

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2020.04.002

伊伐布雷定联合益心舒片对稳定型心绞痛患者 血管内皮细胞功能的影响

朱改针 谢国旗 卫世强

陆军第 83 集团军医院心内科,河南新乡 453000

摘要 **目的** 探讨伊伐布雷定联合益心舒片对稳定型心绞痛患者血管内皮细胞功能的影响。**方法** 选取 2017 年 2 月—2020 年 2 月本院收治的 90 例稳定型心绞痛患者,按照随机数字表法分为研究组和对照组,各 45 例。对照组患者采用盐酸伊伐布雷定片治疗,研究组患者采用盐酸伊伐布雷定片联合益心舒片治疗。比较 2 组患者治疗前后心绞痛发作情况及血管内皮细胞功能相关指标变化。**结果** 治疗 12 周后,2 组患者心绞痛发作次数和持续时间均较治疗前明显降低,且研究组显著低于对照组($P < 0.05$)。2 组患者西雅图心绞痛量表(SAQ)评分均较治疗前明显降低,且研究组显著低于对照组($P < 0.05$)。2 组患者一氧化氮(NO)和肱动脉血流介导的血管内皮舒张功能(FMD)水平均较治疗前明显升高,且研究组显著高于对照组($P < 0.05$);内皮素(ET)-1 水平较治疗前明显降低;且研究组显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 采用伊伐布雷定联合益心舒片治疗稳定型心绞痛患者可显著降低心绞痛发作次数和持续时间,提高生活质量及机体功能状态,恢复血管内皮细胞功能。

关键词 益心舒片;伊伐布雷定;稳定型心绞痛;血管内皮细胞功能

中图分类号 R541.4 **文献标识码** A

Effect of Ivabradine Combined with Yixinshu Tablet on Vascular Endothelial Cell Function in Patients with Stable Angina Pectoris

ZHU Gaizhen, XIE Guoqi, WEI Shiqiang

Department of Cardiology, the 83rd army hospital, Xinxiang 453000, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of ivabradine combined with Yixinshu tablet on vascular endothelial cell function in patients with stable angina pectoris. **Methods** From February 2017 to February 2020, ninety patients with stable angina pectoris in our hospital were divided into study group and control group according to the method of random number table, with 45 cases in each group. The control group was treated with ivabradine hydrochloride tablets, and the study group was treated with ivabradine hydrochloride tablets combined with Yixinshu tablets. The number and duration of angina pectoris, the changes of vascular endothelial cell function were compared before and after treatment. **Results** After 12 weeks of treatment, the number and duration of angina pectoris in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The scores of Seattle angina scale (SAQ) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of nitric oxide (NO) and flow mediated dilation (FMD) in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of endothelin (ET-1) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of patients with stable angina pectoris with ivabradine combined with Yixinshu tablet could significantly reduce the number and duration of angina pectoris, improve the quality of life and the state of body function, and

restore the function of vascular endothelial cells.

Key words Yixinshu tablet; ivabradine; stable angina pectoris; vascular endothelial cells function

内皮细胞功能障碍贯穿着冠状动脉粥样硬化起始和发展的整个过程,冠心病的主要危险因素如吸烟、血脂异常、高血压、糖尿病等,都是通过诱发内皮细胞功能不全,促进冠状动脉粥样硬化的发展^[1]。因此,改善内皮细胞功能对于冠心病尤其是稳定型心绞痛的防治,显得至关重要。盐酸伊伐布雷定片是窦房结 If 电流选择性特异性抑制剂,可减缓心率,抑制心绞痛,临床常用于慢性稳定型心绞痛的治疗。益心舒片具有益气复脉、活血化瘀、养阴生津的功效,可用于冠心病心绞痛、胸闷不适、胸痛等症状的治疗。本次研究采用盐酸伊伐布雷定片联合益心舒片治疗稳定型心绞痛患者,效果显著,现将结果具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月—2020 年 2 月本院收治的 90 例慢性稳定型心绞痛患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为研究组和对照组,各 45 例。对照组,其中男 24 例,女 21 例;年龄(65.19 ± 4.72 岁)岁,年龄范围为 58~72 岁;病程(4.37 ± 0.89)年,病程范围为 2~6 年;高血压 18 例,高血脂 12 例,糖尿病 15 例。研究组,其中男 23 例,女 22 例;年龄(64.79 ± 4.84)岁,年龄范围为 58~72 岁;病程(4.17 ± 1.02)年,病程范围为 2~7 年;高血压 18 例,高血脂 11 例,糖尿病 16 例。2 组患者的性别、年龄、病程及合并症等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合中华医学会心血管病学分会制订的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[2]中慢性稳定性心绞痛的诊断标准;未使用其他抗心律失常药物进行治疗;经本院医学伦理委员会审批通过,患者对本次研究知情并签署知情同意书。

排除标准:伴有严重心肌梗死、心力衰竭;伴有严重肝、肾、肺等功能不全;伴有急慢性感染性疾病、恶性肿瘤、免疫系统性疾病等;伴有精神障碍类疾病。

1.3 治疗方法

对照组患者给予盐酸伊伐布雷定片(法国施维雅药厂,进口药品注册证号 H20150217)口服,5 mg/次,2 次/d。研究组患者在对照组基础上联合使用益心舒片(贵州信邦制药股份有限公司,国药准字 Z20090491)口服,2 片/次,3 次/d。2 组患者均连续治

疗 12 周。

1.4 观察指标

比较 2 组患者治疗前、治疗 12 周后心绞痛发作次数及持续时间。

比较 2 组患者治疗前、治疗 12 周后生活质量及机体功能状态,采用西雅图心绞痛量表(SAQ)进行评估^[3],包括疾病认识程度、躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况及治疗满意程度共 5 个维度,总分为各维度评分之和,分值越高代表患者生活质量及机体功能状态越好。

比较 2 组患者血管内皮功能相关指标,分别于治疗前、治疗 12 周后采集患者晨起空腹血样,采用硝酸根还原酶法测定一氧化氮(NO)水平,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定内皮素-1(ET-1)水平。采用多普勒超声探测仪测量患者肱动脉舒张末期前后壁内膜之间的距离及舒张末期最大内径,计算肱动脉血流介导的血管内皮舒张功能(FMD)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行数据处理,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心绞痛发作次数和持续时间比较

治疗 12 周后,2 组患者心绞痛发作次数和持续时间均较治疗前明显降低,且研究组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者心绞痛发作次数和持续时间比较($n=45, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	发作频率(次/d)	平均持续时间(min)
对照组	治疗前	2.64 ± 0.71	14.48 ± 5.27
	治疗后	$1.85 \pm 0.38^*$	$8.75 \pm 2.54^*$
研究组	治疗前	2.59 ± 0.66	14.15 ± 5.12
	治疗后	$1.18 \pm 0.42^{*\Delta}$	$5.50 \pm 2.29^{*\Delta}$

与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 SAQ 评分比较

治疗 12 周后,2 组患者 SAQ 评分均较治疗前明显降低,且研究组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血管内皮功能相关指标比较

治疗 12 周后,2 组患者 NO 和 FMD 水平均较治

疗前明显提高,且研究组显著高于对照组($P<0.05$); ET-1 水平较治疗前明显降低;且研究组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者 SAQ 评分比较($n=45$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SAQ 评分
对照组	治疗前	47.88±7.19
	治疗后	54.82±7.63*
研究组	治疗前	48.28±7.16
	治疗后	66.47±8.28* [△]

与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

表 3 2 组患者血管内皮功能相关指标比较($n=45$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NO(mol/L)	FMD(%)	ET-1(ng/L)
对照组	治疗前	41.87±5.85	4.42±2.08	121.53±15.34
	治疗后	51.19±6.28*	7.35±2.39*	92.65±12.68*
研究组	治疗前	42.15±5.71	4.49±2.15	120.37±15.18
	治疗后	58.88±6.84* [△]	10.28±2.45* [△]	70.28±10.36* [△]

与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

3 讨论

心绞痛是冠心病患者最常见的临床症状之一,多是由于心肌急剧性暂时缺血缺氧所引起,其主要临床表现为胸前区压榨性或阵发性疼痛。若不及时治疗,不仅会影响患者心率、血压水平,还可能发生心肌梗死或猝死等情况,危及患者生命安全。目前,该病药物治疗的首要目的是减轻缺血症状,提高生活质量,预防心血管不良事件的发生^[2]。

伊伐布雷定是一种新型抗心绞痛药物,且已被欧洲心脏病学会(ESC)的心绞痛治疗指南所推荐。该药物主要通过选择性抑制负责控制窦房结自动去极化和调节心率的 If 通道,来减慢患者心率,防治心绞痛,且并不影响患者的心内传导、心肌收缩或心室复极化^[4]。益心舒片主要由人参、五味子、川芎、麦冬、黄芪、山楂、丹参等药物组成,与传统中药方生脉散相似。其中人参大补元气、生津止渴,丹参活血调经、祛瘀止痛、凉血消痈、除烦安神,二者共为君药;黄芪健脾益气,川芎活血行气、祛风止痛,麦冬养阴生津,共为臣药;五味子收敛固摄、益气生津、补肾宁心,山楂消食化积、行气化瘀,共为佐使;诸药合用,共奏益气复脉、活血化瘀、养阴生津之功。

本次研究结果显示,研究组患者心绞痛发作次数和持续时间明显少于对照组,SAQ 评分也显著低于对照组,说明采用盐酸伊伐布雷定片联合益心舒片治疗不仅能够减少冠心病患者的心绞痛发作次数和持续时间,还

能减轻患者心绞痛程度,提高生存质量。这与汪海燕等^[5-6]的研究结果相一致,益心舒片可有效辅助治疗冠心病心绞痛患者,减轻临床症状,提升生存质量。

血管内皮细胞功能是心血管不良事件的独立预测因子,而治疗后内皮细胞功能的恢复,可减少心血管事件的发生^[7]。NO、ET-1 主要由血管内皮细胞释放,是衡量内皮细胞功能的重要指标。高水平的 NO 能舒张血管平滑肌,保护血管壁,防止内皮细胞受损;而高水平的 ET-1 会促使血管平滑肌强烈收缩,导致内皮细胞受损。当 NO 含量降低,ET-1 含量升高,ET 的血管收缩效应占主导,会导致血压持续升高,从而诱发心绞痛。此外,FMD 水平代表血管内皮舒张功能,FMD 水平越高,说明血管内皮舒张功能越好。本次研究结果显示,治疗组患者的 NO 水平和 FMD 水平显著高于对照组,ET-1 水平则明显低于对照组,说明采用盐酸伊伐布雷定片联合益心舒片治疗能显著改善稳定型心绞痛患者的血管内皮细胞功能,其治疗机制可能与升高 NO 水平、降低 ET-1 水平有关。同时,因为治疗组患者相比于对照组 NO 水平高、ET-1 水平低,所以治疗组患者的心绞痛发作次数和持续时间也明显少于对照组。

综上所述,采用盐酸伊伐布雷定片联合益心舒片治疗稳定型心绞痛患者,可显著降低心绞痛发作次数和持续时间,提高生活质量及机体功能状态,恢复血管内皮细胞功能。

参 考 文 献

[1] 王绿娅.冠状动脉粥样硬化性心脏病相关临床脂质研究新亮点[J].心肺血管病杂志,2017,36(10):797-799.
[2] 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.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
[3] 闫丹丹,梁如,邓兵,等.冠心病稳定性心绞痛痰瘀互结证西雅图心绞痛量表评价研究[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(5):630-633,651.
[4] 黎士娣,张仁丹,曾智恒,等.伊伐布雷定在冠心病患者中的应用进展[J].中国循环杂志,2018,33(5):504-506.
[5] 汪海燕,王喆,李慧芳,等.益心舒片联合伊伐布雷定治疗慢性稳定性心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(3):648-651.
[6] 唐文,谭建玲,贾亮亮,等.益心舒胶囊辅助治疗冠心病心绞痛有效性的 Meta 分析[J].中国药房,2016,27(3):351-353.
[7] 武云涛,田国祥,张薇.血管内皮功能失调与冠心病急性缺血发作的机制探讨[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(7):888-890.

(收稿日期:2020-06-08)