

丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔治疗急性冠状动脉综合症的疗效及对血脂和心功能的改善作用

乔 崇, 柴志勇, 申文字, 刘 琳

(南阳市中心医院心内一科, 河南省南阳市 473000)

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 丹参川芎嗪注射液; 美托洛尔; 血脂; 心功能

[摘要] **目的** 探讨丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔治疗急性冠状动脉综合征(ACS)的疗效及对血脂和心功能的改善作用。**方法** 选择2016年1月—2019年1月期间南阳市中心医院收治的ACS患者124例,采用随机数字表法将患者分为2组:单药组、联合组,各62例。单药组采用美托洛尔治疗,联合组采用丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔治疗。采用酶比色法测定血脂水平,即低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC);超声心动图检测心功能指标:左心室收缩期末容积(LVESV)、左心室舒张期末容积(LVEDV)、左心室射血分数(LVEF);化学发光法测定血浆心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平。**结果** 联合组和单药组治疗总有效率分别为98.39%、87.10%,2组比较差异具有统计学意义($\chi^2=5.871, P=0.015$)。治疗后,2组LDL-C、TG、TC水平均较治疗前明显降低,HDLC较治疗前明显升高($P<0.05$);联合组LDL-C、TG、TC水平均较单药组更低,HDLC较单药组更高($P<0.05$)。治疗后,2组LVESV、LVEDV较治疗前明显缩小,LVEF较治疗前明显增高,cTnI较治疗前明显降低($P<0.05$);联合组LVESV、LVEDV较单药组更小,LVEF较单药组更高,cTnI较单药组更低($P<0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔治疗ACS患者的疗效满意,有利于明显改善血脂水平和心功能状况,值得临床推广应用。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Therapeutic effect of Danshen Chuanxiongqin injection combined with metoprolol in the treatment of acute coronary syndrome and its improvement effect on blood lipid and cardiac function

QIAO Chong, CHAI Zhiyong, SHEN Wenyu, LIU Lin

(Department of Cardiology, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China)

[KEY WORDS] acute coronary syndrome; Danshen Chuanxiongqin injection; metoprolol; blood lipid; cardiac function

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the therapeutic effect of Danshen Chuanxiongqin injection combined with metoprolol in the treatment of acute coronary syndrome (ACS) and its improvement effect on blood lipid and cardiac function. **Methods** 124 patients with ACS admitted to Nanyang Central Hospital were selected from January 2016 to January 2019, and according to the random number table method, the patients were divided into two groups; monotherapy group and combined group, 62 cases in each group. The monotherapy group was treated with metoprolol, while the combined group was treated with Danshen Chuanxiongqin injection and metoprolol. The levels of blood lipids were measured by enzyme colorimetry, including low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG) and total cholesterol (TC). Echocardiography was used to detect cardiac function indexes: left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular ejection fraction (LVEF). The level of plasma cardiac troponin I (cTnI) was detected by chemiluminescence. **Results** The total effective rate of combined group and monotherapy group was 98.39% and 87.10%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($\chi^2=5.871, P=0.015$). After treatment, the levels of LDL-C, TG and TC in the two groups were significantly lower than those before treatment, and HDLC was significantly higher than that before treatment

($P<0.05$); the levels of LDLC, TG and TC in the combined group were lower than those in the monotherapy group, and HDLC was higher than that in the monotherapy group ($P<0.05$). After treatment, LVESV and LVEDV in the two groups were significantly smaller than those before treatment, LVEF was significantly higher than that before treatment, cTnI was significantly lower than that before treatment ($P<0.05$); LVESV and LVEDV in the combined group were much smaller than those in the monotherapy group, LVEF was much higher than that in the monotherapy group, cTnI was much lower than that in the monotherapy group ($P<0.05$). **Conclusion** Danshen Chuanxiongqin injection combined with metoprolol has a satisfactory therapeutic effect on ACS patients, which is beneficial to the improvement of blood lipid level and cardiac function, and is worthy of clinical application.

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是常见的心血管疾病,主要由于冠状动脉不稳定性粥样硬化斑块破裂或侵袭,引起血栓形成,进而减少冠状动脉血流量,导致冠状动脉狭窄甚至闭塞^[1]。目前,药物疗法是治疗 ACS 的主要手段,经证实,美托洛尔和丹参川芎嗪注射液在 ACS 患者的临床应用较为广泛^[2]。美托洛尔是常见的 β 受体拮抗剂,通过明显抑制血小板聚集,减少粥样硬化斑块形成,避免斑块破裂和心肌细胞凋亡,从而有效保护心功能^[3]。丹参川芎嗪注射液是常见的中药制剂,主要组分包括丹参素和川芎嗪,具有调节血管收缩舒张、化瘀、活血、降脂和抗凝等功效,其可广泛应用于心脑血管疾病的临床治疗^[4]。本试验通过探讨丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔对 ACS 患者血脂水平和心功能的改善作用,旨在为 ACS 的中西结合用药方案的科学化制定提供借鉴作用。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择 2016 年 1 月—2019 年 1 月期间南阳市中心医院心内一科住院部收治的 ACS 患者 124 例,采用随机数字表法将患者分为单药组、联合组,各 62 例。本研究经南阳市中心医院医学伦理委员会批准。(1)纳入标准:全部患者均符合中华医学会心血管病学分会制定的《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》^[5]中关于 ACS 的诊断标准,经心电图检查和冠状动脉造影确诊为 ACS,年龄 <85 岁,患者及其家属均签署知情同意书和伦理志愿书。(2)排除标准^[6]:对 β 受体拮抗剂不耐受或具有药物过敏史,过敏体质,妊娠哺乳期妇女,具有心脏外科手术史,左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $<35\%$,合并肝肾功能障碍、心力衰竭、心源性休克、血液系统疾病、内分泌疾病、自身免疫性疾病、严重感染性疾病、恶性肿瘤、心内膜炎、心肌炎、脑血管疾病和严重精神障碍。

1.2 治疗方法

入院后嘱咐患者卧床休息,采用利尿剂、他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockade, ARB)、钙离子通道拮抗剂、阿司匹林和氯吡格雷等治疗。(1)单药组:采用美托洛尔治疗,琥珀酸美托洛尔缓释片(商品名:倍他乐克,生产企业:AstraZeneca AB,批准文号:国药准字 J20150044,规格:每片 47.5 mg,批号:1501030、1402087、1309001、1109014、1008002),每日 1 次,每次 1 片。(2)联合组:采用丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔治疗;①琥珀酸美托洛尔缓释片,每日 1 次,每次 1 片;②丹参川芎嗪注射液(生产企业:贵州拜特制药有限公司,批准文号:国药准字 H52020959,规格:每支 5 mL)5 mL,加入到 5% 葡萄糖注射液(生产企业:四川科伦药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H51020635,规格:每瓶 100 mL)100 mL 中,静脉滴注,每日 1 次。2 组均治疗 3 个月。

1.3 检测方法

(1)血脂指标:治疗前后采集患者清晨空腹肘静脉血液 5 mL,经 3 000 r/min 离心 15 min 后收集血清标本,应用 Hitachi 7100 型全自动生化分析仪,结合酶比色法测定低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、甘油三酯(triglyceride, TG)和总胆固醇(total cholesterol, TC)水平。(2)超声心动图:采用超声心动图检测左心室收缩期末容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、左心室舒张期末容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、LVEF 等心功能指标。(3)心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI):治疗前后采集空腹肘静脉血 2 mL,经 3 000 r/min 高速离心操作分离血浆标本,采用化学发光法测定 cTnI 水平,仪器购自瑞士罗氏公司。

1.4 观察指标

(1)临床疗效:参照症状积分法^[7]计算疗效指

数,以评价临床疗效,疗效指数=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分 $\times 100\%$,疗效指数 $\geq 70\%$ 、 $30\% \sim 69\%$ 、 $<30\%$ 分别评定为显效、有效和无效;总有效率=显效率+有效率。(2)血脂指标:比较 2 组治疗前后血脂指标的差异。(3)心功能指标:比较 2 组治疗前后心功能指标的差异。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较

2 组患者在性别、年龄、病程、体质指数 (body mass index, BMI)、Gensini 积分、疾病类型、吸烟史、合并症、研究期间用药、实验室指标和治疗方案等基线资料之间的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1),具有可比性。

表 1. 2 组患者一般资料比较

Table 1. Comparison of general information between two groups of patients

一般资料	单药组 ($n=62$)	联合组 ($n=62$)	t/χ^2	P
性别/例			0.157	0.692
男	43	45		
女	19	17		
年龄/岁	58.62 $\pm$ 10.36	59.01 $\pm$ 11.21	0.201	0.415
病程/年	4.95 $\pm$ 1.26	4.89 $\pm$ 1.32	0.259	0.401
BMI/(kg/m ²)	24.31 $\pm$ 6.25	24.41 $\pm$ 5.98	0.091	0.654
Gensini 积分/分	41.98 $\pm$ 10.58	42.14 $\pm$ 11.03	0.082	0.686
疾病类型/例				
STEMI	13	14	0.046	0.831
NSTEMI	15	17	0.161	0.689
UAP	34	31	0.291	0.590
吸烟史/例	32	33	0.032	0.857
合并症/例				
高血压	18	19	0.039	0.844
糖尿病	10	12	0.221	0.638
高脂血症	13	11	0.207	0.649
研究期间用药/例				
利尿剂	5	4	0.120	0.729
他汀类药物	13	11	0.207	0.649
ACEI/ARB	14	15	0.045	0.832
钙离子通道拮抗剂	15	11	0.779	0.378
阿司匹林	58	59	0.151	0.697
氯吡格雷	54	56	0.322	0.570
降糖药	10	12	0.221	0.638
实验室指标				
CRP/(mg/L)	64.21 $\pm$ 9.01	64.38 $\pm$ 10.02	0.028	0.714
Hb/(g/L)	141.23 $\pm$ 10.43	141.54 $\pm$ 11.44	0.116	0.625
SCr/(mg/L)	7.53 $\pm$ 1.52	7.91 $\pm$ 1.72	1.349	0.215
GLU/(mg/L)	1321.72 $\pm$ 111.25	1319.87 $\pm$ 102.34	0.023	0.726
治疗方案/例				
CABG	15	16	0.043	0.836
PCI	38	39	0.034	0.853
药物治疗	9	7	0.287	0.592

STEMI:ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction); NSTEMI:非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction); UAP:不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris); CRP:C-反应蛋白 (C-reactive protein); Hb:血红蛋白 (hemoglobin); SCr:血清肌酐 (serum creatinine); GLU:血糖 (glucose); CABG:冠状动脉搭桥术 (coronary artery bypass grafting); PCI:经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention)。

2.2 2组患者临床疗效比较

联合组治疗总有效率为98.39% (61/62), 单药组治疗总有效率为87.10% (54/62), 2组比较差异具有统计学意义($\chi^2=5.871, P=0.015$; 表2)。

2.3 2组患者血脂指标比较

治疗前, 2组LDLC、HDLc、TG、TC水平比较差异无显著性($P>0.05$)。治疗后, 2组LDLC、TG、TC水平均较治疗前明显降低, HDLC较治疗前明显升高($P<0.05$); 联合组LDLC、TG、TC水平均较单药组更低, HDLC较单药组更高($P<0.05$; 表3)。

2.4 2组患者心功能指标比较

治疗前, 2组LVESV、LVEDV、LVEF、cTnI水平

比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组LVESV、LVEDV较治疗前明显缩小, LVEF较治疗前明显增高, cTnI较治疗前明显降低($P<0.05$); 联合组LVESV、LVEDV较单药组更小, LVEF较单药组更高, cTnI较单药组更低($P<0.05$; 表4)。

表2. 2组患者临床疗效比较

Table 2. Comparison of clinical effect between two groups of patients

分组	n	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
单药组	62	31	23	8	87.10
联合组	62	46	15	1	98.39

表3. 2组患者血脂指标比较

Table 3. Comparison of blood lipid parameters between two groups of patients

分组	时间	LDLC	HDLc	TG	TC
单药组 (n=62)	治疗前	4.21±1.07	1.11±0.31	2.51±0.39	6.14±0.67
	治疗后	3.51±0.87	1.46±0.24	1.87±0.43	4.28±0.41
	t	3.997	7.030	8.681	18.645
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
联合组 (n=62)	治疗前	4.19±1.06	1.13±0.25	2.49±0.41	6.15±0.64
	治疗后	2.64±0.74 ^a	1.64±0.31 ^a	1.42±0.32 ^a	3.48±0.31 ^a
	t	9.441	10.084	16.199	29.564
	P	0.000	0.000	0.000	0.000

a 为 $P<0.01$, 与单药组治疗后比较。

表4. 2组患者心功能指标比较

Table 4. Comparison of cardiac function parameters between two groups of patients

分组	时间	LVESV/mL	LVEDV/mL	LVEF/%	cTnI/($\mu\text{g/L}$)
单药组	治疗前	90.84±5.13	85.14±9.14	59.62±5.12	0.57±0.16
	治疗后	74.01±6.52	45.69±4.08	65.14±6.02	0.37±0.11
	t	15.974	31.034	5.500	5.150
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
联合组	治疗前	90.79±5.23	85.09±8.64	59.47±6.08	0.59±0.14
	治疗后	65.24±6.18 ^a	30.15±5.14 ^a	71.23±6.95 ^a	0.23±0.08 ^a
	t	24.849	43.030	10.028	11.163
	P	0.000	0.000	0.000	0.000

a 为 $P<0.01$, 与单药组治疗后比较。

3 讨论

药物治疗ACS患者具有重要的意义, 其有利于明显改善冠状动脉血运, 缓解临床症状, 提高心功能。西药治疗主要包括硝酸酯类、降压降脂、抗血小板凝聚和抗凝等^[8]。目前, 中医辨证施治对于ACS患者的治疗具有肯定的效果, 且药物不良反应较少^[9]。ACS归属中医“心痛病”“胸痹”等范畴, 其

中阴寒、痰浊、血瘀气滞为病之标; 五脏亏虚为病之本^[10]。中医认为, 其病机与后天失养、饮食不洁、过度劳损和体虚等具有紧密的关系。另有文献显示, 阴阳失调、经络紊乱和气血亏虚是ACS的主要病因^[11]。中医宜以镇痛通脉、化瘀活血、补气固本为主。丹参川芎嗪注射液是丹参素和川芎嗪的复合制剂, 其具有抗心肌缺氧缺血、抗血小板聚集、改善微循环等功能, 经证实其在心绞痛患者中具有重要

的治疗价值^[12]。现代药理学研究证实,丹参素通过扩张冠状动脉以有效增加冠状动脉血流,进而改善心肌收缩、左心室泵功能、心肌微循环和心肌耐缺氧功能等,最终明显提高心功能状况^[13]。川芎嗪通过有效拮抗环核苷酸磷酸二酯酶,进而发挥抗血小板凝聚的作用。王义彦等^[14]研究表明,丹参素与川芎嗪联合可有效疏通冠状动脉,拮抗血小板凝聚,改善心肌缺氧缺血程度,最终明显缓解临床症状。笔者认为丹参川芎嗪注射液、美托洛尔两者联合用药可能产生药物协同或叠加效应,进而明显改善药物治疗效果。

本研究结果显示,联合组治疗总有效率较单药组明显增高,血脂指标和心功能指标均较治疗前和单药组明显改善。可见丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔治疗 ACS 患者的疗效满意,且有利于明显改善血脂水平和心功能状况。(1)临床疗效:美托洛尔是主要的 β 受体拮抗剂,其通过有效拮抗血小板聚集从而对 ACS 患者具有重要的治疗作用。相关文献显示,美托洛尔有利于明显提高心肌梗死患者的生存率,降低心肌再梗死和心源性死亡的风险^[15]。赵仕玉等^[16]研究表明,丹参川芎嗪注射液和美托洛尔可发挥相互协同的作用,进而明显改善临床疗效。(2)血脂指标:血脂异常是冠状动脉粥样硬化的独立危险因素之一,随着血液黏度的增加,血液流动性和心肌供血量下降,进而导致心绞痛。因此,加强对血脂的干预有利于明显提高 ACS 患者的临床疗效。相关文献显示,LDLC、TG、TC 是 ACS 的危险因子,而 HDLC 是保护因子^[17]。结合本研究结果,丹参川芎嗪注射液明显降低危险因子对病情的不良影响,提高保护因子对病情程度的积极影响,进而明显改善临床疗效。(3)心功能指标:丹参素是丹参的有效成分,经证实,其具有明显减少心肌耗氧量、改善微循环和抗氧化等作用^[18]。川芎嗪有利于明显改善冠状动脉供血量,避免冠状动脉粥样硬化性斑块形成。黄铿儒等^[18]研究表明,丹参川芎嗪注射液通过明显改善血液流变学指标、降低血小板凝聚和血液黏度以最大程度提高心肌灌注量,最终明显改善心功能状况。经临床实践证实,联合用药方案和单药治疗方案在药物不良反应率比较无明显差异,可见联合用药并不会增加药物副作用。

综上所述,丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔有利于明显改善 ACS 患者的血脂指标和心功能状况,提高临床疗效。本研究为单中心临床试验,容易受随访时间和样本量的局限,进一步确切的结论尚有待大样本长期随访研究加以证实。

[参考文献]

- [1] Baturina OA, Andreev DA, Ananicheva NA, et al. Prevalence of atrial fibrillation and use of oral antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome[J]. Kardiologiia, 2019, 59(1): 40-48.
- [2] 任智敏. 丹参川芎嗪注射液联合美托洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(11): 1712-1715.
- [3] 李平, 李佑美. 曲美他嗪联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭对血浆 BNP 影响及疗效观察[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(2): 126-128.
- [4] 谢保城, 陈世春, 王清辉, 等. 丹参川芎嗪注射液辅助治疗急性脑梗死疗效与安全性的系统评价[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(17): 3573-3581.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(4): 397-404.
- [6] 郭晓平, 韩文忠, 王佟, 等. PCI 联合替罗非班治疗对老年 ACS 合并糖尿病患者的疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(1): 75-79.
- [7] 孙加斌, 叶红华, 江隆福, 等. 短期大剂量阿托伐他汀对 PCI 术后患者对比剂急性肾损伤的保护作用[J]. 浙江医学, 2019, 41(4): 40-44.
- [8] Chaturvedula S, Diver D, Vashist A. Antiplatelet therapy in coronary artery disease: A daunting dilemma[J]. J Clin Med, 2018, 7(4): 74-78.
- [9] 彭浩, 陈亚垚, 肖毅. 大株红景天联合前列地尔治疗急性冠脉综合征的疗效及对血脂水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(1): 111-115.
- [10] 丁峰, 马卫星, 刘晓萍. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液联合前列地尔治疗急性大面积脑梗死并发脑心综合征的疗效分析[J]. 现代实用医学, 2018, 30(1): 47-48.
- [11] 方汉军, 刘曦, 李锋华, 等. 黄芪注射液联合血栓通注射液在冠状动脉搭桥术后冠心病治疗中的应用研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(2): 81-84.
- [12] 郭健, 关东升. 丹参川芎嗪注射液联合神经节苷脂对急性脑梗死患者血液黏稠度、血清 SOD 水平及 NIHSS、Barthel 评分的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8): 1804-1806.
- [13] 郭振, 王虎, 牛丹丹, 等. 参附注射液防治冠状动脉介入术后对比剂急性肾损伤的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(3): 160-162.
- [14] 王义彦, 贺朝勇, 邓翠. 丹参川芎嗪联合阿托伐他汀治疗不稳定心绞痛效果及对血清促炎性细胞因子和血管内皮细胞功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(5): 86-89.
- [15] 李华柱. 美托洛尔对急性冠脉综合征患者急诊经皮冠状动脉介入术后 QRS-T 转角改变及其临床意义[J]. 安徽医药, 2018, 22(2): 356-358.
- [16] 赵仕玉, 黄泽松, 文娟, 等. 前列地尔联合丹参川芎嗪治疗高龄不稳定型心绞痛患者的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(26): 3694-3697.
- [17] 朱华芳, 顾俊, 殷兆芳, 等. 餐后血脂水平及其波动性与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(1): 8-12.
- [18] 黄铿儒, 黄积存, 陈业雄, 等. 丹参川芎嗪注射液联合“攻补”针刺疗法治疗冠心病合并慢性心力衰竭的临床观察[J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 114-116.

(此文编辑 曾学清)