

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.06.018

通心络胶囊治疗老年冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛 临床疗效及对炎症因子水平的影响

刘俊, 华国栋[△]

(北京中医药大学东方医院药学部, 北京 100078)

摘要:目的 探讨通心络胶囊治疗老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛的临床疗效及对炎症因子水平的影响。方法 将180例冠心病心绞痛患者随机分为研究组和对照组,各90例。对照组患者给予常规对症治疗,研究组患者在对照组患者治疗基础上加服通心络胶囊,4粒/次,3次/日,疗程为1个月。结果 研究组总有效率为83.33%,心电图改善率为75.56%,明显高于对照组的70.00%和57.78% ($P < 0.05$);治疗后,两组C反应蛋白(CRP)、白细胞介素18(IL-18)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血脂4项[除高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)外]、血浆黏度、血细胞比容、血小板聚集率、红细胞聚集度指数均改善,且研究组改善程度显著优于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,研究组HDL-C水平明显改善 ($P < 0.05$),对照组HDL-C水平无明显改善 ($P > 0.05$);研究组总不良反应发生率为12.22%,与对照组的21.11%比较,差异无显著性 ($P > 0.05$)。结论 通心络胶囊治疗老年冠心病心绞痛疗效确切,能有效减少炎症反应,改善血脂代谢和血液流变学,且安全性高,值得临床推广。

关键词:通心络胶囊;老年;冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛;临床疗效;炎症因子

中图分类号:R285.6;R256.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)06-0054-03

Effect of Tongxinluo Capsules for Treating Elderly Patients with Angina Pectoris of Coronary Heart Disease and Its Effect on the Levels of Inflammatory Factors

Liu Jun, Hua Guodong

(Department of Pharmacy, Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China 100078)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tongxinluo Capsules in the treatment of elderly patients with angina pectoris of coronary heart disease and its effect on the levels of inflammatory factors. **Methods** Totally 180 elderly patients with angina pectoris of coronary heart disease were randomly divided into the study group and the control group, 90 cases in each group. The control group was given routine symptomatic treatment, on this basis, the study group was orally administered with Tongxinluo Capsules, 4 capsules/time, 3 times/day, 1 month for a course of treatment. **Results** The total effective rate was 83.33% and the improvement rate of ECG was 75.56% in the study group, which were significantly higher than 70.00% and 57.78% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-18, IL-6, TNF- α , TC, TG, LDL-C and plasma viscosity, hematocrit, platelet aggregation rate and erythrocyte aggregation indexes in the two groups were improved, and the improvement in the study group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of HDL-C in the study group was obviously improved ($P < 0.05$), but the improvement in the control group was not statistically significant ($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of total adverse reactions between the study group and the control group (12.22% vs. 21.11%, $P > 0.05$). **Conclusion** Tongxinluo Capsules are effective in treating elderly patients with angina pectoris of coronary heart disease, they can effectively reduce inflammatory reaction, improve blood lipid metabolism and hemorrheology, and have high safety, which are worthy of clinical promotion.

Key words: Tongxinluo Capsules; elderly; angina pectoris of coronary heart disease; clinical effect; inflammatory factors

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛的发病人群以中老年人居多,继续发展可能导致心肌梗死、猝死等,严重影响患者的健康及生活质量^[1]。临床应用冠脉搭桥、支架置入等方法有效地改善了冠状动脉缺血等问题,但老年人手术风险较大,且术后再阻塞的风险也大。因此,药物仍是冠心病心绞痛的首选基础治疗方法,但硝酸酯类药、 β -受体阻滞剂、钙通道拮抗剂等西药长期应用均有不良反应,若患者不能耐受而停药则会降低疗效。近年来,中医药在冠心病心绞痛治疗方面

取得了显著的成效^[2]。通心络胶囊是治疗心脑血管疾病的常用中药复方制剂,具有益气活血、通络止痛、调节血脂、抗血小板聚集等功效^[3]。本研究在常规西药基础上加用通心络胶囊治疗老年冠心病心绞痛,观察临床疗效及对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

纳入标准:符合世界卫生组织《缺血性心脏病的命名和诊断标准》中冠心病稳定型心绞痛的诊断标准^[4];

第一作者:刘俊,大学本科,主管药师,研究方向为中药学,(电子信箱)122567032@qq.com。

[△]通信作者:华国栋,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)zhaojhuagd@126.com。

符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中胸痹“心脉痹阻”“气虚血瘀”“气滞血瘀”“痰阻心脉证”等证候群标准;年龄 60~79 岁;本研究获得医院医学伦理委员会的审核批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:主动脉瓣狭窄或关闭不全、风湿性冠脉炎、急性心肌梗死、神经官能症等诱发的胸痛;合并严重的肺、心、肝、肾功能不全,恶性肿瘤,全身免疫性疾病及感染等;中途退出,未按照医嘱治疗、随访。

病例选择与分组:选取我院 2014 年 11 月至 2016 年 12 月收治的患者 180 例,采用随机数字表法分为研究组和对照组,各 90 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 90$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	合并症(例)		
				高血压	高血脂	糖尿病
研究组	47/43	66.4 ± 7.8	8.3 ± 2.8	20	39	31
对照组	45/45	67.8 ± 6.7	8.4 ± 2.9	26	34	27
χ^2/t 值	0.09	1.29	0.24	1.05	0.58	0.41
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

对照组患者予戒烟戒酒、调节饮食、休息、吸氧,应用阿司匹林、硝酸酯类、 β -受体阻滞剂等药物治疗。研究组患者在对照组基础上加服通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 Z19980015,规格为每粒 0.26 g),4 粒/次,3 次/日。疗程为 1 个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:血清炎症因子,包括 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 18(IL-18)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),采用增强免疫比浊法测定 CRP,酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定 IL-18;血脂 4 项指标,包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C);血液流变学指标,包括血浆黏度、血细胞比容、血小板聚集率(%)、红细胞聚集度指数;治疗期间不良反应发生情况。

临床疗效^[6]:显效,同等劳累程度下心绞痛的临床症状基本缓解或发作次数减少 90% 以上,静息状态下心电图 ST 段无压低(缺血性改变恢复正常);有效,同等劳累程度下心绞痛的发作次数减少 50%~90%,静息状态下心电图 ST 段压低低于 0.05 mV,和/或主要导联倒置 T 波变浅超过 50%;无效:同等劳累程度下心绞痛的发作次数减少低于 50%,静息状态下心电图 ST 段压低高于 0.05 mV 或主要导联倒置 T 波变浅低于 50%。总有效 = 显效 + 有效。

心电图疗效^[6]:显效,心电图恢复至大致正常或为正常心电图;有效,静息状态下 ST 段改善 50%~90%,和/或主要导联的 T 波变浅超过 50%或由平坦转直立;无效,未达上述标准。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。研究期间,研究组患者中出现 4 例出现胃部不适,7 例口干,总不良反应发生率为 12.22% (11/90);对照组患者中出现 8 例恶心、呕吐,11 例腹胀、腹痛,总不良反应发生率为 21.11% (19/90)。两组患者总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者均未出现肝、肾功能异常。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 90$]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组	24(26.67)	51(56.67)	15(16.67)	75(83.33)*
对照组	14(15.56)	49(54.44)	27(30.00)	63(70.00)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.47$,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者心电图疗效比较[例(%), $n = 90$]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组	22(24.44)	46(51.11)	22(24.44)	68(75.56)*
对照组	14(15.56)	38(42.22)	38(42.22)	52(57.78)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 6.40$,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

炎症细胞因子如 CRP,IL-18,IL-6,TNF- α 是诱发冠心病心绞痛等心血管疾病的风险因素,会促发冠状动脉粥样硬化及不稳定斑块形成,且水平随病情加重而升高^[7]。此外,血脂、血液流变学与冠心病心绞痛的发生、发作也密切相关^[8]。冠心病心绞痛发作时需要紧急对症治疗,如在消除诱因基础上给予药物、介入和手术治疗,临床常用硝酸酯类药物等治疗,但长期用药会产生耐药性,头痛、胃肠道不适等不良反应也会增加。

传统医学将冠心病心绞痛归于“心痛”“胸痹”范畴,认为“气滞血瘀”“心脉痹阻”“正气亏虚”是致病因素。该病较常见于正气虚弱的中老年人,由于瘀血、痰热等毒邪长期阻滞脉络导致气血不畅,随之表现出胸闷、胸痛、心悸等一系列症状,故治疗的根本在于益气活血、化痰止痛。通心络胶囊属中药复方制剂,由人参、水蛭、全蝎、蜈蚣、蝉蜕、赤芍药、冰片等中药组方。方中人参性温、平,味甘、微苦,能补益心气、生津、复脉固脱,心气旺则气血行;水蛭味咸、苦,有小毒,有破血逐瘀、活血通络功

表4 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n=90$)

组别	CRP(mg/L)		IL-18(μ g/L)		IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	6.81 $\pm$ 1.50	4.18 $\pm$ 1.29*	72.78 $\pm$ 14.08	56.78 $\pm$ 12.49*	148.39 $\pm$ 23.13	56.19 $\pm$ 7.84*	30.58 $\pm$ 6.67	15.48 $\pm$ 4.28*
对照组	6.79 $\pm$ 1.56	5.08 $\pm$ 1.08*	72.59 $\pm$ 18.12	66.35 $\pm$ 5.82*	149.87 $\pm$ 22.43	88.91 $\pm$ 14.52*	31.02 $\pm$ 6.06	22.58 $\pm$ 5.22*
t 值	0.09	5.08	0.08	6.59	0.44	18.81	0.46	9.98
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。下表同。

表5 两组患者血脂指标比较($\bar{X} \pm s, \text{mmol/L}, n=90$)

组别	TG		TC		HDL-C		LDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	3.23 $\pm$ 0.68	2.01 $\pm$ 0.36*	6.78 $\pm$ 0.59	5.18 $\pm$ 0.27*	1.45 $\pm$ 0.28	1.70 $\pm$ 0.29*	3.67 $\pm$ 0.61	3.01 $\pm$ 0.55*
对照组	3.18 $\pm$ 1.13	2.78 $\pm$ 0.98*	6.70 $\pm$ 0.78	5.96 $\pm$ 0.63*	1.44 $\pm$ 0.31	1.52 $\pm$ 0.48*	3.61 $\pm$ 0.81	3.39 $\pm$ 0.48*
t 值	0.36	7.00	0.78	10.80	0.23	3.05	0.56	4.94
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表6 两组患者血液流变学指标比较($\bar{X} \pm s, n=90$)

组别	血浆黏度(mPa·s)		血细胞比容(%)		血小板聚集率(%)		红细胞聚集度指数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	5.28 $\pm$ 1.15	4.02 $\pm$ 0.28*	44.38 $\pm$ 2.12	40.10 $\pm$ 2.89*	46.81 $\pm$ 10.08	35.12 $\pm$ 10.08*	1.58 $\pm$ 1.22	1.04 $\pm$ 0.48*
对照组	5.33 $\pm$ 0.46	4.44 $\pm$ 0.36*	44.20 $\pm$ 2.56	42.48 $\pm$ 2.45*	45.20 $\pm$ 2.56	42.48 $\pm$ 2.45*	1.55 $\pm$ 0.22	1.28 $\pm$ 0.08*
t 值	0.38	8.74	0.51	5.96	1.47	6.73	0.23	4.35
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

效;全蝎味辛,性平,有通络止痛、攻毒散结作用;蜈蚣味辛,性温,能解痉、解毒散结、通经活络;蝉蜕味甘,性凉,有疏散风热、熄风止痉功效;赤芍药性寒,味苦,有活血祛瘀、散血止痛功效;冰片味辛、苦,性微寒,能通窍、清热散毒。诸药合用,能解痉通络、益气活血、祛邪复正^[9]。现代研究证实,通心络胶囊可显著降低心肌耗氧量,扩张冠状动脉,缓解血管痉挛,增加心肌供氧;提高血浆白蛋白水平,调节血脂,减少纤维蛋白和血小板聚集;降低红细胞比容,缩短红细胞电泳时间;保护内皮细胞,增强纤溶活性,降低血液黏稠度,促进侧支循环开放,以及维护血管通畅等^[10]。潘力等^[11]认为,该组方药治疗心脑血管疾病有积极疗效。本研究结果显示,通心络胶囊能显著改善冠心病心绞痛患者的临床症状,降低血清炎症因子水平,改善血脂、血液流变学等指标。

综上所述,通心络胶囊治疗老年冠心病心绞痛疗效确切,能有效降低炎症反应,改善血脂代谢和血液流变学,且安全可靠,值得推广。

参考文献:

- [1] 赵仕玉,黄泽松,文娟,等.通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(8):96-98.
- [2] 赵菊,张立新,任海清,等.中西医结合治疗冠心病心绞痛的

临床疗效观察[J].中国医药导刊,2013,15(11):1751-1752.

- [3] 樊蓉,任天舒,赵庆春,等.西药常规治疗联用通心络胶囊治疗冠心病心绞痛疗效的荟萃分析[J].药学实践杂志,2015,33(1):83-87.
- [4] 中华医学会心血管病专业组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].广东医学,1982,8(9):33-34.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.
- [6] 杨光,玄春花,崔兰.通心络胶囊治疗老年冠心病心绞痛的临床观察[J].时珍国医国药,2005,16(11):1138-1139.
- [7] Jadranko S, Tokmadzic VS, Danijel K, et al. Endothelial dysfunction mediated by interleukin-18 in patients with ischemic heart disease undergoing coronary artery bypass grafting surgery[J]. Med Hypotheses, 2017, 104:20-24.
- [8] 李莎,王芳,马兰,等.丹红注射液对冠心病心绞痛患者血液流变学影响的系统评价[J].中国药房,2015,26(30):4236-4239.
- [9] 汪莲升.通心络胶囊治疗老年冠心病的疗效及机制[J].中国老年学杂志,2016,36(6):1321-1322.
- [10] 马维军,王海燕.通心络联合氯吡格雷治疗对冠心病心绞痛临床症状及血流动力学的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(5):1197-1199.
- [11] 潘力,梁松.通心络胶囊临床应用进展[J].现代中西医结合杂志,2012,21(4):1591-1593.

(收稿日期:2017-11-28)