

## 芪参益气滴丸联合替格瑞洛对冠心病患者血浆内脂素水平和血清氧化应激标志物的影响

常彩莲, 张璐

西宁市第一人民医院心血管内科, 青海 西宁 810001

**摘要:** **目的** 研究芪参益气滴丸联合替格瑞洛对冠心病患者血浆内脂素水平和血清氧化应激标志物的影响。**方法** 选择2015年1月—2017年1月西宁市第一人民医院收治的120例冠心病患者, 随机分为两组。对照组口服替格瑞洛治疗, 观察组联合服用芪参益气滴丸。两组均治疗4周。比较两组治疗前后的血浆内脂素水平和血清氧化应激水平的改变情况。**结果** 观察组的有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的超氧化物歧化酶 (SOD)、晚期糖基化终末产物 (AGEs)、丙二醛 (MDA) 以及晚期蛋白质氧化产物 (AOPP) 等氧化应激指标均明显改善, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组明显优于对照组, 组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血浆内脂素 (visfatin) 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组1年后发生心肌梗死2例, 心力衰竭1例, 心绞痛2例, 消化道出血3例, 冠脉支架再狭窄1例, 再次血运重建2例, 总发生率为18.33%, 明显低于对照组的31.67%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 芪参益气滴丸联合替格瑞洛对冠心病患者的治疗效果明显优于单用西药替格瑞洛, 不仅能有效改善患者的血浆内脂素水平和氧化应激状态, 还有助于改善预后情况。

**关键词:** 芪参益气滴丸; 替格瑞洛; 冠心病; 内脂素; 氧化应激

**中图分类号:** R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2019) 05-0917-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.05.019

## Effect of Qishen Yiqi dripping pills combined with Ticagrelor on plasma visfatin level and serum oxidative stress markers in patients with coronary heart disease

CHANG Cailian, ZHANG Lu

Cardiovascular Medicine Department, Xining First People's Hospital, Xining 810001, China

**Abstract: Objective** To study the effect of Qishen Yiqi Dripping Pills combined with Ticagrelor on plasma visfatin level and serum oxidative stress markers in patients with coronary heart disease. **Methods** A total of 120 cases of patients with coronary heart disease who were treated in our hospital from January 2015 to January 2017, were divided into two groups randomly. The control group was treated with the oral administration of Ticagrelor and the observation group was given Qishen Yiqi Dripping Pills. Plasma visfatin levels and serum oxidative stress levels were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The effective rate of the observation group was significantly higher than control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the oxidative stress indexes of SOD, AGEs, MDA and AOPP in the two groups were significantly improved ( $P < 0.05$ ), and the observation group was significantly better than the control group ( $P < 0.05$ ). The plasma visfatin levels of the two groups were significantly lower ( $P < 0.05$ ), and the observation group was lower ( $P < 0.05$ ). The total incidence of myocardial infarction, heart failure, angina, gastrointestinal bleeding, coronary stent restenosis and revascularization after 1 years in the observation group was significantly lower than control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The effect of Qishen Yiqi Dropping Pills combined with Ticagrelor on patients with coronary heart disease is obviously better. It can not only improve the plasma lipoprotein level and oxidative stress state of the patients, but also improve the prognosis.

**Key words:** Qishen Yiqi Dripping Pills; Ticagrelor; coronary heart disease; visfatin; oxidative stress

收稿日期: 2018-11-27

第一作者: 常彩莲(1983—),女,青海互助人,本科,主治医师,研究方向为心力衰竭。E-mail:changcailian\_83@163.com

冠心病是由于机体冠状动脉粥样硬化导致血管痉挛或者血管腔狭窄而造成心肌缺血的一种终身性和慢性的心血管疾病<sup>[1]</sup>。单纯采用西药治疗仅能缓解冠心病患者的临床症状或预防危险情况的发生,无法达到根治的目的。近年来,随着中医药治疗临床疾病的疗效日益被认可,中西药结合治疗冠心病得到广泛应用。中医药治疗冠心病具有较为独特的优势,在提高心功能以及改善症状方面效果更佳<sup>[2]</sup>。芪参益气滴丸由丹参、黄芪、降香和三七等药物组成,具有活血止痛、益气通脉之功效<sup>[3]</sup>。本研究主要分析了芪参益气滴丸联合替格瑞洛对冠心病患者血浆内脂素水平和血清氧化应激标志物的影响,以探讨其对冠心病患者的治疗效果和可能的作用机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年1月西宁市第一人民医院收治的120例冠心病患者,均经冠脉造影确诊为冠心病,所有患者均签署知情同意书。排除糖尿病、其他种类的心脏病、呼吸衰竭、甲状腺疾病、肾功能异常、神志和精神障碍患者以及对芪参益气滴丸、替格瑞洛过敏患者。随机分为两组。观察组60例,男34例,女26例;年龄45~87岁,平均(54.32±7.38)岁;病程4个月~12年,平均(5.17±0.63)年。对照组60例,男33例,女27例;年龄45~86岁,平均(55.29±6.53)岁;病程3个月~12年,平均(5.09±0.78)年。两组的基线资料具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组口服替格瑞洛(阿斯利康制药有限公司,国药准字J20130020,规格90 mg,生产批号:1408040、1504047、1608040)治疗,每次90 mg,每天1次。

观察组联合服用芪参益气滴丸(天士力制药集团股份有限公司,国药准字Z20030139;规格为每袋装0.5 g;生产批号:140908、151103、161038),每次0.5 g,每天3次。两组均治疗4周。

### 1.3 疗效标准和观察指标

比较两组的治疗有效率,评估标准<sup>[4]</sup>:显效为患者静息状态下的心电图检查结果表明缺血性现象基本消失,胸闷和心悸症状基本得到缓解;有效为患者静息状态下的心电图检查结果表明缺血性现象有所改善,胸闷和心悸症状基本明显缓解;无效为患者静息状态下的心电图检查结果表明缺血性现象基本未发生改变或者改变程度较小,胸

闷和心悸症状无改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

比较两组的氧化应激指标,包括超氧化物歧化酶(SOD)、晚期糖基化终末产物(AGEs)、丙二醛(MDA)以及晚期蛋白质氧化产物(AOPP)。采用紫外分光光度法检测MDA、SOD水平,采用高效液相色谱法检测AGEs、AOPP水平。采用ELISA法检测两组治疗前后的血浆内脏脂肪素(visfatin)水平。试剂盒均购自上海优予生物科技有限公司。

两组均随访1年,记录心肌梗死、心力衰竭、心绞痛、消化道出血、冠脉支架再狭窄和再次血运重建发生率。

## 1.4 统计学分析

采用SPSS19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 $t$ 检验,组间率的比较用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

观察组的有效率明显高于对照组,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	60	19	23	18	70.00
观察	60	20	33	7	88.33*

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组治疗前后的氧化应激指标比较

治疗后,两组的SOD、AGEs、MDA、AOPP氧化应激指标均明显改善,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且观察组明显优于对照组,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组治疗前后的血浆Visfatin水平比较

治疗后,两组的血浆Visfatin水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组临床随访指标比较

观察组1年后发生心肌梗死2例,心力衰竭1例,心绞痛2例,消化道出血3例,冠脉支架再狭窄1例,再次血运重建2例,总发生率为18.33%,明显低于对照组的31.67%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),

表2 两组治疗前后的氧化应激指标比较

Table 2 Comparison on oxidative stress indexes between two groups before and after treatment

组别	n/例	时间	SOD/(ng·mL <sup>-1</sup> )	AGEs/U	MDA/(nmol·L <sup>-1</sup> )	AOPP/(nmol·L <sup>-1</sup> )
对照	60	治疗前	90.57±10.32	3.98±1.25	7.18±1.34	186.43±27.85
		治疗后	96.98±12.64*	3.24±1.15*	5.63±1.15*	102.78±20.16*
观察	60	治疗前	90.49±10.25	3.99±1.36	7.16±1.28	185.49±26.23
		治疗后	105.83±12.79**	2.67±0.85**	4.38±0.79**	94.31±17.36**

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

见表4。

### 3 讨论

冠心病的治疗方法包括介入治疗、药物治疗以及手术治疗,其中药物治疗是所有冠心病治疗的基础。替格瑞洛作为一种血小板聚集抑制剂,对冠心病患者具有较好的治疗效果。但长期服用替格瑞洛会发生头晕、胃肠道出血和肝肾损伤等不良反应<sup>[5]</sup>。中医认为,冠心病的发病之本在于正虚,标实为血瘀、气滞、痰阻、寒凝,心阳、心气亏虚,最终导致气虚

表3 两组治疗前后的血浆 Visfatin 水平比较

Table 3 Comparison ofn plasma Visfatin levels before and after treatment between two groups

组别	n/例	Visfatin/(μg·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后
对照	60	38.27±1.14	29.43±1.25*
观察	60	38.52±1.36	16.38±1.07**

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4 两组临床随访指标比较

Table 4 Comparison on clinical follow-up indicators between two groups

组别	n/例	心肌梗死/ 例	心力衰竭/ 例	心绞痛/例	消化道出 血/例	冠脉支架再 狭窄/例	再次血运重 建/例	总发生率/%
对照	60	3	3	4	4	3	2	31.67
观察	60	2	1	2	3	1	2	18.33*

与对照组比较: \*P<0.05

\*P<0.05 vs control group

无力、气虚血瘀,血流瘀滞而引发胸痛、胸闷和气短等症<sup>[6]</sup>。

芪参益气滴丸可以有效改善气虚血瘀所导致的憋气、胸闷、心悸气短等症状。其组成成分中,丹参具有通经止痛、活血祛瘀、凉血消痈、清心除烦之功效,黄芪具有托毒排脓、补气固表、生肌、利尿之功效,降香具有消肿止痛、行瘀止血之功效,三七具有消肿定痛、散瘀止血之功效。冠心病的主要证候为气虚血瘀,而芪参益气滴丸治疗冠心病患者,病证药物相对应,可以发挥良好的治疗效果<sup>[7-8]</sup>。相关实验研究发现,芪参益气滴丸能通过调节肝酯酶的活性,对机体的脂质代谢紊乱进行有效的调节;可以抑制血小板聚集以及降低血小板的活性;还可以通过调节 GSK-3β/β- catenin 和 TLR4 /NF-κB 通路对心肌细胞凋亡进行显著的抑制,从而有效保护心肌细胞。可用于治疗慢性心功能不全、冠心病、心肌梗死恢复期、心肌病和心肌纤维化等心血管疾

病<sup>[9-11]</sup>。本研究发现,观察组的有效率显著高于对照组(P<0.05),表明在西医替格瑞洛治疗的基础上加入重要芪参益气滴丸,可以从不同作用机制控制冠心病患者的病情,充分发挥中西医结合治疗的优势,提高疗效。与赵翠萍等<sup>[12]</sup>的研究结果相一致。

Visfatin 主要由白脂肪分泌,能使白介素-6、肿瘤坏死因子-α 的表达水平明显升高,促进动脉粥样硬化的发生和进一步发展<sup>[13]</sup>。治疗后,两组的血浆 Visfatin 水平均显著降低(P<0.05),且观察组降低更显著(P<0.05);表明芪参益气滴丸联合替格瑞洛可以有效改善冠心病患者的血浆内脂素水平,在一定程度上发挥抗动脉硬化的效果。氧化应激在动脉粥样硬化的发生和发展过程中具有极为关键的作用。机体血管内全部的血管细胞均能产生氧化自由基,氧化自由基不但能对血管内皮功能造成损伤,还是斑块形成以及斑块破裂的“积极分子”<sup>[14]</sup>。SOD 水平越高,MDA 水平越低,则表明患者机体的

抗氧化能力越强<sup>[15-16]</sup>。治疗后,两组的SOD、AGEs、MDA、AOPP氧化应激指标均显著改善( $P<0.05$ ),且观察组显著优于对照组( $P<0.05$ );表明芪参益气滴丸联合替格瑞洛可以有效改善冠心病患者的氧化应激状态。分析其原因为,三七中的人参三醇苷能有效保护缺血再灌注心肌的SOD,使内源性氧自由基的清除功能大大增强,抑制氧自由基对细胞膜脂质产生的过氧化作用,从而有效保护细胞膜和整个细胞;丹参可以通过保护线粒体、清除氧自由基、改善心肌缺血、调控钙离子和改善能量代谢,发挥改善心肌缺血损伤的功能;黄芪具有抑制膜脂质过氧化以及对抗氧自由基,抑制心肌细胞凋亡的效果。

综上所述,芪参益气滴丸联合替格瑞洛对冠心病患者的治疗效果明显优于单用西药替格瑞洛,不仅能有效改善患者的血浆内脂素水平和氧化应激状态,还有助于改善预后情况。

#### 参考文献

- [1] Zhao H, Chen J, Shi Q, et al. Metabolomics-based study of clinical and animal plasma samples in coronary heart disease with blood stasis syndrome [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2012(1): 638723.
- [2] 孙卉丽,王硕仁,王亚红.八段锦应用于冠心病心脏康复的系统评价[J].长春中医药大学学报,2016,32(2): 326-329.
- [3] 田野,顾健霞.芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的Meta分析[J].中国中医急症,2016,25(9): 1725-1727.
- [4] 胡盛寿,黄方炯.冠心病外科治疗学[M].北京:科学出版社,2003: 15-23.
- [5] Campo G, Viecelli D S F, Pavasini R, et al. Biological effects of ticagrelor over clopidogrel in patients with stable coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease [J]. Thromb Haemost, 2017, 117(06): 1208-1216.
- [6] 苗灵娟,杨永枝,邢海燕,等.炙甘草汤联合胺碘酮治疗气阴两虚冠心病室性心律失常疗效观察[J].陕西中医,2017,38(2): 169-170.
- [7] 陈雪明,陈健.芪参益气滴丸对冠心病患者血液黏稠度及血管内皮功能的影响[J].医学综述,2016,22(19): 3896-3898.
- [8] 黄述华.芪参益气滴丸在社区冠心病2级预防中的应用[J].吉林中医药,2016,36(7): 682-685.
- [9] 景强强,姚龙.芪参益气滴丸对PCI术后近期炎症因子的影响[J].湖北中医药大学学报,2016,18(5):38-40.
- [10] 李佩,刘鹏,张鹏,等.芪参益气滴丸联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭患者疗效观察及其对心肌和血脂的影响研究[J].世界中医药,2017,12(8): 1812-1815.
- [11] 薛玉刚,王翊遥,尚福军,等.芪参益气滴丸联合薯蓣皂苷片治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(10): 1832-1835.
- [12] 赵翠萍,姜丽丝,曹滢,等.芪参益气滴丸治疗老年冠心病的临床研究[J].中医药学报,2012,40(4): 113-114.
- [13] 彭红玉,郑绪伟,柳景华,等.血清内脂素水平与慢性稳定性冠心病的关系[J].中国动脉硬化杂志,2016,24(1): 67-71.
- [14] 王爽,郑秀艳,孙文华,等.阿托伐他汀联合依折麦布对冠心病患者氧化应激及血脂水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(13): 2470-2473.
- [15] 赵佳,左林,姚创利,等.冠心病患者血清同型半胱氨酸水平与氧化应激的关系研究[J].现代检验医学杂志,2016,31(5): 27-29.
- [16] 姚志灵,陈亮,王志胜,等.老年冠心病病人不同糖代谢状态与氧化应激水平的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(19): 2273-2275.