

中图分类号: R285.6; R2-031; R256.2
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.15.026

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)15-0102-04



通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病临床观察*

陈坤伦, 张定宝, 陈应辉

(四川省平昌县人民医院, 四川 巴中 636400)

摘要:目的 探讨通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的临床疗效,以及对患者 Toll 样受体 4 (TLR-4)mNRA、核因子 κ B(NF- κ B)mNRA 的影响。方法 选取医院 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的冠心病患者 100 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。两组患者均予瑞舒伐他汀治疗,观察组患者加用通心络胶囊治疗。两组患者均治疗 28 d。结果 观察组总有效率为 96.00%,显著高于对照组的 72.00%($P < 0.05$);治疗后,两组患者的肌钙蛋白 T(CTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平及左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室收缩末期内径(LVESd)均显著降低,左室射血分数(LVEF)显著升高,且观察组上述指标改善优于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者的 TLR-4 mNRA 及 NF- κ B mNRA 表达水平均显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);观察组和对照组不良反应发生率相当(10.00% 比 6.00%, $P > 0.05$)。结论 通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗冠心病疗效好,能够调节 TLR-4 mNRA 和 NF- κ B mNRA 表达水平,改善血清学、心功能指标,且安全性较高。

关键词: 冠状动脉粥样硬化性心脏病;通心络胶囊;瑞舒伐他汀;疗效;Toll 样受体 4;核因子 κ B

Clinical Observation of Tongxinluo Capsules Combined with Rosuvastatin in the Treatment of Coronary Heart Disease

CHEN Kunlun, ZHANG Dingbao, CHEN Yinghui

(Pingchang County People's Hospital, Bazhong, Sichuan, China 636400)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Tongxinluo Capsules combined with rosuvastatin in the treatment of coronary heart disease (CHD), and the effect on toll-like receptor 4 (TLR-4) mNRA and nuclear factor- κ B (NF- κ B) mNRA in patients with CHD. **Methods** A total of 100 patients with CHD admitted to the hospital from May 2021 to May 2023 were selected and randomly divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 50 cases in each group. The patients in the two groups were treated with rosuvastatin, on this basis, the patients in the observation group were treated with Tongxinluo Capsules. Both groups were treated for 28 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 96.00%, which was significantly higher than 72.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of cardiac troponin T (CTnT), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd), and left ventricular end-systolic diameter (LVESd) in the two groups significantly decreased, while the left ventricular ejection fraction (LVEF) in the two groups significantly increased, and the improvement of the above indicators in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the expression levels of TLR-4 mNRA and NF- κ B mNRA in the two groups significantly decreased, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was comparable between the observation group and the control group (10.00% vs. 6.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Tongxinluo Capsules combined with rosuvastatin have good efficacy and safety in the treatment of CHD, which can regulate the expression levels of TLR-4 mNRA and NF- κ B mNRA, and improve serological and cardiac function indexes.

Key words: coronary heart disease; Tongxinluo Capsules; rosuvastatin; efficacy; toll-like receptor 4; nuclear factor- κ B

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病),是由冠状动脉病变引起的心肌缺血和/或心肌梗死,临床表现为胸痛、气短、心悸等,随着病情的进展还可能导致心肌梗死、心力衰竭等,老年人患病率较高^[1-2]。临床治

疗方案包括药物治疗、手术介入治疗。药物治疗主要通过改善心血管系统功能控制病情进展,常用药物包括抗血小板药、调血脂药等^[3-4]。瑞舒伐他汀属他汀类药物,有助于稳定血脂水平,降低心脑血管疾病的发病

*基金项目:四川省医学会2018年医学科研课题计划项目[S18042]。

第一作者:陈坤伦,男,大学本科,主治医师,研究方向为冠状动脉粥样硬化性心脏病介入治疗,(电子信箱)chenkunlun1985@163.com。

率,可通过抑制胆固醇合成而改善冠脉血液状态,有效控制心肌缺氧、缺血症状。通心络胶囊是临床常用中成药,益气活血、通络止痛^[5-6]。本研究中探讨了通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗冠心病的临床疗效,以及对患者Toll样受体4(TLR-4)mRNA和核因子- κ B(NF- κ B)mRNA表达水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《高龄老年冠心病诊治中国专家共识》中相关诊断标准^[7];年龄大于60岁;近3个月未接受相关治疗。本研究方案已获医院医学伦理委员会批准(编号为PC2021-0105),患者及家属均签署知情同意书。

排除标准:合并感染性疾病;伴免疫、凝血系统功能障碍;合并肝、肾等脏器功能不全;对本研究中所用药物过敏或有禁忌证;伴精神、意识障碍。

脱落/剔除标准:中途自愿退出;基线资料、临床资料缺失;未严格执行研究方案。

病例选择与分组:按公式 $N = Z^2 \times [P \times (1 - P)] / E^2$ 计算总样本数。式中, N 为样本量, Z 为统计量,检验水准 $\alpha = 0.05$,检验效能 $1 - \beta = 0.8$,95%CI时 $Z = 1.96$, E 为误差值, P 为概率值。计算得总样本量为105例,按5%脱落率计算,最终应纳入患者100例。选取我院2021年5月至2023年5月收治的冠心病患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各50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($n = 50$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 50$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
观察组	34/16	65.38 \pm 2.46	5.25 \pm 1.24
对照组	32/18	65.42 \pm 2.51	5.31 \pm 1.30
χ^2/t 值	0.178	0.080	0.236
P 值	0.673	0.936	0.814

1.2 方法

两组患者均予吸氧、抗感染、补液等基础治疗。对照组患者在此基础上予瑞舒伐他汀片(南京正大天晴制药有限公司,国药准字H20080670,规格为每片10mg),晚饭后口服,每日1次,每次10mg。观察组患者在对照组基础上加用通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z19980015,规格为每粒0.26g),每日3次,每次3粒。两组患者均治疗28d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)血清学指标。采集患者治疗前后的空腹静脉血各5mL,经肝素抗凝后,采用DL6M型台式多功能离心机(德国艾本德离心机公司)离心(转速为

3 000 r/min,半径为7cm)10min,采用COBASH 232型心肌酶谱检测仪检测心肌肌钙蛋白T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,以终点法测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。2)心功能指标。采用迈瑞Mindray DC-N3S型多普勒超声心动图仪检测左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd),计算左室射血分数(LVEF)。3)TLR-4 mRNA和NF- κ B mRNA表达水平。采用ABI-7300型实时定量逆转录聚合酶链式反应仪(美国ABI公司)检测,试剂盒购自美国Fermentas公司,所有操作按说明书进行。4)安全性。统计治疗期间两组患者头痛、水肿、恶心、呕吐等不良反应发生情况。

疗效判定^[8]:显效,临床症状显著改善,心电图检查结果恢复正常水平;有效,临床症状缓解,心电图检查结果改善但未恢复至正常水平;无效,未达上述标准。总有效 = 有效 + 显效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 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。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 50$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 50$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	25(50.00)	23(46.00)	2(4.00)	48(96.00)
对照组	22(44.00)	14(28.00)	14(28.00)	36(72.00)
χ^2 值				10.714
P 值				0.001

表3 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 50$)

Tab. 3 Comparison of cardiac function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 50$)

组别	LVEDd(mm)		LVESd(mm)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56.16 \pm 5.12	42.33 \pm 3.22 [*]	48.25 \pm 6.10	35.22 \pm 3.68 [*]	38.40 \pm 5.20	49.58 \pm 7.12 [*]
对照组	56.23 \pm 5.16	49.12 \pm 3.60 [*]	48.30 \pm 6.12	41.25 \pm 3.87 [*]	38.34 \pm 5.22	42.35 \pm 5.63 [*]
t 值	0.068	9.941	0.041	7.984	0.058	5.632
P 值	0.946	0.000	0.967	0.000	0.954	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

3 讨论

中医认为,冠心病属“胸痹”“心痛”等范畴,病机为本虚标实,证型以气虚血瘀较多见,治则以补气、活血、化瘀为主。通心络胶囊是治疗冠心病、心绞痛等心血管疾病的常用药物,可通过保护缺血区微血管、心肌灌注

表4 两组患者血清学指标比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

Tab. 4 Comparison of serological indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	cTnT($\mu\text{g/L}$)		CK-MB(U/L)		TC(mmol/L)		TG(mmol/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
观察组	152.25 ± 12.35	101.22 ± 10.06*	50.21 ± 5.26	20.36 ± 2.65*	6.11 ± 1.04	4.32 ± 0.78*	2.21 ± 0.36	1.29 ± 0.56*
对照组	152.32 ± 12.40	122.54 ± 10.25*	50.19 ± 5.22	28.54 ± 3.21*	6.09 ± 1.12	5.31 ± 0.92*	2.19 ± 0.45	1.62 ± 0.48*
t值	0.028	10.497	0.019	13.896	0.093	5.804	0.245	3.164
P值	0.977	0.000	0.985	0.000	0.927	0.000	0.807	0.002

表5 两组患者TLR-4 mRNA和NF- κ B mRNA表达水平比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

Tab. 5 Comparison of TLR-4 mRNA and NF- κ B mRNA expression levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	TLR-4 mRNA		NF- κ B mRNA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.22 ± 0.52	1.21 ± 0.32*	2.50 ± 0.63	1.36 ± 0.30*
对照组	2.18 ± 0.46	1.56 ± 0.35*	2.51 ± 0.60	0.60 ± 0.14*
t值	0.407	5.219	0.081	16.708
P值	0.685	0.000	0.935	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 50$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 50$]

组别	头痛	水肿	恶心	呕吐	合计
观察组	2(4.00)	0(0)	2(4.00)	1(2.00)	5(10.00)
对照组	0(0)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	3(6.00)
χ^2 值					0.544
P值					0.461

单元而改善心肌症状,能抑制心肌结构重构、逆转神经重构,有效改善心功能^[9-10]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的cTnT,CK-MB,TC,TG水平及LVEDd,LVESd均显著低于对照组,LVEF显著高于对照组,提示联合用药能显著改善患者的心功能指标及血脂水平。冠心病微血管病变主要以动脉血管内皮损伤为核心病变因素,血液成分和神经体液调节共同参与,应以通络、保护微血管、改善心肌血流灌注为主要治疗原则^[11-12]。药理学研究证明,通心络胶囊中的有效成分可发挥抗凝、调脂、抗炎等多种作用,从多方面改善心血管系统功能^[13];可抑制心肌缺血导致的动脉炎症和心脏内膜增生,有效抑制心脏重构,保护心功能;且抗炎、抗氧化作用明显,能减轻炎症对血管内皮的损伤,保护血管内皮细胞的完整性,维持心肌正常的血液供应^[14]。

NF- κ B信号通路可受到各种刺激因子(如白细胞介素 1β 、肿瘤坏死因子- α 等)的调控,并能通过细胞表面受体及抗原介导,通过各种衔接蛋白和信号激酶激活复合物,参与机体炎症、免疫、肿瘤的发生,导致机体微环境恶化^[15]。TLR-4是一种细胞表面跨膜信号转导受体,可间接激活NF- κ B信号通路,促进其转入核

内,刺激干扰素调节因子及其他信号通路,导致系列促炎因子、干扰素、趋化因子和黏附因子释放,加快炎症损伤^[16]。本研究中,两组患者治疗后的TLR-4 mRNA及NF- κ B mRNA表达水平均显著降低,且观察组均显著低于对照组,提示联合用药可显著抑制患者体内炎症信号通路的表达,降低炎症趋化作用。分析原因,可能是通心络胶囊中丹参、三七等具有抗炎和抗氧化作用,可减轻血管内膜炎性反应,保护血管内皮功能,抑制TLR-4/NF- κ B信号通路表达。瑞舒伐他汀和通心络胶囊均有一定抗氧化作用,可减轻血管损伤和氧化应激,抑制TLR-4/NF- κ B信号通路表达。观察组总有效率显著高于对照组,两组不良反应发生率相当,提示通心络胶囊有助于改善临床疗效,且用药安全性较高。瑞舒伐他汀的不良反应有肌肉疼痛、腹泻、头痛、失眠等,以胃肠道反应较为多见^[17]。通心络胶囊常见不良反应为口干、上火等,受个体差异影响,但本研究中未出现相关不良反应。

综上所述,通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗冠心病的临床疗效良好,可调节患者的TLR-4 mRNA和NF- κ B mRNA表达水平,改善血清学、心功能指标,且安全性良好。本研究结果初步证实两药联用可改善冠心病患者的TLR-4/NF- κ B信号通路。

参考文献

- [1] 黄慈辉,庄振杰,张泽鑫,等. 通心络胶囊对冠心病病人血液流变学影响的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019,17(10):1482-1484.
- [2] 王芳,陈浩,刘宇涵,等. 通心络胶囊联合倍他乐克对冠心病稳定型心绞痛患者心功能的影响[J]. 世界中医药, 2021,16(17):2605-2610.
- [3] 王成恒. 阿托伐他汀联合通心络治疗社区冠心病患者的临床效果[J]. 河北医药, 2022,44(12):1858-1861.
- [4] 李军英,郭志刚. 通心络胶囊对冠心病介入术后患者疗效观察及对血管内皮功能和炎症因子影响[J]. 中成药, 2019, 41(5):1202-1204.
- [5] 顾文娟,张荣,赵婷婷. 通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗冠心病的疗效及其对血清cTnI,cTnT,hs-CRP水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2020,29(4):471-474.
- [6] 包秋红,张勇,贾海玉,等. 不同剂量瑞舒伐他汀联合通心络胶囊治疗冠心病合并高脂血症患者的疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2019,19(20):3894-3898.