

◆临床研究◆

通心络胶囊联合硫酸氯吡格雷片治疗不稳定型心绞痛临床观察

陈慧, 吴利云, 郑道国, 徐群威

台州市中西医结合医院心内科, 浙江 台州 317523

[摘要] 目的: 观察在常规治疗基础上加用通心络胶囊联合硫酸氯吡格雷片治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。方法: 选取90例不稳定型心绞痛气虚血瘀证患者, 随机分为2组各45例, 2组均予常规治疗, 对照组加服硫酸氯吡格雷片治疗, 观察组以通心络胶囊联合硫酸氯吡格雷片治疗, 治疗3周, 比较2组治疗后的临床疗效, 并检测2组患者治疗前后的血脂指标 [总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)] 及动脉粥样硬化黏附因子(血管细胞黏附因子-1、细胞间黏附因子-1)的表达水平。结果: 治疗3周后, 观察组总有效率高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组TC、TG、LDL-C、血清血管细胞黏附因子-1、细胞间黏附因子-1水平均低于治疗前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 观察组各项指标值均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 在常规治疗基础上加用通心络胶囊联合硫酸氯吡格雷片治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛, 可明显降低患者的血脂指标及动脉粥样硬化黏附因子的水平, 有效抗血栓形成、抑制血小板聚集, 进而改善机体的微循环, 恢复心肌功能, 有助于心肌的供血, 一定程度改善了血管内皮功能, 疗效显著。

[关键词] 不稳定型心绞痛; 气虚血瘀证; 通心络胶囊; 硫酸氯吡格雷片; 动脉粥样硬化黏附因子; 血脂

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 02-0009-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.02.003

Clinical Observation of Tongxinluo Capsules Combined with Clopidogrel Hydrogensulfate Tablets for Unstable Angina Pectoris

CHEN Hui, WU Liyun, ZHENG Daoguo, XU Qunwei

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Tongxinluo capsules combined with clopidogrel hydrogensulfate tablets on the basis of routine therapy for unstable angina pectoris. **Methods:** Divided 90 cases of patients with unstable angina pectoris of qi deficiency and blood stasis syndrome into the observation group and the control group randomly, 45 cases in each group. Both groups were given routine therapy and clopidogrel hydrogensulfate tablets for treatment, while the observation group was additionally received Tongxinluo capsules. Both groups received treatment for 3 weeks. Compared clinical effect of both groups after treatment, and detected indexes of serum lipids which include total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) as well as expression levels of atherosclerosis adhesion molecules which include vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) of patients in both groups before and after treatment. **Results:** After 3 weeks of treatment, the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Levels of TC, TG, LDL-C, VCAM-1 and ICAM-1 of both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$); all index values in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tongxinluo capsules combined with clopidogrel hydrogensulfate tablets on the basis of routine therapy can obviously decrease serum lipids indexes and levels of atherosclerosis adhesion molecules, effectively resist thrombosis, inhibit platelet aggregation so as to improve body microcirculation and recover myocardial function in treating unstable angina pectoris of qi deficiency and

[收稿日期] 2017-10-15

[作者简介] 陈慧 (1983-), 女, 主治医师, 主要从事心内科临床工作。

blood stasis syndrome type, which has significant effect on myocardial oxygen delivery and improvement of vascular endothelial function.

Keywords: Unstable angina pectoris; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Tongxinluo capsules; Clopidogrel hydrogensulfate tablets; Atherosclerosis adhesion molecule; Serum lipids

不稳定型心绞痛是常见的心脏事件, 该病发病率高, 具有发病急、恶化程度高的特点。该病随时可向急性心肌梗死转变, 与不稳定的斑块破裂和血栓形成有着重要的内在关系^[1], 亦与血管内皮功能异常相关^[2]。临床上多采用血管紧张素转化酶抑制剂、硝酸盐类、他汀类药物进行治疗, 以调节血管内皮功能, 抑制冠状动脉的局部炎症, 降低胆固醇, 稳定血管内斑块^[3]。其中临床常用药物氯吡格雷片为血小板二磷酸腺苷受体的拮抗剂, 可有效防止血管内血小板的聚集状态, 同时还兼具降脂及抗氧化作用^[4]。随着药物研究的不断深入, 某些中成药对本病亦有较好的临床疗效。心绞痛属于中医学胸痹、真心痛范畴, 主要的病机为心脉痹阻, 标实为血瘀, 本虚为气虚, 临床治疗主要采取益气活血化瘀法。本研究在常规治疗基础上应用硫酸氯吡格雷片联合通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛, 取得了较为满意的临床疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①符合《不稳定性心绞痛诊断和治疗建议》^[5]中的诊断标准, 经血液学及心电图等检查确诊, 心绞痛发作时心电图示 T 波倒置、低平, 伴相邻导联的 ST 段缺血性下降 $> 0.1 \text{ mV}$ 。②符合气虚血瘀证辨证标准: 症见胸部憋闷, 刺痛、绞痛, 痛处固定不移, 心悸自汗, 气短乏力, 舌质紫暗或有瘀斑, 脉细涩或结代。③年龄 40 ~ 80 岁, 男女不限。④对本研究知情同意并签署知情同意书, 经过本院伦理委员会批准。

1.2 排除标准 患急性心肌梗死、重度心力衰竭、严重心律失常、肺性脑病、恶性肿瘤、心源性休克、疾病终末期, 合并其他脏器衰竭, 血压 $> 180/110 \text{ mmHg}$, 半年内有脑梗死史、脑出血史, 已行机械通气未得到良好控制者。

1.3 一般资料 选取 2015 年 5 月—2017 年 5 月在本院接受治疗的 90 例不稳定型心绞痛患者, 按随机数字表法分为 2 组各 45 例。观察组男 22 例, 女 23 例; 年龄 42 ~ 78 岁, 平均 (53.47 ± 7.89) 岁; 病程 1 ~ 38 月, 平均 (17.21 ± 10.38) 月。对照组男 24 例, 女

21 例; 年龄 41 ~ 77 岁, 平均 (52.65 ± 8.31) 岁; 病程 1 ~ 43 月, 平均 (16.64 ± 10.73) 月。2 组一般资料经统计学分析, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2 组患者在住院期间均接受常规治疗, 应用低分子量肝素钙注射液, 每次 5 000 IU 脐周腹壁皮下注射, 12 h 用药 1 次, 连用 7 天。阿司匹林肠溶片, 每次口服 100 mg, 每天 1 次。根据病情选用硝酸酯类、钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂和(或)血管紧张素 II 受体拮抗剂类药物及调脂药。

2.1 对照组 给予硫酸氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司), 每次口服 75 mg, 每天 1 次, 以 3 周为 1 疗程, 治疗 1 疗程。

2.2 观察组 在对照组的基础上给予通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司, 规格: 每粒 0.26 g)治疗, 每次口服 4 粒, 每天 3 次, 以 3 周为 1 疗程, 治疗 1 疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①统计治疗前、治疗 3 周内心绞痛的发作持续时间及频率, 并及时进行心电图检查。②血清学指标检测: 治疗前、治疗 3 周后检测 2 组患者空腹外周血总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平, 测试仪器: 日立 7170A 型全自动生化分析仪; 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 2 组的血脂指标及动脉粥样硬化黏附因子(血管细胞黏附因子-1、细胞间黏附因子-1)的表达水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计软件对数据进行分析。外周血 TC、TG、LDL-C、动脉粥样硬化黏附因子等计量资料符合正态分布, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验; 等级资料比较, 采用非参数检验。以 $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[6] 显效: 症状消失, 心绞痛发作次数减少 80% 以上, 心电图未见明显缺血型改变; 有效:

心绞痛持续时间缩短,心绞痛发作次数减少50%~80%,心电图T波较发作时变浅一半以上、ST段较发作时回升0.05 mV,症状减轻;无效:心电图较发作时无变化或加重,心绞痛发作次数减少50%以下。

4.2 2组疗效比较 见表1。观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	45	27	15	3	93.3 ^①
对照组	45	16	17	12	73.3

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后外周血TC、TG、LDL-C水平比较 见表2。治疗前,2组外周血TC、TG、LDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组TC、TG、LDL-C水平均低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组外周血TC、TG、LDL-C水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后外周血TC、TG、LDL-C水平比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	时间	n	TC	TG	LDL-C
观察组	治疗前	45	5.64 ± 0.96	2.65 ± 0.87	3.20 ± 0.44
	治疗后	45	3.85 ± 0.57 ^②	1.27 ± 0.38 ^②	1.85 ± 0.37 ^②
对照组	治疗前	45	5.66 ± 0.84	2.65 ± 0.77	3.16 ± 0.73
	治疗后	45	4.27 ± 0.26 ^①	1.57 ± 0.44 ^①	2.45 ± 0.64 ^①

与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后血清动脉粥样硬化黏附因子水平比较 见表3。治疗前,2组血管细胞黏附因子-1、细胞间黏附因子-1水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组2项指标的水平均低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组2项指标的水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

5 讨论

动脉斑块形成与脂质代谢紊乱有关,尤其与高胆固醇密切相关。此外,形成动脉硬化的原因有血液黏滞度高,血小板和白细胞聚集在血管壁上等。在正常状态下,血小板既不会黏附于血管内皮,也不会被激活,但是暴露于血流中的损伤内皮可诱导血小板聚集和黏附^[5]。血脂代谢指标和动脉粥样硬化黏附因子是

表3 2组治疗前后血清动脉粥样硬化

组别	时间	n	黏附因子水平比较($\bar{x} \pm s$)		$\mu\text{g/L}$
			血管细胞黏附因子-1	细胞间黏附因子-1	
观察组	治疗前	45	15.55 ± 6.22	15.56 ± 1.60	
	治疗后	45	6.06 ± 2.57 ^②	2.36 ± 1.26 ^②	
对照组	治疗前	45	15.64 ± 5.95	15.66 ± 1.96	
	治疗后	45	9.16 ± 2.24 ^①	3.96 ± 1.66 ^①	

与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

反映血小板黏附、激活和聚集的重要指标,有研究证实通心络胶囊联合硫酸氯吡格雷片治疗不稳定型心绞痛可起抗血小板凝聚的作用,为治疗提供依据^[6]。

目前临床多采用氯吡格雷治疗外周动脉疾病,该药物是新型的二磷酸腺苷受体拮抗剂,通过选择性的与血小板膜受体结合,从而抑制二磷酸腺苷对腺苷酸环化酶的作用,从而降低血小板激活后的级联反应,抑制血小板的聚集,恢复血液供应,增加供血供氧^[7]。同时笔者在临床中发现,中医药治疗本病具有独特的临床优势,可有效防止血栓的形成,且中药副作用小,已在临床中被不断的开发应用。其中通心络胶囊是基于中医络病学理论开发的治疗心绞痛药物,主要成分包括人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫、蜈蚣、檀香、降香、乳香(制)、炒酸枣仁、冰片。人参大补元气,水蛭、土鳖虫破血逐瘀,全蝎、蜈蚣通络止痛,檀香、降香、乳香、赤芍活血化瘀、行气止痛,蝉蜕凉肝熄风,冰片清热止痛、开窍醒神,酸枣仁养心益肝、安神。全方有益气活血、通络止痛之功效。现代药理学研究发现通心络胶囊有抗凝、降脂作用,可改善血管内皮的功能及增厚情况,从而稳定血管斑块,促进血流^[8]。亦有研究表明,通心络胶囊可促进血管扩张,改善心肌供血及血管内皮功能,从而发挥抗血小板凝聚、扩张冠状动脉的作用^[9]。

本研究结果显示,观察组的临床疗效优于对照组,观察组TC、TG、LDL-C和血管细胞黏附因子-1、细胞间黏附因子-1水平均低于对照组,提示联合应用硫酸氯吡格雷片和通心络胶囊更有利于降低血脂指标水平,改善动脉粥样硬化与血管内皮功能,减轻血管内皮的损伤,稳定斑块,增加心肌供血,减少心血管事件的发生,为中西医结合使用提供了研究数据。

综上所述,在常规治疗基础上加用通心络胶囊联合硫酸氯吡格雷片治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛,

可明显降低患者的血脂指标及动脉粥样硬化黏附因子的水平,有效抗血栓形成、抑制血小板聚集,进而改善机体的微循环,恢复心肌功能,有助于心肌的供血,一定程度改善了血管内皮功能,疗效显著。

[参考文献]

- [1] Sakaguchi M, Ehara S, Hasegawa T, et al. Coronary plaque rupture with subsequent thrombosis typifies the culprit lesion of non-ST-segment-elevation myocardial infarction, not unstable angina: non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome study[J]. Heart and Vessels, 2017, 32(3): 241-251.
- [2] He W, Wang Z, Cai J, et al. Concentration of plasma vascular endothelial growth factor and related factors in patients with unstable angina pectoris[J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2015, 43(12): 1057-1060.
- [3] 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. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-412.
- [4] 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: 68-72.
- [5] Ohsfeldt RL, Olsson AC, Jensen MM, et al. Cost-effectiveness of rosuvastatin 20 mg for the prevention of cardiovascular morbidity and mortality: a Swedish economic evaluation of the JUPITER trial[J]. J Med Econ, 2012, 15(1): 125-133.
- [6] Gao Y, Jia ZM, Sun YJ. Effect of high-dose rosuvastatin loading before percutaneous coronary intervention in female patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[C]//中华医学会第十五次全国心血管病学大会论文汇编. [出版地不详, 出版人不详], 2013: 2250-2254.
- [7] A.S.Sheikh, S.Yahya, N.S.Sheikh, et al. C-reactive protein as a predictor of adverse outcome in patients with acute coronary syndrome[J]. Heart Views, 2012, 13(1): 7-12.
- [8] 游敏生, 李贤, 王彦芝, 等. 通心络对急性心肌梗死患者心功能和肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(2): 231-232.
- [9] 常丽萍, 秦拢, 魏聪, 等. 通心络超微粉对脑缺血大鼠微血管的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(13): 1138-1140, 1144.

(责任编辑: 吴凌)

苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素治疗咳嗽变异性哮喘临床观察

陈少华, 翁磊, 李新科

宁波市第九医院呼吸内科, 浙江 宁波 315000

[摘要] 目的: 观察苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素治疗咳嗽变异性哮喘患者的临床疗效。方法: 将92例咳嗽变异性哮喘风邪犯肺证患者按照随机数字表法分为观察组与对照组各46例。2组均予丙卡特罗及酮替芬作为基础治疗, 对照组加用阿奇霉素分散片治疗, 观察组以苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素分散片治疗。2组疗程均为4周。观察2组患者治疗前后咳嗽评分、炎症介质白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与血清免疫球蛋白E(IgE)、嗜酸性粒细胞(EOS)水平的变化, 评定2组的临床疗效。结果: 治疗后, 观察组总有效率(93.48%)高于对照组(71.74%), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。2组咳嗽性质、咳嗽程度及咳嗽次数评分均较治疗前降低($P < 0.05$); 观察组3项评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组IL-6、TNF- α 、IgE和EOS水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 观察组4项指标水平均低于对照组($P < 0.05$)。结论: 在常规用药基础上加用苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素治疗咳嗽变异性哮喘风邪犯肺证患者可有效改善临床症状, 减轻炎症反应, 提高免疫功能。

[关键词] 咳嗽变异性哮喘(CAV); 风邪犯肺证; 中西医结合疗法; 苏黄止咳胶囊; 阿奇霉素; 炎症介质; 免疫球蛋白E(IgE); 嗜酸性粒细胞(EOS)

[中图分类号] R562.2*5

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415(2018)02-0012-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.02.004

[收稿日期] 2017-10-13

[作者简介] 陈少华(1981-), 男, 主治医师, 主要从事呼吸内科临床工作。