

通痹胶囊治疗老年患者冠心病心绞痛

陆宏伟

(天津红桥中医医院, 天津 300132)

[摘要] **目的:**探讨通痹胶囊联合西药治疗老年患者冠心病心绞痛的临床疗效,指导临床应用。**方法:**180例冠心病心绞痛患者,随机分为对照组和研究组各90例,对照组采用常规西药治疗,研究组在对照组的基础上服用通痹胶囊,每次3粒,每日3次,8周为1个疗程。比较两组患者的临床疗效。结果研究组数据脱落4例,对照组脱落数据3例。研究组总有效率88.4%,显著高于对照组的75.9%。两组患者心绞痛发作频次,持续时间,心绞痛积分,服用硝酸甘油后心绞痛缓解时间,硝酸甘油用量均显著降低,组间比较,研究组显著低于对照组。两组患者ST段(ST segment, ST段)下移导联数, T波(T wave, T波)低平导联数, T波倒置导联数均显著下降,组间比较,研究组显著低于对照组。两组患者超敏C-反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP), 同型半胱氨酸(homocysteine junction, HCY), 白介素-6(interleukin-6, IL-6), 基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase 9, MMP-9), 髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)均显著降低,组间比较,研究组显著低于对照组。**结论:**通痹胶囊联合常规西药的中西医结合疗法能够明显改善冠心病心绞痛患者的临床症状,降低心绞痛发病频率及缩短发病时间,改善异常心电图,且具有明显的抗氧化及抗炎作用,具有良好的远期临床效益,推荐在临床得到合理的使用。

[关键词] 冠心病; 心绞痛; 中西医结合; 通痹胶囊

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)12-0166-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015120166

Analysis of Tongbi Capsule Therapy Effect in Elderly Patients of Coronary Heart Disease and Angina Pectoris LU Hong-wei (Tianjin Hongqiao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300132, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Tongbi capsule combined with western medicine in the treatment of elderly patients with coronary heart disease and angina pectoris and guide the clinical application. **Method:** One hundred and eighty cases of angina patients were randomly divided into the study group and the control group with 90 cases in each. Control group received conventional western medicine treatment. Study group received Tongbi capsules 3 capsules each time, 3 times daily based on the control group, 8 weeks for 1 course. The clinical efficacies of two groups were compared. **Result:** There were 4 cases in study group and 3 cases in control group lost. The total efficiency in study group was 88.4%, significantly higher than that in control group (75.9%, $P < 0.05$). Angina attack frequency, duration, angina pectoris integral, angina relief time after sublingual nitroglycerin, dosage of nitroglycerin in both groups decreased significantly while those in study group were significantly lower than that in control group. STsegment depression in lead number, T wave flattening the number of leads, T wave inversion number of leads in both groups decreased significantly while those in study group were significantly lower than that in control group. High sensitive C-reactive protein (Hs-CRP), homocysteine junction (HCY), interleukin-6 (IL-6), matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) and myeloperoxidase (MPO) in both groups decreased significantly while those in study group were significantly lower than that in control group. **Conclusion:** Tongbi capsule combined with conventional western medicine can significantly improve the clinical symptoms in patients with coronary heart disease and angina pectoris, reducing the pathogenesis of angina pectoris frequencies and shorten the onset time, improving the abnormal ECG, and has obviously antioxidant and anti-inflammatory effects, also with long-term clinical benefit good, we recommend it a reasonably use in clinical.

[Key words] coronary heart disease; angina pectoris; integrated tcm-wm; Tongbi capsule

[收稿日期] 20150119(006)

[第一作者] 陆宏伟,从事中医内科学研究, Tel:13371654617, E-mail:2840024922@qq.com

冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称为冠心病)是全球范围内老年人常见的心血管疾病之一,流行病学调查显示,具有较高的发病率、致残率及死亡率^[1]。心绞痛在冠心病中很常见,易引发急性心肌梗死及缺血性猝死,严重影响患者的生命健康安全。目前临床治疗冠心病心绞痛的方法主要为药物治疗。因冠心病心绞痛发病机制复杂,且发病人群常为老年人,这部分患者群一般多合并有其他慢性病,所以临床在用药选择上有很多的选择。目前尚无循证医学的数据表明有公认的药物标准方案。临床多根据患者的个体情况及其随访时的相关临床指标酌情调整治疗药物。祖国医学中冠心病心绞痛属于“胸痹”、“心痛”等领域,病机为本虚标实,多因年老体虚,气血生化匮乏,运血无力,壅堵心脉,外加寒邪侵心、形成血瘀、气滞、寒凝、痰浊^[2]。已有的研究表明^[3]中药在防治及延缓冠心病心绞痛的进程当中发挥着不可替代的重要作用。通痹胶囊由马钱子、白花蛇舌草、人参、当归、穿山甲、制川乌、天麻、全蝎、地龙、丹皮等中药组成,具有调补气血,祛风胜湿,活血通络,消肿止痛的功效。以往用于风湿性关节炎及类风湿性关节炎,具有较好的临床疗效^[4]。

表 1 两组患者的一般资料比较

Table 1 General information in two groups patients

组别	性别(女/男)/例	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	病程($\bar{x} \pm s$)/月	糖尿病/例	高血脂/例	高血压/例
研究	54/36	68.7 ± 6.9	68.2 ± 12.5	23	17	46
对照	58/32	67.4 ± 7.2	64.3 ± 13.7	19	16	50

1.2 方法 对照组给予常规的西药治疗,以扩张冠状动脉为主。根据患者的不同情况,可以给予抗血小板聚集、抗凝[肠溶阿司匹林片(天津华津制药有限公司,国药准字 H12020915)],降低心肌耗氧量及解除冠脉痉挛等药物[普萘洛尔(天津力生制药股份有限公司,国药准字 H12020151)],心绞痛发作可含服硝酸酯类药物[硝酸甘油(哈药集团制药六厂,国药准字 H23021574)],对于合并高血压者可使用降压药[硝苯地平(天津中安药业有限公司,国药准字 H12020883);缬沙坦(常州四药制药有限公司,国药准字 H20010823)],糖尿病患者使用降糖药[二甲双胍(天津敬一堂制药有限公司,国药准字 H12020183)],高脂血症患者使用降脂药[卡托普利(华中药业股份有限公司,国药准字 H42021393)]。研究组在此基础上加用通痹胶囊(烟台渤海制药集团有限公司,国药准字 Z10920015,批号 20100115),0.3 g/粒,每次 3 粒,3 次/d。疗程为 8 周。比较两组患者的临床疗效、硝

将通痹胶囊应用于冠心病心绞痛的临床治疗目前尚未见报道。本研究选取气虚血瘀型冠心病心绞痛患者,在传统西医治疗的基础上加用通痹胶囊,探讨其临床疗效及不良反应,旨在探索和拓展有效防治冠心病心绞痛的新中药制剂,促进中医药在防治冠心病心绞痛方面的发展,取得了较好疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2010 年 3 月—2013 年 3 月收治的冠心病心绞痛患者(稳定型)共 180 例。所有入选患者均符合国际心脏病学会及 WHO 制定的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》中的诊断标准^[5]。依据《中国新药临床研究指导原则(试行)》中的中医辨证分型标准属于气虚血瘀证型。患者心绞痛发作多因运动或短时内心肌耗氧量增加而诱发短暂胸痛,经休息或含服硝酸甘油后症状可较快缓解和消失。心电图检查均有明显心肌缺血表现。排除:冠心病心肌梗死、不稳定心绞痛、神经官能症、甲亢、颈椎病、胃食道反流导致胸痛、心肺肝肾功能严重不全、精神病患者等。按照随机数字表法把患者分为研究组和对照组各 90 例。两组患者的合并症及其他一般资料,见表 1。

酸甘油服用情况、心绞痛发作情况、心电图、炎症因子水平[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),同型半胱氨酸(HCY),白介素-6(IL-6)]及斑块水平[基质金属蛋白酶-9(MMP-9),髓过氧化物酶(MPO)]等指标,其中炎症因子水平及斑块水平均采用酶联免疫双抗夹心法进行测定。

1.3 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》,显效:心绞痛临床症状消失或基本消失;有效:心绞痛发作次数、疼痛时间明显减少,发作程度明显减轻;无效:临床症状基本无变化;加重:心绞痛发作次数、疼痛时间增加,发作程度加重。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析处理,计量资料组间比较采用 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 检验,当 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的病例脱落情况 180 例患者当中,完成 173 例,脱落 7 例。其中,研究组完成 86 例,脱落 4

例(不良事件 1 例,受试者不合作 2 例,失访 1 例)。对照组完成 87 例,脱落 3 例(受试者转院 2 例,失访 1 例)。经比较,两组病例脱落情况无统计学差异。

2.2 两组患者心绞痛疗效对比 研究组的总有效率为 88.4%,对照组总有效率为 75.9%,经比较,研究组的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者心绞痛发作及硝酸甘油服用情况对比 两组患者的治疗后心绞痛发作频次、持续时间、心绞痛积分、服用硝酸甘油后心绞痛缓解时间及硝

表 3 两组患者心绞痛发作及硝酸甘油服用情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Angina improvement and nitroglycerin dosage in two groups patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	发作频次	持续时间	心绞痛积分	服用硝酸甘油后心绞痛	硝酸甘油用量
			/次/周	/min/次	/分	缓解时间/min	/mg
研究	86	治疗前	15.5 ± 3.1	8.7 ± 1.2	19.1 ± 3.5	8.5 ± 2.7	8.7 ± 5.8
		治疗后	7.1 ± 1.8 ^{1,2)}	3.2 ± 0.6 ^{1,2)}	8.3 ± 3.6 ^{1,2)}	2.8 ± 0.8 ^{1,2)}	1.8 ± 0.7 ^{1,2)}
对照	87	治疗前	15.8 ± 2.9	9.1 ± 1.5	18.7 ± 4.0	8.8 ± 2.5	8.5 ± 6.0
		治疗后	11.4 ± 2.0 ¹⁾	6.6 ± 1.1 ¹⁾	12.5 ± 2.9 ¹⁾	4.4 ± 1.1 ¹⁾	4.2 ± 1.5 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4 ~ 5 同)。

2.4 两组患者心电图情况比较 两组患者治疗后的 ST 段下移导联数、T 波低平导联数、T 波倒置导联数均显著少于治疗前($P < 0.05$)。两组相比,研究组治疗后心电图各项指标均较对照组显著改善($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组患者炎症因子及斑块因子水平比较 两组患者治疗后的 hs-CRP, HCY, IL-6, MMP-9 及 MPO 的水平显著低于治疗前($P < 0.05$)。研究组治疗后上述指标含量均明显低于对照组,以上结果均具有

表 5 两组患者炎症因子及斑块因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Two groups patients with inflammatory factor and plaque factor level ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	hs-CRP/mmol·L ⁻¹	HCY/ng·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	MMP-9/ng·L ⁻¹	MPO/ng·L ⁻¹
研究	86	治疗前	12.5 ± 3.7	35.7 ± 11.8	14.5 ± 2.8	162.5 ± 23.7	135.4 ± 19.6
		治疗后	7.4 ± 1.8 ^{1,2)}	21.2 ± 6.7 ^{1,2)}	7.7 ± 1.2 ^{1,2)}	116.8 ± 16.8 ^{1,2)}	91.3 ± 11.2 ^{1,2)}
对照	87	治疗前	12.8 ± 3.5	33.5 ± 10.6	13.6 ± 1.9	167.9 ± 19.6	138.7 ± 20.4
		治疗后	9.3 ± 1.6 ¹⁾	28.4 ± 8.8 ¹⁾	10.3 ± 2.6 ¹⁾	134.4 ± 22.3 ¹⁾	118.5 ± 12.6 ¹⁾

2.6 不良反应 本研究中共发生不良反应 6 例,其中,研究组 4 例,对照组 2 例,均为轻微的胃肠道反应,未影响用药,继续用药 3 d 后自行消失。研究中未发现明显或严重的不良反应。

3 讨论

随着科技不断进步发展,冠心病心绞痛的治疗水平也不断提高,临床治疗方法主要包括药物治疗、介入治疗及外科手术治疗等,其中,药物治疗多以扩张血管、抗血小板聚集、抗凝、降低心肌耗氧量及解除冠脉痉挛等为主。虽然西药治疗冠心病心绞痛的

表 2 两组患者的心绞痛疗效比较

Table 2 Angina pectoris in two groups patients

组别	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
研究	35	41	10	0	88.4 ¹⁾
对照	25	41	21	0	75.9

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

酸甘油用量均显著低于治疗前($P < 0.05$)。两组相比,研究组治疗后心绞痛各项指标均较对照组显著改善($P < 0.05$),见表 3。

表 4 两组患者心电图情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 ECG in two groups patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ST 段下移	T 波低平	T 波倒置
			导联数	导联数	导联数
研究	86	治疗前	4.5 ± 0.7	2.7 ± 0.8	2.5 ± 0.8
		治疗后	2.4 ± 0.6 ^{1,2)}	1.8 ± 0.7 ^{1,2)}	1.7 ± 0.6 ^{1,2)}
对照	87	治疗前	4.8 ± 0.5	2.5 ± 0.8	2.6 ± 0.9
		治疗后	3.4 ± 0.7 ¹⁾	2.2 ± 0.6 ¹⁾	2.0 ± 0.7 ¹⁾

统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

疗效已被大众接受,但随着用药疗程的不断增长,毒副作用越来越凸现出来,长期使用会产生一定的药物依赖性。中医药治疗作为冠心病心绞痛临床治疗的重要组成部分,在“整体观念、辨证论治”的原则指导下,发挥出西医治疗无法代替的作用,具有高效低毒、整体调节等独特优势,越来越受到人们重视。在中医中冠心病心绞痛属于“胸痹”、“心痛”等范畴^[6]。最早见于《黄帝内经》之《灵枢·五邪》,在《金匱要略》中正式提出“胸痹”名称。血瘀为本病发病直接因素,气虚血瘀、本虚标实为重要特征。本

虚主要包括心气不足、心肾阴虚、气阴两虚等,标实主要包括痰浊痹阻、气滞血瘀等,临床以气虚血瘀最为多见。其治疗多以活血为基本原则,辅以益气散寒祛热化浊等。由于此病病程较长,久病必虚,因此,益气培元、活血化瘀为临床重要治法^[8-9]。

通痹胶囊由作为一种中药复方制剂,具有调补气,祛风胜湿,活血通络,消肿止痛的功效。本研究中,研究组患者在常规西药基础上额外服用了通痹胶囊。结果显示,治疗后两组的心绞痛相关指标均较其治疗前得到明显改善,包括心绞痛的发作次数、持续时间,心绞痛评分、硝酸甘油服用量。但研究组较对照组的改善更为显著。且研究组总有效率(88.4%)显著高于对照组(75.9%)。通痹胶囊方中的马钱子祛风胜湿,通络止痛,起到开通经络的作用;白花蛇舌草、全蝎、地龙、穿山甲等血肉有情之品能够祛邪散瘀,荡涤痰浊,通经活络,对痹痛日久、邪气深入、痰湿瘀滞者,能使其浊去凝开,气血冲和;方中配以牛膝、木瓜、路路通、王不留行等中药通利血脉;丹皮、桃仁、红花等增强活血化瘀止痛之功;方中人参,大补元气,补脾养胃,润肺生津,健运中气;当归补血和血,调经止痛;川乌、草乌、乳香、没药搜风通络,活血止痛;配以天麻,息风止痉,镇静镇痛。诸药合用,可使冠心病心绞痛患者心气得补、血瘀消除、脉络通畅无阻,则胸痹心痛自可消除。

另外,两组治疗后异常心电图均得到显著改善,而研究组在心电图中ST段下移导联数、T波低平导联数及T波倒置导联数的改善方面显著优于对照组($P < 0.05$)。这一结果也因研究组患者额外服用了通痹胶囊而获得了更好的心肌缺血的改善得以合理的解释。已有研究结果表明^[10-11],机体内的感染和炎症反应是促进动脉粥样硬化斑块不稳定性增加的重要原因。炎症因子、斑块因子、血管内皮因子及血栓因子在不稳定性心绞痛中发挥重要作用,能够导致内皮细胞损伤、斑块破裂、血栓生成,进一步堵塞血管,加重病情。因此,炎症因子及斑块因子水平一定程度上可以衡量冠状动脉的病变程度,是评判冠脉病变稳定性的重要指标。本研究结果发现,两组患者治疗后的hs-CRP, HCY, IL-6, MMP-9, MPO水平均明显降低,且研究组患者的炎症因子及斑块因子水平降低幅度更为明显。提示在常规治疗方法基础上加用通痹胶囊,能够明显抑制患者的炎症反应,稳定粥样硬化斑块,具有明显的抗氧化作用。

综上所述,通痹胶囊联合西药能够明显改善冠心病心绞痛患者的临床症状,降低心绞痛发病频率

及缩短发病时间,改善异常心电图,且具有明显的抗氧化及抗炎作用,具有良好的远期临床效益,推荐在临床得到合理的使用。

[参考文献]

- [1] Xu X, Zhang W, Zhou Y, et al. Effect of trimetazidine on recurrent angina pectoris and left ventricular structure in elderly multivessel coronary heart disease patients with diabetes mellitus after drug-eluting stent implantation: a single-centre, prospective, randomized, double-blind study at 2-year follow-up [J]. Clin Drug Investig, 2014, 34(4): 251-258.
- [2] 刘婷,肖振东,李培培. 理化化痰祛瘀法治疗冠心病合并高脂血症(痰瘀互阻证)45例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8): 221-225.
- [3] 钟伟,邢庆盛,刘志刚,等. 益气活血方治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(3): 402-403.
- [4] 夏坤,李蜀平,刘冬平,等. 化瘀通痹胶囊治疗风湿性关节炎的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(15): 276-279.
- [5] Khalili D, Hadaegh F, Fahimfar N, et al. Does an electrocardiogram add predictive value to the rose angina questionnaire for future coronary heart disease? 10-year follow-up in a Middle East population [J]. J Epidemiol Community Health, 2012, 66(12): 1104-1109.
- [6] Najafi Ghezeljeh T, Yadavar Nikraves M, Emami A. Coronary heart disease patients transitioning to a normal life: perspectives and stages identified through a grounded theory approach [J]. J ClinNurs, 2014, 23(3/4): 571-585.
- [7] 高晟,周静. 芪参益气滴丸联合西药对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者疗效的影响[J]. 现代药物与临床, 2012, 27(4): 389-392.
- [8] 王强,莫雪梅,何劲松,等. 冠通方对冠心病心绞痛患者白细胞介素-6的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(1): 41-42.
- [9] 侯秀娟. 补阳还五汤治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(3): 405-406.
- [10] Wen J, Wen Y, Zhiliang L, et al. A decrease in the percentage of circulating mDCprecursors in patients with coronary heart disease: a relation to the severity and extent of coronary artery lesions? [J]. Heart Vessels, 2013, 28(2): 135-142.
- [11] Jespersen L, Abildstrøm S Z, Hvelplund A, et al. Symptoms of angina pectoris increase the probability of disability pension and premature exit from the workforce even in the absence of obstructive coronary artery disease [J]. Eur Heart J, 2013, 34(42): 3294-3303.

[责任编辑 邹晓翠]