

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.12.004

❖ 临床研究 ❖

复方丹参滴丸联合氯吡格雷片对老年冠心病冠脉内介入术后心绞痛患者的治疗效果

李劲松, 田茂, 刘晓楚, 王斌, 汪宇

(泸州市人民医院心血管内科, 四川 泸州 646000)

【摘要】目的: 探索复方丹参滴丸联合氯吡格雷片对老年冠心病冠脉内介入术后心绞痛患者的治疗效果。**方法:** 选取 110 例老年冠心病 PCI 术后心绞痛患者作为研究对象, 按照治疗方式不同将患者分为联合组 (复方丹参滴丸联合氯吡格雷片治疗) 和对照组 (常规治疗 + 氯吡格雷片治疗)。比较两组疗效、心绞痛发作情况、心肌酶、血液流变学指标、血管内皮功能指标、LPa、ApoA1、ApoB 水平和不良反应发生情况。**结果:** 与对照组比较, 联合组治疗总有效率更高, 心绞痛发作次数和发作持续时间更低; 治疗后, 两组 CK、LDH 和 CK-MB、BV 高切、PV 和 BV 低切、ET-1、LPa、apoB 水平均降低, 且联合组低于对照组 ($P < 0.05$); FMD、NO 和 apoA1 水平均升高, 且联合组高于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 复方丹参滴丸联合氯吡格雷片治疗 PCI 术后心绞痛疗效确切, 能有效缓解患者心绞痛症状, 改善血液流变, 调节血管内皮和脂代谢水平, 安全性良好, 值得应用。

【关键词】 复方丹参滴丸; 氯吡格雷片; 冠心病冠脉内介入术; 心绞痛; 心肌酶

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A

Therapeutic effect of compound Danshen dripping pills combined with clopidogrel tablets on patients with angina pectoris after percutaneous coronary intervention for coronary heart disease

LI Jin-song, TIAN Mao, LIU Xiao-chu, WANG Bin, WANG Yu

(Department of Cardiovascular Medicine, Luzhou People's Hospital, Luzhou 646000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the therapeutic effect of compound Danshen dripping pills combined with clopidogrel tablets on elderly patients with angina pectoris after percutaneous coronary intervention (PCI) for coronary heart disease. **Methods:** 110 elderly patients with angina pectoris after PCI for coronary heart disease were selected and divided into control group (conventional treatment + clopidogrel tablets) and combined group (compound Danshen dripping pills on the basis of control group) according to the different treatment methods. The efficacy, angina pectoris attacks, myocardial enzymes, hemorheological indicators, vascular endothelial function indicators, LPa, ApoA1 and ApoB and occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** Compared with the control group, the combined group had a higher total effective rate, and lower frequency and duration of angina pectoris attacks. After treatment, levels of CK, LDH and CK-MB, BV high-shear, PV and BV low-shear, ET-1, LPa, and apoB in both groups decreased, and the combined group was lower than the control group ($P < 0.05$). The levels of FMD, NO and apoA1 increased, and the combined group was higher than the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the adverse reactions between both groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Compound Danshen dripping pills combined with clopidogrel tablets has a definite efficacy in the treatment of angina pectoris after PCI, and it can effectively relieve the symptoms of angina pectoris, improve the hemorheology, and regulate the vascular endothelium and lipid metabolism, and it has good safety and is worthy of application.

【Key words】 Compound Danshen dripping pills; Clopidogrel tablets; Percutaneous coronary intervention for coronary heart disease; Angina pectoris; Myocardial enzymes

冠心病多由冠脉管腔狭窄或堵塞, 心肌缺血缺氧或坏死而引起的一种严重威胁老年人群身心健康的常见疾病, 具有较高致残率和致死率^[1]。冠脉内

介入术 (intracoronary intervention, PCI) 因疗效好、安全和操作简单等优势已成为冠心病的主要治疗方法。然而, 部分患者在接受 PCI 术后在情绪激动或

过度劳动时仍有心绞痛发生,二次血管重建危险性和并发症发生率较高^[2]。临床上主要采取药物治疗,以提高患者生存质量,降低心血管事件发生率。既往多采用双抗(阿司匹林联合氯吡格雷)治疗,但临床实践过程中发现氯吡格雷在体内应答存在差异,且药物起效缓慢,治疗效果并不理想^[3]。冠心病在中医上归属于“胸痹”等范畴,在接受 PCI 术后因血管内膜遭受损伤,造成血脉不畅,瘀血阻络,故血瘀痹阻心脉,治疗应以理气止痛,活血散瘀为主^[4]。复方丹参滴丸功效为行气止痛,活血通络,已被广泛运用于治疗心脏病^[5]。复方丹参滴丸联合氯吡格雷片相关报道鲜见,鉴于此,本研究将复方丹参滴丸联合氯吡格雷片治疗于老年 PCI 术后心绞痛患者,观察其对病情控制及治疗效果的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月泸州市人民医院收治的 110 例老年冠心病 PCI 术后心绞痛患者为

研究对象。纳入标准:(1)满足冠心病诊断标准^[6];(2)经过 PCI 术治疗后存在心绞痛^[7];(3)患者知情同意。排除标准:(1)对本研究复方丹参滴丸、氯吡格雷片等药物过敏者;(2)近 1 个月内接受过相关药物者;(3)合并心源性休克、心功能 IV 级者;(4)恶性肿瘤者;(5)具有免疫系统障碍者;(6)严重器官障碍疾病者。本研究通过医院伦理审查。110 例患者按照治疗方式不同分为对照组(常规治疗 + 氯吡格雷片治疗, $n = 55$)和联合组(对照组基础上 + 复方丹参滴丸治疗, $n = 55$)。两组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 方法

两组患者全部行 PCI 治疗,在手术前后给予他汀类药物、阿司匹林和硝酸酯类等药物常规治疗。对照组:术后给予患者氯吡格雷片 75 mg/次,口服,1 次/d;联合组:上述基础上给予患者复方丹参滴丸 10 粒/次,口服,3 次/d。两组均以 1 周为 1 个疗程,共服用 4 个疗程。

表 1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别(例)		年龄(岁)	病程(年)	支架数量(个)	主要病变部位(例)		
	男	女				左前降支	左回旋支	右回旋支
联合组($n = 55$)	29(52.73)	26(47.27)	67.05 \pm 1.67	2.28 \pm 1.06	1.84 \pm 0.52	22(40.00)	19(34.55)	14(25.45)
对照组($n = 55$)	32(58.18)	23(41.82)	66.87 \pm 1.18	2.42 \pm 1.39	1.78 \pm 0.64	25(45.45)	17(30.91)	13(23.64)
t/χ^2 值	0.331		0.653	0.534	0.540	0.340		
P 值	0.565		0.515	0.554	0.591	0.844		

1.3 观察指标

(1)疗效^[8]:根据心绞痛症状和心电图等分为显效、有效、无效。总有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)心绞痛发作情况:记录两组患者治疗前后心绞痛发作次数和持续时间。(3)心肌酶:在治疗前后,取患者静脉血 3 mL,3 000 r/min,离心 15 min 后取上清, $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存。采用酶偶联法和免疫抑制法检测患者磷酸肌酸激酶(creatine kinase, CK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)和磷酸肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)水平。(4)血液流变学指标:在治疗前后,采用全自动血液流变仪检测患者血浆黏度(PV)、全血高切黏度(BV 高切)和低切黏度(BV 低切)水平。(5)血管内皮功能指标:在治疗前后,采用放免法测量内皮素 1(endothelin-1, ET-1),硝酸还原酶法测定一氧化氮(nitric oxide, NO),采用多普勒彩色超声仪测量血管内皮依赖性舒张功能(flow mediated dilation, FMD)。(6)脂蛋白 a(lipoprotein

a, Lp(a)、载脂蛋白 A1 (apolipoprotein A1, apoA1)、载脂蛋白 B(apolipoprotein B, apoB)、脂蛋白 a(lipoprotein a, Lp(a))水平:在治疗前后,采用免疫比浊法检测患者 Lp(a)、apoA1 和 apoB 水平。(7)记录两组不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

使用 SPSS23.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用独立样本 t 检验,同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

联合组总有效率(94.55%)高于对照组(81.82%),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.274, P = 0.039$)。见表 2。

表2 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
联合组(n=55)	32(58.18)	20(36.37)	3(5.45)	52(94.55)
对照组(n=55)	23(41.82)	22(40.00)	10(18.18)	45(81.82)

2.2 两组患者心绞痛发作情况比较

联合组心绞痛发作次数和发作持续时间均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 两组患者心肌酶水平比较

治疗前,两组间CK、LDH和CK-MB水平均无

统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组CK、LDH和CK-MB水平均降低($P < 0.05$),且联合组低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表3 两组患者心绞痛发作情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	发作次数(次)	发作持续时间(min/次)
联合组(n=55)	7.85 ± 1.74	1.35 ± 0.75
对照组(n=55)	9.42 ± 1.80	2.26 ± 1.14
t值	4.651	4.946
P值	<0.001	<0.001

表4 两组患者心肌酶水平比较($\bar{x} \pm s, U/L$)

组别	CK		LDH		CK-MB	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=55)	216.75 ± 18.58	112.65 ± 14.38*	670.58 ± 40.25	428.65 ± 46.50*	30.25 ± 2.15	9.58 ± 3.47*
对照组(n=55)	219.45 ± 19.28	135.24 ± 12.97*	673.47 ± 42.98	487.12 ± 43.29*	30.08 ± 2.21	12.36 ± 2.54*
t值	0.748	8.651	0.364	6.825	0.409	4.794
P值	0.456	<0.001	0.717	<0.001	0.683	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者血液流变学指标比较

治疗前,两组BV高切、PV和BV低切均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组BV高切、PV和

BV低切均降低($P < 0.05$),且联合组低于对照组($P < 0.05$),见表5。

表5 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s, mPa \cdot s$)

组别	BV高切		PV		BV低切	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=55)	5.40 ± 1.24	4.25 ± 0.96*	2.10 ± 0.40	1.40 ± 0.25*	13.58 ± 2.63	9.25 ± 1.02*
对照组(n=55)	5.42 ± 1.35	4.79 ± 0.78*	2.12 ± 0.32	1.62 ± 0.24*	14.10 ± 2.74	10.08 ± 1.05*
t值	0.081	3.238	0.290	4.708	1.015	4.205
P值	0.936	0.002	0.773	<0.001	0.312	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者血管内皮功能指标比较

治疗前,两组ET-1、NO和FMD均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组ET-1均降低,且联合

组低于对照组($P < 0.05$);NO和FMD均升高($P < 0.05$),且联合组高于对照组($P < 0.05$)。见表6。

表6 两组患者血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ET-1(pg/mL)		NO(mmol/L)		FMD(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=55)	94.15 ± 7.12	72.65 ± 4.25*	45.23 ± 4.08	57.25 ± 5.65*	6.45 ± 0.82	8.35 ± 0.72*
对照组(n=55)	94.87 ± 7.45	80.36 ± 4.82*	46.15 ± 4.12	52.36 ± 5.73*	6.48 ± 0.79	7.69 ± 0.63*
t值	0.518	8.898	1.177	4.507	0.195	5.116
P值	0.605	<0.001	0.242	<0.001	0.845	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.6 两组患者Lp(a)、apoA1和apoB水平比较

治疗前,两组Lp(a)、apoB和apoA1均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组Lp(a)和apoB均降低($P < 0.05$),且联合组低于对照组($P < 0.05$);apoA1均升高($P < 0.05$),且联合组高于对照组

($P < 0.05$)。见表7。

2.7 两组患者不良反应发生情况比较

联合组不良反应总发生率为3.64%(胃部不适1例,皮疹1例),对照组不良反应总发生率为5.45%(恶心呕吐2例,皮疹1例),两组不良反应

发生率无统计学差异($\chi^2 = 0.210, P = 0.647$)。

表 7 两组患者 LPa、apoA1 和 apoB 比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	LPa		apoA1		apoB	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n = 55$)	236.15 ± 40.25	175.58 ± 34.25*	0.98 ± 0.28	1.47 ± 0.25*	1.16 ± 0.22	0.77 ± 0.20*
对照组($n = 55$)	238.24 ± 38.58	189.45 ± 36.24*	0.99 ± 0.24	1.24 ± 0.32*	1.15 ± 0.27	0.86 ± 0.23*
<i>t</i> 值	0.278	2.063	0.201	4.200	0.213	2.190
<i>P</i> 值	0.782	0.042	0.841	<0.001	0.832	0.031

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

3 讨论

目前冠心病治疗主要以 PCI 为主,能有效改善患者生活质量,但部分患者在术后仍出现心绞痛。文献^[9-10]报道,毛细血管和小动脉机械性闭塞,冠状动脉内皮损伤,钙离子和自由基超载所致缺血再灌注损伤等均和冠状动脉微循环紊乱有关,可能是 PCI 术后出现心绞痛的机制之一。常规西医治疗效果并不显著,且长期服用还会产生一定副作用,对患者生活质量造成严重影响。中医认为 PCI 术后再发心绞痛为血瘀痰阻,且伴有阴虚、寒凝、气虚、气滞等兼证,以气阴两虚多见;瘀血痰阻、气阴两虚既是冠心病病因病机,也是 PCI 术后再狭窄的基本中医病机,治疗应以化痰活血、理气止痛为主^[11]。

研究^[12]显示,当心肌受到损伤,血清心肌酶会出现异常升高,且升高程度与心脏损伤程度有很大关系,因此,常用心肌酶谱来判断心肌是否出现损伤。本研究显示,治疗后联合组总有效率,心绞痛发作次数及持续时间,CK、LDH 和 CK-MB 水平均优于对照组,表明复方丹参滴丸联合氯吡格雷片治疗疗效确切,能减轻患者心绞痛症状。分析原因可能是氯吡格雷片能促进钠离子通道开放,提高心肌传导,降低心肌梗死的面积,从而改善患者心功能^[13]。复方丹参滴丸中三七可散血定痛,补益气血,其活性成份三七皂甙有钙拮抗和抗血小板凝集作用^[14]。冰片可清热止痛,可以减轻冠状动脉痉挛和心绞痛症状^[15]。丹参可活血祛瘀,通心包络,其活性成份丹参素能提高冠状动脉血流,降低心肌收缩数量,减少耗氧量,增强心肌对缺氧的耐受性^[16]。中西医结合治疗,通过辨证论治,整体调节,多环节介入,从而提高疾病控制效果。

血液流变学指标是评价心绞痛冠状动脉疾病病情及预后的常用指标^[17]。本研究结果显示复方丹参滴丸联合氯吡格雷片治疗可明显调节患者 BV 高切、PV 和 BV 低切,改善血液流变学,与曾建勇等^[18]研究结果一致。分析原因是当纤维蛋白原的含量过高会造成体内纤维和凝血系统失衡,血液粘

度增加。丹参酮 II A 硫酸钠是丹参的主要活性成分,可将体内的纤溶系统激活,使纤维蛋白降解得到促进,保持血液流畅,预防血栓形成,达到降低血液浓度效果^[19-20]。

ET-1 和 NO 两者在正常状态下处于动态平衡,对维持血管收缩起着关键作用;心绞痛患者血清 FMD 水平要低于正常人群,内皮细胞受损是 FMD 含量降低的主要原因^[21]。本研究结果显示联合组 NO 和 FMD 显著高于对照组,ET-1 显著低于对照组,表明复方丹参滴丸联合氯吡格雷片治疗可有效改善血管内皮功能,提示复方丹参滴丸减少血管内皮损伤作用可能与调节 ET-1 和 NO 的平衡有关。载脂蛋白可以调节机体脂代谢,其中 apoA1 为保护因子,可反映出高密度脂蛋白状态,可清除胆固醇,抗炎,抗氧化;apoB 是促动脉硬化的风险因素,能反应低密度脂蛋白状态;在血栓和动脉粥样硬化的发生和进展中,作为独立血浆脂蛋白的 LPa 具有关键作用^[22-23]。本研究结果显示联合组 LPa 和 apoB 显著低于对照组,apoA1 高于对照组,表明复方丹参滴丸联合氯吡格雷片治疗可以有效调节脂代谢水平。此外,两组不良反应发生率无统计学差异,表明复方丹参滴丸联合氯吡格雷片治疗安全性良好。

综上,复方丹参滴丸联合氯吡格雷片治疗 PCI 术后心绞痛疗效确切,能减轻患者心绞痛症状,改善血液流变,调节血管内皮和脂代谢水平,安全性良好,值得推广应用。

参考文献

- [1] 袁平年,王琦.血清碱性磷酸酶水平与冠心病 PCI 患者术后氯吡格雷疗效和心血管事件风险的相关性[J].海南医学,2022,33(23):3001-3005.
- [2] Ferreri R, Ford I, Fox K, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy and safety of Trimetazidine in patients with angina pectoris having been treated by percutaneous coronary intervention (ATPCI study): rationale, design, and baseline characteristics[J]. American Heart Journal, 2019, 210: 98-107.
- [3] 文潇.替格瑞洛替换疗法对氯吡格雷抵抗急性冠状动脉综合征患者血液流变学 血小板功能斑块性质的影响及安全性评价

- [J]. 山西医药杂志,2022,51(3):255-258.
- [4] 英硕,陈婧,刘晓罡,等. 复方丹参滴丸对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后对比剂肾病的预防效果及作用机制[J]. 实用心脑血管病杂志,2022,30(8):96-101.
- [5] 李梦兰,徐天,李全,等. 基于网络药理学探究复方丹参滴丸治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的作用机制[J]. 中国医药导刊,2023,25(2):156-162.
- [6] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, *et al.* 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2019,140(11):e596-e646.
- [7] Ferrari R, Camici PG, Crea F, *et al.* A 'diamond' approach to personalized treatment of angina [J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2018,15(2):120-132.
- [8] 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.
- [9] Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, *et al.* Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2018,391(10115):31-40.
- [10] Mangiacapra F, Del Buono MG, Abbate A, *et al.* Role of endothelial dysfunction in determining angina after percutaneous coronary intervention: learning from pathophysiology to optimize treatment [J]. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2020,63(3):233-242.
- [11] 樊伟军. 自拟宁心活血祛痰汤辅助西医规范方案治疗急性冠脉综合征 PCI 术后心绞痛疗效及对相关指标水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020,29(2):174-177.
- [12] Jia D, Qin B, Wei X. Effect of ticagrelor on brain natriuretic peptide, heart rate and myocardial enzymes in patients with coronary atherosclerotic heart disease after stenting [J]. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2019,32(3 Special):1371-1373.
- [13] Kim HH, Yoo KJ, Youn YN. A randomized trial of clopidogrel vs ticagrelor after off-pump coronary bypass [J]. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2023,115(5):1127-1134.
- [14] 符必述,李羿,魏谭军,等. 熟三七联合曲美他嗪治疗冠心病心肌缺血的临床观察 [J]. 成都中医药大学学报, 2019,42(2):57-59.
- [15] 董晨艳,陈海燕,李源. 复方丹参滴丸联合替格瑞洛治疗冠心病 PCI 术后心绞痛的临床疗效 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022,20(2):292-294.
- [16] 李莹,郭经奇,赵立群. 基于网络药理学探讨丹参饮治疗心绞痛的作用机制 [J]. 世界中医药, 2022,17(15):2150-2154.
- [17] Liu Z, Li G, Ma Y, *et al.* The effects of aspirin with combined compound Danshen dropping pills on hemorheology and blood lipids in middle-aged and elderly patients with CHD: a systematic review and meta-analysis [J]. *Frontiers in Public Health*, 2021,9:664841.
- [18] 曾建勇,王小玲,范小虹,等. 复方丹参滴丸联合阿托伐他汀治疗冠心病合并心绞痛疗效及对患者氧化应激指标的影响 [J]. 陕西中医, 2023,44(1):55-59.
- [19] 张鞠华,赵志宏,李海霞,等. 丹蒾片对冠心病合并高脂血症病人血脂、血液流变学的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018,16(10):1319-1323.
- [20] Zhang WX, Xiao XY, Peng CG, *et al.* Sodium tanshinone IIA sulfate protects myocardium against paraquat-induced toxicity through activating the Nrf2 signaling pathway in rats [J]. *Human & Experimental Toxicology*, 2019,38(2):247-254.
- [21] 付强,齐霁. 谷红注射液辅助治疗冠心病患者 PCI 术后再发心绞痛的临床疗效及其对炎性因子和血管内皮功能的影响 [J]. 医学临床研究, 2018,35(1):79-82.
- [22] Muscella A, Stefano E, Marsigliante S. The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease [J]. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 2020,319(1):H76-H88.
- [23] Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, *et al.* Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: a multivariable Mendelian randomisation analysis [J]. *PLoS Medicine*, 2020,17(3):e1003062.

(收稿日期:2023-09-02)

修回日期:2023-10-20