冠心宁片联合曲美他嗪治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛临床研究

苏盛，屠伟民，吴国盛

湖州市吴兴区人民医院急诊科，浙江 湖州 313008

［摘要］**目的：**观察冠心宁片联合曲美他嗪治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法：**采用随机数字表法将102例气虚血瘀型不稳定型心绞痛患者分为观察组与对照组各51例。对照组在常规治疗的基础上口服曲美他嗪治疗，观察组在对照组的基础上加服冠心宁片治疗。比较2组治疗前后中医症状评分、血脂指标［总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）及高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）］、炎症因子［超敏C-反应蛋白（hs-CRP）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、人单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）］、西雅图心绞痛量表（SAQ）评分、全球急性冠状动脉事件注册（GRACE）评分、心绞痛发作次数及持续时间，并评估2组临床疗效及不良反应发生情况。**结果：**观察组总有效率94.12%，高于对照组76.47%（$P<0.05$）。治疗后，2组心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、中医症状评分、GRACE评分均较治疗前降低（$P<0.05$），SAQ评分升高（$P<0.05$），且观察组治疗后心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、中医症状评分、GRACE评分低于对照组（$P<0.05$），SAQ评分高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组TC、TG、LDL-C、hs-CRP、IL-6、TNF-α、MCP-1均较治疗前降低（$P<0.05$），HDL-C升高（$P<0.05$），且观察组治疗后TC、TG、LDL-C、hs-CRP、IL-6、TNF-α、MCP-1低于对照组（$P<0.05$），HDL-C高于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**冠心宁片联合曲美他嗪治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛疗效确切，能够有效调节患者血脂水平，减轻炎症反应，降低危险程度，安全性较高。

［关键词］不稳定型心绞痛；气虚血瘀；冠心宁片；曲美他嗪；血脂；炎症因子
［中图分类号］R541.6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）05-0081-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.016

Clinical Study on Guanxinning Tablets Combined with Trimetazidine for Unstable Angina Pectoris of Qi Deficiency and Blood Stasis Type

SU Sheng, TU Weimin, WU Guosheng

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Guanxinning Tablets combined with Trimetazidine for unstable angina pectoris of qi deficiency and blood stasis type. **Methods:** A total of 102 cases of patients with unstable angina pectoris of qi deficiency and blood stasis type were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 51 cases in each group. The control group was treated with the oral administration with Trimetazidine based on routine treatment, and the observation group was additionally treated with Guanxinning Tablets based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores, blood lipid indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], inflammatory factors [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), and human monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)], scores of Seattle Angina Rating Scale (SAQ) and Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE), and the

［收稿日期］2022-03-22
［修回日期］2022-12-22
［作者简介］苏盛（1981-），男，主治医师，E-mail：sushenglv@163.com。

frequency and duration of angina pectoris attacks were compared between the two groups before and after treatment. Clinical effects and the incidence of adverse reactions were evaluated in the two groups. **Results**: The total effective rate was 94.12% in the observation group, higher than that of 76.47% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the frequency and duration of angina pectoris attacks, TCM symptom scores, and GRACE scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and SAQ scores were increased ($P<0.05$); the frequency and duration of angina pectoris attacks, TCM symptom scores, and GRACE scores in the observation group were less than those in the control group ($P<0.05$), and the SAQ score was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, TC, TG, LDL-C, hs-CRP, IL-6, TNF-α, and MCP-1 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and HDL-C was increased ($P<0.05$); the TC, TG, LDL-C, hs-CRP, IL-6, TNF-α, and MCP-1 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the HDL-C was higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). **Conclusion**: Guanxinning Tablets combined with Trimetazidine has a definite curative effect in treating unstable angina pectoris of qi deficiency and blood stasis type, and can effectively regulate blood lipid levels of patients, and reduce inflammatory responses and risk degree, with high safety.

Keywords: Unstable angina pectoris; Qi deficiency and blood stasis; Guanxinning Tablets; Trimetazidine; Blood lipid; Inflammatory factors

不稳定型心绞痛属于急性冠脉综合征的常见类型，近年来，其发病率与死亡率呈逐年上升趋势，严重威胁患者健康[1-2]。不稳定型心绞痛患者发生急性心肌梗死及猝死的风险较高，目前治疗以调脂降压、改善心肌缺血、抗凝、抗栓为主[3]。其中，曲美他嗪是常用的一线抗心绞痛药物，可改善代谢、抗心肌缺血缺氧，但单独使用疗效欠佳[4-5]。中医将不稳定型心绞痛归属于胸痹、心痛等范畴，多由心脉痹阻引起，治疗以活血化瘀、通痹为法。冠心宁片可活血化瘀，通脉养心。本研究观察冠心宁片联合曲美他嗪治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛的疗效及安全性，为临床治疗不稳定型心绞痛提供参考。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[6]中不稳定型心绞痛的诊断标准。心绞痛发作次数突然增加，持续时间延长；服用硝酸甘油效果不明显；在既往可耐受劳动程度以下或休息时发作；发作时心电图可见ST段压低，或见T波倒置等。

1.2 辨证标准 参考文献[7]中气虚血瘀证的辨证标准拟定。患者表现为面色淡白或晦滞，疼痛如刺，常见于胸胁，痛处不移，拒按，或伴少气懒言，心悸气短，身倦乏力，舌淡暗或有紫斑，脉沉涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄60～90岁；患者知情研究，并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并严重心脑疾病或肝肾功能严重不全者；依从性差，不能配合治疗或治疗期间私自服用其他相关药物者；有重大血液系统疾病或有严重过敏、严重感染。

1.5 一般资料 将2018年1月—2022年1月湖州市吴兴区人民医院收治的102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观察组与对照组各51例。观察组男33例，女18例；年龄63～88岁，平均(73.54±8.24)岁；病程3～18年，平均(6.91±1.95)年；体质量指数(BMI)19.81～28.77，平均23.45±2.87；合并高血脂26例，高血压病17例，糖尿病9例。对照组男34例，女17例；年龄61～89岁，平均(72.54±8.44)岁；病程2～17年，平均(7.21±1.87年)；BMI 18.37～29.76，平均23.21±2.56；合并高血脂25例，高血压病16例，糖尿病8例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P<$

0.05），具有可比性。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 嘱2组患者卧床休息、戒烟戒酒、低盐低脂饮食；基础疾病方面，如高血脂、糖尿病、高血压病等，根据患者既往用药史，延续之前降脂、降糖、降压治疗方案，控制不佳者予以适当调整。

2.2 对照组 对照组在基础治疗基础上联合盐酸曲美他嗪片（北京万生药业有限责任公司，国药准字H20065167）治疗，每次20 mg，每天3次。

2.3 观察组 观察组在对照组治疗基础上联用冠心宁片（正大青春宝药业有限公司，国药准字Z20150028）治疗，每次1.52 g，每天3次。

2组均连续治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医症状评分。评估2组治疗前后中医症状严重程度，评估内容包括心悸、胸痛、气短3项，每项0～6分，分数越高说明症状越严重[8]。②心绞痛发作次数及持续时间。记录2组治疗前后1周内心绞痛发作次数及每次的持续时间。③血脂指标。采用全自动生化分析仪测定2组治疗前后总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）及高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平。④炎症因子。采用酶联免疫吸附试验法测定2组治疗前后血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、人单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、超敏C-反应蛋白（hs-CRP）及白细胞介素-6（IL-6）水平。⑤西雅图心绞痛量表（SAQ）评分。该量表分为5个大项，19个小项，总分0～100分，分数越高表明身体状况及机体功能状态越好[9]。⑥全球急性冠状动脉事件注册（GRACE）评分[10]。评估2组治疗前后病情危险程度，内容包括年龄、心率、血压、ST段压低、初始血清肌酐、心肌酶升高、心力衰竭史、心肌梗死史、非院内冠状动脉介入手术（PCI）史等9项门诊评估指标，当分值≤108分为低危，109～139分为中危，≥140分为高危，分数越高说明危险级别越高。⑦不良反应发生率。

3.2 统计学方法 数据采用SPSS22.0软件分析，计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，分别采用配对样本t检验和独立样本t检验进行组内及组间比较；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 参考文献[11]拟定。显效：胸痛、心悸、气短等中医症状评分减少≥70%，发生心绞痛次数及持续时间较治疗前减少≥70%；有效：40%≤胸痛、心悸、气短等中医症状评分减少＜70%，40%≤发生心绞痛次数及持续时间较治疗前减少＜70%；无效：未达到上述标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率94.12%，高于对照组76.47%（$P<0.05$）。

表1 2组临床疗效比较 例（%）

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	51	31（60.79）	17（33.33）	3（5.88）	48（94.12）①
对照组	51	26（50.98）	13（25.49）	12（23.53）	39（76.47）

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医症状评分比较 见表2。2组治疗前心悸、胸痛、气短评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，2组治疗后心悸、胸痛、气短评分降低（$P<0.05$）；观察组治疗后中医症状评分低于对照组（$P<0.05$）。

表2 2组治疗前后中医症状评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组别	时间	例数	心悸	胸痛	气短
观察组	治疗前	51	4.23±0.51	5.45±0.24	4.85±1.12
	治疗后	51	1.24±0.14①②	1.57±0.18①②	1.59±0.15①②
对照组	治疗前	51	4.43±0.45	5.76±0.65	4.78±0.49
	治疗后	51	2.67±0.25①	2.61±0.31①	2.65±0.32①

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

4.4 2组治疗前后心绞痛发作次数及持续时间比较 见表3。2组治疗前心绞痛发作次数及持续时间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，2组治疗后发作次数及持续时间减少（$P<0.05$）；观察组治疗后心绞痛发作次数及持续时间少于对照组（$P<0.05$）。

4.5 2组治疗前后血脂指标比较 见表4。2组治疗前TC、TG、LDL-C、HDL-C比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，2组治疗后TC、TG、LDL-C降低（$P<0.05$），HDL-C升高（$P<0.05$）；观察组治疗后TC、TG、LDL-C低于对照组（$P<0.05$），HDL-C高于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后心绞痛发作次数及持续时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	发作次数(次/周)	持续时间(min)
观察组	治疗前	51	8.76±1.02	13.49±1.66
	治疗后	51	2.45±0.25①②	6.44±0.79①②
对照组	治疗前	51	8.34±1.01	13.94±1.64
	治疗后	51	5.00±0.61①	9.04±1.04①

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

表4　2组治疗前后血脂指标比较($\bar{x}\pm s$)　mmol/L

组别	时间	例数	TC	TG	LDL-C	HDL-C
观察组	治疗前	51	5.43±0.65	2.54±0.30	3.76±0.46	1.47±0.16
	治疗后	51	3.42±0.40①②	1.21±0.14①②	2.43±0.29①②	2.76±0.32①②
对照组	治疗前	51	5.03±0.61	2.65±0.32	3.55±0.43	1.35±0.15
	治疗后	51	4.34±0.52①	1.56±0.18①	3.24±0.39①	1.77±0.21①

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组治疗前后炎症指标比较　见表5。2组治疗前hs-CRP、IL-6、TNF-α、MCP-1水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较，2组治疗后hs-CRP、IL-6、TNF-α、MCP-1水平均降低($P<0.05$)；观察组治疗后炎症指标水平低于对照组($P<0.05$)。

表5　2组治疗前后炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)	MCP-1(pg/mL)
观察组	治疗前	51	2.76±0.31	26.44±2.66	20.55±2.44	64.87±8.02
	治疗后	51	1.45±0.17①②	12.98±1.56①②	10.34±1.21①②	30.23±3.79①②
对照组	治疗前	51	2.65±0.31	26.67±2.54	20.76±2.49	64.96±7.77
	治疗后	51	1.78±0.20①	18.42±1.76①	16.47±2.01①	36.21±4.32①

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组治疗前后SAQ及GRACE评分比较　见表6。2组治疗前SAQ评分及GRACE评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较，2组治疗后SAQ评分增加($P<0.05$)，GRACE评分减少($P<0.05$)；观察组治疗后SAQ评分高于对照组($P<0.05$)，GRACE评分低于对照组($P<0.05$)。

4.8　2组不良反应发生率比较　对照组出现腹泻、头晕各1例，不良反应发生率3.92%；观察组眩晕1例，不良反应发生率为1.96%。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表6　2组治疗前后SAQ及GRACE评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组别	时间	例数	SAQ评分	GRACE评分
观察组	治疗前	51	41.42±5.10	188.98±23.56
	治疗后	51	73.08±9.02①②	114.82±14.21①②
对照组	治疗前	51	41.89±5.12	187.76±23.23
	治疗后	51	63.65±7.81①	135.90±15.65①

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

5　讨论

研究发现不稳定型心绞痛多因过劳、情绪过激、饱腹、受凉、急性循环衰竭等因素诱发，发病过程中多种炎症因子均参与其中[12]。曲美他嗪作为一线抗心绞痛药物，可通过干扰3-酮脂酰辅酶A硫解酶(3-KAT)合成及促进组织葡萄糖代谢来改善心肌氧的供需平衡，同时松弛血管平滑肌、减轻血管阻力、增加冠脉血流量，达到缓解心肌缺血缺氧的作用，从而有效改善心绞痛[13-14]。但单纯的西药治疗仍潜在较多不良反应及耐药性，临床常采用中西医结合治疗[15]。不稳定型心绞痛多见于老年患者，中医认为其病机上属虚实夹杂，气虚无力推动血行，瘀血阻滞心脉，使不通则痛，其中气虚血瘀证是不稳定型心绞痛常见的证型之一，临床多以益气养心、活血化瘀治疗。本研究采用冠心宁片治疗，其主要成分为丹参、川芎，其中丹参活血止痛，祛瘀生新，药性平和，活血而不伤正；川芎药性辛温，活血行气止痛，气血同治，二者合用有通脉养心、活血化瘀的功效。本研究结果表明，观察组总有效率高于对照组，心悸、胸痛、气短中医症状评分低于对照组，提示冠心宁片联合曲美他嗪治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛方面具有显著疗效。

相关研究表明，TC、TG、LDL-C、HDL-C等血脂指标与冠状动脉病变程度紧密相关，且此过程还有多种炎症因子参与；炎症因子如hs-CRP、IL-6、TNF-α、MCP-1等被证实与冠状动脉粥样硬化密切相关[16-17]。本研究观察组TC、TG、LDL-C及炎症指标(hs-CRP、IL-6、TNF-α、MCP-1)均低于对照组，HDL-C高于对照组，提示冠心宁片联合曲美他嗪治疗能够有效调控患者血脂水平，减少炎症反应。细胞实验发现，冠心宁片及其组成的川芎、丹参提取物均可明显改善内皮细胞形态，降低细胞中活性氧

的产生，减少炎症因子 MCP-1 和 IL-6 的分泌[18]；现代药理研究也证明丹参可通过干扰载脂蛋白 E、低密度脂蛋白受体等关键靶蛋白介导的炎症反应，多方面保护血管内皮，发挥抗心肌缺血缺氧、抗血小板凝聚作用[19]；川芎具有抗炎、促血管生成、保护心脏、促进心脏收缩的作用[20]。丹参和川芎协同增效，可有效抵抗氧化应激并缓解炎症损伤作用。SAQ 和 GRACE 是临床用以评价心绞痛患者生活质量及危险程度的重要指标。本研究结果显示，观察组心绞痛发作次数及持续时间、GRACE 评分较对照组显著减少，SAQ 评分明显提高；2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义。提示冠心宁片联合曲美他嗪能够明显改善气虚血瘀型不稳定型心绞痛患者临床症状，降低危险度，提高生活质量，安全性较高。

综上所述，冠心宁片联合曲美他嗪治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛疗效确切，可以有效调节患者血脂水平，减轻炎症反应，降低危险程度，安全性较高。

[参考文献]

[1] 林璨璨，郭成军，赵林，等. 替格瑞洛、氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛疗效与安全性的比较研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2020，18(2)：219-222.

[2] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告2020[J]. 心肺血管病杂志，2021，40(9)：885-889.

[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. 非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志，2017，45(5)：359-376.

[4] 罗志春，刘建林，刘科蓝，等. 艾司洛尔与曲美他嗪联合治疗OMI的疗效[J]. 心血管康复医学杂志，2022，31(4)：451-454.

[5] 杨超，王珊芝. 曲美他嗪联合阿托伐他汀对冠心病心绞痛的疗效及TG、TC、LDL-C水平影响观察[J]. 中国医药科学，2022，12(12)：126-129，142.

[6] 柯元南，陈纪林. 不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志，2007，35(4)：295-304.

[7] 李灿东. 中医诊断学[M]. 北京：中国中医药出版社，2016：123-126.

[8] 潘登，郭明，王培利，等. 心悦胶囊对介入术后稳定性冠心病患者中医症状评分和hs-CRP、血脂水平影响的随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志，2022，42(6)：680-684.

[9] YU J C，LIU Y X，PENG W Z，et al. Analysis of the Guiding Role of CYP2C19 Gene Combined With Platelet Function Detection in Antiplatelet Therapy in Patients With Complex Coronary Artery Disease After PCI[J]. Front Surg，2022，9：839157.

[10] 冯金月，李来传，陈红芬，等. 冠状动脉内血管性血友病因子裂解蛋白酶活性和全球急性冠状动脉事件注册评分对急诊经皮冠脉介入术治疗ST段抬高型心肌梗死病人住院期间主要心血管不良事件的预测价值[J]. 安徽医药，2022，26(12)：2460-2465.

[11] 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，2002：76-79.

[12] 李飞侠，唐升. 自拟通脉祛瘀方治疗老年不稳定性心绞痛患者的效果及对心功能、血脂水平的影响[J]. 包头医学院学报，2020，36(11)：108-110.

[13] 刘康粮，李颖，贺清明. 曲美他嗪联合美托洛尔治疗不稳定性心绞痛临床效果及对血管内皮功能的影响[J]. 延安大学学报(医学科学版)，2021，19(1)：52-54.

[14] 刘蕾. 曲美他嗪治疗老年冠心病稳定性心绞痛的效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志，2019，6(77)：169.

[15] SHAO H K，YANG H，XU D S，et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Puerarin Injection as Adjunctive Therapy for Unstable Angina Pectoris[J]. Front Cardiovasc Med，2022，9：763567.

[16] 廖占玲，安国印，吴晶晶，等. 老年不稳定型心绞痛患者血清Irisin、Angptl 2、CTRP1水平与血脂和冠状动脉病变的相关性分析[J]. 现代生物医学进展，2022，22(3)：566-569.

[17] 王玉燕，铁虎光，金丽山，等. 冠心病病人外周血单个核细胞AIM2表达水平及其与炎性因子的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2022，20(14)：2585-2588.

[18] 余敏，王木兰，赵璐，等. 冠心宁片减轻ox-LDL损伤内皮细胞的药效物质研究[J/OL]. 药学学报，1-18[2022-12-20]https：//kns.cnki.net/kcms/detail/detail.

[19] SUN G J，LI X M，WEI J X，et al. Pharmacodynamic substances in Salvia miltiorrhiza for prevention and treatment of hyperlipidemia and coronary heart disease based on lipidomics technology and network pharmacology analysis[J]. Biomed Pharmacother，2021，141：111846.

[20] 刘秀梅，张述伟，李燕. 川芎治疗心血管疾病作用机制的系统药理学研究[J]. 辽宁中医杂志，2019，46(11)：2382-2387.

(责任编辑：冯天保，沈棠坤)