

酒石酸美托洛尔联合阿司匹林对冠心病心绞痛患者炎症反应的改善效果及安全性研究

宋海娟, 黄胜利, 徐丽丽

(启东市第三人民医院心内科, 江苏 南通 226200)

摘要: **目的** 探讨冠心病心绞痛患者采用酒石酸美托洛尔联合阿司匹林治疗的临床疗效, 对血脂、炎症因子的影响, 并分析其治疗安全性, 为临床治疗提供参考。**方法** 按随机数字表法将启东市第三人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 8 月收治的 62 例冠心病心绞痛患者分为两组, 每组 31 例。给予两组患者硝酸酯类、钙拮抗剂等常规基础药物治疗, 在此基础上对照组患者采用阿司匹林肠溶片口服治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合酒石酸美托洛尔片口服治疗, 两组患者均进行连续 4 周的治疗。比较两组患者治疗后心绞痛发生情况, 治疗前后血脂指标、炎症因子水平及治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 经治疗观察组患者的心绞痛发作次数显著少于对照组, 心绞痛持续时间显著短于对照组, 视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分显著低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、可溶性 CD40 配体 (sCD40L) 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平均显著升高, 且观察组显著高于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 冠心病心绞痛患者采用酒石酸美托洛尔联合阿司匹林治疗可有效减少其心绞痛的发作次数, 缩短心绞痛发作时间, 减轻患者疼痛程度, 还可调节血脂水平, 减轻患者炎症反应, 安全可靠。

关键词: 冠心病; 心绞痛; 酒石酸美托洛尔; 阿司匹林; 炎症因子

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0037.03

冠心病的发生与心肌供氧不足、血栓形成等因素有关, 血管内的脂肪沉积形成斑块, 造成冠状动脉狭窄, 狭窄至一定程度会影响心肌供血从而形成冠心病。心绞痛是冠心病的一种分型, 多由心肌急剧暂时缺血、缺氧、冠状动脉供血不足所致, 主要表现为胸部不适或发作性胸痛^[1]。阿司匹林是抗血小板聚集、抑制血栓形成的基础类药物, 也是临床治疗心脑血管疾病、预防心脑血管疾病复发的常用药物, 但长时间服用阿司匹林具有一定的出血风险, 患者可能出现牙龈出血、鼻腔出血、尿血或者是大便变黑及皮肤有明显的瘀斑、瘀点等现象^[2]。酒石酸美托洛尔属选择性 β 受体阻断剂, 可改善心脏房室的传导阻滞与自主神经失衡状态, 抑制交感神经的活性, 从而降低血压和心率, 减少心排出量, 改善心肌缺血^[3]。同时, 因酒石酸美托洛尔具有独特的药代动力特征, 可降低患者心脏收缩力, 减弱血管平滑肌收缩力, 而且对患者机体内动脉血管氧自由基有较好的清除作用, 从而达到保护心肌组织的目的^[4]。本研究旨在探讨酒石酸美托洛尔与阿司匹林联合治疗冠心病心绞痛患者的临床疗效及其对患者血脂指标、炎症因子水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将启东市第三人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 8 月收治的冠心病心绞痛患者 62

例分为两组, 各 31 例。对照组中男、女患者分别为 17、14 例; 年龄 43~77 岁, 平均 (51.83 ± 3.96) 岁; 美国纽约心脏病协会 (NYHA)^[5] 心功能分级: II 级 13 例, III 级 9 例, IV 级 9 例。观察组中男、女患者分别为 18、13 例; 年龄 45~79 岁, 平均 (51.21 ± 3.54) 岁; NYHA 心功能分级: II 级 14 例, III 级 9 例, IV 级 8 例。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《心血管疾病防治指南与共识》^[6] 中的相关诊断标准者; 近期未接受心脏外科手术者; 近期无创伤或感染者等。排除标准: 有血液系统疾病者; 合并先天性心脏病或其他心脏疾病者; 合并心肌梗死者; 肝、肾功能不全者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均进行常规的基础治疗: 指导患者进行低盐、低脂饮食, 并进行吸氧、硝酸酯类、钙拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂等基础治疗。在此基础上对照组患者口服阿司匹林肠溶片 (沈阳奥吉娜药业有限公司, 国药准字 H20065051, 规格: 100 mg/片) 治疗, 100 mg/次, 1 次/d。在上述治疗的基础上观察组患者口服酒石酸美托洛尔片 (珠海同源药业有限公司, 国药准字 H20057289, 规格: 50 mg/片) 治疗, 100 mg/次, 1 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标 ①心绞痛情况。记录两组患者治疗后心绞痛的发作次数与持续时间并进行比较,采用视觉模拟疼痛量表 (VAS)^[7] 对比两组患者疼痛情况,总分 10 分,分数越高表明患者疼痛情况越严重。②血脂指标。治疗前后采集患者空腹静脉血约 5 mL,经 3 000 r/min 转速离心 10 min 取血清,使用血脂仪对血脂指标进行检测,主要包括血清三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、总胆固醇 (TC) 水平。③炎症因子。患者血液采集、分离血清方式同②,经酶联免疫吸附法检测血清超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、可溶性 CD40 配体 (sCD40L) 水平。④不良反应。比较两组患者治疗期间不良反应的发生情况,包括恶心/呕吐、头痛/头晕、疲劳等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计数、计量资料分别以 [例 (%)]、($\bar{x} \pm s$) 表示,分别采用 χ^2 、 t 检验比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心绞痛情况 经治疗,观察组患者心绞痛发作次数显著少于对照组,心绞痛持续时间显著短于对照组,VAS 评分显著低于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 血脂指标 与治疗前比,治疗后两组患者 TG、TC 水平均显著降低,HDL-C 水平均显著升高,且观察组 TG、TC 水平显著高于对照组,HDL-C 水平显著低于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 炎症因子 经治疗,两组患者血清 hs-CRP、IL-6、

表 1 两组患者心绞痛情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心绞痛发作次数 (次/周)	心绞痛持续时间 (min/次)	VAS 评分 (分)
对照组	31	6.07±0.58	5.11±0.64	6.12±0.58
观察组	31	3.21±0.32	1.57±0.35	3.96±0.47
t 值		24.039	27.020	16.110
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:VAS:视觉模拟疼痛量表。

sCD40L 水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 不良反应 两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心/呕吐	头痛/头晕	疲劳	总发生
对照组	31	1(3.23)	1(3.23)	1(3.23)	3(9.68)
观察组	31	1(3.23)	2(6.45)	1(3.23)	4(12.90)
χ^2 值					0.000
P 值					>0.05

3 讨论

冠心病患者多伴有一定的脂质代谢异常情况,由于其机体内存在大量脂质的沉淀,导致动脉内膜出现类似粥样脂类物质,使患者血管内的血流受阻,从而发生心绞痛。交感神经兴奋会导致儿茶酚胺分泌量升高,加重患者心绞痛症状。目前临床上主要通过改善患者高凝状态、增强患者心肌供血等方式治疗冠心病心绞痛,广泛应用的药物为阿司匹林,其通过抑制血小板聚集后形成红色血栓和白色

表 2 两组患者血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	TG		HDL-C		TC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	2.86±0.49	1.87±0.42*	0.51±0.08	0.91±0.21*	5.02±0.61	4.31±0.59*
观察组	31	2.85±0.51	1.14±0.33*	0.49±0.11	1.32±0.33*	5.03±0.65	3.68±0.45*
t 值		0.079	7.609	0.819	5.836	0.062	4.727
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。TG:三酰甘油;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;TC:总胆固醇。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		sCD40L(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	13.02±3.26	9.06±2.68*	15.20±3.79	10.11±3.16*	193.52±21.12	161.54±16.98*
观察组	31	13.05±3.15	7.12±2.32*	15.25±3.85	7.14±2.03*	193.68±21.05	150.06±13.54*
t 值		0.037	3.047	0.052	4.403	0.030	2.943
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;IL-6:白细胞介素-6;sCD40L:可溶性 CD40 配体。

血栓,防止急性冠脉综合征或急性冠脉闭塞等情况的发生,但需患者长期服用,对胃部刺激性较大^[8]。

酒石酸美托洛尔属于冠心病2级预防用药,临床常被用于心律失常、急性心肌梗死等疾病的防治,能够降低血液黏度、心肌耗氧量和心室率,提高心肌运动耐量,抑制精氨酸加压素合成,减轻体循环阻力,阻断心肌细胞的损伤,具有降低心脏传导阻滞剂自律性、抑制脂肪分解的作用;其还可对患者血管内血小板聚集情况进行抑制,对氧自由基产生清除作用,从而改善患者心肌灌注与缺血,有效地保护患者心肌组织,减轻心绞痛症状^[9-10]。上述结果显示,观察组患者心绞痛情况、VAS评分及血清TG、TC、HDL-C水平均优于对照组,提示酒石酸美托洛尔联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛的疗效确切,能有效减少患者心绞痛发作次数,缩短发作时间,减轻患者的疼痛程度,同时可调节患者血脂水平,与陈文忠等^[11]研究结果一致。

动脉粥样斑块中存在大量炎症细胞,其在斑块破裂时被释放,破坏细胞外基质的同时促进血小板聚集,导致血管阻塞^[12]。炎症反应可造成血管内皮细胞膜破损,使血液中的炎症因子水平异常升高,导致患者出现高凝状态,从而诱发心绞痛,促进病情发展^[13]。hs-CRP主要由肝脏进行合成,是反映机体内炎症反应的重要指标;IL-6可通过对血管内皮造成损伤从而引发瀑布式炎症反应,加重患者的症状;sCD40L有调节炎症与免疫反应的作用,其通过与CD40进行结合可诱导TNF- α 、IL-6等多种细胞因子的产生,从而加强患者机体内的炎症反应,促进粥样斑块形成^[14-15]。酒石酸美托洛尔对心脏有负性的变时变力作用,可抑制中枢交感活性、血小板聚集、炎症反应,提高心脏迷走神经与传出中枢神经功能,有效降低机体心肌耗氧量、血管平滑肌收缩力、血管中的斑块稳定程度等,清除氧自由基,改善患者心绞痛症状并保护心肌组织^[16-17]。由上述结果得知,观察组患者血清hs-CRP、IL-6、sCD40L水平均显著低于对照组,不良反应总发生率与对照组比,无显著性差异,提示应用酒石酸美托洛尔联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛,可有效降低患者机体炎症反应,且安全性良好。

综上,应用酒石酸美托洛尔联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛,可有效减少患者心绞痛发作次数,缩短发作持续时间,减轻患者疼痛程度的同时降低机体炎症反应、改善脂代谢,且其具有良好的安全性,因此值得临床推广。

参考文献

[1] 王艳,史玉红,李圣,等.氯吡格雷联合阿司匹林对冠心病心绞痛患者血清hs-CRP、TNF- α 及IL-6水平的影响[J].现代生物医

学进展,2017,17(2):327-330.

[2] 尹叶全.阿司匹林联合氯吡格雷对冠心病心绞痛患者血清hs-CRP、TNF- α 及IL-6水平的影响研究[J].解剖学研究,2018,40(3):178-181.

[3] 蔡传耿,夏冬,何炳洪,等.酒石酸美托洛尔片联合稳心颗粒对冠状动脉粥样硬化性心脏病室性期前收缩患者心功能及纤溶因子水平的影响[J].中国医药,2019,14(11):1623-1627.

[4] 黎凯雯.酒石酸美托洛尔联合银杏达莫注射液对冠心病心绞痛患者疗效分析[J].黑龙江医药,2019,32(3):558-560.

[5] 毛银娟,杨礼,刘保民,等.心脏彩超评估高血压左心室肥厚伴左心衰竭患者心功能的临床价值及与NYHA分级的关系研究[J].现代生物医学进展,2019,19(23):4474-4478.

[6] 胡大一.心血管疾病防治指南与共识[M].北京:人民军医出版社,2012:2-11.

[7] 孙兵,车晓明.视觉模拟评分法(VAS)[J].中华神经外科杂志,2012,28(6):645.

[8] 林添海,刘丰,张韶冈,等.酒石酸美托洛尔治疗老年冠心病不稳定型心绞痛患者的临床疗效及其对血清脑利钠肽和可溶性细胞间黏附分子1水平的影响[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(9):152-154.

[9] 彭城,祁春梅,冯建启.酒石酸美托洛尔联合丹红注射液对冠心病UAP患者心电图及血清BNP、sICAM-1水平的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(2):212-216.

[10] 易青.胺碘酮联合酒石酸美托洛尔治疗冠心病并发快速心律失常的临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2018,11(7):12-13.

[11] 陈文忠,王宏.美托洛尔对冠心病心绞痛患者血脂代谢及预后的影响[J].广西医学,2019,41(17):2186-2190.

[12] 付盈菊,刘志宁,宋玉新.酒石酸美托洛尔片联合辛伐他汀片治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(8):922-925.

[13] 张丹丹,韩安邦,武婧,等.冠心丹参滴丸对冠心病稳定性心绞痛血瘀证患者炎症因子干预作用的研究[J].世界中西医结合杂志,2018,13(4):509-513.

[14] 郭琚.酒石酸美托洛尔治疗UAP的疗效及对血脂、炎症因子水平的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(5):610-614.

[15] 林智海,王正东,吴梓嘉,等.冠心病心绞痛患者倍他乐克联合阿司匹林治疗的有效性以及对患者血清hs-CRP、sCD40L、IL-6水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(3):259-262.

[16] 王小娟,何敏.酒石酸美托洛尔联合有氧运动对老年冠心病慢性心力衰竭患者的影响[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(12):140-142.

[17] 温良发,符翔,谢群兴.酒石酸美托洛尔片对冠心病不稳定型心绞痛患者的临床疗效及其对血脂指标和炎症因子水平的影响[J].抗感染药学,2017,14(8):1591-1594.