◆临床证治◆

灯盏生脉胶囊联合单硝酸异山梨酯片治疗不稳定型心绞痛临床研究

金丽丽，陈军波

台州市中西医结合医院，浙江 台州 317523

［摘要］**目的：**观察在常规疗法基础上加用灯盏生脉胶囊联合单硝酸异山梨酯片治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛的效果。**方法：**纳入110例气虚血瘀型不稳定型心绞痛患者，根据随机数字表法分为研究组和对照组各55例，2组均接受监测生命体征和抗血小板聚集、吸氧等常规治疗，口服单硝酸异山梨酯片，研究组加服灯盏生脉胶囊治疗。2组均治疗4周。治疗前后检测心功能指标[左室射血分数（LVEF）、舒张末期容积（EDV）、收缩末期容积（ESV）]、血脂指标[高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）]、基质金属蛋白酶抑制因子1（TIMP-1）及基质金属蛋白酶9（MMP-9）水平，比较2组的临床疗效和不良反应发生率。**结果：**治疗4周后，研究组临床疗效总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。2组EDV值、ESV值均低于治疗前，LVEF值高于治疗前，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；研究组EDV值、ESV值均低于对照组，LVEF值高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组TC、TG、LDL-C水平均低于治疗前，HDL-C水平均高于治疗前，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。研究组TC、TG、LDL-C水平均低于对照组，HDL-C水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组TIMP-1水平均高于治疗前，MMP-9水平均低于治疗前，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。研究组TIMP-1水平高于对照组，MMP-9水平低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**在常规疗法基础上予灯盏生脉胶囊联合单硝酸异山梨酯片治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛患者，可有效改善心功能，减轻心绞痛症状，具有较好的治疗效果和安全性。

［关键词］不稳定型心绞痛；气虚血瘀证；灯盏生脉胶囊；心功能；血脂；基质金属蛋白酶

［中图分类号］R541.4 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）02-0056-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.02.014

Clinical Study on Dengzhan Shengmai Capsules Combined with Isosorbide Mononitrate Tablets for Unstable Angina Pectoris

JIN Lili, CHEN Junbo

Abstract：Objective：To observe the effect of the therapy of Dengzhan Shengmai Capsules combined with isosorbide mononitrate tablets based on routine therapy on unstable angina pectoris. **Methods：**A total of 110 patients with unstable angina pectoris of qi deficiency and blood stasis type were selected and divided into the study group and the control group according to the random number table method, with 55 cases in each group. The vital signs in the two groups were monitored, and both groups were given routine therapy, including anti-platelet aggregation and oxygen inhalation, and Isosorbide Mononitrate tablets orally. The study group was additionally treated with Dengzhan Shengmai Capsules. Both groups

［收稿日期］2022-02-21
［修回日期］2022-10-11
［作者简介］金丽丽（1986-），女，主管药师，E-mail：70232493@qq.com。

were treated for four weeks. Before and after treatment，the levels of heart function indexes，including left ventricular ejection fraction(LVEF)，end-diastolic volume(EDV) and end-systolic volume(ESV)，blood lipid indexes，including high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)，low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)，total cholesterol(TC) and triglyceride(TG)，tissue inhibitor of metalloproteinase-1(TIMP-1) and matrix metalloprotein 9(MMP-9) were detected. The clinical effects and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results**：After four weeks of treatment，the total clinical effective rate in the study group was higher than that in the control group，the difference being significant ($P<0.05$). The values of EDV and ESV in the two groups were lower than those before treatment，and the values of LEVF were higher，differences being significant($P<0.05$)；the values of EDV and ESV in the study group were lower than those in the control group，and the value of LEVF in the study group was higher，differences being significant($P<0.05$). The levels of TC，TG and LDL-C in the two groups were lower than those before treatment，and the levels of HDL-C were higher，differences being significant($P<0.05$). The levels of TC，TG and LDL-C in the study group were lower than those in the control group，and the level of HDL-C was higher than that in the control group，differences being significant($P<0.05$). The levels of TIMP-1 in the two groups were higher，and the levels of MMP-9 were lower than those before treatment，differences being significant($P<0.05$). The level of TIMP-1 in the study group was higher than that in the control group，and the level of MMP-9 was lower than that in the control group，difference being significant($P<0.05$). There is no significant difference being found in the comparison of incidence of adverse reactions between the two groups($P>0.05$). **Conclusion**：The therapy of Dengzhan Shengmai Capsules combined with Isosorbide Mononitrate Tablets based on routine therapy for unstable angina pectoris can effectively improve the heart function and relieve the symptom of angina pectoris，with a great treatment effect and safety.

Keywords：Unstable angina pectoris；Qi deficiency and blood stasis syndrome；Dengzhan Shengmai Capsules；Heart function；Blood lipid；Matrix metalloprotein

不稳定型心绞痛的临床症状处于劳累性心绞痛及急性心肌梗死之间，疼痛较稳定型心绞痛更为明显，持续时间也更长，如果治疗不及时，会有极大风险发展至心肌梗死，甚至猝死。其主要发生原因包括血栓、斑块破裂、动脉粥样硬化、炎症激活以及血管内皮细胞功能异常等[1]。目前临床上常用的治疗药物有硝酸酯类药物、抗血小板药物以及钙离子拮抗剂等，其中最常用的是硝酸脂类药物，缓解心绞痛的效果明显，但因具有扩张脑血管的效果，服用该药的患者会出现头痛症状，长期使用还会出现耐药性[2]。灯盏生脉胶囊为纯中药复方制剂，有益气养阴活血功效，可用于治疗气阴两虚、瘀阻脑络引起的胸痹心痛、冠心病心绞痛等。有研究结果显示，灯盏生脉胶囊可以改善气虚血瘀型心绞痛患者的外周血管阻力，抑制血小板聚集，降低血液黏稠度等，临床上广泛用于治疗心脑血管疾病[3]。有研究指出，灯盏生脉胶囊与单硝酸异山梨酯等西药联合应用，可以减轻心脏后负荷，减少心绞痛发作频率和缩短持续时间[4]。基质金属蛋白酶抑制因子1(TIMP-1)降低、基质金属蛋白酶9(MMP-9)升高会引起患者的心功能下降，是心室重构过程中基质降解的主要因素[5]。而血脂水平上升及心功能下降是气虚血瘀型不稳定型心绞痛患者常见的病理表现。目前关于灯盏生脉胶囊与单硝酸异山梨酯联合应用对血脂水平、基质金属蛋白酶及其抑制因子水平影响方面的研究仍较少，本研究采用前瞻性研究方法，观察了灯盏生脉胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛患者在提高临床疗

效，调节血脂、TIMP-1及MMP-9水平方面的效果，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 根据《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》[6]中的诊断标准确诊：治疗前每周有2次以上心绞痛发作；心电图有明显心肌缺血表现。因情绪过度紧张或者劳动等诱发，患者心前区或者胸骨后呈压榨、沉重、憋气和紧束感，疼痛可经舌下含服硝酸甘油缓解，心电图检查结果确诊为心绞痛患者。加拿大心血管学会(CCS)心绞痛分级标准，Ⅰ级：一般日常活动不引起心绞痛，费力、速度快、长时间的体力活动引起发作；Ⅱ级：日常体力活动稍受限制，在饭后、情绪激动时受限制更明显；Ⅲ级：日常体力活动明显受限制，以一般速度在一般条件下平地步行1 km或上一层楼即可引起心绞痛发作；Ⅳ级：轻微活动即可引起心绞痛，甚至休息时也可发作。

1.2 辨证标准 根据《冠心病中医辨证标准》[7]拟定胸痹气虚血瘀证辨证标准。主症：胸痛，胸闷；次症：心悸气短，神倦乏力，面色紫暗；舌脉：舌淡紫，脉弱而涩。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准与辨证标准；对本研究所用药物无过敏史；CCS心绞痛分级属Ⅱ、Ⅲ级或Ⅳ级；患者及家属充分了解研究内容，同意加入并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并急性心力衰竭或者心肌梗死；合并肝、肾等关键器官严重功能异常而影响药物代谢；病历资料缺失；因患精神疾病等无法配合治疗。

1.5 剔除标准 失访病例；中途因出现明显不良反应或其他意外事件而退出研究；依从性差。

1.6 一般资料 选取2019年1月—2021年12月于台州市中西医结合医院住院治疗的110例气虚血瘀型心绞痛患者。根据随机数字表法分为研究组和对照组各55例。研究结束时无脱落病例。研究组男29例，女26例；年龄45～86岁，平均(66.80±4.97)岁；CCS心绞痛分级：Ⅱ级9例，Ⅲ级35例，Ⅳ级11例。对照组男30例，女25例；年龄50～84岁，平均(69.45±5.18)岁；CCS心绞痛分级：Ⅱ级10例，Ⅲ级34例，Ⅳ级11例。2组一般资料经统计学处理，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 接受监测生命体征和抗血小板聚集、吸氧等常规治疗，给予口服单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司，国药准字H10940039，规格：20 mg/片)，每次2片，每天1次，给药时间4周。

2.2 研究组 在对照组治疗基础上给予口服灯盏生脉胶囊(云南生物谷药业股份有限公司，国药准字Z20026439，规格：0.18 g/粒，主要成分：灯盏细辛、人参、五味子、麦冬)治疗，每次2粒，每天3次，给药时间4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前、治疗4周后采集患者的空腹外周静脉血3 mL，以2 500 r/min离心10 min，离心半径200 px，分离血清。使用全自动生化分析仪测定血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)以及甘油三酯(TG)水平；采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清TIMP-1和MMP-9水平。②采用二维超声心动图检查患者的心功能，计算左室射血分数(LVEF)、舒张末期容积(EDV)以及收缩末期容积(ESV)。③记录治疗过程中(4周内)2组患者不良反应的发生情况。④记录患者24 h动态心电图、心绞痛发作频率及发作时间。

3.2 统计学方法 应用SPSS21.0软件对所得数据进行统计学处理。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验。计数资料以率(%)表示，行χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》[6]拟定。显效：心绞痛等症状消失，心电图恢复正常；有效：心绞痛等主要症状减轻，心电图ST段上升0.05 mV以上；无效：心绞痛等主要症状无改善，心电图无显著改善。于治疗4周后评价疗效。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗4周后，研究组总有效率高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后心功能指标比较 见表2。治疗前，2组各项心功能指标比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组EDV值、ESV值均低于治疗前，LVEF值高于治疗前，差异均有统计学意

义（$P<0.05$）；研究组 EDV 值、ESV 值均低于对照组，LVEF 值高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.4　2 组治疗前后血脂指标比较　见表 3。治疗前，2 组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 TC、TG、LDL-C 水平均低于治疗前，HDL-C 水平均高于治疗前，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。研究组 TC、TG、LDL-C 水平均低于对照组，HDL-C 水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1　2 组临床疗效比较　例（%）

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效
研究组	55	29（52.73）	22（40.00）	4（7.27）	51（92.73）
对照组	55	21（38.18）	20（36.36）	14（25.45）	41（74.55）
χ^2 值					6.643
P 值					0.010

表 2　2 组治疗前后心功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	EDV（mL）		ESV（mL）		LVEF（%）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	55	117.65±15.21	110.05±11.22①	42.69±9.81	34.36±3.69①	51.80±5.09	59.63±5.63①
对照组	55	117.63±13.89	114.17±8.86①	43.45±8.55	39.29±4.26①	51.63±4.82	54.84±6.51①
t 值		0.007	2.137	0.433	6.487	0.180	4.127
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：①与治疗前比较，$P<0.05$

表 3　2 组治疗前后血脂指标比较（$\bar{x}\pm s$）　mmol/L

组　别	例数	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	55	6.92±0.83	5.01±1.26①	2.45±0.61	1.79±0.30①	3.94±1.08	2.59±0.40①	1.27±0.26	1.63±0.34①
对照组	55	6.98±0.96	5.52±1.00①	2.48±0.67	2.05±0.40①	3.91±1.02	2.96±0.82①	1.29±0.26	1.42±0.39①
t 值		0.351	2.351	0.246	3.856	0.150	3.008	0.403	3.010
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：①与治疗前比较，$P<0.05$

4.5　2 组治疗前后 TIMP-1、MMP-9 水平比较　见表 4。治疗前，2 组 TIMP-1、MMP-9 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 TIMP-1 水平均高于治疗前，MMP-9 水平均低于治疗前，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。研究组 TIMP-1 水平高于对照组，MMP-9 水平低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表 4　2 组治疗前后 TIMP-1、MMP-9 水平比较（$\bar{x}\pm s$）　μg

组　别	例数	TIMP-1		MMP-9	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	55	3.39±0.37	3.84±0.37①	171.26±23.81	154.21±7.16①
对照组	55	3.41±0.37	3.53±0.34①	172.22±12.71	164.41±10.31①
t 值		0.283	4.575	0.264	6.026
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：①与治疗前比较，$P<0.05$

4.6　2 组不良反应发生率比较　见表 5。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 5　2 组不良反应发生率比较　例（%）

组　别	例数	头痛	低血压	晕厥	肾功能异常	合计
研究组	55	2（3.64）	3（3.64）	1（1.82）	1（1.82）	7（12.73）
对照组	55	1（1.82）	1（1.82）	1（1.82）	0	3（5.45）
χ^2 值						1.760
P 值						0.185

5　讨论

不稳定型心绞痛归属于中医学胸痹、心痛等范畴。气虚血瘀证是不稳定型心绞痛的主要证候类型[8]。从中医学角度分析，不稳定型心绞痛的病机为本虚标实，本虚以阳虚、气虚为主，标实以瘀血、痰浊为多。针对气虚血瘀的关键病机，益气活血为常用治疗原则。灯盏生脉胶囊有益气活血功效，与

气虚血瘀证的病机相对应。灯盏生脉胶囊中所含的灯盏细辛具有活血舒筋、散寒解表的功效，人参具有养血生津、复脉固脱的功效，五味子兼具益气生津与收敛固涩的功效，麦冬则有养阴清心之效。文献[9]报道，灯盏生脉胶囊抗心肌缺血的作用较强，能够抑制红细胞和血小板的凝聚，降低血浆内皮素水平和外周血管阻力，提高血浆降钙素原水平。

本研究结果显示，研究组总有效率高于对照组，2组不良反应发生率相当，说明加服灯盏生脉胶囊能提高治疗效果，安全性较好。本研究结果显示，研究组LVEF值以及血清HDL-C水平均高于对照组，TC、LDL-C、TG水平以及ESV值、EDV值均低于对照组，说明加用灯盏生脉胶囊能更有效地降低血脂水平，进而改善心肌细胞供血、促进痉挛的冠状动脉扩张，进而减少心脏电生理异常、器质性损伤等情况的发生。

MMP-9能够将细胞外基质分解，而细胞外基质可保证斑块的完整性，若被MMP-9降解，会破坏动脉粥样硬化斑块的稳定性；同时，MMP-9参与的免疫炎症反应会引起炎性部位进一步损伤，是心绞痛患者发生缺血事件的预测指标[10]。TIMP-1是一种基质金属蛋白酶抑制剂，是MMP-9的天然抑制剂，可与MMP-9特异性结合，以1∶1比例形成MMP-9/TIMP-1化学复合物，抑制MMP-9的活性，阻止其与底物结合、反应，限制了MMP-9的降解作用，从而提高斑块的稳定性，改善心功能[11]。本研究结果显示，研究组TIMP-1水平高于对照组，MMP-9水平低于对照组，提示加用灯盏生脉胶囊能提高斑块的稳定性，改善心功能，从而减轻心绞痛症状。

综上所述，在常规疗法基础上予灯盏生脉胶囊联合单硝酸异山梨酯片治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛患者，可有效改善心功能，减轻心绞痛症状，具有较好的治疗效果和安全性。

［参考文献］

[1] 郜炜彦，肖文良，吴璇. 灯盏生脉胶囊联合阿托伐他汀治疗高龄不稳定型心绞痛患者疗效分析[J]. 广东医学，2017，38(22)：3526-3529.
[2] 朱琪，贾海波. 灯盏生脉胶囊对冠心病患者冠脉血流储备分数的影响及心肌保护作用研究[J]. 中药材，2020，43(5)：1236-1239.
[3] 钟宇锋. 灯盏生脉胶囊联合双联抗血小板药物治疗气虚血瘀型冠心病的临床研究[J]. 心血管病防治知识，2020，10(32)：34-37.
[4] 康曦林. 灯盏生脉胶囊对不稳定型心绞痛合并高血脂患者血脂水平、心功能和血管炎性因子的影响研究[J]. 四川解剖学杂志，2020，28(4)：39-40，43.
[5] 高红英. 灯盏生脉胶囊联合抗血小板药物及他汀治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 海南医学院学报，2018，24(15)：1402-1405.
[6] 中华医学会心血管病学会，中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志，2000，28(6)：409-410.
[7] 中国中西医结合学会心血管学会. 冠心病中医辨证标准[J]. 中西医结合杂志，1991，11(5)：257-258.
[8] 张志军. 加减益气活血方对气虚血瘀型不稳定型心绞痛的影响[J]. 中国卫生标准管理，2021，12(13)：126-129.
[9] 穆雪梅，米楠，祖先鹏，等. 灯盏生脉胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志，2019，44(18)：3917-3923.
[10] 唐林，黎宗宝，白瑞娜. 灯盏生脉胶囊联合单硝酸异山梨酯对不稳定型心绞痛患者血清MMP-9、TIMP-1、血脂水平及心功能的影响[J]. 中国药房，2019，30(20)：2851-2854.
[11] 朱德建，王强，缪世荣，等. 瓜蒌薤白半夏汤对不稳定型心绞痛患者MMP-9及TIMP-1的影响[J]. 河南中医，2021，41(3)：357-360.

（责任编辑：吴凌）