

血脂康胶囊联合替格瑞洛治疗稳定性冠心病的临床研究

张瑞祺, 高 玉*, 周 伟

合肥市第二人民医院 心血管内科, 安徽 合肥 230011

摘 要: **目的** 探讨血脂康胶囊联合替格瑞洛治疗稳定性冠心病的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 10 月—2024 年 10 月在合肥市第二人民医院接受治疗的 120 例稳定性冠心病患者, 依据用药方案的差异将患者分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组口服替格瑞洛片进行治疗, 给药剂量为 90 mg/次, 每日 2 次; 治疗组在对照组治疗基础上联合应用血脂康胶囊口服治疗, 单次剂量为 0.6 g, 每日 2 次给药, 均为餐后服用。两组患者均接受为期 2 个月的连续治疗。观察两组临床疗效, 并比较治疗前后中医证候评分、西雅图心绞痛量表 (SAQ) 评分, 24 h 缺血发作次数和最长持续时间, 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、肌酸激酶同工酶 MB (CK-MB) 和细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 水平变化。**结果** 临床疗效分析显示, 治疗组以 95.00% 的总有效率显著优于对照组的 81.67% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组中医证候评分较前显著降低, 而 SAQ 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组中医证候评分低于对照组, SAQ 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组 24 h 监测显示缺血发作次数与单次最长持续时间均显著缩短 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组缺血发作次数与单次最长持续时间均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组 Lp-PLA2、CK-MB 及 ICAM-1 水平均呈现显著下降 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 Lp-PLA2、CK-MB 及 ICAM-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 血脂康胶囊联合替格瑞洛治疗稳定性冠心病疗效显著, 不但可显著改善患者心肌缺血症状和生活质量, 而且能促进血清学指标的修复, 具有重要临床推广价值。

关键词: 血脂康胶囊; 替格瑞洛片; 稳定性冠心病; 西雅图心绞痛量表评分; 24 h 缺血发作次数; 最长持续时间; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 肌酸激酶同工酶 MB; 细胞间黏附分子-1

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)07-1716-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.017

Clinical study of Xuezhikang Capsules combined with ticagrelor in treatment of stable coronary heart disease

ZHANG Ruiqi, GAO Yu, ZHOU Wei

Department of Cardiovascular Medicine, Hefei Second People's Hospital, Hefei 230011, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Xuezhikang Capsules combined with ticagrelor in treatment of stable coronary heart disease. **Methods** A total of 120 patients with stable coronary heart disease who were treated at Hefei Second People's Hospital from October 2021 to October 2024 were selected. According to the differences in medication regimens, the patients were divided into control group and treatment group, with 60 cases in each group. Patients in control group were treated with oral Ticagrelor Tablets at a dose of 90 mg each time, twice daily. Patients in control group were combined with the oral administration of Xuezhikang Capsules on the basis of treatment in control group. The single dose was 0.6 g, administered twice daily, both after meals. Both groups of patients received continuous treatment for a period of two months. The clinical efficacy of two groups was observed, and the TCM syndrome score, SAQ score, the number of 24 h ischemic attacks and the longest duration, as well as the changes in the levels of serum Lp-PLA2, CK-MB, and ICAM-1 before and after treatment were compared. **Results** Clinical efficacy analysis showed that the treatment group had a total effective rate of 95.00%, which was significantly better than 81.67% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of both groups were significantly lower than before, but the SAQ scores were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome score of the treatment group was lower than that of the control group, and the SAQ score was higher than that of the control group ($P < 0.05$). 24 h Monitoring in both groups after treatment showed that the

收稿日期: 2025-03-05

基金项目: 合肥市卫生健康委医学科研项目 (Hwk2023zd009)

作者简介: 张瑞祺, 男, 硕士研究生, 研究方向为冠心病介入治疗。E-mail: 745236231@qq.com

*通信作者: 高 玉, 女, 主治医师, 研究方向是心血管超声及其指导下的心脏介入治疗。E-mail: goodcorn001@126.com

number of ischemic attacks and the maximum duration of a single attack were significantly shortened ($P < 0.05$). After treatment, the number of ischemic attacks and the longest duration of a single attack in the treatment group were both lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Lp-PLA2, CK-MB, and ICAM-1 in both groups decreased significantly ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Lp-PLA2, CK-MB, and ICAM-1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuezhikang Capsules combined with ticagrelor has a remarkable therapeutic effect on stable coronary heart disease, not only significantly improve the myocardial ischemia symptoms and life quality, but also promote the repair of serological indicators, which has important clinical promotion value.

Key words: Xuezhikang Capsules; Ticagrelor Tablets; stable coronary heart disease; SAQ score; number of ischemic attacks within 24 h; the longest duration; Lp-PLA2; CK-MB; ICAM-1

稳定性冠心病(SCAD)是动脉粥样硬化进展的重要阶段,患者长期面临心绞痛恶化、心肌梗死等心血管不良事件的风险^[1]。尽管现行指南推荐抗血小板联合他汀类药物作为基础治疗,但临床中仍存在部分患者病情控制不佳,同时持续炎症反应可能加速斑块的不稳定,这也提示需要探索多靶点的干预策略^[2]。替格瑞洛通过可逆性结合 P2Y₁₂ 受体发挥强效抗血小板作用,但其对脂质代谢及血管内皮功能的改善有限^[3]。血脂康胶囊作为含天然他汀的中药复方制剂,其榭皮素等黄酮类成分不仅可抑制炎症因子释放,还能够提升一氧化氮水平来改善内皮功能,与替格瑞洛存在潜在的协同效应^[4]。本研究评估血脂康胶囊联合替格瑞洛治疗稳定性冠心病的疗效与安全性,旨在为中西医结合干预稳定性冠心病提供新依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2021 年 10 月—2024 年 10 月在合肥市第二人民医院接受治疗的稳定性冠心病患者 120 例作为研究对象,其中男性 71 例,女性 49 例;年龄 54~79 岁,平均年龄(61.54 ± 5.97)岁;病程 1~11 年,平均病程(4.67 ± 1.12)年;合并基础疾病包括高血压 77 例、血脂代谢异常 59 例、糖尿病 36 例。本研究经过合肥市第二人民医院医学伦理委员会审批(2023-科研-117)。

纳入标准:(1)符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[5]中稳定性冠心病的确诊标准;(2)年龄 50~80 岁,性别不限;(3)患者未合并严重结构性心脏病、活动性自身免疫性疾病、未控制的代谢综合征等;(4)患者本人或法定代理人均签订书面知情同意书。

排除标准:(1)胃食管反流病、颈椎病等所致非心源性胸痛者;(2)不稳定性心绞痛者;(3)肝肾功能异常或凝血功能障碍者;(4)对血脂康胶囊

或替格瑞洛任一成分过敏或存在禁忌证者。

1.2 药物

血脂康胶囊由北京北大维信生物科技有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20210610、20230215;替格瑞洛片由 AstraZeneca AB 生产,规格 90 mg/片,产品批号 2107004、2304015。

1.3 分组和治疗方法

依据用药方案的差异将 120 例稳定性冠心病患者分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组男性 36 例,女性 24 例;年龄 54~78 岁,平均(61.46 ± 5.88)岁;病程 2~11 年,平均(4.81 ± 1.17)年;合并基础疾病包括高血压 40 例、血脂代谢异常 29 例、糖尿病 18 例。治疗组男性 35 例,女性 25 例;年龄 55~79 岁,平均(61.68 ± 6.02)岁;病程 1~11 年,平均(4.59 ± 1.08)年;合并基础疾病包括高血压 37 例、血脂代谢异常 30 例、糖尿病 16 例。两组稳定性冠心病患者在组间基线特征方面具有可比性。

对照组口服替格瑞洛片进行治疗,给药剂量为 90 mg/次,每日 2 次;治疗组在对照组治疗基础上联合应用血脂康胶囊口服治疗,单次剂量为 0.6 g,每日 2 次给药,均为餐后服用。两组稳定性冠心病患者均接受为期 2 个月的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:经治疗后,患者心绞痛症状完全消失,静息心电图未见缺血性 ST-T 改变或运动负荷试验转阴;好转:经治疗后,患者心绞痛症状明显缓解,心绞痛发生频率明显减少;无效:经治疗后,患者心绞痛发生频率无明显减少。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 中医证候评分:采用主次症状复合评估模式,包含 2 项核心症状(胸闷胸痛、心悸心慌)与 5 项伴随症状(气短乏力、体胖多痰、肌

肤甲错、头昏多寐、肢体麻木)。核心症状依据临床表现按无、轻度、中度、重度计为 0、2、4、6 分,伴随症状则计为 0、1、2、3 分,量表总分为 0~27 分,其总分越高说明疾病越严重^[7]。西雅图心绞痛量表(SAQ)评分:作为冠心病患者生存质量评估的金标准工具,SAQ 通过 5 大临床维度构建多维评估框架,包括躯体活动受限度;心绞痛稳定性;发作频度特征;治疗依从满意度;疾病认知水平。各维度原始数据经标准化转换形成 0~100 分制量化指标,其终值得分与患者生存质量的水平呈显著正相关^[8]。

1.5.2 24 h 动态心电图 采用美国迪姆 DMS300-4AL 型动态心电图仪(上海涵飞医疗器械有限公司)进行监测,受检者取坐位,定位电极贴附区域,使用 75%乙醇消毒并清除皮肤油脂,通过细砂纸轻柔打磨去除角质层后妥善固定电极片防止位移,连续监测 24 h,记录监测期间心肌缺血的发作次数及最长持续时间。

1.5.3 血清细胞因子水平 所有稳定性冠心病患者在治疗前和疗程结束后分别采集空腹肘静脉血 3 mL,注入促凝管静置 30 min,使用高速离心机以 3 500 r/min 离心 10 min(离心半径 18 cm),随后收集上层血清,采用酶联免疫吸附法检测血清脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平,使用配套试剂盒(购自上海酶联生物科技有限公司)对每个样本重复检测 2 次,取均值作

为最终结果。

1.6 不良反应情况观察

治疗期间对两组稳定性冠心病患者可能出现的不良反应进行观察记录,包括呼吸困难、鼻出血、牙龈出血、心动过缓等。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行相关数据分析,连续变量(中医证候评分、SAQ 评分、24 h 缺血发作次数和最长持续时间,血清 Lp-PLA2、CK-MB 和 ICAM-1 水平)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;分类变量(总有效率、不良反应发生率)以频数(百分比)描述,组间差异通过 χ^2 检验评估。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

临床疗效分析显示,治疗组以 95.00%的总有效率显著优于对照组的 81.67%($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组中医证候评分和 SAQ 评分比较

治疗后,两组患者中医证候评分较前显著降低,而 SAQ 评分显著升高($P < 0.05$);治疗后,治疗组中医证候评分低于对照组,SAQ 评分高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 24 h 动态心电图指标比较

针对心肌缺血指标,治疗后,两组 24 h 监测显示缺血发作次数与单次最长持续时间均显著缩短($P < 0.05$);治疗后治疗组缺血发作次数与单次最长持续时间均低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	<i>n</i> /例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	14	35	11	81.67
治疗	60	17	40	3	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组中医证候评分和 SAQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on TCM syndrome scores and SAQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i> /例	中医证候评分		SAQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	10.67±0.58	5.89±0.34*	42.41±5.24	60.84±6.75*
治疗	60	10.76±0.60	2.71±0.22*▲	42.68±5.27	73.27±6.94*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组 24 h 动态心电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on 24 h dynamic electrocardiogram indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	24 h 缺血发作次数		最长持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	10.38±1.69	5.85±1.11*	9.52±2.87	5.02±1.55*
治疗	60	10.43±1.72	2.96±0.72*▲	9.77±2.93	3.58±0.97*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。
* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组血清细胞因子水平比较
血清生物标志物检测结果表明, 治疗后两组患者 Lp-PLA2、CK-MB 及 ICAM-1 水平均较同组治

疗前显著下降($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 Lp-PLA2、CK-MB 及 ICAM-1 水平低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Lp-PLA2/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		CK-MB/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)		ICAM-1/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	298.89±25.19	227.68±21.34*	33.49±4.98	21.19±2.99*	701.87±98.97	649.88±82.81*
治疗	60	299.37±25.27	153.29±14.98*▲	33.87±5.02	14.48±1.99*▲	699.67±96.94	596.34±71.86*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。
* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

2.5 两组不良反应比较
治疗期间, 对照组呼吸困难 2 例、鼻血 2 例、牙龈出血 1 例, 心动过缓 1 例; 治疗组呼吸困难 1 例、鼻血 1 例、牙龈出血 1 例。治疗组与对照组不良反应发生率分别为 5.00%、10.00%, 组间差异无统计学意义。

3 讨论
稳定性冠心病是冠状动脉粥样硬化性心脏病的主要类型, 以冠状动脉固定性狭窄 ($>50\%$) 导致劳力性心绞痛为特征, 临床主要表现为胸骨后方出现压榨样的疼痛感, 一般情况下都是在患者活动之后诱发, 适当休息或硝酸酯类药物均可缓解, 部分患者亦可表现为无症状性心肌缺血^[9]。稳定性冠心病的发病机制源于多重病理生理环节的交互作用, 包括血管内皮功能障碍介导的氧化型低密度脂蛋白胆固醇浸润、慢性炎症反应驱动的巨噬细胞活化以及斑块纤维帽增厚以维持结构稳定性等^[10-11]。尽管稳定性冠心病患者的斑块形态相对稳定, 但在体力活动或情绪应激等诱因下, 心肌耗氧量需求增加与冠状动脉狭窄导致的氧供需失衡仍可诱发典型的心肌缺血症状^[12]。稳定性冠心病患者年进展为急性冠脉综合征的比例为 3%~5%, 长期面临生活质量下降的压力同时对患者的身心健康产生了较为严重的影响^[13]。

血脂康胶囊主要以天然洛伐他汀为核心成分, 通过抑制 HMG-CoA 还原酶减少胆固醇的合成, 从而达到调节低密度脂蛋白胆固醇水平的目的^[14]。此外, 血脂康胶囊通过上调内皮型一氧化氮合酶的表达促进一氧化氮释放, 改善冠状动脉微循环^[15]。替格瑞洛是一种高效的 P2Y₁₂ 受体拮抗剂, 能够以可逆的方式抑制 ADP 所介导的血小板活化过程, 快速阻断血小板聚集, 同时通过增加血浆腺苷浓度扩张冠状动脉微血管, 提升缺血区血流灌注^[16]。本研究显示, 治疗组总有效率显著高于对照组, 且与中医证候评分、SAQ 评分的改善相呼应, 表明血脂康胶囊与替格瑞洛形成“抗栓-调脂-抗炎”的协同效应, 在缓解患者主观症状及提升生活质量方面具有协同优势。

Lp-PLA2 作为巨噬细胞源性促炎酶, 在动脉粥样硬化进程中发挥关键作用, 其通过特异性水解氧化修饰的低密度脂蛋白, 生成具有强致炎性的溶血卵磷脂和氧化游离脂肪酸, 进而加剧血管壁炎症反应^[17]。临床研究证实, 血清 Lp-PLA2 水平升高与冠状动脉斑块易损性显著相关, 其活性增强可促进斑块破裂, 诱发不稳定型心绞痛或急性冠脉综合征^[18]。CK-MB 是心肌细胞胞浆中特异性表达的损伤标志

物,其释放量与心肌缺血持续时间及范围密切相关。稳定性冠心病患者因反复微梗死或顿抑心肌,常表现为 CK-MB 轻度升高,因此动态监测 CK-MB 有助于稳定性冠心病患者病情的判断^[19]。ICAM-1 作为血管内皮活化的核心生物标志物,通过特异性配体结合机制驱动单核细胞-内皮细胞粘附级联反应,该分子相互作用可激活跨内皮迁移信号通路,进而加剧动脉粥样硬化斑块形成过程中的炎症浸润、血管损伤病理进程^[20]。稳定性冠心病患者血清 ICAM-1 水平与冠状动脉病变严重程度呈正相关,高水平的 ICAM-1 可增强血小板聚集,加剧心肌缺血再灌注损伤,进一步诱发心绞痛症状^[21]。本研究显示,治疗组血清 Lp-PLA₂、CK-MB 和 ICAM-1 水平显著低于单药治疗的对照组,提示联合用药方案通过抑制巨噬细胞活化和内皮细胞炎症反应了稳定斑块微环境,同时减轻了心肌缺血的程度。

综上所述,血脂康胶囊联合替格瑞洛治疗稳定性冠心病疗效显著,不但可显著改善患者心肌缺血症状、生活质量及全身炎症状态,而且能促进血清学指标的修复,具有重要临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Nuuti J, Wijns W, Saraste A, *et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(3): 407-477.
- [2] 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.中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南[J].中华心血管病杂志,2024,52(6):589-614.
- [3] 李悦,陶姝娜,曹雪,等.替格瑞洛的药理作用、生物学效应及不良反应研究进展[J].中国药业,2019,28(8):94-97.
- [4] 赵水平.从有效成分和作用机制看血脂康的临床应用[J].中国循环杂志,2020,35(8):819-822.
- [5] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- [6] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:278-281.
- [7] 中华中医药学会心血管病分会.冠心病稳定型心绞痛

- 中医诊疗指南[J].中医杂志,2019,60(21):1880-1890.
- [8] 刘淑红.西雅图心绞痛量表(SAO)中文译本的信度、效度、反应度[D].天津:天津医科大学,2003.
- [9] Sharma G, Douglas P S, Hayes S N, *et al.* Global prevalence and impact of hostility, discrimination, and harassment in the cardiology workplace [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(19): 2398-2409.
- [10] Boden W E, Marzilli M, Crea F, *et al.* Evolving management paradigm for stable ischemic heart disease patients: JACC review topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(5): 505-514.
- [11] 叶琪,苏宏娜,杨艺,等.乳香有效成分治疗冠心病的作用机制研究进展[J].中草药,2023,54(16):5379-5389.
- [12] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年)[J].中华全科医师杂志,2021,20(3):265-273.
- [13] 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.中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南[J].中华心血管病杂志,2024,52(6):589-614.
- [14] 奉淑君,唐欣颖,王瑛,等.血脂康降脂以外的心血管保护作用及机制研究进展[J].中国新药杂志,2019,28(10):1192-1196.
- [15] 张传海,苏美庆.血脂康的药理与临床研究进展[J].河北医药,2004,26(11):911-912.
- [16] Wei P, Wang X, Fu Q, *et al.* Progress in the clinical effects and adverse reactions of ticagrelor [J]. *Thromb J*, 2024, 22(1): 1-9.
- [17] 郭健宏,王亚玲,崔文光.脂蛋白相关磷脂酶 A₂ 在急性冠状动脉综合征中作用的研究进展[J].基础医学与临床,2024,44(1):103-107.
- [18] 蒲春芳,刘正,阿布都乃比,等.血清 Lp-PLA₂ 水平与冠状动脉斑块易损性的关系研究[J].中国循证心血管医学杂志,2024,16(3):347-350.
- [19] Liu Y, Tang XL, Ni Y, *et al.* Diagnostic value of the creatine kinase-MB/creatinine kinase and neutrophil/lymphocyte ratios in acute myocardial infarction [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2024, 19(1): 227.
- [20] 蔡芬.MLKL通过上调ICAM-1表达促进人单核细胞与内皮细胞的粘附功能以及与冠心病的相关性研究[D].广东:南方医科大学,2020.
- [21] Singh V, Kaur R, Kumari P, *et al.* ICAM-1 and VCAM-1: Gatekeepers in various inflammatory and cardiovascular disorders [J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 548: 117487.

【责任编辑 金玉洁】