

灯盏生脉胶囊对高龄老年稳定性心绞痛气虚血瘀型患者的临床疗效及其生活质量的影响

肖明生¹, 黄明华^{1△}, 程亚慧^{2▲}

¹中国人民解放军第九四医院干部病房(江西南昌 330002); ²江西中医学院(江西南昌 330006)

【摘要】 目的 观察分析连续多疗程口服灯盏生脉胶囊对高龄老年稳定性心绞痛气虚血瘀型患者的临床疗效及其生活质量的影响,为其临床合理使用提供依据。方法 选择门诊及住院80岁以上冠心病稳定性心绞痛气虚血瘀型患者83例,对照组(41例)给予规范化西医治疗,观察组(42例)在此基础上使用灯盏生脉胶囊,连续口服3个疗程共6个月,分别在治疗1、2、6个月后观察其对患者心绞痛发作、硝酸甘油用量及其生活质量的影响。同时测定两组患者治疗前后同型半胱氨酸(Hcy)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)的变化。结果 两组患者在治疗1个月后上述各项指标无明显变化,组内组间比较差异均无统计学意义。2个月后观察组患者心绞痛发作次数、持续时间、硝酸甘油用量及其Hcy、hs-CRP水平开始下降,同时,生活质量得到改善,和治疗1个月及对照组同期比较差异有统计学意义($P < 0.01$);6个月后观察组患者上述各项指标继续好转,和治疗2个月及对照组同期比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 连续多疗程口服灯盏生脉胶囊对高龄老年稳定性心绞痛气虚血瘀型患者疗效确切,能降低Hcy、hs-CRP水平,并显著提高患者的生活质量。

【关键词】 老年; 冠心病; 心绞痛; 灯盏生脉胶囊; 生活质量; Hcy、hs-CRP

DOI:10.13820/j.cnki.gdyx.2017.19.023

稳定性心绞痛的发病特点是心绞痛发作的程度、频度、性质及诱发因素在数周内基本无变化,是冠心病的最常见表现,它的危害性相对较低,但仍然严重影响患者的生活质量。近年来关于稳定性心绞痛的治疗策略一直存在争议,但依据多数荟萃分析结果^[1-3],普遍认为规范的药物疗法仍是治疗的基础。药物治疗包括抗血小板治疗、调脂治疗、降压治疗和抗心绞痛治疗等诸多方面。目前,中医运用辨证和辨病结合的理念,将现代医学的病理生理变化纳入中医辨证的范畴,对冠心病患者进行个体化、整体化的辨治,在治疗上亦显示了一定的优势。我科对83例高龄老年冠心病稳定性心绞痛气虚血瘀型患者,在采取常规西医治疗的同时连续多疗程口服灯盏生脉胶囊,取得了较好临床疗效,并对其作用机制进行了初步探讨,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年3月至2016年9月期间在我院老年科门诊及住院的高龄老年患者83例,按随机数字表法将患者分为观察组和对照组。对照组41例,其中男37例,女4例;年龄80~92岁,平均(83.4 ± 2.7)岁;加拿大心绞痛分级(CCS分级)^[4]: I级20例,II级14例,III级4例,IV级3例;合并血脂异常28例,合并高血压22例,合并糖

尿病9例;既往心肌梗死2例;平均病程(23.2 ± 7.5)年。观察组42例,其中男36例,女6例;年龄80~91岁,平均(84.1 ± 2.2)岁;CCS心绞痛分级: I级22例,II级12例,III级6例,IV级2例;合并血脂异常27例,合并高血压24例,合并糖尿病8例;既往心肌梗死3例;平均病程(22.4 ± 8.3)年。两组在性别、年龄、体质指数(BMI)、病程、合并症、病情分级等方面具有可比性,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 两组患者一般临床资料比较 $\bar{x} \pm s$

项目	对照组 (n=41)	观察组 (n=42)	P值
性别(例)			0.784
男	37	36	
女	4	6	
年龄(岁)	83.4 ± 2.7	84.1 ± 2.2	0.698
BMI(kg/m ²)	25.4 ± 3.8	26.2 ± 3.3	0.731
吸烟[例(%)]	15(35.7)	14(34.1)	0.813
饮酒[例(%)]	19(45.2)	18(43.9)	0.833
高血压病[例(%)]	22(53.7)	24(57.1)	0.575
糖尿病[例(%)]	9(21.9)	8(19.1)	0.813
脑血管病[例(%)]	22(52.4)	23(56.1)	0.658
心绞痛 CCS 分级[例(%)]			
I级	20(48.8)	22(52.3)	0.637
II级	14(34.1)	12(28.6)	0.548
III级	4(9.8)	6(14.3)	0.469
IV级	3(7.3)	2(4.8)	0.237

△通信作者。E-mail: 184110213@qq.com

▲2016级在读硕士研究生

1.2 入组标准 所有患者年龄 ≥ 80 岁,均符合中

华医学会心血管病学分会制订的稳定性心绞痛诊断标准^[5]，患者稳定性心绞痛病程 1 个月以上。同时按照《中药新药临床研究指导原则》中关于胸痹心痛的诊断、分型标准进行辨证，确定气虚血瘀证^[6]。本研究经医院医务处批准同意，所有患者均自愿参加并签署知情同意书。

1.3 排除标准 排除近 6 个月有急性心肌梗死；冠状动脉血运重建术 < 3 个月者；近 4 周有手术史或有出血倾向者；因神经官能症、抑郁症、胆源性、食管源性、呼吸系统疾病等所致的胸痛疾病；Ⅱ级（包括Ⅱ级）以上高血压，未经控制的或经治疗后血压 > 160/100 mmHg；严重心肺肾功能不全以及近 1 个月服用过灯盏生脉胶囊者。

1.4 治疗方法 符合标准的受试者进入试验后，继续给予原有抗血小板药物、调脂药物、β 受体阻滞剂等治疗 1 个月（包括氯吡格雷 75 mg、1 次/d，肠溶阿司匹林 100 mg、1 次/d，阿托伐他汀钙 10 ~ 20 mg、1 次/晚，酒石酸美托洛尔 12.5 ~ 25 mg、1 次/d），若心绞痛发作则卧床休息、吸氧、必要时服用硝酸甘油，有条件者进行心电监护。1 个月后进入观察对照治疗期，对照组维持原有抗心绞痛药物，观察组则在此基础上口服灯盏生脉胶囊（云南生物谷药业有限公司生产）2 粒，3 次/d，两组疗程均为 6 个月。

1.5 观察指标 （1）心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油剂量：统计患者治疗前 1 个月及治疗 1、2 及 6 个月后每周心绞痛发作频次、持续时间、硝酸甘油剂量；（2）心绞痛疗效。统计患者治疗 1、2 及 6 个月后心绞痛治疗效果；（3）生活质量评分：评估患者治疗前 1 个月及治疗 1、2 及 6 个月后的生活质量。生活质量调查采用 Spetus 等设计的 Seattle Angina Questionnaire (SAQ) 问卷^[7]包括对患者躯体活动受限程度 (PL)、心绞痛稳定状态 (AS) 及发作情况 (AF)、治疗满意程度 (TS) 和疾病认识程度 (DP) 进行测评研究。（4）测定同型半胱氨酸 (Hcy)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平：测定入选患者进入试验第 1 天及治疗 1、2 及 6 个月后 Hcy、hs-CRP 水平。（5）全程动态观察患者血、尿、粪常规，肝肾功能及药物不良反应等。

1.6 心绞痛疗效判断标准 参照 2007 中国慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南^[5]制定。（1）显效：心绞痛症状消失或基本消失，发作次数减少 > 75%，硝酸甘油用量减少 > 80%。有效：心绞痛发作次数减少 > 50%，硝酸甘油用量减少 > 50%。无效：未达到上述标准或症状加重。

1.7 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件。计

量指标描述例数、均数及标准差；计量指标的两组比较采用独立样本 *t* 检验，多组比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法。计数指标描述例数及百分数；计数指标的两组比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后不同时间心绞痛发作情况及硝酸甘油用量比较 与治疗前比较，治疗 1 个月后观察组与对照组心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油用量均无明显变化，组内与组间比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；2 个月后观察组心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油用量明显减少，与治疗 1 个月时及与对照组同期比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)；6 个月后观察组心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油用量进一步减少，与治疗 2 个月时及与对照组同期比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)，见表 2。

表 2 两组治疗前后不同时间心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油用量比较 $\bar{x} \pm s$

组别	心绞痛发作次数(次/周)	持续时间 (min)	硝酸甘油用量(片/周)
对照组			
治疗前	4.55 ± 0.42	8.78 ± 2.38	5.45 ± 0.18
治疗 1 个月	4.27 ± 0.57	8.76 ± 2.47	5.12 ± 0.27
治疗 2 个月	4.26 ± 0.35	8.63 ± 1.64	4.23 ± 0.16
治疗 6 个月	4.31 ± 0.24	7.65 ± 1.06	4.14 ± 0.12
观察组			
治疗前	4.49 ± 0.45	8.62 ± 2.41	5.58 ± 0.14
治疗 1 个月	4.31 ± 0.47	8.13 ± 2.17	5.45 ± 0.17
治疗 2 个月	2.17 ± 0.56* #	5.17 ± 0.47* #	2.18 ± 0.07* #
治疗 6 个月	1.75 ± 0.23* Δ#	3.46 ± 0.04* Δ#	0.57 ± 0.21* ΔΔ#

* 与本组治疗 1 个月时比较 $P < 0.01$ ，与本组治疗 2 个月时比较 $\Delta P < 0.05$ ， $\Delta \Delta P < 0.01$ ；# 与对照组同期比较 $P < 0.01$

2.2 两组患者治疗后不同时间心绞痛疗效比较 治疗 1 个月后，观察组与对照组心绞痛疗效相当，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；2 个月后观察组有效率明显提高，与治疗 1 个月时及与对照组同期比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)；6 个月后观察组有效率进一步提高，与治疗 2 个月时及与对照组同期比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)，见表 3。

2.3 两组患者治疗前后不同时间生活质量评分比较 与治疗前比较，治疗 1 个月后观察组与对照组 SAQ 评分均无明显变化，组内与组间比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；2 个月后观察组评分改

善,与治疗1个月时及与对照组同期比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);6个月后观察组评分进一步提高,与治疗2个月时及与对照组同期比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表4。

2.4 两组患者治疗前后不同时间 Hcy 和 hs - CRP 水平比较 与治疗前比较,治疗1个月后观察组与对照组 Hcy 和 hs - CRP 水平均无明显变化,组内与组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2个月后观察组 Hcy 和 hs - CRP 水平下降,与治疗1个月时及与对照组同期比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);6个月后观察组 Hcy 和 hs - CRP 水平进一步减小,与治疗2个月时及与对照组同期比较,差异均

有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表5。

表3 两组治疗后不同时间心绞痛疗效比较 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组				
治疗1个月	3(7.3)	11(26.8)	27(65.9)	34.1
治疗2个月	3(7.3)	13(31.7)	25(61.0)	39.0
治疗6个月	4(9.8)	14(34.1)	23(56.1)	43.9
观察组				
治疗1个月	3(7.1)	12(28.6)	27(64.3)	35.7
治疗2个月	11(26.2)	16(38.1)	15(35.7)	64.3*#
治疗6个月	14(33.4)	19(45.2)	9(21.4)	78.6△#

* 与本组治疗1个月时比较 $P < 0.01$; △与本组治疗2个月时比较 $P < 0.05$; #与对照组同期比较 $P < 0.01$

表4 两组治疗前后不同时间 SAQ 评分比较

($\bar{x} \pm s$) 分

组别	PL	AS	AF	TS	DP
对照组					
治疗前	28.2 ± 9.3	5.3 ± 2.1	8.3 ± 1.2	16.3 ± 2.7	12.3 ± 5.2
治疗1个月	27.5 ± 8.3	5.2 ± 2.4	7.8 ± 1.4	15.9 ± 3.0	13.1 ± 4.8
治疗2个月	29.5 ± 7.9	6.1 ± 1.9	8.1 ± 1.6	18.3 ± 2.7	13.9 ± 5.1
治疗6个月	31.7 ± 6.2	6.3 ± 1.8	9.3 ± 1.7	19.6 ± 2.3	15.4 ± 5.3
观察组					
治疗前	26.3 ± 9.3	5.2 ± 2.5	8.4 ± 1.3	16.3 ± 2.7	12.6 ± 5.1
治疗1个月	27.9 ± 8.5	6.0 ± 2.3	8.9 ± 1.2	16.8 ± 2.8	14.1 ± 3.9
治疗2个月	32.8 ± 7.9*#	9.3 ± 2.7*#	12.5 ± 2.1*#	21.4 ± 3.6*#	17.3 ± 4.8*#
治疗6个月	38.5 ± 6.5△#	13.5 ± 3.6△#	16.9 ± 1.7△#	25.47 ± 3.7△#	19.3 ± 3.5△#

* 与本组治疗1个月时比较 $P < 0.01$; △与本组治疗2个月时比较 $P < 0.01$; #与对照组同期比较 $P < 0.01$

表5 两组患者治疗前后不同时间 Hcy、hs - CRP 变化情况比较

$\bar{x} \pm s$

组别	Hcy(μmol/L)	hs - CRP(mg/L)
对照组		
治疗前	22.36 ± 2.12	6.17 ± 1.93
治疗1个月	21.35 ± 2.15	5.88 ± 1.26
治疗2个月	19.22 ± 1.78	5.14 ± 1.38
治疗6个月	19.31 ± 2.46	5.48 ± 1.13
观察组		
治疗前	23.48 ± 1.86	6.26 ± 1.31
治疗1个月	22.23 ± 2.24	5.86 ± 1.47
治疗2个月	15.46 ± 2.13*#	3.13 ± 1.26*#
治疗6个月	11.37 ± 2.53△#	2.32 ± 0.75△#

* 与本组治疗1个月时比较 $P < 0.01$; △与本组治疗2个月时比较 $P < 0.05$; #与对照组同期比较 $P < 0.01$

2.5 药物不良反应 观察组在治疗期间未出现药物不良反应及不良事件,血、尿、粪常规及肝肾功能检查均未出现异常变化。

3 讨论

慢性稳定性心绞痛患者药物治疗的主要目的是预防心脏事件的发生,减轻症状和缺血发作,改善生

存,提高生活质量。我国具有传统中医药的优势,近年来中西医结合治疗模式在该疾病领域正日益受到重视,广泛开展的临床观察及研究已呈现出光明的前景。

冠心病心绞痛属于中医学中“胸痹”、“心痛”等证范畴,以中老年患者居多,且往往表现为气虚血瘀之证^[8-11]。中医认为,胸为清旷之区,为心肺所居,心主血,肺主气,老年患者心气始衰,血气懈惰,每致瘀血的形成,瘀血阻塞血脉,不通则痛。

依据中西医对老年冠心病机制的认识,本研究采用了灯盏生脉胶囊治疗高龄老年稳定性心绞痛气虚血瘀型患者,旨在观察其可靠的疗效并加以初步的分析和研究。灯盏生脉胶囊由灯盏细辛、人参、麦冬、五味子组成,具有补气滋阴活血作用,与高龄老年冠心病的气虚血瘀病机遥相呼应。现代医学研究发现,灯盏细辛有效化学成分为二咖啡奎宁酸及灯盏花乙素、芹菜素、高黄芹菜素等酮类化合物,可抑制血小板及红细胞凝聚,降低血液黏滞度,扩张血管,改善微循环和细胞代谢,增加动脉血流量,提高心肌功能及心脑血管供血^[12],人参、麦冬所含的人参皂甙、人参多糖、有机酸、甾体皂苷等有效成分具有改

善心功能及防止血管内瘢痕形成的作用^[13]。本研究结果显示,口服灯盏生脉胶囊治疗后,与单纯西医观察组比较,能更有效地缓解心绞痛症状,减少心绞痛发作次数及硝酸甘油用量,与此同时,还能明显改善患者的 SAQ 评分。表明灯盏生脉胶囊能获得肯定疗效的同时,并能明显提高患者的生活水平和质量。

近年来 Hcy 促进冠心病发病的机制研究受到人们的关注,Hcy 与血管内皮细胞损伤、炎症反应、血管平滑肌增殖、血管钙化等密切相关^[14]。由于内皮细胞的炎症损伤,血管活性物质的分泌与释放失衡,导致冠状动脉痉挛,冠状动脉内粥样斑块破裂,血小板聚集和血栓形成,同时降低内皮细胞的抗血栓能力,增加血液的凝固性,导致血栓形成。同时有研究认为 hs-CRP 是炎症反应过程中的标志物,hs-CRP 和 Hcy 水平在冠心病患者中明显升高,并与冠状动脉病变程度密切相关^[15]。本研究结果显示,口服灯盏生脉胶囊治疗后,和单纯西医观察组比较,患者的 Hcy、hs-CRP 水平下降更为明显,这可能是该药产生良好疗效的机制之一。

灯盏生脉胶囊治疗冠心病心绞痛的常规疗程一般为 2 个月,本研究采取连续 3 个疗程共 6 个月的治疗方案,结果发现,患者的心绞痛疗效、生活质量的改善及 Hcy、hs-CRP 水平的下降均与治疗疗程呈正相关,表明长期口服灯盏生脉胶囊可能对高龄老年稳定性心绞痛气虚血瘀型患者更为有利。

以上结果表明,高龄老年稳定性心绞痛气虚血瘀型患者在常规西医治疗的同时,联合采取连续多疗程口服灯盏生脉胶囊方案,能更有效缓解其心绞痛症状,并显著提高患者生活质量。当然,本临床观察入选例数及观察时间有限,研究深度及广度尚有欠缺,还需要进行长期多中心随机对照及更深入的研究进一步证实。

参考文献

[1] Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(15): 1503-1516.

- [2] Pfisterer M, Buser P, Osswald S, et al. Outcome of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease with an invasive vs optimized medical treatment strategy: one-year results of the randomized TIME trial [J]. *JAMA*, 2003, 289(9): 1117-1123.
- [3] Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy VS medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172(4): 312-319.
- [4] Kim SH, Choi M, Lee HC, et al. Natural therapeutic magnesium-lithospermate B potently protects the endothelium from hyperglycaemia-induced dysfunction [J]. *Cardiovasc Res*, 2010, 87(4): 713-722.
- [5] 中华医学会心血管病学分会. 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.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 69.
- [7] Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Development and evaluation of the Seattle angina questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 25(2): 333-341.
- [8] 梁煜, 林代华, 王清. 气虚血瘀是冠心病的病机关键释义 [J]. *医药学刊*, 2003, 21(4): 885-886.
- [9] 宗秀芝, 于晶. 黄芪治疗心血管疾病的作用机理 [J]. *吉林中医药*, 2008, 28(8): 601.
- [10] 王勇, 李春, 啜文静, 等. 基于小型猪冠心病慢性心肌缺血模型气虚血瘀证的证候评价 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(2): 233-237.
- [11] 蒋宏伟, 钱振淮, 翁维良, 等. 气血冲剂治疗气虚血瘀心绞痛的临床研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 1992, 12(11): 663-665.
- [12] 陈会良. 中草药化学成分与降血脂功能的研究进展 [J]. *中国中医药科技*, 2006, 13(4): 287-288.
- [13] 彭刚. 参麦注射液治疗冠心病心力衰竭 126 例 [J]. *中医杂志*, 2011, 52(22): 1959-1960.
- [14] 陈健, 张陆, 陈柏楠. 同型半胱氨酸致动脉粥样硬化机制的研究进展 [C]. 中华中医药学会周围血管病分会学术大会论文集(二). 北京: 中华中医药学会, 2009.
- [15] 康静, 成蓓, 戚本玲. 冠心病患者血浆内脂素、C 反应蛋白和同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变的相关性 [J]. *临床心血管病杂志*, 2010, 26(9): 667-669.

(收稿日期: 2017-03-17 编辑: 庄晓文)