◆临床证治◆

冠心宁片联合常规西药治疗冠状动脉非阻塞性心肌梗死临床研究

陆燕萍，何超杰

嘉兴市第一医院心血管内科，浙江 嘉兴 314000

［摘要］**目的：**观察冠心宁片联合常规西药治疗冠状动脉非阻塞性心肌梗死（MINOCA）的临床疗效。**方法：**选取60例MINOCA患者，按随机数字表法分为观察组和对照组各30例。对照组采取常规西药治疗，观察组在对照组基础上加用冠心宁片治疗。比较2组治疗前后心绞痛症状、心功能指标、睡眠质量、心电图变化，统计2组心血管事件发生率。**结果：**观察组心电图疗效总有效率为96.67%，高于对照组80.00%（$P<0.05$）。治疗后，2组心绞痛症状评分及匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）评分较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组心绞痛症状评分及PSQI评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组心肌肌钙蛋白I（cTnI）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）及N末端脑钠肽前体（NT-proBNP）水平较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组cTnI、CK-MB及NT-proBNP水平低于对照组（$P<0.05$）。观察组心血管事件发生率为6.67%，低于对照组26.67%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**冠心宁片联合常规西药治疗MINOCA患者疗效和安全性均较高，可有效减轻患者心脏缺血，改善患者心绞痛症状，提高睡眠质量，降低心血管事件发生率。

［关键词］冠状动脉非阻塞性心肌梗死；冠心宁片；心绞痛；心电图；睡眠质量；心功能
［中图分类号］R542.2+2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）15-0049-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.15.008

Clinical Study on Guanxinning Pills Combined with Routine Western Medicine for Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries

LU Yanping, HE Chaojie

Department of Cardiovascular Medicine, The First Hospital of Jiaxing, Jiaxing Zhejiang 314000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Guanxinning Pills combined with routine western medicine for myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). **Methods:** A total of 60 cases of MINOCA patients were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the observation group was additionally treated with Guanxinning Pills based on the treatment of the control group. The changes in angina pectoris symptoms, cardiac function indicators, sleep quality, and electrocardiogram were compared before and after treatment between the two groups. The incidence of cardiovascular events in the two groups was counted. **Results:** The total curative effective rate of electrocardiogram was 96.67% in the observation group, higher than that of 80.00% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of angina pectoris symptoms and

［收稿日期］2022-12-15
［修回日期］2023-05-20
［基金项目］浙江省医药卫生科技计划项目（2021KY1105）；浙江省医学会临床科研基金项目（2020ZYC-A45）
［作者简介］陆燕萍（1992-），女，护师，E-mail：15968300934@163.com。
［通信作者］何超杰（1988-），男，主治医师，E-mail：hechaojie824@163.com。

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the scores of angina pectoris symptoms and PSQI in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase-MB (CK-MB), and N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the the three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of cardiovascular events was 6.67% in the observation group, lower than that of 26.67% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Guanxinning Pills combined with routine western medicine has relatively high curative effects and safety in the treatment of MINOCA, and can effectively alleviate heart ischemia in patients, improve angina pectoris symptoms, enhance sleep quality, and reduce the incidence of cardiovascular events.

Keywords: Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries; Guanxinning Pills; Angina pectoris; Electrocardiogram; Sleep quality; Cardiac function

根据世界卫生组织的统计，心血管疾病(CVD)是非传染性疾病中导致死亡的首要原因，约占全球死亡原因的1/3，冠状动脉硬化性心脏病是CVD的主要类型，严重威胁着人类的健康[1]。冠状动脉非阻塞性心肌梗死(MINOCA)是指临床资料支持急性心肌梗死，但冠状动脉造影显示冠脉狭窄＜50%[2]。目前该病病理机制尚不明了，临床治疗策略也未统一。有学者指出，MINOCA治疗策略可等同于急性心肌梗死，但临床治疗及预后疗效不明确。研究证实，冠心宁片能有效提高阻塞性心肌梗死患者心功能，改善其微循环[3-4]。本研究采用冠心宁片治疗MINOCA患者，并观察对心绞痛症状、心电图、睡眠质量的改善作用，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 MINOCA的诊断符合欧洲心脏病学会工作组提出的诊断标准[5]。有明确的急性心肌梗死证据；冠状动脉造影提示为非阻塞性冠状动脉疾病，任一可能的梗死相关动脉狭窄程度＜50%。

1.2 纳入标准 符合诊断标准；未有导致急性心肌梗死的特殊疾病；患者无沟通障碍，均知情同意。

1.3 排除标准 合并阻塞性急性心肌梗死以及其他疾病引起的胸痛者；并发严重肝肾功能障碍、感染性疾病、免疫系统疾病、血液系统疾病及重度心脏瓣膜病者；既往有出血倾向或出血疾病者；对本研究用药有过敏者；已妊娠或计划妊娠者。

1.4 一般资料 选取2020年12月—2021年4月嘉兴市第一医院收治的60例MINOCA患者，按随机数字表法分为观察组和对照组各30例。观察组男15例，女15例；年龄33～68岁，平均(50.11±2.24)岁；病程2～7年，平均(3.87±1.04)年。对照组男18例，女12例；年龄34～69岁，平均(50.22±2.14)岁；病程2～7年，平均(3.80±1.12)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。本研究通过嘉兴市第一医院医学伦理委员会审批(LS2020-033)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采取冠心病二级预防治疗。阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司，国药准字J20130339)口服，每次100 mg，每天1次；琥珀酸美托洛尔缓释片(阿斯利康制药有限公司，国药准字J20150044)口服，每次47.5 mg，每天1次；阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司，国药准字H20051408)口服，每次20 mg，每天1次；盐酸贝那普利片(成都地奥制药集团有限公司，国药准字H20053390)口服，每次10 mg，每天1次，其余症状需对症治疗。

2.2 观察组 在对照组基础上加用冠心宁片(正大青春宝药业有限公司，国药准字Z20150028)治疗，温水送服，每天3次，每次2片。

2组均持续治疗3个月。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①心绞痛症状评分。根据患者心绞痛疼痛程度、持续时间、发作次数及硝酸甘油使用量对心绞痛症状予以评估，各项以轻(5分)、中(10分)和重(15分)进行评分，满分60分，评分越高即心绞痛症状越严重。②睡眠质量。采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)对睡眠质量进行评估，内容包括主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物使用、日间功能障碍，满分21分，得分越高提示睡眠质量越差。③心功能指标。收集患者清晨空腹肘静脉血5 mL，采用酶联免疫吸附法测定N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)，采用免疫比浊法检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)，采用免疫层析法检测心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平。④心血管事件。包括心功能不全、心绞痛及再梗死发生率。

3.2　统计学方法　采用SPSS22.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对t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　显效：治疗后心电图大致或基本恢复正常；有效：治疗后室内或房室传导阻滞改善，ST段降低回升≥0.05 mV，但仍未恢复至正常水平，T波由平坦转为直立或主要导联倒置T波变浅50%以上；无效：治疗后心电图未变化或较治疗前加重。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2　2组心电图疗效比较　见表1。观察组心电图疗效总有效率为96.67%，高于对照组80.00%($P<0.05$)。

表1　2组心电图疗效比较　例(%)

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	14(46.67)	10(33.33)	6(20.00)	24(80.00)
观察组	30	18(60.00)	11(36.67)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2值					4.043
P值					0.044

4.3　2组治疗前后心绞痛症状评分及睡眠质量评分比较　见表2。治疗前，2组心绞痛症状评分及PSQI评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组心绞痛症状评分及PSQI评分较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组心绞痛症状评分及PSQI评分低于对照组($P<0.05$)。

4.4　2组治疗前后心功能指标比较　见表3。治疗前，2组cTnI、CK-MB及NT-proBNP水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组cTnI、CK-MB及NT-proBNP水平较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组cTnI、CK-MB及NT-proBNP水平低于对照组($P<0.05$)。

表2　2组治疗前后心绞痛症状评分及睡眠质量评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	例数	心绞痛症状评分		PSQI评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	40.40±6.20	25.25±5.23①	15.32±2.20	12.54±2.30①
观察组	30	40.71±6.85	17.30±4.04①	15.02±2.46	10.37±1.99①
t值		0.184	6.589	0.498	3.908
P值		0.427	<0.001	0.310	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表3　2组治疗前后心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	例数	cTnI(μg/L)		CK-MB(U/L)		NT-proBNP(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	12.20±2.20	0.95±0.13①	49.87±3.30	29.34±3.28①	1 840.65±90.44	508.93±33.22①
观察组	30	12.51±2.00	0.50±0.10①	48.71±4.15	16.30±2.54①	1 830.69±99.40	369.34±30.10①
t值		0.571	15.028	1.198	17.217	0.406	17.055
P值		0.285	<0.001	0.118	<0.001	0.343	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5 2组心血管事件发生率比较 见表4。观察组心血管事件发生率为6.67%，低于对照组26.67%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表4 2组心血管事件发生率比较 例

组别	例数	心功能不全	恶性心律失常	再梗死	发生率(%)
对照组	30	5	2	1	26.67
观察组	30	1	1	0	6.67
χ^2值					4.320
P值					0.038

5 讨论

MINOCA致病因素复杂，如微循环功能异常、自发夹层、血栓栓塞、冠脉痉挛等冠脉因素，低血压、心肌炎及肺栓塞等非冠脉因素[6]。有研究指出，MINOCA患者未来发生心血管事件的风险并不比冠状动脉阻塞性心肌梗死患者低，其远期预后并不乐观[7]。Nordenskjold AM等[8]报道，MINCOA患者中约有6.3%患者可能再发心梗，一半左右患者会进展至冠脉阻塞性病变。然而MINOCA目前临床治疗尚无指南参考，有研究报道，β受体抑制剂、血管紧张素转换酶抑制剂等对这类患者预后有一定改善[9]。

冠心病属于中医学胸痹心痛范畴，张仲景在《金匮要略》中首次提出胸痹辨证论治之法，一直延续到隋唐时期，并在宋金元时期有所增减，治疗以辛温通散、痰瘀同治为原则，到了明清时期加以改进，以活血祛瘀和补虚降火治疗胸痹心痛。冠心宁片主要成分包括川芎及丹参，其中丹参具有通经止痛、活血凉血的功效，川芎则能活血祛瘀，这与非阻塞性心肌梗死气滞血瘀的证型相契合。现代药理研究报道，川芎具有改善微循环、扩血管和增加冠脉血流等作用；丹参可抗血栓、抗血小板聚集及改善心肌缺氧[10]。动物实验发现，冠心宁片能提高麻醉犬的冠状动脉血流量，减少冠脉阻力，减少气虚血瘀型冠心病大鼠模型的全血黏度，进而改善血液流变学[11]。另有文献报道，冠心宁片能抑制炎性反应及抗氧化，有助于调节心脏自主神经功能及保护心脏[12]。本研究发现，在心绞痛症状及心电图疗效方面，观察组较对照组显著改善（$P<0.05$），观察组治疗后心功能不全、心绞痛及再梗死发生率低于对照组（$P<0.05$），提示冠心宁片有助于改善MINOCA患者心电图及心绞痛症状，减少心血管事件发生率。

cTnI、CK-MB及NT-proBNP是临床评估心脏功能及心肌缺血的主要指标，其中NT-proBNP在AMI早期心肌血流量变化中发挥重要作用，可有效反映AMI治疗后左室功能，当NT-proBNP水平增加时提示心力衰竭发生风险也明显升高[13]。本研究发现，治疗后观察组cTnI、CK-MB及NT-proBNP水平低于对照组（$P<0.05$），提示冠心宁片有助于减轻MINOCA患者心肌缺血，保护心脏功能。

睡眠是人类不可缺少的生理过程，人的一生约1/3的时间在睡眠中度过，与人的健康密切相关。多项研究表明，睡眠障碍是心脑血管疾病的危险因素之一，睡眠障碍可导致自主神经功能及内皮功能发生障碍，葡萄糖耐量降低，皮质醇水平增加及血小板被激活，进而造成血液高凝，影响心血管系统功能[14-15]。冠心宁片中丹参、川芎不仅可改善心脑血管血液供应，同时还能消除机体疲劳，提升睡眠质量[16]。本研究结果显示，治疗后观察组PSQI评分低于对照组（$P<0.05$），提示冠心宁片可改善MINOCA患者睡眠质量，间接改善心脏功能。

综上所述，冠心宁片联合常规西药治疗MINOCA患者疗效和安全性均较高，可有效减轻患者心脏缺血，改善患者心绞痛症状，提高睡眠质量，降低心血管事件发生率。

[参考文献]

[1] JAMES E B，GRETCHEN A S，COLIN D M，et al. NCD Countdown 2030：Worldwide Trends in Non-Communicable Disease Mortality and Progress Towards Sustainable Development Goal Target 3.4[J]. Lancet，2018，392(10152)：1072-1088.

[2] BASMAH S，ERICA S S，RACHEL P D，et al. Presentation，Clinical Profile，and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries（MINOCA）：Results From the VIRGO Study[J]. J Am Heart Assoc，2018，7(13)：e009174.

[3] 莫秀丽，曾梨，陈文. 冠心宁片治疗稳定性冠心病的临床疗效及对血清VEGF、ET-1、NO的影响[J]. 牡丹江医学院学报，2021，42(3)：83-85.

[4] 俞峰，吴峰，郑毅敏，等. 冠心宁片对急性心肌梗死经皮冠脉介入术后患者心肌灌注水平及炎症反应的影响[J]. 中国现代医学杂志，2021，31(10)：60-64.

[5] AGEWALL S，BELTRAME J F，REYNOLDS H R，et al. ESC

working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries[J]. Eur Heart J，2017，38(3)：143-153.

[6] 张依曼，黄宝涛，时瑞娟，等. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死的病因及预后研究进展[J]. 中国全科医学，2021，24(2)：132-137，153.

[7] 徐宁，刘宇鸿. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死临床治疗的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(5)：773-777.

[8] NORDENSKJÖLD A M，LAGERQVIST B，BARON T，et al. Reinfarction in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries(MINOCA)：Coronary Findings and Prognosis[J]. Am J Med，2019，132(3)：335-346.

[9] 蒋鹏，刘莉萍，齐岩松，等. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死患者临床特征及中长期随访结果分析[J]. 心肺血管病杂志，2021，40(6)：548-552，561.

[10] 邱建利，张慧娟，赵倩义，等. 基于网络药理学的川芎作用机制研究[J]. 医药论坛杂志，2021，42(7)：1-6，11.

[11] 郝晨伟，李正翔，张铭慧，等. 丹参及其配伍制剂治疗冠心病的研究进展[J]. 中草药，2021，52(13)：4096-4106.

[12] 陈民利，吕建敏，潘永明，等. 冠心宁片对Beagle犬急性心肌缺血的作用[J]. 浙江中医学院学报，2005，29(4)：54-56，60.

[13] 胡义忠. CK-MB、cTnI、Myo和NT-proBNP联合检测在诊断急性心肌梗死中的应用[J]. 基因组学与应用生物学，2019，38(9)：4213-4217.

[14] BERND K，NILS L，AMIR-ABBAS M，et al. Sleep Characteristics and Progression of Coronary Artery Calcification：Results From the Heinz Nixdorf Recall Cohort Study[J]. Atherosclerosis，2018，271：45-52.

[15] 曹源，徐延敏. 睡眠障碍对心血管疾病的影响[J]. 中国心血管杂志，2020，25(1)：86-88.

[16] 翟艳红. 丹参川芎嗪辅助治疗缺血性脑卒中伴睡眠障碍的效果观察[J]. 世界睡眠医学杂志，2019，6(7)：885-886.

(责任编辑：郑锋玲)