

## 芪苈强心胶囊联合腺苷三磷酸(ATP)敏感性钾通道开放剂 对冠心病心绞痛患者症状改善及心电图变化的影响

张凯<sup>1</sup>, 郑晓晖<sup>1</sup>, 刘洋<sup>2</sup>

(1. 华中阜外医院, 河南省人民医院心脏中心, 郑州大学华中阜外医院急诊科, 河南 郑州 451450;  
2. 华中阜外医院, 河南省人民医院心脏中心, 郑州大学华中阜外医院心内科, 河南 郑州 451450)

**摘要:**目的 研究芪苈强心胶囊联合腺苷三磷酸(ATP)敏感性钾通道开放剂对冠心病心绞痛患者症状改善及心电图变化的影响。方法 选取我院冠心病心绞痛患者102例(2017年7月—2019年2月), 简单随机化分组。参照组(51例)实施ATP敏感性钾通道开放剂治疗, 联合组(51例)实施芪苈强心胶囊+ATP敏感性钾通道开放剂治疗, 两组疗程均为8周。对比两组心电图疗效、症状改善及治疗前后血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。结果 联合组心电图总有效率(94.12%)高于参照组(80.39%),  $P < 0.05$ ; 联合组治疗8周后心绞痛发作频次较参照组少, 心绞痛持续时间较参照组短( $P < 0.001$ ); 联合组治疗8周后血清MMP-9水平较参照组低, 血清SOD水平较参照组高( $P < 0.001$ )。结论 芪苈强心胶囊联合ATP敏感性钾通道开放剂治疗冠心病心绞痛, 能明显增强心电图疗效, 减少心绞痛发作频次, 缩短心绞痛持续时间, 调节血清MMP-9、SOD水平, 抑制心室重构。

**关键词:** 芪苈强心胶囊; 腺苷三磷酸敏感性钾通道开放剂; 冠心病; 心绞痛

中图分类号: R541.42 文献标识码: A 文章编号: 1001-5817(2019)06-0642-04  
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.06.011

### Effect of Qili Qiangxin Capsule combined with adenosine triphosphate (ATP) sensitive potassium channel opener on symptom improvement and electrocardiogram changes in patients with angina pectoris of coronary heart disease

Zhang Kai<sup>1</sup>, Zheng Xiaohui<sup>1</sup>, Liu Yang<sup>2</sup>

(1. Central China Fuwai Hospital, Heart Disease Center of Henan Provincial People's Hospital, Emergency Department of Central China Fuwai Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 451450, Henan, China; 2. Central China Fuwai Hospital, Department of Cardiovascular Medicine of Henan Provincial People's Hospital, Department of Cardiovascular Medicine at Fuwai Central China of Zhengzhou University, Zhengzhou 451450, Henan, China)

**Abstract:** **Objective** To study the effect of Qili Qiangxin Capsule combined with adenosine triphosphate (ATP) sensitive potassium channel openers on symptom improvement and electrocardiogram (ECG) changes in patients with angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** A total 102 patients with coronary heart disease and angina pectoris in our hospital (July 2017 to February 2019) were randomly assigned. Patients in the reference group (51 cases) were treated with ATP sensitive potassium channel openers, and patients in the combined group (51 cases) were given Qili Qiangxin Capsule+ATP sensitive potassium channel openers. The treatment course of two groups was 8 weeks. The electrocardiogram efficacy, symptom improvement and serum matrix metalloproteinase 9 (MMP 9) and superoxide dismutase (SOD) levels before and after treatment in

the 2 groups were compared. **Results** The total effective rate of electrocardiogram in the combined group (94.12%) was higher than that in the control group (80.39%),  $P < 0.05$ . After 8 weeks of treatment, the frequency of angina pectoris attack in the combined group was less than that in the control group, and the duration of angina pectoris was shorter than that in the control group ( $P < 0.001$ ). After 8 weeks of treatment, the serum MMP 9 level in the combined group was lower than that in the control group, and the serum SOD level was higher than that in the control group ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** Qili Qiangxin Capsule combined with ATP sensitive potassium channel openers in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease can significantly enhance the outcome in electrocardiogram, reduce the frequency of angina pectoris attack, shorten the duration of angina pectoris, regulate the levels of serum MMP 9 and SOD and inhibit ventricular remodeling.

**Key words:** Qili Qiangxin capsule; adenosine triphosphate sensitive potassium channel opener; coronary disease; angina pectoris

冠心病心绞痛是因冠状动脉供血不足所致心肌细胞急剧或暂时性缺血、缺氧,通常伴有心前区疼痛、乏力、气短等主要表现,若未予以及时控制,可增加心肌梗死等严重不良心血管事件发生风险,危及患者生命<sup>[1-2]</sup>。目前临床治疗冠心病心绞痛多以抗凝、抑制血小板聚集、减轻心肌缺血为主,而腺苷三磷酸(ATP)敏感性钾通道开放剂作为临床常用治疗药物,虽能促进冠状动脉扩张,提高冠状动脉血流量,但单一用药,部分患者整体疗效不太理想<sup>[3]</sup>。近年来,中医在冠心病心绞痛治疗中作用突出,认为冠心病心绞痛归属于“胸痹”范畴,心血瘀阻是其主要发病机制,故治疗应从活血化瘀方面入手<sup>[4-5]</sup>。基于此,本研究选取102例冠心病心绞痛患者,经分组对比,探究芪苈强心胶囊联合ATP敏感性钾通道开放剂对症状改善及心电图变化的影响,详情如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2017年7月—2019年2月我院冠心病心绞痛患者102例,简单随机化分组。参照组(51例):女20例,男31例,年龄46~75岁,平均(63.72±5.06)岁;病程1.8~6.9年,平均(3.06±0.47)年;心绞痛分级:15例Ⅰ级,24例Ⅱ级,12例Ⅲ级;合并症:16例高血压,9例糖尿病。联合组(51例):女22例,男29例,年龄47~76岁,平均(64.09±4.82)岁;病程1.7~7.3年,平均(3.10±0.51)年;心绞痛分级:14例Ⅰ级,26例Ⅱ级,11例Ⅲ级;合并症:17例高血压,8例糖尿病。两组基本资料(年龄、心绞痛分级、合并症、病程、性别)均衡可比( $P > 0.05$ )。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 ①西医标准:均符合《内科学》<sup>[6]</sup>中冠心病心绞痛诊断标准,且心绞痛发作次数≥2次/周;②中医标准:均符合《中医内科常见病诊疗指南》<sup>[7]</sup>中冠心病心绞痛诊断标准,证型为心血瘀阻证。

1.3 选取标准 ①纳入标准:均符合上述诊断标准,

并经冠脉造影、心电图检查证实为冠心病心绞痛;心绞痛分级为Ⅰ~Ⅲ级;患者及家属知情并签署同意书;②排除标准:既往有芪苈强心胶囊、ATP敏感性钾通道开放剂等药物过敏史者;肝肾等重要脏器器质性病变者;因颈椎病、甲状腺功能亢进等疾病所致胸痛者;因电解质紊乱、心肌肥厚或药物等所致ST-T段改变;心脏自主神经紊乱或自身免疫系统疾病者;认知障碍或精神行为异常者。

1.4 治疗方法 两组均接受抗凝、扩张血管、抗血小板、调脂等对症治疗,同时舌下含服硝酸甘油。

1.4.1 参照组 口服5毫克/次尼可地尔片(上海凯宝新谊(新乡)药业有限公司,国药准字H20046626),1天3次,连续治疗8周。

1.4.2 联合组 基于参照组,口服1.2克/次芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20040141),1天3次,连续治疗8周。

1.4.3 检测方法 空腹取3ml外周静脉血,离心12min,3000r/min,分离取血清,置于-20℃冰箱下保存,待检。以酶联免疫吸附试验检测血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,试剂盒购自上海哈灵生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。

1.5 疗效判定标准 参照《中医心病之心绞痛诊断与疗效标准》<sup>[8]</sup>评估两组心电图疗效:显著好转:治疗8周后,静息状态下心电图恢复正常,经运动试验表明心电图呈阴性;减轻:治疗8周后,静息状态下心电图缺血性下降ST段回升0.1mV以上,或T波变浅50%以上,或T波转为直立;无效:治疗8周后,未达到减轻、显著好转标准。总有效率=显著好转率+减轻率。

1.6 观察指标 ①心电图疗效;②对比两组治疗前、治疗8周后心绞痛发作频次、持续时间;③对比两组治疗前、治疗8周后血清MMP-9、SOD水平。

1.7 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件处理

数据,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用  $t$  检验,计数资料用频数( $n$ )和百分比(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组心电图疗效 治疗8周后,联合组22例显著好转,26例减轻,3例无效;参照组20例显著好转,21例减轻,10例无效。两组心电图总有效率比较,联合组94.12%(48/51)高于参照组80.39%(41/51)( $\chi^2 = 4.320, P = 0.038$ )。

2.2 两组心绞痛症状改善 两组治疗前心绞痛发作频次、持续时间对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );联合组治疗8周后心绞痛发作频次较参照组少,心绞痛持续时间较参照组短( $P < 0.001$ ),见表1。

表1 两组心绞痛症状改善 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	发作频次(次/周)		持续时间(min)	
		治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
联合组	51	5.70±1.68	1.27±0.58	13.72±3.81	5.77±1.50
参照组	51	5.82±1.59	2.69±0.91	13.50±3.96	9.18±2.24
$t$		0.371	9.397	0.286	9.033
$P$		0.712	<0.001	0.776	<0.001

2.3 两组血清MMP-9、SOD水平 两组治疗前血清MMP-9、SOD水平对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );联合组治疗8周后血清MMP-9水平较参照组低,血清SOD水平较参照组高( $P < 0.001$ ),见表2。

表2 两组血清MMP-9、SOD水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MMP-9(ng/ml)		SOD(U/ml)	
		治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
联合组	51	317.05±69.53	179.50±36.44	35.71±1.49	45.93±2.28
参照组	51	321.75±67.29	234.42±46.37	36.18±1.50	40.22±2.61
$t$		0.345	6.650	1.588	11.766
$P$		0.729	<0.001	0.116	<0.001

## 3 讨论

冠心病心绞痛发生机制在于受情绪改变、感染、体力劳动等因素影响,不稳定性斑块发生破裂、移动,从而诱发心肌缺血缺氧,积聚丙酮酸、磷酸等酸性致痛物质<sup>[9-10]</sup>。现阶段临床治疗冠心病心绞痛仍以药物治疗为主,而尼可地尔片作为ATP实施敏感性钾通道开放剂,具有良好的预防心肌缺血功能,能提高K<sup>+</sup>对细胞膜通透性,促进细胞内钙离子流出,抑制细胞外钙离子内流,松弛血管平滑肌,减轻冠状动脉痉挛,缓解心前负荷<sup>[11-12]</sup>。但仅单纯应用ATP实施敏感性钾通道开放剂治疗冠心病心绞痛,部分患者疗效不太乐观,需结合其他药物,在增强治疗效果同时缓解心绞痛症状。

祖国医学认为,冠心病心绞痛病理机制在于寒邪

侵体、情志失调、饮食不节等致使心脉痹阻,不通则痛,故治疗冠心病心绞痛重点在于益气温阳、活血祛瘀<sup>[13]</sup>。芪苈强心胶囊作为一种中成药,主要由泽泻、红花、丹参、黄芪、桂枝、玉竹、附子、葶苈子等中药成分组成,其中泽泻、桂枝有利水泄热、散寒止痛、通阳化气之功;丹参、黄芪能活血祛瘀、通络止痛、补气固表、利尿强心;玉竹、葶苈子可利水消肿、泄热逐邪、养阴润燥;附子、红花能通络活血、化瘀镇痛,诸药共奏,能发挥利尿、消肿、通络、化瘀、强心功效。现代药理学研究认为,芪苈强心胶囊能提高心肌收缩功能,避免血管内皮功能损伤,增加心输出量,防止心室壁、室间隔增厚,抑制心肌重塑<sup>[14-15]</sup>。本研究针对冠心病心绞痛患者应用芪苈强心胶囊联合ATP敏感性钾通道开放剂治疗,结果显示,治疗8周后,联合组心电图总有效率高于参照组,心绞痛发作频次较参照组少,心绞痛持续时间较参照组短。提示二者联合能显著增强心电图疗效,减少心绞痛发作频次,缩短心绞痛持续时间。

研究表明,MMP-9、SOD等血清因子在冠心病心绞痛发生、进展中具有重要作用,其中MMP-9可改善细胞因子及其他蛋白酶活性,加快心室重构,加重冠状动脉硬化程度;SOD能清除机体氧自由基,缓解组织损伤,保护细胞生物膜,预防冠心病发生<sup>[16-17]</sup>。本研究数据表明,联合组治疗8周后血清MMP-9水平较参照组低,血清SOD水平较参照组高。提示芪苈强心胶囊联合ATP敏感性钾通道开放剂治疗冠心病心绞痛,能明显调节血清MMP-9、SOD水平,抑制心室重构。

综上所述,芪苈强心胶囊联合ATP敏感性钾通道开放剂治疗冠心病心绞痛,能明显增强心电图疗效,减少心绞痛发作频次,缩短心绞痛持续时间,调节血清MMP-9、SOD水平,抑制心室重构。

## 参考文献:

- [1] 张阳鑫,李晓辉,孙健武,等.尼可地尔片联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的疗效以及对血管内皮功能和炎症因子指标的影响[J].中国心血管病研究,2018,16(8):736-739.
- [2] 高石磊.银杏达莫注射液联合曲美他嗪改善冠心病心绞痛患者症状及心电图的临床观察[J].右江民族医学院学报,2019,41(4):401-403,410.
- [3] 盛红宇,王卯,李志军,等.尼可地尔联合单硝酸异山梨酯应用于老年顽固性心绞痛患者的疗效评价[J].中华老年多器官疾病杂志,2016,15(9):695-696.
- [4] 李艳娟,王凤荣,陈星,等.冠心病心绞痛中医证候规范及心血瘀阻证计量研究[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(3):63-66.

(下转第652页)

- 的临床疗效分析[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(2): 133-136, 140.
- [9] 周静, 李姗, 王秀兰. I 期、II 期玻璃体切割手术治疗严重眼后段外伤疗效对比分析[J]. 中外医疗, 2014(32): 59-60.
- [10] 彭鑫, 张文一, 王静, 等. 玻璃体切除联合超声乳化治疗脱位晶状体疗效分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2008, 26(4): 389-391.
- [11] 刘文. 视网膜脱离显微手术学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 224-224.
- [12] 吕宏伟, 赵莉辉, 曾忠玲. 白内障手术中 I 期植入人工晶体睫状沟缝线固定术的体会[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(5): 963-965.
- [13] Yamane S, Inoue M, Arakawa A, et al. Sutureless 27-gauge needle-guided intrascleral intraocular lens implantation with lamellar scleral dissection[J]. Ophthalmology, 2014, 121(1): 61-66.
- [14] Sen P, S VK, Bhende P, et al. Surgical outcomes and complications of sutured sclera fixated intraocular lenses in pediatric eyes[J]. Can J Ophthalmol, 2018, 53(1): 49-55.
- [15] 陈桂英, 唐耀冰, 侯明佳. 人工晶状体睫状沟悬吊固定术治疗外伤眼的效果观察[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2017, 39(7): 520-522.

收稿日期: 2019-08-25; 修回日期: 2019-09-29

(上接第 644 页)

- [5] 刘兴磊, 王恒和, 程刚, 等. 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效及安全性的系统评价[J]. 中国中医急症, 2016, 25(6): 1061-1065.
- [6] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274.
- [7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 47-49.
- [8] 中华中医药学会内科分会心病专业委员会. 中医心病之心绞痛诊断与疗效标准[J]. 中国医药学报, 2004, 19(10): 581-583.
- [9] 陈灏璟, 张睿, 龚和禾. 美托洛尔联合丹参多酚酸盐对老年冠心病心绞痛病人血脂、超敏 C-反应蛋白的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(3): 250-253.
- [10] 闫洁, 袁森. 银杏蜜环口服溶液联合阿司匹林肠溶片和氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1575-1578.
- [11] 方玲. 尼可地尔片对冠心病心绞痛患者血栓前状态及血管内皮功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2016, 22(2): 137-139, 143.
- [12] 肖姗姗, 张思雯, 刘吉伟, 等. 尼可地尔对不稳定型心绞痛病人 PCI 术后血清肌钙蛋白 I 变化及心功能改善情况的分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(6): 753-756.
- [13] 徐一兰, 高杉, 许慧愚, 等. 冠心病稳定性心绞痛痰瘀互结证多中心、小样本、精细化临床研究方案[J]. 天津中医药, 2018, 35(2): 86-90.
- [14] 朱静. 单硝酸异山梨酯联合芪苈强心胶囊治疗稳定性心绞痛的疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(6): 889-890.
- [15] 赵刚峡, 王水平, 王长城, 等. 芪苈强心胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1583-1587.
- [16] 钱春红, 余强. 理气活血滴丸联合曲美他嗪对冠心病心绞痛患者凝血功能及血清 IL-18、SOD、BNP 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(17): 1873-1876.
- [17] 徐燕, 戴友平, 李蜜言. 羊藿三七胶囊治疗冠心病稳定性心绞痛的疗效及对 SOD、hs-CRP 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(7): 883-885.

收稿日期: 2019-08-02; 修回日期: 2019-09-04