

# 养心氏片联合比索洛尔治疗 冠心病心绞痛患者的临床研究

陈桂, 杨德志

(河池市人民医院心血管内科, 广西 河池 547000)

**摘要:** **目的** 探究养心氏片联合比索洛尔对冠心病心绞痛患者心功能、血管内皮功能及血液流变学指标的影响。**方法** 按照随机数字表法将河池市人民医院2016年1月至2020年1月收治的100例冠心病心绞痛患者分为对照组(50例, 给予比索洛尔治疗)和研究组(50例, 给予养心氏片联合比索洛尔治疗), 两组患者治疗周期均为6个月。对比两组患者治疗前后心绞痛发作频率与持续时间, 治疗前后心功能指标、血管内皮功能指标、血清超敏-C反应蛋白(hs-CRP)水平及血液流变学指标的变化。**结果** 治疗后两组患者心绞痛发作频率、血清hs-CRP、内皮素-1(ET-1)、红细胞沉降率(ESR)、全血黏度(WBV)、红细胞比容(HCT)水平均较治疗前降低, 且研究组低于对照组; 心绞痛发作持续时间短于治疗前, 且研究组短于对照组; 左心室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)、心排出量(CO)、血清一氧化氮(NO)水平均高于治疗前, 且研究组高于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛, 可有效缓解患者的临床症状, 改善患者心功能与血液流变学指标, 减轻炎症反应, 保护血管内皮功能。

**关键词:** 冠心病心绞痛; 养心氏片; 比索洛尔; 心功能; 血管内皮功能; 血液流变学

**中图分类号:** R541.4

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.20.0069.04

冠心病是临床常见的心血管疾病, 主要由冠状动脉粥样硬化斑块导致, 随着病情进展, 患者可能出现不同程度缺血、缺氧, 并在一定程度上对患者射血功能与心室充盈功能造成影响, 出现心绞痛症状。若不及时采取有效的治疗, 会对患者生命安全造成威胁。比索洛尔具有减慢心率、降低心肌耗氧量、延缓房室传导时间、降低血液黏稠度及减小周围循环阻力的作用, 但患者长期服用会对肝、肾功能造成一定的影响<sup>[1]</sup>。中医理论认为, 冠心病心绞痛的病因在于气虚血瘀、脉络痹阻、胸阳不振、痰瘀互结等, 应以通络止痛、活血化瘀为治疗原则<sup>[2]</sup>。养心氏片具有活血益气、止痛化瘀的功效, 对冠心病、心绞痛有较好的治疗作用, 而对气虚血瘀型心绞痛、心肌梗死治疗效果更佳<sup>[3]</sup>。基于此, 本研究重点探讨了养心氏片联合比索洛尔对冠心病心绞痛患者心功能、血管内皮功能及血液流变学指标的影响, 现将研究结果作如下报道。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按照随机数字表法将河池市人民医院2016年1月至2020年1月收治的100例冠心病心绞痛患者分为对照组(50例)和研究组(50例)。对照组中男、女患者分别为27、23例; 年龄60~80岁, 平均 $(66.85 \pm 4.54)$ 岁; 病程9个月~7年, 平均 $(4.65 \pm 1.05)$ 年; 稳定型心绞痛26例, 不稳定型心绞痛24例。研究组中男、女患者分别为28、22例; 年龄60~80岁, 平均 $(65.11 \pm 4.23)$ 岁; 病程9个月~7年, 平均 $(4.45 \pm 1.01)$

年; 稳定型心绞痛25例, 不稳定型心绞痛25例。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 组间可进行对比分析。**诊断标准:** 西医参照《不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准; 中医参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[5]</sup>中关于气虚血瘀证的诊断标准。**纳入标准:** 符合上述中、西医诊断标准者; 心绞痛发作时或负荷实验后, 心电图出现缺血性ST-T改变或静息时呈缺血性心电图异常者; 可积极配合治疗, 并符合用药指征者等。**排除标准:** 存在先天性心脏病者; 肝、肾功能不全者; 研究期间病情加重更换治疗方案者等。本研究经河池市人民医院医学伦理委员会审核批准, 患者自愿签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 所有患者入院后均采取低盐、低脂饮食, 并根据患者病情采取吸氧、抗凝治疗。对照组患者口服富马酸比索洛尔胶囊(北京金城泰尔制药有限公司, 国药准字H20000043, 规格: 2.5 mg/粒)治疗, 2.5 mg/次, 1次/d, 根据患者心功能情况增加剂量, 在剂量达到5 mg/d后, 每月递增1次, 每次递增2.5 mg, 直至10 mg/d, 目标静息心率维持在55~65次/min。研究组患者在对照组的基础上口服养心氏片(上海医药集团青岛国风药业股份有限公司, 国药准字Z37021102, 规格: 0.6 g/片)治疗, 1.2 g/次, 3次/d。两组患者均连续治疗6个月。

**1.3 观察指标** ①对比两组患者治疗前后心绞痛发作频率与持续时间。②对比两组患者治疗前后心功能指标, 分

别于治疗前后采用心功能检测仪检测两组患者左心室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV)、心排出量 (CO) 水平。③对比两组患者治疗前后血管内皮功能指标、超敏-C反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 分别抽取两组患者空腹静脉血 3 mL, 进行离心操作 (3 000 r/min, 10 min) 后分离血清, 采用酶联免疫吸附实验法检测血清 hs-CRP、内皮素 (ET-1)、一氧化氮 (NO) 水平。④对比两组患者治疗前后血液流变学指标, 血样采集方法同③, 采用血液流变仪检测两组患者红细胞沉降率 (ESR)、全血黏度 (WBV)、红细胞比容 (HCT) 水平。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 20.0 统计软件处理文中数据, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 心绞痛发作频率与持续时间** 治疗后两组患者心绞痛发作频率均低于治疗前, 且研究组低于对照组, 心绞痛发作持续时间均短于治疗前, 且研究组短于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 心功能指标** 治疗后两组患者 LVEF、SV、CO 水平均高于治疗前, 且研究组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组患者心绞痛发作频率与持续时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	心绞痛发作频率 (次/d)		心绞痛发作持续时间 (min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	3.78 ± 0.76	2.65 ± 0.45*	10.65 ± 2.34	6.76 ± 1.13*
研究组	50	3.81 ± 0.73	1.76 ± 0.34*	10.62 ± 2.31	4.02 ± 0.82*
$t$ 值		0.201	11.158	0.065	13.877
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。

**2.3 血管内皮功能指标、血清 hs-CRP 水平** 治疗后两组患者血清 hs-CRP、ET-1 水平均低于治疗前, 且研究组低于对照组; 血清 NO 水平高于治疗前, 且研究组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 血液流变学指标** 治疗后两组患者 ESR、WBV、HCT 水平均低于治疗前, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 3 讨论

冠心病心绞痛属于中老年人的常见病、多发病, 该病的病因主要在于冠状动脉引发的管腔狭窄、冠脉痉挛。冠状动脉主要为心脏提供营养与氧, 可维持心脏正常功能, 确保机体其他器官供血, 冠状动脉出现病变后, 会导致心肌缺血、心律失常等, 增加患者诸多疾病的发生风险, 甚

表 2 两组患者心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEF(%)		SV(mL)		CO(L/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	36.54 ± 3.45	45.65 ± 5.54*	42.65 ± 4.34	48.22 ± 5.45*	3.65 ± 0.71	4.21 ± 0.52*
研究组	50	36.34 ± 3.66	58.45 ± 5.34*	42.45 ± 4.22	54.34 ± 5.66*	3.44 ± 0.65	4.87 ± 0.45*
$t$ 值		0.281	11.763	0.234	5.508	1.543	6.786
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。LVEF: 左心室射血分数; SV: 每搏输出量; CO: 心排出量。

表 3 两组患者血管内皮功能指标、血清 hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		ET-1(μmol/L)		NO(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	7.43 ± 2.11	5.67 ± 1.41*	63.33 ± 10.54	54.35 ± 10.54*	20.67 ± 3.45	24.33 ± 5.65*
研究组	50	7.32 ± 2.13	4.12 ± 1.24*	63.54 ± 10.66	42.54 ± 9.22*	20.45 ± 3.65	31.54 ± 5.45*
$t$ 值		0.259	5.837	0.099	5.963	0.310	6.494
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。hs-CRP: 超敏-C反应蛋白; ET-1: 内皮素-1; NO: 一氧化氮。

表 4 两组患者血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	ESR(mm/h)		WBV(mPa · s)		HCT(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	28.55 ± 4.54	23.66 ± 3.45*	4.65 ± 0.53	3.33 ± 0.65*	49.65 ± 7.34	46.65 ± 1.41*
研究组	50	28.43 ± 4.55	18.65 ± 2.55*	4.66 ± 0.53	2.54 ± 0.65*	49.44 ± 8.45	41.44 ± 1.23*
$t$ 值		0.132	8.258	0.094	6.077	0.133	19.689
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。ESR: 红细胞沉降率; WBV: 全血黏度; HCT: 红细胞比容。

至会出现猝死。出现心绞痛的原因主要在于冠脉痉挛、血液流变学异常,使得机体血供骤减,并导致患者阵发前胸痛压榨性疼痛症状。临床大多选择硝酸酯类药物、 $\beta$ 受体阻滞剂治疗,比索洛尔属于一种高选择性 $\beta_1$ 肾上腺受体拮抗剂,其进入机体后,对血管平滑肌 $\beta_1$ 受体有较强的亲和力,而且无内在拟交感活性和膜稳定性,可有效减慢患者心肌耗氧量、心率等,改善患者症状,但长期使用会引起神经系统、心血管系统及呼吸道的不良反应,因而使临床应用受限<sup>[6]</sup>。

冠心病心绞痛在中医属“胸痹”“心痛”范畴,其发病原因多与素体虚弱、年老体弱、劳倦内伤、情志不遂,继而导致气虚血瘀,心脉闭阻,不通则痛。其病位在心,主要病机为本虚标实,气虚血瘀<sup>[7]</sup>。养心氏片中人参、黄芪具有益气养血之功效;丹参、当归、延胡索具有活血、止痛的功效;葛根、地黄具有滋阴生津的功效;淫羊藿具有补肾、祛风除湿的功效;黄连有清热燥湿,泻火解毒之功效,山楂有行气散瘀的功效,诸药合用,共奏益气养血、通络止痛的功效<sup>[8]</sup>。现代药理学研究发现,黄芪中的黄芪皂苷能够使心肌收缩力增强,增加心脏每搏量;葛根中的有效成分总黄酮和葛根素能够减慢心率,改善患者微循环;当归抗血小板凝集,具有良好的强心作用,并激活心肌细胞<sup>[9]</sup>。本研究中,治疗后研究组患者心绞痛发作频率低于对照组,持续时间短于对照组,心功能指标均高于对照组,表明养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛,可缓解患者的临床症状,改善心功能。

血清 ET-1 水平升高可使冠状动脉的缺血、缺氧状况与心肌细胞损伤情况加重;血清 NO 可对冠状动脉的舒张与收缩进行调节,起到减慢冠状动脉粥样硬化的作用。冠状动脉在供血不足的情况下,会发生血管内皮功能受损的情况,从而导致机体内血清 NO 水平下降,而血清 ET-1 水平异常升高。血清 hs-CRP 水平与心血管事件的发病率呈正相关,炎症反应越重,则斑块形成的速度越快。现代药理学研究表明,人参中的人参皂苷、三萜类成分,可有效激活心脏细胞,改善心肌细胞衰老,增加骨骼肌携氧能力,激活心肌细胞,从而改善血管内皮功能<sup>[10]</sup>。陈壮等<sup>[11]</sup>研究发现,养心氏片联合西药治疗可有效缓解冠心病患者心绞痛发作,改善心绞痛症状及血液流变学情况,同时还有较好的降脂与抗炎作用。本研究中,治疗后研究组患者血清 hs-CRP、ET-1 水平均低于对照组,血清 NO 水平高于对照组,表明养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛,可通过保护血管内皮功能,减轻炎症反应,提高临床效果。

血液流变学是临床上反映血液成分的重要指标,血液正常状态下随着血管性状与血液成分的变化而改变。当血

液黏度增大时可使血液的流动性变差,引发血管狭窄或阻塞,最终导致心绞痛。临床相关研究显示,冠心病心绞痛患者 ESR、WBV、HCT 水平较正常人明显升高,可使血小板黏附、聚集,引发血栓<sup>[12]</sup>。现代药理学研究表明,人参中的人参皂苷具有良好的抗凝效果,可促进前列素 I<sub>2</sub> 合成,阻碍血小板聚集,增加心肌冠脉血流量,有利于血液黏稠度降低,通过提升血小板环磷腺苷水平,达到抗血小板凝集并促进纤溶作用<sup>[13]</sup>。本研究中,治疗后研究组患者 ESR、WBV、HCT 水平均低于对照组,表明养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛,可改善患者血液流变学指标,从而进一步促进心肌供血状态的改变。

综上,养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛,可有效缓解患者的临床症状,改善心功能与血液流变学,减轻炎症反应,保护血管内皮功能,值得临床大力推广。

## 参考文献

- [1] 王茜,汪立杰. 芪参胶囊联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 1936-1940.
- [2] 章秋芳,徐建平,李勇,等. 复方丹参注射液联合西药治疗冠心病心绞痛临床疗效观察及对血脂水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(9): 2281-2283.
- [3] 杨凯,董书强,李文婷,等. 养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(10): 2911-2915.
- [4] 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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-72.
- [6] 王大刚. 丹参酮 II A 磺酸钠和比索洛尔治疗冠心病心绞痛的效果及对血清 PAI-1、Lp-PLA2 的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(5): 655-658, 663.
- [7] 谭昕,太加斌,方媛媛,等. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛及对患者血清炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(9): 2184-2187.
- [8] 朱修乐,李益萍,王肖龙,等. 养心氏片治疗冠心病心绞痛患者临床效果及安全性的 Meta 分析[J]. 中国医药导报, 2018, 15(28): 120-124, 129.
- [9] 赵晓敏. 养心氏片联合单硝酸异山梨酯缓释片治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 211-213.
- [10] 李健,周鑫玲. 养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3278-3281.



# 温肾健脾汤辅助化疗在结直肠癌术后患者 治疗中的应用研究

杨晨<sup>1</sup>, 蔡鹏<sup>2\*</sup>

(1. 江苏省徐州医药高等专科学校制药工程系, 江苏 徐州 221116;

2. 徐州市中医院普外科, 江苏 徐州 221003)

**摘要:** **目的** 分析温肾健脾汤辅助化疗对结直肠癌术后患者免疫功能的影响与安全性。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 3 月徐州市中医院收治的 89 例结直肠癌患者, 按照随机数字表法分为对照组 (44 例) 与观察组 (45 例)。两组患者均行结直肠癌根治术, 对照组患者于术后予以奥沙利铂联合卡培他滨方案 (XELOX) 化疗, 观察组患者在对照组的基础上联合温肾健脾汤进行治疗, 21 d 为 1 个疗程, 两组均持续治疗 3 个疗程。比较两组患者治疗后临床疗效、生活质量改善率, 治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组患者客观缓解率、生活质量总改善率均高于对照组; 与治疗前比, 治疗后对照组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均降低, CD8<sup>+</sup> 百分比升高, 观察组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均升高, CD8<sup>+</sup> 百分比降低, 且观察组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均高于对照组, CD8<sup>+</sup> 百分比低于对照组; 治疗期间, 观察组患者胃肠不适、肝功能异常、白细胞减少及血小板减少等不良反应发生率均低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 温肾健脾汤辅助化疗应用于结直肠癌术后患者的治疗中, 可有效提高其临床治疗效果, 改善免疫功能与生活质量, 且可减少结直肠癌术后化疗带来的不良反应, 治疗效果较为理想。

**关键词:** 结直肠癌; 温肾健脾汤; 化疗; 生活质量; 免疫功能

**中图分类号:** R735.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.20.0072.04

结直肠癌是一种好发于乙状结肠和直肠的消化道恶性肿瘤, 多由遗传、环境因素所致, 其发病率、死亡率较高, 对患者生命健康造成严重威胁。目前临床上结直肠癌的治疗多以手术为主, 并于术后辅以化疗, 奥沙利铂联合卡培他滨 (XELOX) 为临床上常见的化疗方案, 其可增强手术疗效, 提高患者生存率, 但未有效提高患者生活质量, 且患者化疗后易出现胃肠道不适、血小板减少、恶心呕吐等不良反应, 严重影响预后效果, 因此临床上多采用联合用药的方式对结肠癌术后患者进行治疗<sup>[1]</sup>。祖国医学认为, 结直肠癌属“肠癖”“便血”“肠覃”范畴, 其主要治疗原则为益气活血、健脾补肾。温肾健脾汤中含麦冬、石斛、天冬、菟丝子等多味中药, 可发挥滋补肾阳、益气养血的功效, 对于肿瘤手术后患者免疫功能的恢复具有一定的效果<sup>[2]</sup>。本文旨在探讨温肾健脾汤对结直肠癌术后患者免疫功能的影响与安全性, 现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 3 月徐州市中医院收治的 89 例结直肠癌患者, 按照随机数字表法分为对照组 (44 例) 与观察组 (45 例)。对照组患者中男性 27 例, 女性 17 例; 年龄 41~72 岁, 平均 (58.25±8.25) 岁; 原发病灶: 直肠癌 25 例, 结肠癌 19 例; TNM 分期<sup>[3]</sup>: II 期 20 例, III 期 24 例。观察组患者中男性 28 例, 女性 17 例; 年龄 42~73 岁, 平均 (59.50±7.25) 岁; 原发病灶: 直肠癌 26 例, 结肠癌 19 例; TNM 分期: II 期 20 例, III 期 25 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间具有可比性。诊断标准: 中医参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》<sup>[4]</sup> 中的相关诊断标准; 西医参照《常见恶性肿瘤诊治策略》<sup>[5]</sup> 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述中、西医诊断标准, 且经病理切片检查确诊者; TNM 分期为 II~III 期者; 卡氏功能状态 (KPS)

**作者简介:** 杨晨, 硕士研究生, 助教, 研究方向: 胃肠外科药物的应用研究。

**通信作者:** 蔡鹏, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 胃肠外科疾病的诊治。E-mail: xzmucaipeng@126.com

[11] 陈壮, 李承威, 冯婧, 等. 养心氏片对冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛患者血液流变学、细胞因子和血脂水平的影响 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(16): 13-15.

[12] 胡光, 程小龙, 曲冰. 自拟益气活血汤加减联合常规治疗对气虚

血瘀型冠心病心绞痛患者血液流变学的影响 [J]. 中医药信息, 2017, 34(4): 86-88.

[13] 李景扬. 养心氏片治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效观察 [J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1040-1041.