

● 临床研究 ●

麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病 稳定型心绞痛的临床研究

郭萌薇

(河南信合医院心内科 固始 465211)

摘要:目的:探讨冠心病稳定型心绞痛(SAP)采用麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗的效果。方法:选取 2019 年 2 月至 2020 年 5 月就诊的冠心病 SAP 患者 98 例,采用随机数字表法分为两组,每组 49 例。两组均采用常规治疗,在此基础上,对照组用琥珀酸美托洛尔缓释片治疗,观察组用麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗,两组治疗 3 个月。比较两组治疗前、治疗 3 个月的中医证候积分,心绞痛发作频率、持续时间,心肌酶谱指标及治疗期间不良反应发生情况。结果:治疗 3 个月,两组中医证候积分、心绞痛发作频率较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组心绞痛持续时间较治疗前缩短,且观察组短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 3 个月,两组肌酸激酶(CK)、血清肌钙蛋白 I (cTn I)、肌红蛋白(Mb)水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组均未发生明显不良反应。结论:采用麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病 SAP,可改善患者 CK 水平,减轻患者心绞痛症状,降低中医证候积分,安全性高。

关键词:冠心病;稳定型心绞痛;麝香保心丸;琥珀酸美托洛尔缓释片;中医证候积分;心肌酶谱指标

中图分类号:R541.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.003

稳定型心绞痛 (Stable Angina Pectoris, SAP) 是冠心病主要症状之一,病因与心肌血、氧供应不足有关,SAP 可导致患者出现胸闷、胸痛症状,病情严重者有猝死风险^[1]。临床常采用硝酸酯类、抗血小板聚集药物等治疗冠心病 SAP,其中琥珀酸美托洛尔缓释片可抑制窦房结电流,降低 SAP 患者心率,保证心率的稳定性。但部分患者用琥珀酸美托洛尔缓释片治疗心绞痛症状并未得到很好的改善,为提升整体疗效,临床多与其他药联合治疗。在中医学范围内,大多数医者认为 SAP 病机为心血瘀阻,因寒邪内侵、饮食不节、气血不畅等所致,心血瘀阻为主要病机,治疗原则以活血化瘀为主^[2]。麝香保心丸为中成药,有活血化瘀的作用。本研究探讨麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病 SAP 的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经医院医学伦理委员会批准[2019 审(102)号]。选取 2019 年 2 月至 2020 年 5 月就诊于医院的冠心病 SAP 患者 98 例作为研究对象。西医诊断标准:参考 2018 年版稳定性冠心病诊

断与治疗指南^[3],临床表现及实验室检查、影像学检查结果符合其诊断标准。中医诊断标准:符合《中医病证诊断疗效标准》^[4] 中心血瘀阻证辨证标准。主症,心胸阵痛、如刺如绞,固定不移,入夜为甚;次症,胸闷心悸,面色晦暗;舌下脉络青紫,舌质紫暗或有瘀斑,脉沉涩或结代。纳入标准:(1)符合上述诊断标准;(2)入组前 3 个月未服用心绞痛治疗药物;(3)依从性较好,可配合本研究;(4)对本研究药物耐受;(5)近 5 个月未有心肌梗死病史。排除标准:(1)伴有其他脏器病变(如肝、肾)患者;(2)合并恶性肿瘤患者;(3)存在自身免疫性疾病患者;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)心力衰竭患者;(6)患有肺部疾病患者;(7)存在精神疾病患者;(8)合并其他并发症患者;(9)先天性心脏病患者。将患者按随机数字表法分为两组,各 49 例。对照组男 27 例,女 22 例;年龄 45~70 岁,平均 (60.63 ± 2.24) 岁;病程 1~10 年,平均 (6.05 ± 1.02) 年;心绞痛分级,Ⅰ级 25 例,Ⅱ级 22 例,Ⅲ级 2 例。观察组男 26 例,女 23 例;年龄 48~72 岁,平均 (60.51 ± 2.15) 岁;病程 2~11 年,平均 (6.37 ± 1.25) 年;心绞痛分级,Ⅰ级 24 例,Ⅱ级 22 例,Ⅲ级 3 例。

两组一般资料(性别、年龄、病程、心绞痛分级)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者自愿参与,已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组均参照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》,应用抗血小板聚集药物、硝酸酯类药物、抗动脉粥样硬化药物进行常规治疗。在常规治疗基础上,对照组口服琥珀酸美托洛尔缓释片(国药准字 J20150044)治疗,1 片 / 次,1 次 /d,早餐时口服,或根据患者心率变化调整剂量,连续治疗 3 个月。观察组采用麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗。麝香保心丸(国药准字 Z31020068)口服,1~2 丸 / 次,3 次 /d。其中琥珀酸美托洛尔缓释片用法用量同对照组。疗程同对照组。

1.3 观察指标 (1)中医证候积分:治疗前、治疗 3 个月依据文献^[5]对两组患者中医证候进行量化积分。按无、轻、中、重程度,主症记为 0 分、2 分、4 分、6 分,次症记为 0 分、1 分、2 分、3 分,舌脉正常、不正常分别记 0 分,不正常记 1 分,总分越高提示症状越严重。(2)心绞痛发作情况:统计治疗前、治疗 3 个月两组心绞痛发作频率及心绞痛发作持续时间。(3)心肌酶谱指标:在治疗前和治疗 3 个月,采集空腹外周静脉血 5 ml,离心 10 min(离心半径 10 cm,离心转速 3 300 r/min),取血清待检,采用酶联免疫吸附法严格按照试剂盒说明测定肌酸激酶(Creatine Kinase, CK)、心肌肌钙蛋白 I(Cardiac Troponin I, cTn I)、肌红蛋白(Myoglobin, Mb)。(4)不良反应:记录两组心动过缓、心房颤动、腹泻等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 所有数据应用软件 SPSS20.0 进行统计学分析。中医证候积分、心绞痛发作情况、心肌酶谱指标等计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较、组内比较分别进行独立样本 t 检验、配对样本 t 检验;不良反应等计数资料用%表示,进行 χ^2 检验。若 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候积分比较 两组治疗前中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个月,两组中医证候积分均明显下降,观察组下降幅度大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 3 个月	t	P
观察组	49	17.21± 1.89	8.52± 0.78	53.584	0.000
对照组	49	17.19± 1.23	11.23± 1.01	48.042	0.000
t		0.062	14.865		
P		0.951	0.000		

2.2 两组心绞痛发作情况比较 两组治疗前心绞痛发作频率及心绞痛发作持续时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个月,两组心绞痛发作频率均明显下降,心绞痛发作持续时间明显缩短,且观察组心绞痛发作频率下降幅度及心绞痛发作持续时间缩短幅度大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组心绞痛发作情况比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	心绞痛发作频率 (次 / 周)	持续时间 (min/ 次)
治疗前	观察组	49	9.32± 1.20	6.48± 0.78
	对照组	49	9.18± 1.19	6.49± 0.59
	t		0.580	0.072
	P		0.563	0.943
治疗 3 个月	观察组	49	2.38± 0.32*	2.39± 0.52*
	对照组	49	5.49± 1.12*	4.23± 0.67*
	t		18.690	15.187
	P		0.000	0.000

注:与同组治疗前对比,* $P<0.05$ 。

2.3 两组心肌酶谱指标比较 治疗前,两组 CK、cTn I、Mb 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个月,两组 CK、cTn I、Mb 水平较明显下降,且观察组各指标下降幅度均小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组心肌酶谱指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	cTn I (ng/ml)	Mb (ng/ml)	CK (U/L)
治疗前	观察组	49	15.48± 2.38	116.78± 13.49	223.21± 22.35
	对照组	49	15.24± 2.17	117.03± 13.51	224.19± 21.89
	t		0.522	0.092	0.219
	P		0.603	0.927	0.827
治疗 3 个月	观察组	49	7.42± 0.98*	76.85± 9.78*	110.24± 19.38*
	对照组	49	10.59± 1.23*	89.74± 10.48*	142.29± 18.39*
	t		14.110	6.295	8.397
	P		0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前对比,* $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组治疗期间均未发生心动过缓、心房颤动、腹泻等不良反应。

3 讨论

现阶段临床主要采用抗心绞痛、抗心肌缺血药物治疗冠心病 SAP。琥珀酸美托洛尔缓释片可选择性抑制窦房结,减慢心率,延长心脏舒张期。但该药效果呈剂量依赖性,若长时间服用,部分患者可能会发生头晕、心动过缓等不良反应,导致疗效不佳,需与其他药物联合应用,提升疗效^[6]。

冠心病 SAP 归属于中医学“胸痹、心痛”范畴,SAP 的病因为气血不足、寒邪入侵、脾虚气结等。《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证并治》云:“阳微阴弦,及胸痹而痛。”“阳微”为本虚,为心之阴阳气血的虚损;“阳弦”即标实,为邪气郁阻脉络。说明该病病机为心阳虚衰,推动无力,形成瘀血,而瘀血闭阻心脉,使心脉痹阻不畅,不通则心胸痛,治疗应以活血化瘀为主^[7]。麝香保心丸含有的麝香、人参提取物可活血通经、复脉固脱,牛黄、肉桂可散寒止痛、活血通经,苏合香、蟾酥酯、冰片可温通闭塞、解毒止痛、开窍醒神,诸药合用,具有活血化瘀、清热止痛的作用,对 SAP 患者有较好疗效。

CK 主要存在于骨骼肌、心肌细胞中,当心肌细胞受损时,其会被释放入血,因此 CK 水平异常可反映心肌疾病;Mb 是骨骼肌和心肌的含氧结合蛋白,当心肌和骨骼肌内细胞受损时会被释放到血液中,是血清心肌坏死敏感标志物;cTn I 是损伤的心肌细胞释放至血液的表达蛋白,是心肌损伤的重要指标之一。三者水平与心肌损伤程度呈正比,且 CK、cTn I 及 Mb 联合检测更能准确判断心肌损伤的程度^[8]。本研究结果显示,治疗 3 个月,观察组 CK、cTn I 及 Mb 水平均低于对照组,说明麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病 SAP 可缓解患者心肌受损,改善心肌功能。分析其原因为,麝香保心丸中麝香提取物可扩张冠脉血管,增加冠脉血流量,降低血流阻力,降低心脏负荷力与心率,达到强心的作用,从而降低心肌耗氧量,减少心脏输出量,改善患者的缺氧症状,进而缓解患者心肌损伤,从而降低 CK、cTn I 及 Mb 水平;蟾酥含有的蟾毒配基类和蟾蜍毒素类化合物,具有强心的作用,可提高机体内单核白细胞的环磷腺苷水平,提高心肌磷酸化酶激酶的活性,促进糖原分解,从而提高腺嘌呤核苷三磷酸

水平,增加心肌收缩力,还可抑制心肌细胞膜的钠钾泵跨膜蛋白复合物酶的活性,提高心肌细胞的钠离子浓度,促使钙离子进入心肌细胞,进而提高心肌收缩力,增加心搏出量,减慢心率,减轻心肌损伤,降低 CK、cTn I 及 Mb 水平。肉桂含有的桂皮醛成分,可增强心脏的收缩力,增加心率,扩张外周血管,增加冠脉和脑血流量,降低血压,提高左室舒张压、冠脉压,促进心肌侧支循环开放,从而改善心肌血液供应,修复受损的心肌细胞,促进心肌功能的恢复,进而降低 CK、cTn I 及 Mb 水平。人参皂苷可扩张血管,提高心肌细胞对葡萄糖的利用与摄取,从而提高糖酵解和有氧分解能力,增强机体能量供应,降低心肌的乳酸含量,改善缺氧症状,还可抑制氧自由基产生,提高缺血心肌中超氧化物歧化酶的活性,降低心肌脂质过氧化物的含量,降低心肌梗死区磷酸肌酸激酶水平,增加前列环素含量,改善心肌缺血症状,从而减轻心肌损伤,促进心肌功能恢复^[9]。琥珀酸美托洛尔缓释片可抑制窦房结电流,抑制 If 电流,降低窦房结发放冲动频率、减慢心率,延长心脏舒张期,缓解 SAP 患者心肌受损情况^[10]。因此麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片可降低 SAP 患者 CK 水平,调节其心肌功能。

本研究结果显示,与对照组治疗 3 个月心绞痛发作情况、中医证候积分相比较,观察组心绞痛发作频率、中医证候积分更低,心绞痛持续时间更短,说明麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片可减轻 SAP 患者心绞痛发作情况,减轻临床症状。分析原因为麝香保心丸中麝香具有增强儿茶酚胺的作用,可增加呼吸次数、频率,提高患者的通气量,减慢心率,从而改善患者的呼吸循环系统功能,促进患者心肌内血液流动,改善血液循环,减轻患者缺氧、缺血症状,改善患者的临床症状,进而降低患者心绞痛发作频率,缩短患者心绞痛发作时间,促进患者康复进程;蟾酥能够延长纤维蛋白原液的凝固时间,增强纤维蛋白溶酶活性,增加冠状动脉灌流量和心肌营养性血流量,增强心肌收缩力,改善微循环,提高心肌供氧量,进而改善心肌缺血,促进康复^[11];苏合香和冰片具有抗心肌缺血的效果,可通过拮抗垂体后叶素,降低心肌营养性血流量,拮抗去(下转第 20 页)

肝解郁、平肝止痛的治疗效果,能缓解患者的焦虑情绪,避免患者因过于焦虑而出现气机不畅、气滞血瘀等症状,通过活血化瘀达到改善心绞痛的治疗目的,与本研究结果一致。

综上所述,将柴胡加龙骨牡蛎汤加减应用到冠心病合并焦虑症(少阳不和证)患者的临床诊疗中,能减少患者的心绞痛发作频率,缓解其焦虑等负性情绪,对促进患者的恢复有积极影响,值得推广应用。

参考文献

[1]张晓蕾,任岩春,赵永峰,等.神经内分泌变化与冠心病合并焦虑症的关系[J].实用预防医学,2018,25(6):720-722.
[2]马彩艳,吕珩,李小玲,等.解郁活血方治疗冠心病伴焦虑症的作用机理及临床效果[J].中华中医药学刊,2018,36(4):997-999.
[3]苗阳,赵福海.冠心病中西医实用手册[M].北京:人民军医出版社,2012.1-17.
[4]唐启盛.焦虑障碍中西医基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2013.1-22.

(上接第 16 页)甲肾上腺素,提高主动脉的收缩力,使冠状动脉血流量回升,从而减慢心率,降低心肌耗氧量,改善心肌内氧代谢,进而改善患者的临床症状,缩短心绞痛发作时间,促进患者恢复。同时,麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片可改善冠心病 SAP 患者的 CK、cTn I 及 Mb 水平,缓解患者的心肌损伤,进而减轻患者的心绞痛发作情况,降低患者的中医证候积分。

本研究结果还显示,两组均未发生明显不良反应,表明上述药物治疗 SAP 安全性尚可。这可能是因为麝香保心丸为中成药,副作用较低,与琥珀酸美托洛尔缓释片联合治疗 SAP 可强化疗效,缩短治疗时间,减少不良反应的发生。但本研究样本量有限,有关不良反应的结果可能存在偏差,未来需扩大样本量进行深入探究。

综上所述,麝香保心丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片可减轻冠心病 SAP 患者心绞痛发作情况,改善 CK 水平,降低中医证候积分。

参考文献

[1]中华中医药学会心血管病分会.冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专

[5]王莹威,李亚男,方慧敏,等.柴胡疏肝散加减治疗冠心病合并焦虑症[J].吉林中医药,2019,39(8):1040-1043.
[6]王菲,蔡峥.柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗老年原发性高血压疗效及对患者内皮损伤标志物水平和血压水平影响[J].陕西中医,2019,40(9):1261-1264.
[7]钟巍,姚卫海.柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肝郁型失眠疗效观察[J].北京中医药,2018,37(6):562-564.
[8]李静,刘亚荣,任得志,等.柴胡加龙骨牡蛎汤治疗冠心病合并抑郁的临床效果[J].世界中医药,2020,15(10):1433-1437.
[9]孙沐炎,楼敏芳,汪军华.柴胡加龙骨牡蛎汤治疗广泛性焦虑症临床观察[J].浙江中医药大学学报,2019,43(6):595-598.
[10]靳会会,黄乐曦,侯季秋,等.柴胡加龙骨牡蛎汤“异病同治”冠心病和焦虑症的网络药理学作用机制[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(8):1238-1247.
[11]唐升,刘振玉,王晓垒,等.柴胡加龙骨牡蛎汤加减联合西药治疗冠心病合并焦虑症(少阳不和)随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2020,34(4):59-62.
[12]陈文浩.柴胡加龙骨牡蛎汤治疗冠心病稳定型心绞痛伴焦虑(气滞血瘀证)临床观察[J].四川中医,2020,38(10):86-89.

(收稿日期:2021-11-29)

家共识[J].中医杂志,2018,59(5):447-449.
[2]阮灏,马晓娟,苗洋,等.传统中医药治疗冠心病心绞痛的研究现状[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(5):630-632.
[3]中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
[4]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国中医药出版社,2019.29-30.
[5]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.68-70.
[6]凡春红.琥珀酸美托洛尔缓释片与酒石酸美托洛尔片治疗老年不稳定型心绞痛的效果观察[J].海峡药学,2019,31(5):155-156.
[7]贾海忠,朱立,刘宁,等.胸痹心痛,阳微阴弦;辨证选方,当先辨病[J].环球中医药,2020,13(2):236-238.
[8]李硕,梁晴,翟秀娟.急性冠脉综合征患者心肌损伤标志物 cTn I、CK-MB、Fib 表达与意义[J].临床输血与检验,2018,20(1):73-75.
[9]李政.麝香保心丸联合药物治疗冠心病心绞痛的疗效对比分析[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(Z1):255-256.
[10]马艳娜.注射用红花黄色素联合琥珀酸美托洛尔缓释片对冠心病心绞痛的疗效观察[J].河南医学研究,2018,27(16):2990-2991.
[11]夏金松,夏晓妮.硫酸氢氯吡格雷联合麝香保心丸对冠心病不稳定型心绞痛临床影响分析[J].中国药物与临床,2019,19(17):3001-3003.

(收稿日期:2021-12-17)