

◆临床证治◆

银杏叶片联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛临床研究

张南南, 张利霞, 秦英华

鹤壁市人民医院心血管内科, 河南 鹤壁 458030

[摘要] 目的: 观察银杏叶片联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床疗效及对心功能、血液流变学的影响。方法: 将90例冠心病心绞痛患者采用随机数字表法分为对照组和观察组各45例。对照组给予替格瑞洛片治疗, 观察组在对照组基础上加用银杏叶片治疗, 2组均连续治疗2个月。比较2组临床疗效及不良反应, 并比较2组治疗前后中医证候积分、心绞痛发作情况、心功能及血液流变学指标。结果: 治疗后, 2组各中医证候积分均降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。观察组治疗总有效率93.33%, 高于对照组82.22% ($P<0.05$)。治疗后, 2组心绞痛发作次数及发作持续时间均减少 ($P<0.05$), 且观察组少于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组左室收缩末期内径 (LVESD)、左室舒张末期内径 (LVEDD) 降低 ($P<0.05$), 左室射血分数 (LVEF) 升高 ($P<0.05$), 且观察组 LVESD、LVEDD 低于对照组 ($P<0.05$), LVEF 高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组全血比黏度、血浆比黏度、全血还原黏度、纤维蛋白原 (FIB) 均降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。观察组不良反应发生率4.44%, 低于对照组15.55% ($P<0.05$)。结论: 银杏叶片联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛可提高临床疗效, 减少不良反应, 减少心绞痛发作次数和持续时间, 改善心功能及血液流变学。

[关键词] 冠心病心绞痛; 银杏叶片; 替格瑞洛; 心功能; 血液流变学

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 05-0076-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.015

Clinical Study on Yinxingye Tablets Combined with Ticagrelor for Angina Pectoris of Coronary Heart Disease

ZHANG Nannan, ZHANG Lixia, QIN Yinghua

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Yinxingye Tablets combined with Ticagrelor on angina pectoris of coronary heart disease and its effects on the heart function and hemorheology. **Methods:** A total of 90 patients with angina pectoris of coronary heart disease were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 45 cases in each group. The control group was given Ticagrelor, and the observation group was additionally treated with Yinxingye Tablets based on the treatment of the control group. The two groups were treated for 2 months. The clinical effects, adverse reactions, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, incidence of angina pectoris, heart function and hemorheology indexes in the two groups were compared. **Results:** After treatment, the TCM syndrome scores in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the TCM syndrome score in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The total

[收稿日期] 2022-06-17

[修回日期] 2022-12-12

[作者简介] 张南南 (1989-), 女, 主治医师, E-mail: rmyyzhangnannan@163.com。

effective rate was 93.33% in the observation group, higher than that of 82.22% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris attacks in both groups were reduced ($P < 0.05$), and the frequency and duration of angina pectoris attacks in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular end-systolic diameter (LVESD) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) in both groups were decreased ($P < 0.05$) and the left ventricular ejection fraction (LVEF) was increased ($P < 0.05$), and the LVESD and LVEDD in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the LVEF was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood contrast viscosity, plasma specific viscosity, blood reduced viscosity and plasma fibrinogen (FIB) in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the above four hemorheology indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.44% in the observation group, lower than that of 15.55% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yinxingye Tablets combined with Ticagrelor for angina pectoris of coronary heart disease can increase the clinical effect, reduce the adverse reactions as well as the frequency and duration of angina pectoris attacks, and improve the heart function and hemorheology.

Keywords: Angina pectoris of coronary heart disease; Yinxingye Tablets; Ticagrelor; Heart function; Hemorheology

冠心病心绞痛为临床常见心血管病变,冠状动脉血管狭窄引起心肌缺血、缺氧。主要症状为心前区压榨性疼痛,严重损伤心脏功能,不及时治疗会诱发心力衰竭甚至猝死^[1]。替格瑞洛可抗血小板聚集,快速改善心肌缺血缺氧所致心绞痛,但长期服用单一药物会出现耐药性。冠心病心绞痛归属中医学胸痹、心痛范畴,多见气虚血瘀证候,心脉痹阻、血脉不畅、瘀血积聚、发为胸痛^[2]。银杏叶片可活血化瘀、通经活络,既往用于改善中风、脑梗死等证候。本研究采用银杏叶片联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛患者,观察其临床疗效及对心功能、血液流变学的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[3]中冠心病心绞痛的诊断标准。胸痛、活动性胸闷;静息心电图示ST段压低,T波倒置。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中气虚血瘀证胸痹的辨证标准。主症:胸痛、胸闷;次症:气短、心悸、口干不饮,舌淡紫,脉弱或涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;临床资料完整;患者知情本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 严重器质性肝肺肾功能不全者;合并甲状腺功能亢进、重度心律失常者;恶性肿瘤、造血系统疾病、免疫功能障碍、精神疾患者;妊娠及哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2019年1月—2022年1月鹤壁市人民医院收治的90例冠心病心绞痛患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组各45例。对照组男25例,女20例;年龄50~75岁,平均 (56.42 ± 5.74) 岁;病程0.6~6年,平均 (2.07 ± 0.44) 年。观察组男26例,女19例;年龄50~76岁,平均 (56.43 ± 5.75) 岁;病程0.7~6年,平均 (2.08 ± 0.47) 年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究符合《赫尔辛基宣言》中的伦理准则。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予替格瑞洛片(上海汇伦江苏药业有限公司,国药准字H20193252,规格:90 mg×15片)治疗,饭前或饭后口服,每次90 mg,每天2次。

2.2 观察组 在对照组基础上口服银杏叶片(扬子江药业集团有限公司,国药准字Z20027949,规格9.6 mg:2.4 mg×24片),每次2片,每天3次。

2组均连续治疗2个月。

3 观察指标和统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。治疗前后根据胸痛、胸闷、气短、心悸、口干不饮症状按无、轻度、中度、重度分别计0、1、2、3分，舌象按无或有计0或1分。总分0~16分。③心绞痛发作次数及发作持续时间。④心功能指标。应用 Philips Sonos 7500 型超声心动仪检测2组治疗前后左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)。⑤全血比黏度、血浆比黏度、全血还原黏度、血细胞比容、纤维蛋白原(FIB)水平。抽取2组治疗前后空腹静脉血，采用MVIS-2035全自动血液流变分析仪检测。⑥不良反应。记录2组治疗期间恶心、皮疹、食欲下降等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS24.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对 t 检验；不符合正态分布的计量资料以中位

数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，采用非参数检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 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 参照参考文献[3-4]拟定。显效：患者胸痛、胸闷、心悸等体征及症状明显改善，中医证候积分减少 $>70\%$ ，心电图缺血性ST段恢复正常；有效：心绞痛体征及症状减轻， $30\% \leq$ 中医证候积分减少 $\leq 70\%$ ，心电图示ST段回升 >0.05 mV，T波直立或倒置T波抬高；无效：心绞痛体征及症状没有减轻甚至加重，中医证候积分减少 $<30\%$ ，ST段降低 >0.05 mV，倒置T波加深 $>25\%$ ，直立T波变平坦或平坦T波倒置。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组治疗前后中医证候积分比较 见表1。治疗前，2组各中医证候积分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组各中医证候积分均降低($P < 0.05$)，且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	胸痛	胸闷	气短	心悸	口干不饮	舌淡紫
观察组	治疗前	45	2.79 $\pm$ 0.40	2.49 $\pm$ 0.35	1.95 $\pm$ 0.30	1.72 $\pm$ 0.25	1.37 $\pm$ 0.20	0.72 $\pm$ 0.13
	治疗后	45	0.74 $\pm$ 0.15 ^{①②}	0.62 $\pm$ 0.12 ^{①②}	0.42 $\pm$ 0.09 ^{①②}	0.24 $\pm$ 0.07 ^{①②}	0.19 $\pm$ 0.04 ^{①②}	0.08 $\pm$ 0.02 ^{①②}
对照组	治疗前	45	2.78 $\pm$ 0.41	2.51 $\pm$ 0.36	1.94 $\pm$ 0.29	1.71 $\pm$ 0.24	1.36 $\pm$ 0.21	0.71 $\pm$ 0.12
	治疗后	45	1.32 $\pm$ 0.23 ^①	1.11 $\pm$ 0.20 ^①	0.93 $\pm$ 0.16 ^①	0.72 $\pm$ 0.13 ^①	0.57 $\pm$ 0.11 ^①	0.31 $\pm$ 0.09 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.3 2组临床疗效比较 见表2。观察组治疗总有效率93.33%，高于对照组82.22%($P < 0.05$)。

表2 2组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	14(31.33)	23(51.11)	8(17.77)	37(82.22)
观察组	45	28(62.22)	14(31.33)	3(6.66)	42(93.33)
χ^2 值					4.406
P 值					0.036

4.4 2组治疗前后心绞痛发作次数及发作持续时间比较 见表3。治疗前，2组心绞痛发作次数及发作持续时间比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组心绞痛发作次数及发作持续时间均减少($P < 0.05$)，且观察组少于对照组($P < 0.05$)。

4.5 2组治疗前后LVESD、LVEDD、LVEF比较 见表4。治疗前，2组LVESD、LVEDD、LVEF比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组LVESD、LVEDD降低($P < 0.05$)，LVEF升高($P < 0.05$)，且观察组LVESD、LVEDD低于对照组($P < 0.05$)，LVEF高于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后心绞痛发作次数

及发作持续时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	发作次数(次/周)	发作持续时间(min)
观察组	治疗前	45	8.14 $\pm$ 1.36	8.47 $\pm$ 1.39
	治疗后	45	2.05 $\pm$ 0.22 ^{①②}	2.07 $\pm$ 0.24 ^{①②}
对照组	治疗前	45	8.13 $\pm$ 1.35	8.46 $\pm$ 1.40
	治疗后	45	3.20 $\pm$ 0.57 ^①	3.33 $\pm$ 0.46 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.6 2组治疗前后全血比黏度、血浆比黏度、全血还原黏度、FIB比较 见表5。治疗前,2组全血比黏度、血浆比黏度、全血还原黏度、FIB比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组以上各血液流变学指标均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。

表5 2组治疗前后全血比黏度、血浆比黏度、全血还原黏度、FIB比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	全血比黏度(mPa·s)	血浆比黏度(mPa·s)	全血还原黏度(mPa·s)	FIB(g/L)
观察组	治疗前	45	6.92±1.28	1.96±0.25	12.84±2.51	4.78±0.85
	治疗后	45	3.92±0.28 ^{①②}	1.35±0.14 ^{①②}	8.24±0.86 ^{①②}	2.18±0.12 ^{①②}
对照组	治疗前	45	6.91±1.27	1.98±0.24	12.85±2.52	4.79±0.84
	治疗后	45	5.15±0.76 ^①	1.75±0.21 ^①	10.32±1.31 ^①	3.40±0.36 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.7 2组不良反应发生率比较 见表6。观察组不良反应发生率4.44%,低于对照组15.55%($P<0.05$)。

表6 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	恶心	皮疹	食欲下降	总不良反应发生
对照组	45	3(6.66)	2(4.44)	2(4.44)	7(15.55)
观察组	45	1(2.22)	1(2.22)	0	2(4.44)
χ^2 值					4.050
P 值					0.044

5 讨论

冠心病易引起心肌缺血坏死、心绞痛、心功能障碍等。其发病因素有高龄、吸烟、高血压、情绪变化、劳累、季节交替等。西医常予选择性 β_1 受体拮抗剂、硝酸酯类、抗血小板聚集药物等治疗^[5]。替格瑞洛为血小板聚集抑制剂,与常规抗血小板聚集药物相比,其与P2Y₁₂ ADP受体作用不会引起构象改变,且具有可逆性,停药血小板功能恢复;但长期服用药物耐受性增加、不良反应大^[6]。该病可归属于中医学胸痹范畴,患者气虚为本,血瘀为标。胸阳不振、阳气虚衰致行血无力,脉络瘀滞,不通则痛。气行则血行,气滞则血瘀,所以治疗应以益气通脉、活血化瘀为主^[7]。银杏叶片主要成分为银杏黄酮、内酯,可益气活血、宁心复脉、通经活络、收敛固涩^[8]。本研究结果显示,治疗后2组胸痛、胸闷、气短、心悸、口干不饮、舌淡紫等中医证候积分均降低,且观察组低于对照组;观察组治疗总

表4 2组治疗前后LVESD、LVEDD、LVEF比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	LVESD(mm)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
观察组	治疗前	45	46.29±3.72	63.38±4.55	49.97±3.78
	治疗后	45	32.68±2.30 ^{①②}	50.92±3.88 ^{①②}	60.79±5.01 ^{①②}
对照组	治疗前	45	46.28±3.71	63.35±4.56	49.99±3.77
	治疗后	45	39.18±2.67 ^①	57.26±4.11 ^①	54.82±4.19 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

有效率高于对照组。提示银杏叶片联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛疗效显著,可降低中医证候积分。

本研究结果显示,治疗后2组心绞痛发作次数、发作持续时间均减少,且观察组少于对照组,提示银杏叶片联合替格瑞洛可减轻冠心病心绞痛的症状体征。LVEF、LVESD、LVEDD均为衡量心肌收缩能力指标,心肌收缩能力越强,LVEF数值越大。心肌缺血导致左心室收缩能力下降、射血速度减慢等,加重冠心病损害^[9]。本研究结果显示,治疗后2组LVESD、LVEDD降低,LVEF升高,且观察组LVESD、LVEDD低于对照组,LVEF高于对照组,提示银杏叶片联合替格瑞洛可改善冠心病心绞痛患者的心功能。本研究结果还显示,治疗后2组全血比黏度、血浆比黏度、全血还原黏度、FIB均降低,且观察组低于对照组,提示银杏叶片联合替格瑞洛可改善冠心病心绞痛患者机体血液流变学,降低血液黏度,改善组织供血。冠心病心绞痛主要发病机制为心肌缺血缺氧、冠状动脉血流量下降、血液黏稠度升高等。现代药理学研究表明,银杏叶片主要成分为银杏总黄酮醇苷、萜类内酯等,可促进脑胆碱能神经功能传导神经冲动,易化突触传递,从而利于信息传递;银杏总黄酮可阻碍血小板聚集,促使血液黏度下降、血管扩张,降低血管阻力,提升大脑缺血区血流量,改善脑缺氧状态,清除自由基,促进微循环、细胞代谢^[10]。此外,观察组不良反应发生率低于对照组,提示银杏叶片联合替格瑞洛

安全性高,而替格瑞洛单一用药易诱发恶心等不良反应。

综上所述,银杏叶片联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛可提高疗效,减少不良反应,减少心绞痛发作次数和持续时间,改善心功能及血液流变学指标。

[参考文献]

- [1] FORD T J, BERRY C. Angina: contemporary diagnosis and management[J]. Heart, 2020, 106(5): 387-398.
- [2] 李晓芳. 中西医结合治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 新中医, 2017, 49(10): 43-45.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [5] 夏海江. 麝香通心滴丸联合常规西药治疗冠心病稳定型心绞痛临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(8): 64-67.
- [6] 郭瑞霞, 冯永萌, 姚文哲, 等. 麝香保心丸联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(1): 81-85.
- [7] 高思杨, 宫丽鸿. 中医药治疗冠心病心绞痛研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(4): 77-79.
- [8] 孙晓冀. 银杏叶片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 477-481.
- [9] 林静, 张颖, 蔡雪峰, 等. 银丹心脑通软胶囊联合酒石酸美托洛尔片治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(1): 30-33.
- [10] 王文敏, 刘斯尧, 陈慧. 银杏叶片联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(2): 117-119.

(责任编辑: 钟志敏)