

心脉通胶囊联合培哌普利对冠心病患者血清 IL-6、MMP-9 和 TNF- α 水平的影响

王辰潇

(佳木斯市中心医院药剂科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 研究心脉通胶囊联合培哌普利对冠心病患者血清白介素-6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。方法 选择2017年1月~2019年12月我院收治的80例冠心病患者,随机分为两组,每组40例。对照组口服培哌普利,观察组在对照组基础上,联合心脉通胶囊。比较两组临床疗效、血清水平(MMP-9、IL-6、TNF- α)、血液流变学指标(全血比黏度、纤维蛋白原水平、血浆比黏度、血细胞比容、全血还原黏度)、心功能指标(LVEF、CO、LVESD、LVEDD)。结果 观察组有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组血清IL-6、MMP-9和TNF- α 水平均降低,且观察组血清MMP-9、IL-6和TNF- α 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组全血比黏度、纤维蛋白原水平、血浆比黏度、血细胞比容、全血还原黏度均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组LVEF和CO升高,LVESD和LVEDD降低,且观察组的LVEF、CO高于对照组,LVESD和LVEDD低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 心脉通胶囊联合培哌普利能改善冠心病患者的血液流变学和心功能,其机制可能与降低血清IL-6、MMP-9和TNF- α 水平有关。

关键词:心脉通胶囊;培哌普利;冠心病;白介素-6;基质金属蛋白酶-9;肿瘤坏死因子- α

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.07.042

文章编号:1006-1959(2021)07-0150-04

Effect of Xinmaitong Capsule Combined with Perindopril on Serum IL-6,MMP-9 and TNF- α Levels in Patients with Coronary Heart Disease

WANG Chen-xiao

(Department of Pharmacy,Jiamusi Central Hospital,Jiamusi 154002,Heilongjiang,China)

Abstract:Objective To study the effect of Xinmaitong capsule combined with perindopril on serum interleukin-6 (IL-6), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels in patients with coronary heart disease influences.Methods 80 patients with coronary heart disease admitted to our hospital from January 2017 to December 2019 were randomly divided into two groups with 40 cases in each group.The control group was taken orally with perindopril, and the observation group was combined with Xinmaitong capsule on the basis of the control group. To compare the clinical efficacy, serum levels (MMP-9, IL-6, TNF- α), hemorheological indexes (whole blood specific viscosity, fibrinogen level, plasma specific viscosity, hematocrit, whole blood reduced viscosity) between the two groups), cardiac function indicators (LVEF, CO, LVESD, LVEDD).Results The effective rate of the observation group was higher than that of the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$);The levels of serum IL-6, MMP-9 and TNF- α in the two groups decreased, and the levels of serum MMP-9, IL-6 and TNF- α in the observation group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$);The two groups of whole blood specific viscosity, fibrinogen level, plasma specific viscosity, hematocrit, and whole blood reduced viscosity all decreased, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$);The two groups of LVEF and CO increased, LVESD and LVEDD decreased, and the observation group LVEF, CO were higher than the control group, LVESD and LVEDD lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$).Conclusion Xinmaitong capsule combined with perindopril can improve the hemorheology and cardiac function of patients with coronary heart disease. The mechanism may be related to the reduction of serum IL-6, MMP-9 and TNF- α levels.

Key words: Xinmaitong capsule;Perindopril;Coronary heart disease;Interleukin-6; Matrix metalloproteinase-9;Tumor necrosis factor- α

冠心病(coronary heart disease,CHD)主要是因为机体血液内的小脂肪粒沉积于动脉内膜上,且随着沉积量的不断增加,造成心脏动脉的腔隙不断狭窄,不利于正常的血液流动,从而导致心脏缺血缺氧^[1]。若不及时治疗,缺血缺氧的心肌会随着病情的不断进展导致患者心脏的结构和功能出现巨大改变,降低心室泵学功能,逐渐形成慢性心力衰竭,严重者甚至出现死亡^[2-3]。培哌普利具有收缩心脏功能和降低心肌耗氧量的临床效果,主要应用于充血性心力衰竭和高血压等疾病的治疗^[4]。心脉通胶囊的主要成分是丹参和当归,具有活血化瘀和补气养心的作用。本

研究分析了心脉通胶囊联合培哌普利对冠心病患者的疗效,并分析其对血清IL-6、MMP-9和TNF- α 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月~2019年12月佳木斯市中心医院收治的80例CHD患者。用抽签法随机分为观察组和对照组,每组40例。观察组男26例,女14例;年龄37~77岁,平均年龄(48.93 \pm 4.63)岁;病程1年6个月~18年,平均病程(8.11 \pm 0.64)年;心力衰竭12例,心绞痛11例,心律失常17例。对照组男22例,女18例;年龄37~79岁,平均年龄(47.98 \pm 4.96)岁;病程1年6个月~18年,平均病程(8.32 \pm 0.58)年;心力衰竭13例,心绞痛11例,心律

作者简介:王辰潇(1989.2-),女,黑龙江佳木斯人,本科,主管药师,主要从事临床药学方面的研究

失常 16 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。本研究获得我院伦理委员会的批准,且患者均知情同意。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合相关的诊断标准^[4];②年龄 37~79 岁。

1.2.2 排除标准 ①近期内行抗凝治疗或冠脉介入治疗的患者;②恶性肿瘤患者;③严重感染患者;④对心脉通胶囊和培哌普利过敏的患者;⑤患有神经系统疾病和认知功能障碍的患者。

1.3 方法 两组均采用 CHD 标准治疗方案,饮食:低盐低脂。共治疗 1 个月。

1.3.1 对照组 口服培哌普利(施维雅制药公司,国药准字 H20034053,规格:4 mg),1 次/d,8 mg/次。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合口服心脉通胶囊(贵州益佰制药,国药准字 Z20060448,规格:0.48 g),3 次/d,4 粒/次。

1.4 评价标准

1.4.1 疗效评价标准^[5] ①显效:患者的自觉症状(心悸、胸闷、乏力和气短等)明显改善,心电图基本已经正常,心绞痛的发作次数降低超过 80%;②有效:患者的自觉症状(心悸、胸闷、乏力和气短等)有所改善,心电图有所改善,心绞痛的发作次数降低 50%~80%;③无效:患者的自觉症状(心悸、胸闷、乏力和气短等)和心电图没有改变。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 血清水平 治疗前后,患者均空腹采集 3 ml 上肢静脉血,用 ELISA 法(试剂盒购自美国 R&D System 公司)检测血清白介素-6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.4.3 血液流变学指标 治疗前后,采取无锡市康尔生公司生产的全自动血流变分析仪测定全血比黏度、纤维蛋白原水平、血浆比黏度、血细胞比容、全血还原黏度。

1.4.4 心功能指标 治疗前后,采取北京中瑞博康医疗器械公司生产的心功能检测仪检测左室射血分数(LVEF)、心排出量(CO)、左室舒张末内径(LVEDD)和左室收缩末内径(LVESD)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,两组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组血清 IL-6、MMP-9 和 TNF- α 水平比较 两组血清 IL-6、MMP-9 和 TNF- α 水平均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较 两组的全血比黏度、纤维蛋白原水平、血浆比黏度、血细胞比容、全血还原黏度均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	19(47.50)	11(27.50)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	40	21(52.50)	17(42.50)	2(5.00)	38(95.00)*

注:* 与对照组比较, $\chi^2=6.275$, $P=0.012$

表 2 两组血清 IL-6、MMP-9 和 TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-6(ng/L)		MMP-9(μ g/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	26.13 \pm 3.49	18.43 \pm 2.25	182.39 \pm 24.73	92.34 \pm 15.28	120.75 \pm 14.93	73.18 \pm 12.38
观察组	40	26.45 \pm 3.27	11.36 \pm 1.71	180.45 \pm 22.67	64.13 \pm 12.16	119.58 \pm 13.26	42.27 \pm 5.34
t		0.423	15.822	0.366	9.136	0.371	14.500
P		0.673	0.001	0.715	0.001	0.712	0.001

表 3 两组血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	全血比黏度(mPa·s)		纤维蛋白原(g/L)		血浆比黏度(mPa·s)		血细胞比容		全血还原黏度(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	6.79 \pm 0.43	6.13 \pm 0.38	3.76 \pm 0.54	2.39 \pm 0.31	1.97 \pm 0.34	1.75 \pm 0.21	0.52 \pm 0.27	0.42 \pm 0.23	12.36 \pm 2.48	11.34 \pm 1.72
观察组	40	6.80 \pm 0.45	5.69 \pm 0.25	3.78 \pm 0.56	1.24 \pm 0.15	1.98 \pm 0.36	1.52 \pm 0.13	0.53 \pm 0.29	0.32 \pm 0.09	12.47 \pm 2.15	9.35 \pm 1.04
t		0.102	6.118	0.198	21.120	0.152	5.890	0.160	2.561	0.212	6.262
P		0.919	0.001	0.844	0.001	0.880	0.001	0.873	0.012	0.833	0.001

2.4 两组 LVEF、LVEDD、CO 和 LVESD 比较 两组 LVEF 和 CO 升高, LVESD 和 LVEDD 降低, 且观察

组 LVEF、CO 高于对照组, LVESD 和 LVEDD 低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 LVEF、LVEDD、CO 和 LVESD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF(%)		LVEDD(mm)		CO(L/min)		LVESD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	39.15±3.47	43.17±4.36	60.34±11.72	58.34±10.29	5.02±1.43	5.42±1.73	43.65±11.74	40.16±7.38
观察组	40	38.47±3.62	48.25±5.49	61.58±10.39	55.07±1.25	5.03±1.46	5.99±0.43	43.85±12.29	37.24±2.19
t		0.820	4.571	0.501	1.995	0.031	2.022	0.074	2.399
P		0.415	0.001	0.618	0.049	0.975	0.047	0.941	0.019

3 讨论

冠心病的发病机理可能与遗传、年龄增长、血脂偏高、高尿酸血症、高血压以及饮食偏嗜等因素有关^[6]。该病的危险因素也主要包括高血压、高血糖、血脂异常、不良生活习惯等。当患者过度劳累和精神高度紧张时极易出现呼吸困难、胸痛或心悸等临床症状。冠心病患者心肌细胞结构受到损伤致使其心肌功能下降, 出现心脏收缩力减弱、心血管硬化栓塞等多种临床症状^[7,8]。由于人们生活水平的提高, 饮食结构的转变, 加上久坐、缺乏运动等不良生活方式, 冠心病的发病率不断上升。若冠心病患者没有得到及时有效的救治, 进一步出现动脉壁的斑块压力明显增加, 或血管破裂, 出现急性心肌梗死甚至死亡^[9,10]。培哚普利在冠心病患者的临床治疗中与较广的应用范围, 但单用培哚普利的见效速度慢、治疗疗程长, 并且会产生一定的副作用, 已经不能满足冠心病患者治疗的需要, 目前迫切需要寻求一种联合用药方案以提高疗效^[11]。

中医学将冠心病归属于“胸痹”“心悸”以及“真心痛”等病证的范畴^[12]。冠心病标以寒凝气滞、淤血、痰饮、热邪, 本以心脏气血阴阳亏虚, 心主血脉与阳气, 充足阳气可鼓动血液运行, 心阳不足则因其不能维持血液运行而导致瘀阻脉络, 出现胸痹、胸痛等症。中医治则以补益肝肾、活血化瘀、温阳补气为主^[13,14]。中医认为, 扩张冠状动脉, 降低血液黏度、降低血脂和减少血小板的聚集是治疗冠心病的关键措施, 进而发挥改善供血供氧, 活血化瘀以及通脉舒络的作用^[15]。心脉通胶囊由三七、决明子、丹参、当归、牛膝、粉葛等组成。其中, 当归能有效补心益气; 牛膝能有效逐瘀通经; 五灵脂和丹参等能有效活血化瘀; 诸药合用, 共奏活血化瘀和补血养心的功效^[16,17]。本研究结果显示, 治疗后, 观察组的全血比黏度、纤维蛋白原水平、血浆比黏度、血细胞比容、全血还原黏度低于对照组 ($P < 0.05$); 且观察组的 LVEF、CO、LVEDD 和 LVESD 优于对照组 ($P < 0.05$)。表明心脉通胶囊联合培哚普利能改善冠心病

患者的血液流变学以及心肌功能。药理学研究表明, 当归含当归多糖以及阿魏酸钠等有效成分, 可以产生抗血栓以及改善血液循环的效果, 还能改善冠脉循环和心血管功能, 使心脏功能增强, 降低血小板黏附, 保护血管内皮细胞; 丹参能明显降低血管的阻力, 有效调节患者的高血压状态, 还能提高纤溶酶的活性, 抑制血小板聚集; 五灵脂具有增强机体耐缺氧能力和抗血小板凝集的效果。

管腔狭窄、冠脉粥样硬化致斑块形成或伴冠脉痉挛是冠心病患者的病理基础, 炎症反应在上述过程中具有关键的作用。TNF- α 和 IL-6 主要有单核细胞和巨噬细胞生成, 参与免疫、炎症反应。炎症反应参与调控心力衰竭过程中心肌细胞的凋亡、坏死和血管内皮细胞受损。MMP 可能是导致冠心病患者斑块不稳定一个重要因素。其机制一方面可能与 MMP 可以明显调节细胞外基质相关; 另一方面 MMP 可以通过促进炎性细胞发生聚集, 使局部的炎症反应加重^[18,19]。本研究结果显示, 治疗后两组的血清 IL-6、MMP-9 和 TNF- α 水平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组的血清 IL-6、MMP-9 和 TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 表明心脉通胶囊联合培哚普利可以通过降低血清 IL-6、MMP-9 和 TNF- α 水平, 从而在冠心病患者的治疗中起到稳定斑块、抑制炎症反应的作用。

综上所述, 心脉通胶囊联合培哚普利能改善冠心病患者的血液流变学和心功能, 其机制可能与降低血清 IL-6、MMP-9 和 TNF- α 水平有关。

参考文献:

- [1] 易德茂, 张娟, 徐冬梅. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病患者心功能、氧化应激及炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5): 631-634.
- [2] 姚立军, 陈弹. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对冠心病患者血脂、动脉粥样硬化程度和血管内皮舒张功能的疗效对比[J]. 中国药房, 2017, 28(35): 4963-4966.
- [3] 姚朝阳. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病合并心衰的疗效及对病人生活质量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(10): 1213-1215.

(下转第 156 页)

(上接第152页)

- [4]李广运.培哚普利联合瑞舒伐他汀治疗冠心病的疗效及对血管内皮功能与血小板活化功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):70-73.
- [5]何晓全,刘梅林.中国冠心病防治策略[J].中国全科医学,2015,18(2):239-240.
- [6]胡元会,贾秋蕾,孟昊,等.冠心病不稳定型心绞痛患者血瘀证与外周血血小板微粒膜蛋白表达的相关性[J].中医杂志,2017,58(4):321-324.
- [7]刘伟,王妮.盐酸川芎嗪注射液联合阿司匹林和阿托伐他汀治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(4):602-607.
- [8]韩会来,秘嘉伟,段丽丽,等.阿托伐他汀联合曲美他嗪对冠心病 NT-proBNP、hs-CRP、Fib 及心脏功能的影响探析[J].临床检验杂志(电子版),2017,6(4):727-727.
- [9]潘嘉西,章敏学,郑巨克,等.通心络胶囊联合阿托伐他汀与单用阿托伐他汀对冠心病患者血脂、炎症因子水平的影响比较[J].中华全科医学,2017,15(3):452-453,478.
- [10]张转利,高莉.阿托伐他汀联合通心络胶囊治疗冠心病伴发高脂血症的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(24):152-154.
- [11]宋登鹏,韩安艳.不同剂量培哚普利在冠心病治疗中对循环血内皮祖细胞水平及血管内皮功能的影响[J].临床合理用药杂志,2019,12(11):40-41.
- [12]黄莺.麝香保心丸联合曲美他嗪对老年冠心病合并心力衰竭患者血管内皮功能及血浆脑钠肽的影响[J].湖北中医药大学学报,2017,19(1):22-25.
- [13]齐欣,郭书文,陈剑明,等.益气活血法联合酒石酸美托洛尔治疗冠心病心律失常的临床研究[J].中华中医药学刊,2017,35(2):279-282.
- [14]卢晓,王凤田,刘向前.益气养阴温心汤联合酒石酸美托洛尔治疗冠心病临床研究[J].实用中医药杂志,2020,328(5):108-109.
- [15]冷德生,高恩宇,李富震,等.中医药治疗冠心病心绞痛的研究进展[J].中医药信息,2017,34(4):119-123.
- [16]丁丽.心脉通胶囊联合阿托伐他汀治疗冠心病患者疗效及对血压、血脂及血液流变学的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(7):75-78.
- [17]徐华,陈佳,梁英杰,等.冠心舒通胶囊联合阿托伐他汀钙对颈动脉粥样硬化患者血脂及超敏 C 反应蛋白的影响[J].辽宁中医杂志,2018,45(10):2116-2118.
- [18]陈学彬,宁小康.麝香保心丸对老年冠心病合并颈动脉粥样硬化斑块患者血清 hs-CRP、VEGF、MMP-9 水平及血脂的影响[J].陕西中医,2017,38(4):427-429.
- [19]王保军,王康琪.麝香保心丸联合瑞舒伐他汀对老年颈动脉易损斑块的干预研究[J].中国实用医刊,2018,45(12):116-119.

收稿日期:2020-10-28;修回日期:2020-11-07

编辑/林瑞颖