

通心络胶囊联合左卡尼汀对稳定性心绞痛患者的疗效评价

孙远南, 陆明荣, 倪慧

(浙江萧山医院药剂科 浙江 萧山 311201)

摘要:目的: 评估通心络胶囊联合左卡尼汀对稳定性心绞痛(SAP)患者的临床疗效及安全性。方法: 选取心内科诊治86例SAP患者, 随机分为: 对照组43例, 予以冠心病诊治指南治疗; 研究组43例, 在对照组治疗基础上加用通心络胶囊与左卡尼汀联合, 两组疗程均为2周。比较两组患者的血液流变学指标、血小板聚集指数、凝血功能(PT、APTT、FIB)、血小板表面活性标记蛋白(CD41、CD63)以及临床疗效指标的差异。随访2个月, 比较两组患者的不良反应发生率的差异。结果: 与对照组相比, 研究组患者治疗后各项血液流变学指标、血小板聚集指数、CD41以及CD63表达水平均显著较低($P < 0.05$); 而两组凝血功能(PT、APTT、FIB)无显著差异($P > 0.05$)。研究组的总有效率、显效率较对照组显著较高($P < 0.05$)。随访2月, 两组患者的各种不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$)。结论: 通心络胶囊联合左卡尼汀对SAP患者的临床疗效显著且安全性高。

关键词: 通心络胶囊; 左卡尼汀; 稳定性心绞痛; 疗效评价

中图分类号: R972

文献标志码: B

文章编号: 1673-7717(2015)05-1256-03

The efficacy of L - carnitine Combined Tongxinluo Capsule in Treatment of Patients with Stable Angina Pectoris

SUN Yuannan, LU Mingrong, NI Hui

(Medicament Section, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Xiaoshan 311201, Zhejiang, China)

Abstract: Objective: To analyze the clinical efficacy of L - carnitine combined Tongxinluo capsule in treatment of patients with stable angina pectoris (SAP). Methods: 86 patients with SAP were randomly divided into two groups, which were control group (receiving normal therapy based on guidelines of coronary heart disease) and research group (receiving L - carnitine combined Tongxinluo capsule based on the therapy of control group). Each group had 43 cases and the course of treatment was 2 weeks. The indexes of hemorheology, platelet aggregation index, coagulative function (PT,

收稿日期: 2014 - 11 - 20

作者简介: 孙远南(1976 -), 男, 浙江杭州人, 副主任药师, 研究方向: 临床药学。

的临床疗效, 还可以减少患者的临床痛苦, 改善术后患者的生活质量, 而且没有明显的不良反应, 效果明显仍优于对照组, 值得临床推广使用。

参考文献

[1] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 3版. 北京: 人民军医出版社, 2005: 1337 - 1338.

[2] 吕厚山. 关节炎外科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002, 272.

[3] 张鹤山. 股骨头坏死诊断与治疗的专家建议[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27: 146 - 148.

[4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1995: 54.

[5] 江蓉星, 汪亚强, 王志洪. 骨关节炎的中医治疗[J]. 成都中医药大学学报, 2001, 24(4): 11 - 13.

[6] 高剑锐, 何一平. 中心减压治疗股骨头缺血性坏死的疗效评价[J]. 中国矫形外科杂志, 2003, 11(5): 339 - 340.

[7] 张永兴, 张伯勋. 髓芯减压术治疗股骨头缺血性坏死[J]. 中国矫形外科杂志, 2003, 11(6): 417 - 418.

[8] Hicks CL, von Baeyer CL, Spaford PA, et al. The face pain scale revised: toward a common metric in pediatric pain measurement [J]. Pain, 2001, 93: 173 - 183.

[9] 魏秋实, 何伟, 方斌. 中医药治疗股骨头坏死的疗效评价及适

应证的初步探索[J]. 中华关节外科杂志, 2013, 7(3): 9 - 10.

[10] 方斌, 何伟, 魏秋实. 中医药对不同证型股骨头坏死患者生存质量的影响[J]. 新中医, 2012, 44(11): 67 - 70.

[11] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则第3辑[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 122.

[12] 孙瑛. 实用关节炎诊断与治疗学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2002: 319 - 339.

[13] 王志远. 中西医结合治疗股骨头缺血性坏死[J]. 光明中医, 2007, 22(7): 67 - 68.

[14] 黄婧. 股骨头缺血性坏死的中药治疗进展[J]. 中国预防医学杂志, 2009, 10(2): 154 - 156.

[15] 沈映君, 陈长勋. 中药药理学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 106.

[16] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1194, 1264.

[17] 梅金喜, 毕焕新. 现代中药药理手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 215 - 216.

[18] 李广勋. 中药药理毒理与临床[M]. 天津: 天津科技翻译出版社, 1995: 139 - 185.

[19] 江苏新医学院. 中药大辞典(下)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 2715.

[20] 宋光耀. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 33.

APTT, FIB), platelet activity protein (CD41, CD63) and clinical efficacy were compared between two groups. After 2 months follow-up, the occurrences of adverse reaction were compared between two groups. Results: Compared to control group, the indexes of hemorheology, platelet aggregation index and the express levels of CD41 and CD63 in research group were lower ($P < 0.05$), but the coagulative function (PT, APTT, FIB) were no different between two groups. The total effective rate and marked rate in research group were higher than in control group ($P < 0.05$). After 2 months follow-up, the occurrences of adverse reaction were no different between two groups ($P > 0.05$). Conclusion: The clinical efficacies of L-carnitine combined Tongxinluo capsule in treatment of patients with SAP were perfect and safe.

Key words: Tongxinluo capsule; L-carnitine; stable angina pectoris; clinical efficacy

稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)是冠心病患者常见的一种临床表现形式,其病理基础是因粥样斑块阻塞冠状动脉超过50%,导致心肌灌注不足,进而发生严重心肌缺血^[1]。目前临床治疗的主要措施是依据中国慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南(2007年)推荐的药物治疗,包括阿司匹林、硝酸酯类、他汀类药物等^[2]。临床实践中发现老年SAP患者体内处于高凝状态,并且心悸、胸闷等缺血表现较难以控制^[3]。近年来临床开始广泛应用通心络胶囊改善心肌微循环、左卡尼汀促进心肌细胞能量代谢,因此本研究探讨将两种药物相结合应用在SAP患者的临床治疗中,取得较好的临床疗效,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 病例选择 选择2013年1月—2014年3月在心内科住院治疗的86例SAP患者为研究对象,其中男62例,女24例,平均年龄(68.6±5.9)岁。入选标准:①所有病例均符合中华医学会心血管病学分会制定的中国慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南(2007年)^[2];②均签订知情同意书;③临床资料齐全且能按医嘱定期随访。排除标准:①患有心律失常、2度以上心力衰竭、急性脑血管意外等严重疾病;②对通心络胶囊及左卡尼汀过敏或不能耐受;③严重神经系统、消化系统及呼吸系统疾病;④合并出血性疾病如血小板减少等。

1.2 分组 应用随机数据表将86例SAP患者随机分为两组,分别为:对照组43例,予以冠心病诊治指南治疗;研究组43例,在对照组治疗基础上加用通心络胶囊与左卡尼汀联用。两组疗程均为2月,两组病人的性别、年龄、体质指数、内科基础疾病无显著性差异($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 入院后两组SAP患者均给予指南推荐药物治疗措施,包括:阿司匹林肠溶片为100 mg/d、阿托伐他汀片10 mg/d、单硝酸异山梨酯片40 mg/d、ACEI类药物、钙离子拮抗剂等。研究组患者在此基础上,再给予通心络胶囊(石家庄以岭药业生产,国药准字:Z19980015)每次0.38×3粒,每日3次口服,左卡尼汀注射液(长春富春制

药生产,国药准字:H20050443)3g静滴,每天1次,连用2周,观察用药后的临床疗效。

1.4 实验室检测指标 入院后两组SAP患者均在清晨空腹采集静脉血5 mL,送检我院检验室及实验室,检测并比较两组患者的血液流变学指标(全血黏度、血浆黏度、全血高切值、全血低切值)、血小板聚集指数、凝血功能(PT、APTT、FIB)。

静脉血标本加入1%多聚甲醛2 mL固定,加荧光抗体,室温下避光孵育15 min,以流式细胞仪(美国Beckman公司)检测CD41及CD63等GPⅡb/Ⅲa的活性。

1.5 临床疗效及不良反应指标 治疗2周后评估两组的临床疗效,疗效评定标准为以下:①显效:心绞痛不再发作或每周小于2次,体力活动耐量增加,心电图原有ST段压低或T波倒置恢复正常,或ST-T有明显改善;②有效:心绞痛发作次数减少50%以上,ST段压低较前改善;③无效:心绞痛发作程度、次数、持续时间及心电图均无改善或发生AMI、猝死。总有效率为显效及有效例数之和与总例数的百分比,而显效率为显效例数与总例数的百分比。

随访2月,记录并比较两组患者的各种不良反应发生率的差异,主要为皮疹、头疼、肝功能异常、胃肠道反应等。

1.6 统计分析 应用SPSS 17.0统计软件进行统计分析。计量资料数值以均数±标准差表示,两组间比较采用组间t检验;计数资料数值以百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者实验室检测指标的比较 与对照组相比,研究组患者治疗后各项血液流变学指标(全血黏度、血浆黏度、全血高切值、全血低切值)、血小板聚集指数、CD41以及CD63表达水平均显著较低($P < 0.05$);而两组凝血功能(PT、APTT、FIB)无显著差异($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组临床疗效指标的比较 研究组的总有效率、显效率较对照组显著较高,分别为93.02% vs 25.58% ($P = 0.006$)、37.21% vs 25.58% ($P = 0.034$),见表2。

表1 两组患者实验室检测指标的比较

组别	血液流变学指标				血小板聚集指数	凝血功能			血小板表面活性蛋白	
	全血黏度 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)	全血高切值 (mPa·s)	全血低切值 (mPa·s)		PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	CD41	CD63
对照组	4.82±0.63	2.51±0.41	10.90±0.85	7.82±0.47	2.59±0.27	13.6±2.4	36.9±5.6	3.12±0.57	89.6±6.4	7.7±1.5
研究组	3.79±0.48	1.82±0.32	8.84±0.53	5.39±0.37	1.64±0.18	14.3±1.9	39.4±6.8	3.29±0.22	64.7±5.8	4.6±1.1
t值	3.106	2.869	3.187	3.095	3.318	2.318	2.347	2.274	3.274	3.312
P值	0.026	0.039	0.023	0.028	0.009	0.069	0.062	2.274	0.014	0.018

表2 两组临床疗效指标的比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	43	11(25.58)	21(48.84)	11(25.58)	11(25.58)
研究组	43	16(37.21)	24(55.81)	3(6.98)	40(90.02)
χ^2 值		7.864	7.217	8.673	9.764
P值		0.034	0.042	0.020	0.006

2.3 两组不良反应发生率指标的比较 随访2月,两组患者的各种不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$),主要为皮疹、头疼、肝功能异常、胃肠道反应等。

表3 两组不良反应发生率指标的比较 [例(%)]

组别	例数	皮疹	头疼	肝功能异常	胃肠道反应
对照组	43	5(11.63)	8(18.60)	4(9.30)	10(23.25)
研究组	43	6(13.95)	9(20.93)	3(6.98)	11(25.58)
χ^2 值		5.204	5.118	6.124	5.062
P值		0.067	0.069	0.056	0.076

3 讨论

稳定性心绞痛(SAP)是基于冠状动脉粥样斑块增生显著引起冠脉不完全闭塞,进而导致的局部心肌灌注不足,当出现心肌耗氧量急剧增加时发生暂时的心肌缺血缺氧,临床表现为阵发性、持续时间短暂的前胸压榨性疼痛,休息或硝酸酯制剂后缓解^[1]。目前临床治疗均遵循中国慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南(2007年)的要求,主要以抗血小板、调脂、扩张冠脉、降压等措施为主^[2]。临床发现SAP患者多为老年患者,合并有糖尿病、高脂血症的并发症比例也较高,患者机体多处于高凝状态,心肌局部微循环也较差^[3]。有研究显示即便对SAP患者严重狭窄的冠脉行PCI术后,虽然狭窄病变解除,但是局部心肌的微循环仍然较差,并且患者的心肌细胞能量代谢水平也较差,多处于无氧代谢,酸性代谢产物堆积较严重,患者的临床症状缓解不显著^[4]。因此临床开始探讨强化治疗方案,重点在改善心肌微循环、促进心肌细胞能量代谢方面。

近年来临床已开始广泛应用通心络胶囊改善心肌微循环、左卡尼汀促进细胞能量代谢。通心络胶囊是根据中医络病理论而研制的中药复方制剂,具有通络止痛、益气活血的功效,主要成分是水蛭、人参、冰片、全蝎、土鳖虫、蝉衣、蜈蚣等^[5]。研究证实,通心络胶囊能改善血管内皮功能,防止内膜增生,降脂、抗凝、增加纤溶活性,有效降低血液黏度,明显抑制血小板聚集和血栓形成,增加冠脉血流量,改善心肌的供血、供氧,具有显著的抗心绞痛治疗作用^[6,7]。左卡尼汀为改善细胞能量代谢的药物之一,是心肌细胞所需能量的重要来源,通过应用左卡尼汀,可以促进脂类代谢,减少缺血期长链脂酰肉碱的堆积,降低对心肌的毒性作用^[8],同时能加速糖氧化,降低糖酵解的速率,进而降低细胞内酸性物质浓度,从而抑制细胞内钙超载,具有保护缺血心肌再灌注损伤的作用^[9]。因此本研究探讨将两种药物相结合应用在SAP患者的临床治疗中,以期能取得较好的临床疗效。

本研究结果显示,通心络胶囊联合左卡尼汀治疗后,SAP患者的血液流变学指标,包括全血黏度、血浆黏度、全血高切值、全血低切值显著降低,反映此治疗方案显著改善机体循环的血液流变学,有效抑制粥样斑块进一步增生、不

稳定、甚至发生破裂后导致急性血栓形成;同时患者体内的小血小板聚集指数、血小板表面GP II b/III a受体(主要包括CD41以及CD63)表达水平均显著较低^[10],这提示SAP患者体内血小板的功能状态与活化水平受到显著抑制,这是患者长期预后收益的重要基础。但是值得注意的是此治疗方案对于凝血功能的改善没有显著作用,两组的各项凝血功能指标无差异。研究结果证实研究组的总有效率、显效率较对照组显著较高,这说明此治疗方案的临床获益是存在的,且具有统计学意义。而在随访2月结果未发现研究组发生严重不良反应,并且各种不良反应发生率也未见显著增加,这提示此治疗方案是安全可靠的。

综上所述,本研究认为通心络胶囊联合左卡尼汀治疗SAP患者的临床疗效显著且安全性高,但鉴于本研究的研究样本较小,因此此研究结果仍需要多中心大样本临床研究来证实。

参考文献

- [1] Tousoulis D, Bakogiannis C, Briasoulis A, et al. Targeting myocardial metabolism for the treatment of stable angina [J]. *Curr Pharm Des* 2013, 19(9): 1587-1592.
- [2] 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[S]. *中华心血管杂志* 2007, 35(3): 195-206.
- [3] Jaswal JS, Keung W, Wang W, et al. Targeting fatty acid and carbohydrate oxidation - a novel therapeutic intervention in the ischemic and failing heart [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2011, 1813(7): 1333-1350.
- [4] Iyer RN, Khan AA, Gupta A, et al. L-carnitine moderately improves the exercise tolerance in chronic stable angina [J]. *J Assoc Physicians India* 2000, 48(11): 1050-1052.
- [5] 阳永扬. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛100例临床疗效观察[J]. *中西医结合心血管病电子杂志* 2014, 2: 98-99.
- [6] 郭尧树, 李宇青, 黄林升. 心脑舒通胶囊合左卡尼汀注射液治疗冠心病心绞痛50例[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11(8): 994-995.
- [7] 崔文华, 马剑飞. 通心络联合单硝酸异山梨酯治疗老年冠心病心绞痛的临床研究[J]. *中国现代医生* 2014, 52(12): 64-65, 68.
- [8] DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, et al. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis [J]. *Mayo Clin Proc* 2013, 88(6): 544-551.
- [9] Mingorance C, Rodriguez-Rodriguez R, Justo ML, et al. Pharmacological effects and clinical applications of propionyl-L-carnitine [J]. *Nutr Rev* 2011, 69(5): 279-290.
- [10] 罗海明, 符德玉, 任敏之, 等. 通心络胶囊对冠心病患者血小板GP II b/III a复合物活性影响的临床研究[J]. *中成药* 2005, 27: 181-183.

