

冠心宁片对颈动脉粥样硬化斑块稳定性的影响及其安全性研究

陈柯婷

诸暨市第四人民医院

DOI:10.32629/bmtr.v8i1.18550

[摘要] 目的: 评估在常规西医治疗基础上加用冠心宁片治疗颈动脉粥样硬化斑块的疗效与安全性。方法: 采用随机对照设计, 将60例颈动脉粥样硬化斑块患者分为两组, 每组30例。对照组予常规西医治疗(主要包括: 抗血小板、他汀类降脂、控制血压/血糖等), 研究组在对照组治疗基础上加服冠心宁片。疗程均为12周。比较两组治疗前后的颈动脉内膜中层厚度(IMT)、斑块总体积、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))变化, 并记录不良反应。结果: 研究组总有效率为96.67%, 对照组为80%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者IMT、斑块总体积及TC、TG、LDL-C水平均无统计学差异(均 $P > 0.05$)。治疗后, 两组患者IMT、斑块总体积及TC、TG、LDL-C水平较治疗前均显著下降(均 $P < 0.05$), 且研究组上述指标的下降幅度均显著大于对照组(均 $P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 对于颈动脉粥样硬化斑块患者, 在常规西医治疗基础上联合冠心宁片, 能更有效地减小颈动脉IMT及斑块体积, 改善血脂谱, 且不增加额外安全风险。

[关键词] 颈动脉粥样硬化斑块; 冠心宁片; 血脂; 不良反应

中图分类号: R972+.6 文献标识码: A

Study on the Effect of Guannining Tablets on Carotid Atherosclerotic Plaque Stability and Its Safety

Keting Chen

Zhuji Fourth People's Hospital

[Abstract] Objective: To evaluate the efficacy and safety of adding Guannining tablets to conventional Western medical treatment for carotid atherosclerotic plaques. Methods: A randomised controlled trial was conducted, with 60 patients with carotid atherosclerotic plaques being assigned to two groups of 30 subjects each. The control group received conventional Western medical treatment (primarily comprising antiplatelet therapy, statin lipid-lowering therapy and blood pressure/glucose control), while the study group received Guannining tablets in addition to the control group's treatment regimen. Both groups underwent a 12-week treatment course. Changes in carotid intima-media thickness (IMT), total plaque volume and lipid parameters (total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)) were compared between the two groups before and after the treatment period. Adverse reactions were recorded. Results: The overall response rate was 96.67% in the study group versus 80% in the control group, representing a statistically significant difference ($P < 0.05$). Pre-treatment measurements showed no statistically significant differences between the two groups with regard to IMT, total plaque volume, or TC, TG and LDL-C levels (all $P > 0.05$). Following treatment, both groups exhibited significant reductions in IMT, total plaque volume and TC, TG and LDL-C levels compared to baseline (all $P < 0.05$). The magnitude of reduction in the study group was significantly greater than in the control group for all parameters (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: For patients with carotid atherosclerotic plaques, a combination of Guannining Tablets and conventional Western medical treatment is more effective in reducing carotid IMT and plaque volume and improving lipid profiles without increasing additional safety risks.

[Key words] carotid atherosclerotic plaque; Guannining Tablets; blood lipids; adverse reactions

前言

动脉粥样硬化是一种全身性、进展性血管疾病,是心脑血管事件共同的病理基础。2018年《中国心血管病报告》数据显示,我国心血管病死亡率仍居居民疾病死亡原因首位,防治形势严峻^[1]。冠状动脉粥样硬化性心脏病是其主要类型。但其诊断“金标准”冠状动脉造影为有创操作,在筛查与随访中应用受限^[2]。大量证据表明,颈动脉与冠状动脉的粥样硬化病变在发生机制、病理形态及进展过程中具有高度一致性^[3]。颈动脉位置表浅、易于探查,其超声检测指标(如内膜中层厚度、斑块特征)已成为评估全身动脉粥样硬化负荷与心血管风险的可靠窗口^[4]。因此,加强对颈动脉粥样硬化斑块的管理,有利于减少心血管事件的发生率。

当前,西医治疗以强化降脂(如他汀类药物)、抗血小板聚集等为核心,旨在稳定斑块、延缓进展。然而,部分患者存在药物应答不佳、不良反应或依从性等问题,临床需要更多安全有效的干预策略。中医药在“整体观念”与“辨证论治”的指导下,通过多途径、多靶点干预,在防治动脉粥样硬化方面显示出独特优势。冠心宁片是以活血化瘀为法的中药复方制剂,既往研究证实其对冠心病心绞痛患者具有改善症状、保护血管内皮等作用^[5-6],其潜在抗炎、调脂、稳定斑块的药理作用值得在颈动脉粥样硬化领域进一步验证。本研究开展随机对照试验,以期临床提供新的中西医结合干预思路与证据。

1 临床资料

1.1 一般资料。选取2023年1月至2024年6月诸暨市第四人民医院住院及门诊确诊有颈动脉粥样硬化斑块患者60例。随机分为研究组和对照组,每组30例。对照组男18例,女12例;年龄44~67岁,平均(55.8±6.9)岁。研究组男17例,女13例;年龄43~68岁,平均(55.8±7.1)岁。两组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 颈动脉粥样硬化诊断标准。参考2020年《头颈部血管超声若干问题的专家共识(颈动脉部分)》:在二维灰阶成像模式下测量远场动脉壁的IMT(颈动脉内膜中层厚度),其测量要求:探头须与血管壁平行;声束应垂直于管壁;选取距离血流分叉处及其近端1.5cm、远端1cm处分别评估颈动脉窦、颈总动脉及颈内动脉,测量从颈动脉内膜的内表面到颈动脉的中膜的外表面距离(即IMT)。当有任何一处及以上的IMT ≥ 1.5 mm,凸出于血管腔内或局限性增厚,并高于周边IMT的50%,可定义为动脉粥样硬化斑块形成。

1.3 纳入标准。(1)年龄在18至70岁之间;(2)符合颈动脉粥样硬化诊断标准;(3)签署知情同意书。

1.4 排除标准。(1)有严重出血倾向者;(2)妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女;(3)对本药物中所包含的中药成分过敏者;(4)合并严重心、肺、肝、肾功能不全者;(4)已参加其他临床试验者。

1.5 剔除标准。(1)依从性差;(2)发生并发症或因其他特殊原因不能继续接受试验的;(3)自行退出试验的。

2 干预方案

2.1 对照组。基础治疗包括严格控制血压、血糖,日常饮食管理和适量活动,忌烟酒。给予抗血小板聚集治疗,阿司匹林肠

溶片100mg口服,每天1片;阿托伐他汀钙片20mg口服,每晚1片。治疗12周。

2.2 研究组。在对照组的基础上口服冠心宁片0.38g(正大青春宝药业有限公司,国药准字Z20150028),每次2片,每天3次。治疗12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标。(1)颈动脉多普勒超声测定颈动脉内IMT和斑块总积分。(2)血脂总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平检测。(3)安全性评估:治疗期间患者一般生命体征,4周检查肝肾功能、泌尿便常规,记录不良反应。

3.2 统计学方法。采用SPSS18.0软件对所得数据进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用t检验;计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 结果

4.1 临床疗效。研究组的总有效率为96.67%,对照组的总有效率为80.00%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较(例(%),n=30)

组别	无效	有效	显效	总有效
对照组	6	15	9	24
研究组	1	15	14	29 [*]

注: *与对照组比较, $P<0.05$ 。

4.2 两组治疗前后颈动脉斑块指标比较。治疗前,两组IMT、斑块总积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组IMT、斑块总积分较治疗前减少($P<0.05$),且研究组IMT、斑块总积分均小于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组治疗前后颈动脉斑块指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IMT(mm)		斑块总积分(cm ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	1.28±0.09	1.19±0.07 [*]	0.75±0.29	0.52±0.09 [*]
研究组	30	1.24±0.08	0.99±0.09 ^{**}	0.64±0.30	0.40±0.08 ^{**}

注: *与同组治疗前比较, $P<0.05$; **与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

4.3 两组治疗前后血脂水平比较。治疗前两组TC、TG、LDL-C水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组TC、TG、LDL-C水平均较治疗前降低($P<0.05$),且研究组各项指标改善较对照组更显著($P<0.05$),见表3。

表3 两组治疗前后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)mmol/L

项目	对照组(30例)		研究组(30例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TC	5.10±0.50	3.78±0.35 [*]	5.01±0.59	3.15±0.41 ^{**}
TG	2.19±0.66	1.13±0.22 [*]	2.35±0.66	0.90±0.20 ^{**}
LDL-C	3.13±0.64	2.36±0.15 [*]	3.08±0.62	2.20±0.18 ^{**}

注: *与同组治疗前比较, $P<0.05$; **与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

4.4 两组不良反应比较。治疗期间, 两组患者生命体征平稳。研究组出现轻度腹胀恶心症状1例, 对照组出现肝转氨酶水平轻度升高1例, 不良反应发生率均为3.33%。经对症处理后均快速缓解, 未影响治疗。两组不良反应发生率比较无差异。

5 讨论

本研究通过随机对照设计证实, 在常规西医治疗基础上联合冠心宁片, 可进一步降低颈动脉粥样硬化患者的IMT、缩小斑块面积, 并更显著地改善TC、TG及LDL-C水平, 且未增加不良反应, 安全性良好。

动脉粥样硬化是各种心脑血管疾病的病理基础, 表现为动脉管壁增厚、变硬、失去弹性和管腔缩小。病变始于内膜, 可合并多种病变, 随着动脉中层逐渐退变, 可继发斑块内出血、破裂及局部血栓形成^[7]。近年来, 临床研究发现颈动脉斑块是冠心病的危险因素, 斑块形成可能与脂质浸润、炎症反应等有关^[8]。颈动脉粥样硬化超声相关参数与冠心病患者病变程度相关^[9], 其中IMT、颈总动脉内径及RI水平与冠心病患者总胆固醇、三酰甘油、血糖等指数呈正相关^[3]。同时有研究表明, 颈动脉硬化斑块的形态与脑梗死的发生有明显的相关性。如不稳定斑块在血流冲击及血管痉挛等因素的作用下, 斑块内出血、破裂以及斑块表面粗糙, 激活凝血因子形成血栓, 脱落的碎片阻塞脑内动脉, 或较大斑块引起管腔狭窄, 造成低灌注性脑梗死^[10]。临床目前通过调节血脂、抗血小板聚集以及抗氧化等方式治疗。

冠心宁片由丹参和川芎两味中药按一定比例提取制备而成, 具有活血化瘀、通脉止痛的作用。前期研究表明, 冠心宁片活性成分可调控一氧化氮合成, 扩张冠脉流量, 改善血液粘滞性和血管内皮功能, 防止斑块形成^[11-12]。同时有研究表明冠心宁片联合西药可有效降低患者血清CRP、ET-1、TC、TG、LDL等水平^[13], 显著抑制血管内皮炎症反应^[14]。本研究中, 联合冠心宁片治疗的患者在IMT与斑块面积的改善上均优于单纯西医治疗组, 提示该药物可能具有延缓颈动脉粥样硬化进展、促进斑块稳定的作用。

在血脂代谢方面, 联合治疗组表现出更显著的TC、TG及LDL-C降低。血脂异常是动脉粥样硬化的核心危险因素, 尤其是LDL-C水平与斑块形成与发展密切相关。冠心宁片所含丹参、川芎等成分已被报道具有调节脂质代谢、抑制氧化应激与炎症反应等多重药理活性^[15-16]。本研究观察到的调脂作用, 可能与其抑制胆固醇合成或促进代谢、改善血管内皮功能有关, 这为联合用药提供了病理生理学层面的合理解释。此外, 本研究结果表明两组患者在不良反应发生率方面无显著差异, 说明在常规治疗基础上加用冠心宁片未增加额外安全风险, 体现了中西医结合治疗在安全性方面的优势。

综上所述, 冠心宁片联合常规西医治疗可更有效地改善颈动脉粥样硬化患者的斑块负荷与血脂水平, 且安全性良好, 可作为临床治疗的一种有益补充。本研究的样本量较小、观察时间较短, 未来仍需大规模、长周期的研究进一步验证其长期疗效与机制。

项目资助

浙江省医学会临床科研基金项目: 2022ZYCA-A231。

参考文献

- [1]胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2018》概要[J].中国循环杂志,2019,03:209-220.
- [2]周敏,贾方.动态心电图联合颈动脉彩色超声检查对老年冠心病患者的诊断价值[J].中华老年医学杂志,2018,37(10):1089-1091.
- [3]赖东娣,杨志勇,周平.颈动脉超声检测结果与冠心病相关危险因素的相关性[J].深圳中西医结合杂志,2021,(15):91-92.
- [4]郝美嘉,陈文卫,王氢,等.冠心病患者颈动脉粥样硬化超声相关参数与病变严重程度的关系[J].现代生物医学进展,2017,(12):2275-2278.
- [5]黄峰.冠心宁治疗冠心病导致心绞痛病人的用药效果及安全性评估[J].北方药学,2025,22(05):123-125.
- [6]查细妹,曹学雯,夏昌亮,等.冠心宁注射液联合硝苯地平治疗冠心病心绞痛的临床效果及对血管内皮功能的影响[J].临床合理用药,2025,18(33):33-36.
- [7]谢俊,郭子宏.高血糖致动脉粥样硬化的机制研究及进展[J].中国老年保健医学,2018,(03):124-127.
- [8]冯莹,贺立群.冠心病合并颈动脉斑块的危险因素及降脂方案分析[J].解放军医学杂志,2022,(09):915-921.
- [9]丁仁明.颈动脉粥样硬化超声参数与老年冠心病患者不同病变程度的关系[J].影像研究与医学应用,2023,7(11):45-47.
- [10]张玉慧,田禾,王姣,等.颈部动脉硬化斑块形态与缺血性脑梗死发生的研究[J].中国医药导报,2012,(17):125-126.
- [11]王木兰,潘永明,金敏,等.斑马鱼血栓模型的建立与冠心宁片的干预作用[J].中国实验动物学报,2016,(04):432-438.
- [12]王俐颖,张圆琳,李青山.基于网络药理学及生物膜干涉技术分析冠心宁片抗冠状动脉粥样硬化的作用机制[J].中国药物与临床,2021,(07):1071-1074.
- [13]刘金涛,何明,张小庆,等.冠心宁片对冠心病PCI术后患者支架内再狭窄及血清炎症因子和血脂水平的影响[J].现代实用医学,2022,(07):904-906.
- [14]俞峰,吴峰,郑毅敏,等.冠心宁片对急性心肌梗死经皮冠脉介入术后患者心肌灌注水平及炎症反应的影响[J].中国现代医学杂志,2021,31(10):60-64.
- [15]王旭,刘志成,田云朋.冠心宁片联合PCSK9抑制剂在冠心病三支病变伴高脂血症患者中的临床应用[J].科学咨询,2025,(19):198-201.
- [16]汤万胜.冠心宁片对冠心病不稳定性心绞痛患者临床症状及心电图、血脂和炎症水平的影响[J].浙江中医杂志,2025,60(04):332-334.

作者简介:

陈柯婷(1986--),女,汉族,浙江省诸暨市人,本科,主治医师,内科。