$)。治疗后研究组心绞痛发作次数和持续时间均低于对照组($P<0.05$)。治疗后研究组患者的血管内皮素 1(ET-1)、同型半胱氨酸(Hcy)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)水平均低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应总发生率无明显差异($P>0.05$)。**结论:**益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗 UAP 患者疗效较好,能减少患者心绞痛持续时间和发作次数,增强患者的心功能,降低 ET-1、Hcy、cTnT 水平,且具有较好的安全性,具有一定临床应用价值。

关键词:益心康泰胶囊;硫氮唑酮;不稳定型心绞痛;心功能;ET-1;Hcy;cTnT

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)17-3392-04

Effects of Yixin Kangtai Capsule Combined with Azolidone on Cardiac Function and Serum Levels of ET-1, Hcy and cTnT in Patients with Unstable Angina Pectoris*

MA Wan-sheng¹, LIU Wen-zhao², QI Zhen-guang³, MOU Jun-yu¹, LI Hao-you⁴

(1 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Qingdao Municipal Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266001, China; 2 Department of Health Care, West Hospital of Qingdao Municipal Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266002, China; 3 Department of Gastroenterology, Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao, Shandong, 266121, China; 4 Department of Cardiac Surgery, Qingdao Municipal Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Yixin Kangtai capsule combined with azolidone on cardiac function and serum levels of ET-1, Hcy and cTnT in patients with unstable angina pectoris (UAP). **Methods:** A total of 84 patients with UAP treated in our hospital from March 2019 to March 2021 were selected and divided into study group and control group with 42 patients in each group according to random number table method, the control group was given aspirin, nitrates, β -blockers and statins, and the study group was given Yixin Kangtai capsule combined with azolidone on the basis of conventional treatment, both groups were treated for 30 days. The angina efficacy, cardiac function indexes, serological indexes, the frequency and duration of angina attacks, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the QT interval dispersion (QTd), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular end-systolic diameter (LVESD) in the study group were lower than those in the control group, while the left ventricular ejection fraction (LVEF) was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina attacks in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of endothelin 1(ET-1), homocysteine (Hcy) and cardiac troponin T(cTnT) in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse events between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Yixin Kangtai capsule combined with azolidone in the treatment of UAP patients has a good clinical efficacy, can reduce the number and duration of angina attacks in patients, enhance the cardiac function of patients, reduce the levels of ET-1, Hcy and cTnT, and has a good safety, has certain clinical application value.

Key words: Yixin Kangtai capsule; Azolidone; Unstable angina pectoris; Cardiac function; ET-1; Hcy; cTnT

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)17-3392-04

* 基金项目:山东省卫生厅科研计划项目(2013WS2761)

作者简介:马万省(1987-),男,硕士,住院医师,研究方向:心血管疾病,E-mail:slyymws@163.com

(收稿日期:2021-03-08 接受日期:2021-03-31)

前言

冠心病是冠状动脉血管发生病变引起血管腔阻塞或狭窄造成心肌缺氧、缺血或坏死导致的心脏病^[1,2]。而冠心病的一种典型表现形式为心绞痛,即可使患者表现为心前区闷痛、压榨性疼痛,可向颈部放射,并且可呈现持续反复的发作,严重影响患者的生命健康和生活质量^[3,4]。近些年随着人口老龄化进程的加快,冠心病心绞痛的发病率持续升高,有更为庞大的发病人群^[5]。因此,对于冠心病心绞痛患者的治疗干预已成为临床研究的重点方向^[6]。根据患者的临床症状可将心绞痛分为不稳定型心绞痛(UAP)和劳累性稳定型心绞痛,与后者相比 UAP 患者胸痛程度更严重、疼痛持续时间更长^[7]。UAP 患者如果没有得到及时有效的治疗,可发展为急性心肌梗死(AMI),因此给予 UAP 患者有效的治疗方案对患者维护生命健康具有重要的意义^[8]。UAP 的常用治疗手段是药物治疗,临床上常用阿司匹林、 β -受体阻滞剂及他汀类药物进行抗凝降脂治疗,但临床疗效还有待进一步提高^[9]。益心康泰胶囊是一种中成药,具有化痰通脉,清腑降浊的功效^[10]。硫氮唑酮是一种钙离子通道阻滞剂,可用于治疗高血压、心绞痛^[11]。本研究旨在探讨益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗 UAP 患者的临床疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 3 月到 2021 年 3 月期间在我院接受治疗的 UAP 患者 84 例,纳入标准:所有研究对象均符合《2007 美国心脏病协会/美国心脏学会不稳定型心绞痛/非 ST 段抬高心肌梗死指南》中诊断标准^[12],且患者对本次研究知情同意。排除标准:合并其他心血管疾病,对益心康泰胶囊、硫氮唑酮无禁忌症。84 例患者以随机数字表法分为研究组,对照组。研究组 42 例,男女例数分别为 22 例、20 例,年龄最小者为 43 岁,最大者为 78 岁,平均年龄(59.45 $\pm$ 8.61)岁。对照组 42 例,例数分别为 23 例、19 例,年龄最小者为 44 岁,最大者为 79 岁,平均年龄(59.69 $\pm$ 7.83)岁。两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组以阿司匹林、 β -受体阻滞剂、他汀类及硝酸酯类药物等进行常规治疗。研究组在常规治疗基础上给予益心康泰胶

囊(国药准字 Z20025113,规格:每粒装 0.5 g,青海益欣药业有限公司)联合硫氮唑酮(国药准字 H12020126,规格:30 mg,天津田边制药有限公司)治疗,益心康泰胶囊口服,2 粒/次,3 次/d,硫氮唑酮口服,1 片/次,3 次/d。均治疗 30 d。

1.3 疗效判定

疗效判定标准如下^[13]:症状消失,运动试验转阴,休息时心电图恢复正常为治愈;疼痛缓解,发作次数明显减少为好转;疼痛无缓解,发作次数无明显减少为无效。总有效率=好转率+治愈率。

1.4 观察指标

(1) 心功能指标:于治疗前、治疗 30 d 后(治疗后)采用购自深圳迈瑞医疗科技有限公司的 BLS-X6 多功能彩色多普勒超声诊断仪对两组患者治疗前后的心功能指标包括左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)、QT 间期离散程度(QTd)、左室舒张末径(LVEDD)进行测量比较。(2) 血清学指标:于治疗前后采用 BS-600 型全自动血清生化分析仪(深圳迈瑞医疗科技有限公司)检测患者的血管内皮素 1(ET-1)、同型半胱氨酸(Hcy)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)水平。(3) 心绞痛发作次数和持续时间:比较两组治疗前后的心绞痛发作次数和持续时间。(4) 安全性:比较两组不良反应。

1.5 统计学处理

以 SPSS19.0 软件分析数据。总有效率、不良反应发生率等计数资料以例数及率(%)表示,进行卡方检验,心绞痛发作次数和持续时间等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,予以 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效比较

研究组治愈 23 例,好转 15 例,无效 4 例,总有效率为 90.48%(38/42);对照组治愈 18 例,好转 13 例,无效 11 例,总有效率 73.81%(31/42),研究组总有效率高于对照组($\chi^2=3.977$, $P=0.046$)。

2.2 血清学指标水平变化

治疗后两组血清 ET-1、Hcy、cTnT 水平均较治疗前降低($P<0.05$);治疗后研究组患者的血清 ET-1、Hcy、cTnT 水平均低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 血清学指标水平变化($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of levels of serological indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	ET-1($\mu\text{g/L}$)		Hcy($\mu\text{mol/L}$)		cTnT(ng/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	42	13.20 $\pm$ 2.58	6.45 $\pm$ 1.76*	29.45 $\pm$ 3.45	15.45 $\pm$ 3.01*	123.20 $\pm$ 12.58	57.45 $\pm$ 6.76*
Control group	42	13.84 $\pm$ 2.89	8.78 $\pm$ 1.92*	28.76 $\pm$ 4.20	18.25 $\pm$ 3.57*	124.84 $\pm$ 12.89	63.23 $\pm$ 7.22*
t		-1.198	-6.484	0.921	-4.348	-0.660	-4.235
P		0.234	0.000	0.359	0.000	0.511	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.3 心功能指标变化

治疗后两组 LVEF、SV 均较治疗前升高,LVEDD、QTd 均

较治疗前降低($P<0.05$);治疗后研究组 LVEF、SV 均高于对照组,LVEDD、QTd 均低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 心功能指标水平变化($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Changes of cardiac function indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	LVEF(%)		SV(mL)		LVEDD(mm)		QTd(ms)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	42	45.11± 5.65	62.89± 7.02*	50.12± 5.76	74.22± 7.25*	62.67± 6.12	47.27± 5.57*	77.31± 7.79	59.82± 6.02*
Control group	42	44.40± 5.79	56.86± 6.89*	50.96± 5.58	68.84± 7.25*	61.75± 6.20	53.22± 5.66*	78.02± 7.83	64.01± 6.87*
t		0.636	4.441	-0.759	3.802	0.598	-5.429	-0.466	-3.326
P		0.526	0.000	0.450	0.000	0.551	0.000	0.642	0.001

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.4 心绞痛持续时间、发作次数比较

治疗前两组心绞痛持续时间和发作次数对比差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组心绞痛持续时间和发作次数均较

治疗前降低($P < 0.05$);治疗后研究组心绞痛持续时间和发作次数均低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 心绞痛持续时间、发作次数比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of the duration and frequency of angina attacks ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Duration of angina attacks(min)		Frequency of angina attacks(times)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	42	8.45± 3.22	2.32± 1.11*	2.92± 1.11	0.83± 0.32*
Control group	42	8.31± 3.16	3.22± 1.51*	3.02± 0.96	1.32± 0.44*
t		0.452	-5.092	-0.987	-4.376
P		0.557	0.000	0.348	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.5 不良反应发生情况

研究组出现水肿 2 例,皮疹 2 例,眩晕 1 例,恶心 1 例,不良反应发生率为 14.29%(6/42);对照组出现皮疹 2 例,眩晕 2 例,水肿 1 例,不良反应发生率为 11.90%(5/42),两组不良反应发生率组间比较无明显差异($\chi^2 = 0.346, P = 0.557$)。

3 讨论

全球冠心病的发病率逐年升高,这与高血脂、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史等诱因有紧密关联^[14]。随着人们不良生活习惯的增加、生活方式的改变,冠心病已成为危害人类生命安全的主要心血管疾病^[15]。其中 UAP 作为冠心病的一种表现形式,以出现胸前区的剧烈疼痛或伴有压榨性疼痛为特征,并且表现出持续反复的疼痛发作^[16]。UAP 发生的直接原因是心肌供血的绝对或相对不足,而影响心肌供血的因素有很多,如血管内血栓物质的形成、血液黏度增加、血脂代谢物水平的升高以及动脉粥样硬化斑块的形成等,另外血管痉挛、心肌耗氧量增加等因素,均可诱发 UAP^[17-19]。目前,对于 UAP 并无特效治疗手段,西医治疗中的诸多药物仍为对症治疗。其中硝酸酯类药物主要为硝酸甘油,通过舌下含服可迅速缓解患者的发作症状;而 β -受体阻断剂如美托洛尔、普萘洛尔的应用通过减慢心率,降低血压,降低心肌收缩力和耗氧量,从而缓解患者的发作症状^[20,21]。然而单用西药治疗在降低患者的心绞痛发作次数方面并无显著效果,且部分患者疗效仍不显著甚至出现进展。近几年,中成药开始应用于心绞痛的治疗且取得了一定进展^[22,23]。为本

研究用药方案的制定提供了新思路。

本研究中益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗对于 UAP 患者有良好的治疗效果。分析其原因,益心康泰胶囊以黄芪、锁阳、唐古特大黄、唐古特铁线莲、多腺悬钩子、甘草为主要成份,六味中药材协同作用能够降低患者血液粘稠度,进而减少血管壁内膜上的脂类物质,缓解血管堵塞、狭窄状况,增加血液流通性,从而改善心肌缺血的情况,对患者发挥益气养阴、活血祛瘀、通经活络的功效,起到治疗 UAP 的作用^[24,25]。另外,硫氮唑酮可以通过阻滞钙离子通道来降低细胞内钙离子的浓度,能扩张冠状动脉和舒张血管,改善血液循环,进而改善心功能^[26]。同时硫氮唑酮可以降低心肌耗氧量,减慢心率,降低心肌收缩力,对于 UAP 有较好的治疗效果^[27]。因此,研究组患者以益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗后,研究组 LVEF、SV 均高于对照组, LVEDD、QTd 均低于对照组,患者的心功能得到显著的改善,且研究组心绞痛发作次数和持续时间均低于对照组。cTnT 是一种可调节机体心肌肌肉组织收缩的肌钙蛋白中,当其水平升高提示患者的心肌功能存在损伤,可对心肌缺血进行诊断和病情评估;ET-1 广泛分布于血管内皮细胞中,是机体血管内皮功能状态的重要标记物,ET-1 水平的升高提示患者的血管功能受到损伤,处于异常状态,在心衰患者中 ET-1 呈现高表达;Hcy 是心血管疾病中的一种重要生物标记分子,在动脉粥样硬化和血栓疾病患者中呈现高表达,在心衰等心血管疾病中 Hcy 的检测也是判断患者病情的重要手段^[28-30]。本研究中治疗后研究组患者的血清 ET-1、Hcy、cTnT 水平均低于对照组,从血清学角

度证实了益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗对于UAP具有良好治疗效果。在不良反应发生情况对比中,研究组不良反应未显著增加,提示其安全性较好。

综上所述,与常规治疗相比,益心康泰胶囊联合硫氮唑酮治疗UAP患者疗效更为确切,患者血清ET-1、Hcy、cTnT水平更低,心功能和心绞痛症状改善效果更明显。

参考文献(References)

- [1] Shalnova S, Yarovaia E, Kutsenko V, et al. Angina pectoris and intermittent claudication are independent predictors of CHD- and all-cause mortality in Russian men. More than 30-years follow-up[J]. European Heart Journal, 2020, 41(2): 181-185
- [2] He Z, Y Yang, Wen Q, et al. Acupuncture for chronic stable angina pectoris based on the theory of Meridian-Viscera Association: study protocol for a multicenter randomized controlled trial[J]. Trials, 2020, 21(1): 1391-1395
- [3] 刘亚军, 宋鑫. 美托洛尔对冠心病心绞痛病人心肌缺血总负荷及心率变异性的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 29(11): 728-731
- [4] Yu J, Jiang Y, Tu M, et al. Investigating Prescriptions and Mechanisms of Acupuncture for Chronic Stable Angina Pectoris: An Association Rule Mining and Network Analysis Study [J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2020, 20(10): 1-11
- [5] Cui H, Li XY, Gao XW, et al. A Prospective Randomized Multicenter Controlled Trial on Salvianolate for Treatment of Unstable Angina Pectoris in A Chinese Elderly Population[J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(10): 728-735
- [6] Guo J, Dai S, Ding Y, et al. A randomized controlled trial for gualou danshen granules in the treatment of unstable angina pectoris patients with phlegm-blood stasis syndrome[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(33): e21593
- [7] 丁守坤, 郭雷生, 赵宗磊, 等. 益心康泰胶囊联合硝苯地平治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(1): 59-62
- [8] 王子焱, 王荣, 余瑞宁, 等. 数据挖掘分析名老中医治疗冠心病心绞痛研究概述[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27 (10): 141-145
- [9] Li JB, Dong HM, Jian Z, et al. Responsiveness to aspirin in patients with unstable angina pectoris by whole blood aggregometry [J]. Int J Clin Pract, 2009, 63(3): 407-416
- [10] 徐国良, 许英, 林淑梅, 等. 益心康泰治疗冠心病心绞痛的汇总分析[J]. 中国老年学杂志, 2015, (13): 3576-3578
- [11] 吕永飞, 陈爱莲. 益心康泰胶囊治疗冠心病经皮冠状动脉介入术后疗效及对患者血流变、血管内皮功能的影响 [J]. 陕西中医, 2019, 40(6): 714-717
- [12] 何奔, 金叔宣. 2007 ACC/AHA 不稳定型心绞痛 / 非 ST 段抬高心肌梗死指南解读 -- 治疗策略选择 [J]. 心血管病学进展, 2007, 28 (6): 844-846
- [13] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010: 186
- [14] Wirtz PH, von Känel R. Psychological Stress, Inflammation, and Coronary Heart Disease[J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(11): 111
- [15] Di Angelantonio E, Thompson A, Wensley F, et al. Coronary heart disease[J]. IARC Sci Publ, 2011, 9(163): 363-386
- [16] Yeghiazarians Y, Braunstein JB, Askari A, et al. Unstable angina pectoris[J]. N Engl J Med, 2000, 342(2): 101-114
- [17] Kirichuk VF, Voskoboï IV. Antithrombogenic activity of the vascular wall, hemostasis, and rheological characteristics of blood in patients with unstable angina pectoris and various types of hyperlipoproteinemia[J]. Ter Arkh, 2000, 72(12): 47-50
- [18] Gerber BL, Wijns W, Vanoverschelde JL, et al. Myocardial perfusion and oxygen consumption in reperfused noninfarcted dysfunctional myocardium after unstable angina: direct evidence for myocardial stunning in humans[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 34(7): 1939-1946
- [19] Li RJ, Yang M, Li JF, et al. Circulating CD36 and fractalkine levels are associated with vulnerable plaque progression in patients with unstable angina pectoris [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2014, 41(11): 863-869
- [20] Naderi M, Sabour S. Diagnostic Value of the C-Reactive Protein to Albumin Ratio in Patients With Stable Angina Pectoris: Methodological Issue[J]. Angiology, 2020, 28(13): 181-183
- [21] Singh N, Mironov D, Goodman S, Morgan CD, Langer A. Treatment of silent ischemia in unstable angina: a randomized comparison of sustained-release verapamil versus metoprolol[J]. Clin Cardiol, 1995, 18(11): 653-658
- [22] 王卓溪, 班纪芳, 李柔乐, 等. 基于网状 Meta 分析的 9 种益气活血类口服中成药治疗冠心病心绞痛临床评价 [J]. 海南医学院学报, 2021, 27(11): 845-854
- [23] 张露苗, 杜廷海, 牛琳琳, 等. 中成药治疗不稳定型心绞痛的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(3): 703-711
- [24] 刘琰, 曾春雨, 王卫平, 等. 益心康泰胶囊联合曲美他嗪治疗老年不稳定型心绞痛[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(3): 501-503
- [25] 律颖, 贾敏江. 黄芪治疗心绞痛的药理研究与临床应用[J]. 心脏杂志, 2001, 13(1): 65-66
- [26] Matsushita S, Kurihara H, Watanabe M, et al. Inhibition of connexin43 dephosphorylation is involved in protective effects of diltiazem on cardiac function during hypoxic injury [J]. Histol Histopathol, 2011, 26(3): 315-322
- [27] Kern MJ, Walsh RA, Barr WK, et al. Improved myocardial oxygen utilization by diltiazem in patients [J]. Am Heart J, 1985, 110 (5): 986-990
- [28] 董茜, 韩晓涛, 陈永福, 等. 不同类型冠心病患者血清 Hcy、TBIL、hs-CRP、尿酸的表达及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20 (9): 1669-1672
- [29] 袁宇峰, 薛大伦. 益心康泰胶囊联合硫氮唑酮对不稳定型心绞痛患者内皮功能、血粘度及脂代谢的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(25): 29-32
- [30] Nishiyama SK, Zhao J, Wray DW, et al. Vascular function and endothelin-1: tipping the balance between vasodilation and vasoconstriction[J]. J Appl Physiol (1985), 2017, 122(2): 354-360