

· 论著 ·

冠心宁注射液联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛的疗效及对肝肾功能的影 响

郜建姣*

中国人民解放军联勤保障部队第988医院神经内科 (河南 开封 475000)

【摘要】目的 探究冠心宁注射液联合阿托伐他汀治疗稳定型心绞痛的疗效以及对患者肾功能的影响。**方法** 选取2019年3月至2021年2月期间本院收治的稳定型心绞痛患者共78例, 采用随机数表法将上述患者分为观察组(n=39)以及对照组(n=39), 对照组接受阿托伐他汀治疗; 观察组接受阿托伐他汀联合冠心宁注射液治疗; 比较两组治疗前后总有效率、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、ALT/AST、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血清胱抑素(CysC), 最后统计两组治疗后不良反应发生率并比较。**结果** 两组接受治疗后, 观察组治疗总有效率为89.74%, 显著高于对照组的71.79%($P<0.05$); 治疗后, 两组的ALT、AST以及ALT/AST平均值相比治疗前出现上升, 且对照组患者高于观察组($P<0.05$); 与此同时, 两组的BUN、Scr以及CysC水平平均值相比治疗前出现上升, 且对照组患者高于观察组($P<0.05$); 观察组有用药不良反应发生率为5.13%, 显著低于对照组的20.51%($P<0.05$)。**结论** 冠心宁注射液联合阿托伐他汀能够有效提高稳定型心绞痛疗效, 同时缓解患者在接受治疗过程中肝、肾功能出现的损伤、降低不良反应发生率, 具有较高的应用价值。

【关键词】 冠心宁注射液; 阿托伐他汀; 稳定型心绞痛; 疗效; 肝肾功能

【中图分类号】 R322.4+7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.025

Curative Effect of Guanxinling Injection Combined with Atorvastatin on Stable Angina Pectoris and Its Influences on Hemorheology and Inflammatory Factors

GAO Jian-jiao*

Department of Neurology, the 988 Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of Guanxinling injection combined with atorvastatin in the treatment of stable angina pectoris and the effect on liver and kidney function of patients. **Methods** A total of 78 patients with stable angina pectoris admitted to the hospital were enrolled between March 2019 and February 2021. According to random number table method, they were divided into observation group (n=39) and control group (n=39). The control group was treated with atorvastatin, while observation group was additionally treated with Guanxinling injection. The total response rate, Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), ALT/AST, urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), serum cystatin (CysC) were compared between the two groups before and after treatment. The incidence of adverse reactions after treatment in the two groups was statistically analyzed and compared. **Results** After treatment, total response rate of treatment in observation group was significantly higher than that in control group (89.74% vs 71.79%) ($P<0.05$). After treatment, the average levels of ALT, AST and ALT/AST in 2 groups were increased compared with before treatment, and those in control group were higher than those in observation group ($P<0.05$). At the same time, the average levels of BUN, Scr and CysC in the two groups were increased compared with before treatment, and the control group was higher than the observation group ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in observation group was 5.13%, significantly lower than 20.51% in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Guanxinling injection combined with atorvastatin can effectively improve the curative effect of stable angina pectoris, alleviate the damage of liver and kidney function and reduce the incidence of adverse reactions in patients during treatment, which has high application value.

Keywords: Guanxinling Injection; Atorvastatin; Stable Angina Pectoris; Curative Effect; Hepatic and Renal Function

稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)是由于多种原因造成的心肌缺血引发的疾病, 常见症状包括胸部绞痛、阵发性压榨窒息感等, 且常伴有不同程度的心脏功能障碍^[1-2]。稳定型心绞痛的发病原因复杂多样, 较为常见的病因包括过度劳累、情绪波动等。在一般情况下, 患者病情发作后立即进行休息, 相关症状能够得到缓解和消除^[3]。部分患者症状相对严重且短期内多次发作, 则需要接受药物治疗。阿托伐他汀即是应对SAP的常用药物之一, 但长时间使用药物治疗会造成不同程度的不良反应, 其中除了消化系统症状、精神相关症状等较轻的临床反应之外, 肝脏、肾脏功能也容易出现损害。与此同时, 部分患者长期用药后期面临不同程度的药效下降。冠心宁注射液是一种棕红色澄明的中药制剂, 主要有效成分包括丹参、川芎, 具有活血化瘀、通脉养心的功能^[4]。本研究主要探究上述两种药物联合应用于稳定型心绞痛患者对于其肝肾功能、治疗后并发症的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年3月至2021年2月期间本院收治的稳定

型心绞痛患者共78例。

纳入标准: 确诊为SAP^[5]; 最近一次心绞痛发作时间距离入院时间不长于5d; 卧床休息并常规服用硝酸酯类药物症状改善不理想。排除标准: 严重的器官功能异常者; 对本研究所使用的药物存在明显的过敏反应; 存在精神状态异常难以配合治疗者。研究对象对本研究内容知情且签署了知情同意书, 本研究经医院伦理委员会研究讨论并批准通过。采用随机数表法将纳入患者分为观察组以及对照组, 两组一般资料如下: 观察组(n=39)男性20例, 女性19例; 年龄范围38~64岁; 平均年龄(51.25±8.26)岁; 平均体质指数(21.34±1.23)kg/m²; 平均病程(6.36±1.33)月。对照组(n=39)男性18例, 女性21例; 年龄范围39~65岁; 平均年龄(51.08±8.69)岁; 平均体质指数(21.67±1.34)kg/m²; 平均病程(6.28±1.36)月。两组一般资料无显著差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 (1)对照组: 阿托伐他汀钙片(20mg×7片), 辉瑞制药有限公司生产, 国药准字H20051408; 口服, 2片/次, 1次/d; 服药时间统一于傍晚19:00进行。(2)观察组在上述基础上联合冠心宁注射液治疗(山西华卫药业有限公司, 规格10mL/支; 6

【第一作者】郜建姣, 女, 主治医师, 主要研究方向: 老年病。E-mail: gjj9882022@163.com

【通讯作者】郜建姣

支/盒；国药准字Z14021813)静脉滴注，剂量30mL/次，使用5%的注射用葡萄糖溶液250mL稀释后使用，1次/d；与此同时，将阿托伐汀钙片的剂量调整为1片/次，1次/d。上述治疗方案连续进行30d。

1.3 观察指标 比较两组治疗前后总有效率；采集患者接受治疗前后的全血标本，静置待有血清析出后，置于离心机3500r/min进行离心处理10min。随后采用BECKMAN COULTER全自动分析仪上机检测谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、ALT/AST、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血清胱抑素(CysC)；最后统计两组治疗后不良反应发生率，并进行比较。

1.4 疗效判定 治疗结束后，根据患者病情缓解情况，对疗效进行判定，判定标准如下：显效：心绞痛症状完全消失，心电图ST段低平以及T波倒置明显改善；硝酸甘油消耗量减少幅度大于50%；有效：心绞痛发作次数减少超过50%，硝酸甘油消耗量减少30%~40%；无效：心电图S-T段无明显变化，心绞痛发作次数以及硝酸甘油消耗量减少不足30%或症状未减轻甚至出现加重。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验；计数资料以率表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组接受治疗后的疗效比较 两组接受治疗后，观察组治疗总有效率为89.74%，显著高于对照组的71.79%($P < 0.05$)，见表1。

表1 两组患者综合疗效的比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(例/%)
观察组	39	25	10	4	35(89.74)
对照组	39	13	15	11	28(71.79)
χ^2					4.045
P					0.044

2.2 两组治疗前后肝肾功能指标变化的比较 治疗后，两组的ALT、AST以及ALT/AST水平相比治疗前均出现上升，且对照组患者高于观察组($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组治疗前后肾功能水平比较 治疗后，两组的BUN、Scr以及CysC水平相比治疗前均出现上升，且对照组患者高于观察组($P < 0.05$)，见表3。

2.4 不良反应发生率的比较 观察组患者接受治疗后，观察组有用药不良反应发生率为5.13%，显著低于对照组的20.51%($P < 0.05$)，见表4。

表2 两组治疗前后肝功能指标变化的比较

组别	例数	ALT(U/L)		AST(U/L)		ALT/AST	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	15.23±2.88	21.18±3.47*	11.26±1.89	18.14±3.18*	1.12±0.37	1.25±0.24*
对照组	39	16.37±3.15	26.77±4.16*	11.08±1.37	23.37±4.59*	1.16±0.42	1.47±0.30*
t		1.668	6.444	0.482	5.849	0.446	3.576
P		0.099	<0.001	0.632	<0.001	0.657	<0.001

注：和治疗前相比，* $P < 0.05$ 。

表3 肾功能指标变化情况

组别	例数	BUN(mmol/L)		Scr(μ mol/L)		CysC(mg/mol)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	3.24±0.67	5.14±0.75*	92.36±9.08	106.24±11.58*	0.65±0.12	0.89±0.16*
对照组	39	3.31±0.70	6.89±0.92*	93.17±10.22	123.56±13.56*	0.67±0.13	0.76±0.15*
t		0.451	9.207	0.370	6.066	0.706	3.702
P		0.653	<0.001	0.712	<0.001	0.482	<0.001

注：和治疗前相比，* $P < 0.05$ 。

表4 不良反应发生率的比较(例)

组别	例数	消化系统症状	头晕、乏力	视物不清	总计(例/%)
观察组	39	1	1	0	2(5.13)
对照组	39	2	4	3	8(20.51)
χ^2					4.129
P					0.042

3 讨论

SAP是一种临床常见病；相比不稳定型心绞痛，该疾病常常意味着病情长期且稳定。SAP是由于心肌负荷增加，造成心肌急剧短暂的缺血、缺氧从而引发的综合征^[6]。通过药物治疗缓解临床症状、从而避免后期发展成严重心肌梗死具有显著的意义。由于单一用药对部分患者症状缓解效果有限，且有数据表明，长时间服用阿托伐他汀对于患者肝肾功能存在一定程度的损害。探寻不同用药方案势在必行，为了进一步探究冠心宁注射液联合阿托伐他汀应用于SAP的临床效果，本研究选取了78例患者予以研究分析，旨在为SAP患者用药方案的选取发挥一定参考价值。

本研究发现，观察组治疗总有效率显著高于对照组。究其原因，阿托伐他汀对于缓解心绞痛具有良好的作用机制，阿托伐他汀是HMG-CoA还原酶抑制剂，可同时通过选择性、竞争性两种途径发挥药理作用^[7-8]。HMG-CoA的主要作用机制是将羟甲基戊二酸单酰辅酶A转化成甲羟戊酸。HMG-CoA是产生胆固醇以及其他异类戊二烯的代谢途径；还原酶的竞争性抑制剂能够诱导肝脏中LDL受体

表达，从而加快血浆中LDL的代谢分解，同时降低胆固醇的血液浓度，后者是发生动脉粥样硬化的决定性因素之一，因此阿托伐他汀能够有效缓解患者心绞痛病情，同时降低心血管问题发生风险^[9]。

联合组患者在上述治疗方案的基础上联合使用了冠心宁注射液。冠心宁注射液的主要成分中，丹参具有活血祛瘀、痛经止痛、清心除烦等功效；对于改善血流动力学具有良好的效果，同时能够帮助调整患者的心理状态，有助于其保持平和心态，从自身的调控出发，稳定患者的情绪变化，因此能够有效缓解患者的临床症状^[10]。川芎常用于严重的头痛、偏头痛等症状，且常常用于活血化痰；对于冠心病引起的胸闷、憋气以及胸前区疼痛具有较为显著的疗效。因其具有显著的理气止痛功效，联合丹参能够进一步缓解心绞痛症状，同时缓解肝肾受到的损害^[11]。究其原因，丹参以及川芎的联合应用，能够有效改善血流动力学。能够有效加速代谢，帮助加速排除代谢产物，与此同时，调节机体代谢平衡，维持内环境稳态^[12]。研究结果显示，两组接受治疗后，肝肾功能平均水平受到了一定的影响。相比之下，使用联合药物治疗组损害程度相对较轻。究其原因，在本研究涉及的治疗方案中，长时间服用阿托伐他汀对于肝肾功能会造成一定的损伤，然而联合组用药方案中，增加冠心宁注射液的同时，减少了阿托伐他汀的给药剂量，因此肝肾功能损害程度得到了缓解。目前，冠心宁注射液对患者肝肾功能的影响上尚不完全明确，然而一般认为，丹参、川芎对肝肾功能的影响非常轻微，非长期大剂量服用不会造成损害；

(下转第 68 页)

ACR)发表了卵巢和附件报告超声词典白皮书^[6]; 2020年1月ACR发表的卵巢-附件报告和数据超声风险分层与管理指南(O-RADS)^[1]规范了超声检查报告的书写,并指导临床医师对卵巢及附件肿块按分类进行管理。随后有多个学者进行了ACR O-RADS 诊断效能的研究,曹兰等^[7]进行一项基于1054个附件肿块分析验证ACR卵巢-附件报告和数据系统诊断效能的研究,研究发现O-RADS 2、3、4、5各类恶性率分别为0.45%、1.10%、34.28%、89.57%。Basha等^[8]进行一项回顾性研究,纳入647个附件肿块,该研究则对比了O-RADS, GI-RAD和IOTA简单法则对卵巢-附件肿块的诊断效能,其研究结果显示O-RADS2、3、4、5各类的恶性检出率分别为0.4%、2.8%、30.6%、95.3%,对比GI-RAD和IOTA简单法则, O-RADS在卵巢-附件肿块恶性检出率方面优于GI-RAD和IOTA简单法则;邱春花等^[9]亦进行271卵巢附件肿块的研究,研究发现O-RADS 3、4、5各类恶性率分别为1.42%、8.7%、70.6%;王艺璇等^[10]回顾性分析了101例卵巢附件肿块,研究发现O-RADS 2、3、4、5各类恶性率分别为0%、3.85%、27.78%、68.75%,以上各研究结果均显示ACR O-RADS在诊断卵巢-附件肿块良恶性方面有较高的诊断效能。

本研究纳入46个附件肿块,参照ACR O-RADS分类标准,将卵巢肿块分类,2类27个、3类9个、4类7个、5类3个,其对应恶性率分别为0%、0%、28.57%、66.66%,对照ACR推荐的O-RADS 2-5类的恶性率分别为0<1%、1-<10%、10-<50%、>50%,除3类,本研究ACR O-RADS 2、4、5类恶性检出率均在ACR推荐的风险范围内,本研究的3类未发现恶性病变,这可能是样本量小的原因。有学者提出^[7-9]预测恶性肿瘤的最佳阈值为>O-RADS 3类,研究结果显示ACR O-RADS在诊断卵巢-附件肿块良恶性方面有较高的敏感度和特异度。本研究结果显示如果按预测恶性肿瘤的最佳阈值是>O-RADS 3类,进行统计学分析,诊断卵巢附件肿块良恶性差异具有统计学意义($\chi^2=11.14, P<0.05$)其诊断卵巢附件肿块良恶性的灵敏度为100%(4/4),特异度为85.71%(36/42)。

ACR O-RADS卵巢附件肿块的5个主要类别为单房囊肿无实性成分,多房囊肿无实性成分,单房囊肿有实性成分,多房囊肿有实性成分,实性及类实性肿块,本研究4例恶性病变肿块均为属于单房或多房囊肿有实性成分,且其实性成分面积较大并有2分以上的血流信号见(图1);而且病人年龄均大于或等于50岁。

在运用方面,本文认为其相对于ACR其它指南例如ACR TI-RADS等稍显复杂,但其直接给出每个类别的恶性风险,相比ADNEX Model需要多个指标及软件网上去计算恶性风险,又简单

得多;特别适合基层医院开展运用,因一方面多数基层医院尚未开展超声造影等新技术去鉴别附件肿块的良恶性,亦无MRI等仪器去作进一步检查,另一方面,研究结果显示^[7-10]超声专家及非经验医师在基于O-RADS卵巢-附件肿块的描述和分类一致性进行评价,结果显示存在良好的一致性,即经验相对不足的医师按照O-RADS 的分类标准,也能得到较为准确的诊断。

本研究的是回顾性分析,收集的病例数有限,这可能造成选择的偏倚,这需要有关ACR O-RADS诊断效能前瞻性研究及扩大样本量来避免这种偏倚,迄今为止未查阅到有关ACR O-RADS前瞻性研究的报道,这或将是今后研究方向。

综上所述,ACR O-RADS鉴别卵巢-附件肿块良恶性有较高的诊断效能,特别适合在基层医院运用。

参考文献

- [1] Andreotti R F, Timmerman D, Strachowski L M, et al. O-RADS US risk stratification and management system: A consensus guideline from the ACR ovarian-adnexal reporting and data system committee [J]. Radiology, 2020, 294 (1): 168-185.
- [2] Timmerman D, Valentin L, Bourne T H, et al. International ovarian tumor analysis (IOTA) group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: A consensus opinion from the international ovarian tumor analysis (IOTA) group [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16: 500-505.
- [3] Timmerman D, Testa A C, Bourne T, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008, 31: 681-690.
- [4] Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: Prospective multicentre diagnostic study [J]. BMJ, 2014, 349: g5920.
- [5] Amor F, Vaccaro H, Alcázar JL, et al. Gynecologic imaging reporting and data system: A new proposal for classifying adnexal masses on the basis of sonographic findings [J]. J Ultrasound Med, 2009, 28 (3): 285-291.
- [6] Andreotti R F, Timmerman D, Benacerraf B R, et al. Ovarian-adnexal reporting lexicon for ultrasound: A white paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee [J]. J Am Coll Radiol, 2018, 15: 1415-1429.
- [7] Lan Cao, Mingjie Wei, Ying Liu, et al. Validation of American college of radiology ovarian-adnexal reporting and data system ultrasound (O-RADS US): analysis on 1054 adnexal masses [J]. Gynecologic Oncology, 2021, 116: 107-112.
- [8] Basha M A A, Metwally M I, Gamil S A, et al. Comparison of O-RADS, GI-RADS, and IOTA simple rules regarding malignancy rate, validity, and reliability for diagnosis of adnexal masses [J]. Eur Radiol, 2021, 31 (2): 674-684.
- [9] 邱春花, 董盖英, 区文财. 超声O-RADS分类对卵巢附件肿块良恶性的诊断价值研究 [J]. 中华生物医学工程杂志, 2021, 27 (2): 173-178.
- [10] 王艺璇, 李菲, 胡蓉, 等. 卵巢-附件影像报告和数据系统鉴别101例卵巢附件良恶性肿物的应用价值 [J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59 (4): 87-92.

(收稿日期: 2022-04-23)

(校对编辑: 何镇喜)



(上接第56页)

本研究中冠心宁注射液通过滴注的方式给药,基本上避免了对肝肾功能的影响。本研究不足之处在于,所选取的病例数较为有限,还有待大样本数据分析。

综上所述,冠心宁注射液联合阿托伐他汀能够有效提高SAP的临床疗效,同时缓解患者在接受治疗过程中肝、肾功能出现的损伤、降低不良反应发生率,具有较高的应用价值。

参考文献

- [1] 许杨宝, 谢仙微. 芪参脉通汤联合西药治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2021, 28 (4): 638, 689.
- [2] 柴露露, 孙明月, 姚贺之, 等. 基于网络药理学的冠心宁片治疗冠心病稳定型心绞痛作用机制 [J]. 中成药, 2019, 41 (4): 933-936.
- [3] 李思维, 周亚滨. 艾灸联合养心汤治疗冠心病稳定性心绞痛 [J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37 (2): 322-325.
- [4] 姚惠, 张清文, 朱坤. 冠心宁注射液联合酒石酸美托洛尔片治疗冠心病心绞痛的效果观察 [J]. 世界中医药, 2020, 15 (18): 2751-2754.

- [5] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识 [J]. 中医杂志, 2018, 59 (5): 447-450.
- [6] 高斌雪, 许文雪, 田菲菲, 等. 体外反搏治疗对稳定型心绞痛伴心功能不全患者的影响 [J]. 齐鲁护理杂志, 2021, 27 (16): 18-20.
- [7] 巫颖, 李绍发. 阿托伐他汀钙联合曲美他嗪对缺血性心脏病患者心功能的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13 (7): 621-623.
- [8] 魏贵红, 林邹琼. 阿托伐他汀与辛伐他汀在治疗冠心病心绞痛患者中的疗效与安全性比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17 (16): 70-72.
- [9] 王鲁奇. 阿托伐他汀与曲美他嗪治疗冠心病的效果分析 [J]. 中国急救医学, 2016, 36 (z1): 124-125.
- [10] 张翠英. 丹参川芎嗪及其组方冠心宁制剂治疗心脑血管疾病的研究进展 [J]. 中成药, 2017, 39 (5): 1018-1024.
- [11] 刘武生. 冠心宁注射液联合瑞舒伐他汀治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 中国合理用药探索, 2019, 16 (5): 51-54.
- [12] 王博龙, 刘志强. 计算机模拟研究冠心宁注射液主要成分治疗心血管疾病的网络药理学机制 [J]. 中草药, 2018, 49 (14): 3357-3368.

(收稿日期: 2022-07-27)

(校对编辑: 何镇喜)