

·临床研究·

麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗急性冠状动脉综合征患者的疗效及对血脂、血清MMP-8和TIMP-1的影响

董克周 林晓波 陈春文

[摘要] 目的 探讨麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征(ACS)患者的疗效及对血脂、血清基质金属蛋白酶8(MMP-8)和基质金属蛋白酶组织抑制因子1(TIMP-1)的影响。方法 160例ACS患者随机分为观察组($n=80$)和对照组($n=80$)。对照组给予阿托伐他汀治疗,观察组在对照组基础上给予麝香保心丸治疗。比较两组冠脉介入疗效,总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等血脂指标水平,MMP-8、TIMP-1、C反应蛋白(CRP)和白细胞介素6(IL-6)等炎症因子水平,左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室舒张末期容积指数(LVEDVI)及左心室射血分数(LVEF)等心功能指标水平,以及30d主要心血管不良事件(MACE)发生情况。结果 两组冠脉介入治疗总有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.56, P>0.05$);治疗后,观察组TC、TG、LDL-C水平均明显低于对照组,HDL-C水平明显高于对照组(t 分别=2.30、2.03、2.57、-3.64, P 均 <0.05),观察组血脂达标率为43.33%,明显高于对照组血脂达标率25.00%($\chi^2=4.48, P<0.05$);治疗后,观察组MMP-8、CRP、IL-6水平及LVESV、LVEDV、LVEDVI均明显低于对照组,TIMP-1水平、LVEF明显高于对照组(t 分别=2.29、2.19、8.55、2.17、2.29、2.37、-2.97、-2.40, P 均 <0.05);两组30d MACE发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.12, P>0.05$)。结论 麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗ACS患者可有效改善患者血脂、心功能及降低炎症水平,利于稳定斑块。

[关键词] 麝香保心丸; 阿托伐他汀; 急性冠状动脉综合征; 血脂; 基质金属蛋白酶8; 基质金属蛋白酶组织抑制因子1

Effect of Shexiang Baoxin pill combined with atorvastatin in the treatment of patients with acute coronary syndrome and influence on blood lipid, MMP-8 and TIMP-1 DONG Kezhou, LIN Xiaopo, CHEN Chunwen. Department of Emergency, Pingyang People's Hospital, Wenzhou 325400, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Shexiang Baoxin pill combined with atorvastatin in the treatment of patients with acute coronary syndrome (ACS) and influence on blood lipid, matrix metalloproteinase 8 (MMP-8) and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1). **Methods** Totally 160 patients with ACS were enrolled and randomly divided into observation group ($n=80$) and control group ($n=80$). The control group was treated with atorvastatin, and the observation group was treated with Shexiang Baoxin pill combined with atorvastatin. Efficacy of coronary intervention, blood lipid indicators levels including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), inflammation factors levels including MMP-8, TIMP-1, C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6), cardiac function indicators levels including left ventricular end systolic volume (LVESV), left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end diastolic volume index (LVEDVI) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were compared between two groups, as well as major adverse cardiac events (MACE) within 30 d. **Results** There was no statistically significant difference in the effectiveness of coronary intervention treatment between two groups ($\chi^2=1.56, P>0.05$). After treatment, the levels of TC, TG, and LDL-C in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the levels of HDL-C were significantly higher than that in the control group ($t=2.30, 2.03, 2.57, -3.64, P<0.05$). The blood lipid compliance rate in the

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.007.011

作者单位: 325400 浙江温州, 平阳县人民医院急诊科

observation group was 43.33%, which was significantly higher than 25.00% in the control group ($\chi^2=$

4.48, $P < 0.05$). After treatment, the levels of MMP-8, CRP, IL-6, LVESV, LVEDV, and LVEDVI in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the levels of TIMP-1 and LVEF were significantly higher than those in the control group ($t=2.29, 2.19, 8.55, 2.17, 2.29, 2.37, -2.97, -2.40, P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of MACE in 30 days between two groups ($\chi^2=0.12, P > 0.05$). **Conclusion** Shexiang Baoxin pill combined with atorvastatin in the treatment of ACS patients can effectively regulate blood lipid, improve the cardiac function and reduce inflammatory level, which is beneficial for plaque stability.

[Key words] Shexiang Baoxin pill; atorvastatin; acute coronary syndrome; blood lipid; matrix metalloproteinase 8; tissue inhibitor of metalloproteinase-1

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)临床常采用冠脉介入、溶栓以及抗血小板、抗凝等治疗。阿托伐他汀作为常用降脂药,还具有改善内皮功能、抗氧化应激等作用^[1]。麝香保心丸是一种可增强心肌耐缺氧力的中成药。目前已有研究表明,麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗ACS具有一定的疗效^[2]。但其对ACS患者血清基质金属蛋白酶8(matrix metalloproteinase 8, MMP-8)与基质金属蛋白酶组织抑制因子1(tissue inhibitor of metalloproteinases 1, TIMP-1)影响的报道较少。因此本次研究旨在探讨麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗ACS患者的疗效及对血脂、血清MMP-8、TIMP-1的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年4月至2023年4月平阳县人民医院收治的ACS患者160例。纳入标准

为:①年龄50~75岁;②根据ACS西医诊断标准^[3]及中医诊断标准^[4]诊断为不稳定型心绞痛、ST段抬高型心肌梗死和中危及以上非ST段抬高型ACS;③接受经皮冠脉介入治疗;④能良好沟通并按要求完成本次研究。排除:①活动性乙肝、艾滋病等感染性疾病者;②ACS事件发生超过24h者;③心、肝、脾、肺、肾、神经系统等重大系统性疾病或影响研究结果的疾病者;④存在出血性疾病、造影剂过敏和冠脉钙化病变等冠脉介入治疗禁忌证者,及对本研究药物过敏者;⑤近60d内服用过调脂类药物者;⑥酒精依赖者;⑦参与其他研究者。本次研究经过医院医学伦理委员会批准,入选患者均签署知情同意书。根据随机数字表法分为观察组和对照组,各80例。两组一般资料见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表1 两组一般资料比较

组别	n	性别/例(%)		年龄/岁	类型/例(%)		
		男	女		不稳定型心绞痛	非ST段抬高型心肌梗死	ST段抬高型心肌梗死
观察组	80	47(58.75)	33(41.25)	61.94±7.76	43(53.75)	25(31.25)	12(15.00)
对照组	80	46(57.50)	34(42.50)	61.73±7.88	44(55.00)	24(30.00)	12(15.00)

1.2 方法 所有患者均于入院后给予吸氧、生命体征监测、开放静脉通道等常规处理,并给予抗血小板、抗凝、抗缺血及降压和缓解心绞痛等药物治疗。对照组在此基础上于冠脉造影前给予阿托伐他汀片(由辉瑞制药有限公司生产)40 mg口服,之后以20 mg剂量维持治疗。观察组在对照组基础上于冠脉造影前给予麝香保心丸(由上海和黄药业有限公司生产)45 mg口服,之后以每次45 mg,每天3次维持治疗。两组患者经冠脉造影评估后均给予经皮冠脉介入治疗。

1.3 观察指标 ①于治疗1个月后比较两组临床疗效。显效:心电图恢复至正常,胸痛等症状消失,心绞痛发作次数减少80%及以上;有效:S-T段的降低,以治疗后回升0.05 mV以上,但未达正常水平,

在主要导联倒置T波改变变浅(达25%以上者),或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善;胸痛等症状明显减轻,心绞痛发作次数减少50%~80%;无效:心电图异常无改善,胸痛等症状无改善^[5]。总有效率=显效率+有效率。②血脂指标:治疗前和治疗1个月后,比较两组总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平。TC水平 < 4.68 mmol/L或LDL-C水平 < 2.6 mmol/L视为血脂达标。③炎症指标:于治疗前和治疗1个月后比较两组患者MMP-8、TIMP-1、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)及白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)水平。

④心功能指标:于治疗前和治疗1个月后,比较两组患者左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室舒张末期容积指数(left ventricular end-diastolic volume index, LVEDVI)及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

⑤主要心血管不良事件(major adverse cardiac events, MACE)发生情况:记录并分析治疗后1个月两组死亡、心肌梗死、脑卒中和血运重建情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计学处理。计量资料采用t检验,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)

表示;计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较见表2

表2 两组临床疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/例 (%)
观察组	80	25	46	9	71(88.75)
对照组	80	21	43	16	64(80.00)

由表2可见,两组临床总有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.56, P > 0.05$)。

2.2 两组治疗前后血脂指标比较见表3

表3 两组治疗前后血脂指标比较/mmol/L

组别	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.24±1.45	4.41±1.48*	3.86±0.91	2.86±0.77*	3.86±0.91	2.86±0.77*	0.98±0.28	1.61±0.47*
对照组	6.05±1.72	4.99±1.26	3.75±1.08	3.21±0.71	3.75±1.08	3.21±0.71	1.01±0.31	1.35±0.28

注:*:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,两组治疗前TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.64、0.68、0.59、0.58, P 均 > 0.05)。观察组治疗后TC、TG、LDL-C水平均低于对照组,HDL-C水平高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.30、2.03、2.57、

-3.64, P 均 < 0.05)。观察组治疗后血脂达标率43.33%,明显高于对照组血脂达标率25.00%,差异有统计学意义($\chi^2=4.48, P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后MMP-8、TIMP-1、CRP及IL-6水平比较见表4

表4 两组治疗前后MMP-8、TIMP-1、CRP及IL-6水平比较

组别	MMP-8/ $\mu\text{g/L}$		TIMP-1/ $\mu\text{g/L}$		CRP/mg/L		IL-6/ng/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	478.24±106.76	343.43±82.17*	771.55±110.23	919.48±127.25*	39.82±4.59	7.13±1.03*	29.33±7.39	7.37±1.18*
对照组	464.59±95.86	379.44±90.02	788.73±118.87	859.96±167.39	38.65±5.63	8.60±0.84	28.34±8.17	7.99±1.12

注:*:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表4可见,两组治疗前MMP-8、TIMP-1、CRP及IL-6水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.74、0.82、1.25、0.70, P 均 > 0.05)。观察组治疗后

MMP-8、CRP及IL-6均低于对照组,TIMP-1高于对照组(t 分别=2.29、2.19、8.55、-2.97, P 均 < 0.05)。

2.4 两组治疗前后心功能指标比较见表5

表5 两组治疗前后心功能指标比较

组别	LVEF/%		LVESV/mL		LVEDV/mL		LVEDVI/mL/m ²	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44.52±5.54	57.43±8.09*	99.36±11.98	77.43±14.49*	163.02±27.09	126.71±20.81*	93.59±8.32	83.45±11.44*
对照组	45.14±6.07	54.34±5.80	98.10±15.05	82.96±13.39	161.57±25.85	135.80±22.57	92.13±7.22	87.94± 9.23

注:*:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表5可见,两组治疗前LVEF、LVESV、LVEDV、LVEDVI比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.58、0.51、0.30、1.03, P 均 > 0.05)。观察组治疗后LVEF

高于对照组,LVESV、LVEDV、LVEDVI水平均低于对照组(t 分别=-2.40、2.17、2.29、2.37, P 均 < 0.05)。

2.5 两组MACE发生情况比较见表6

表6 两组MACE发生情况比较

组别	n	死亡/例	心肌梗死/例	脑卒中/例	血运重建/例	MACE发生率/例(%)
观察组	80	1	2	1	1	5(6.25)
对照组	80	2	4	1	0	7(8.75)

由表6可见,两组治疗后1个月MACE发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.12, P>0.05$)。

3 讨论

ACS是由冠状动脉斑块侵袭、破裂引起的,具有不同临床特征、不同危险性及不同预后的临床症候群,是冠心病中较严重的类型。临床上,治疗ACS的重要策略在于稳定斑块。阿托伐他汀作为一种降脂药,可以通过降脂、抑制炎症反应、抗氧化应激、促进血管内皮功能的恢复等来阻止粥样硬化斑块的发生与发展,从而改善ACS患者的预后。麝香保心丸则属于中成药,可以通过降低心肌耗氧、促血管新生、缓解血管功能损伤等来稳定粥样硬化斑块,以达到治疗ACS的效果。本研究探讨了麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗ACS患者临床疗效及对血脂、血清MMP-8和TIMP-1的影响。

本次研究结果显示,观察组治疗后TC、TG及LDL-C水平低于对照组,HDL-C水平高于对照组,且血脂达标率明显高于对照组,表明麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗ACS患者较单独应用阿托伐他汀治疗能够更有效地调节血脂,利于ASC患者预后的改善。这与张德勤等^[6]的研究结果相符。炎症指标方面,观察组治疗后MMP-8、CRP及IL-6水平低于对照组,TIMP-1水平高于对照组,表明麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗ACS患者较单独应用阿托伐他汀治疗能够有效减轻炎症反应,有利于患者心功能的恢复。这与魏莉娜等^[7]的研究结果相符。MMP-8属于一种结缔组织中的胶原裂解酶,TIMP-1则属于一种基质金属蛋白酶的抑制酶,可抑制MMP-8的生成,MMP-8和TIMP-1均与斑块易损性密切相关。

心功能指标方面,观察组治疗后LVEF水平高于对照组,LVESV、LVEDV、LVEDVI水平低于对照组。其中,LVEF、LVESV、LVEDV、LVEDVI均属于提示心肌功能的指标,LVEF水平越高,代表机体心肌收缩能力越强;LVESV、LVEDV、LVEDVI水平则在ACS患者中一般高于正常人,三者水平的下降,代表ACS患者心肌功能得到改善。Hu等^[8]的研究显示,麝香保心丸能够通过促进血管生成来缓解心绞

痛并改善心脏功能。麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗ACS患者较单独应用阿托伐他汀治疗而言,能够有效改善患者心功能,有利于患者预后。这可能与麝香保心丸联合阿托伐他汀能够协同减轻炎症因子、促进血管内皮新生、抑制斑块细胞外基质降解有关。此外,本次研究显示观察组和对照组治疗后1个月MACE发生率无明显差异,说明麝香保心丸联合阿托伐他汀安全性较高。

综上所述,麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗ACS患者较单独应用阿托伐他汀治疗而言,能够有效改善患者血脂及心功能,并可有效降低炎症水平,有利于稳定斑块。但本次研究研究时间较短、样本数量有限,为单中心对照实验,在后期研究中,可以多中心大样本对照实验进一步明确冠脉介入前应用麝香保心丸对心肌再灌注治疗效果的影响,及作为维持治疗对MACE情况的影响。

参考文献

- 闫浩浩,张飞飞,党懿.残余胆固醇与急性冠脉综合征患者易损斑块特征的相关性研究[J].中国全科医学,2023,26(26):3303-3307,3313.
- 陈金友,高越,王晓楠.阿托伐他汀与依折麦布对急性冠脉综合征患者血脂、血管内皮功能的影响[J].全科医学临床与教育,2021,19(9):845-847.
- 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.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[S].中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.
- 中华中医药学会心血管病分会.冠心病心绞痛介入前后中医诊疗指南[S].中国实验方剂学杂志,2018,24(15):4-6.
- 邓强,王钧,陈华强,等.视网膜中央动脉阻塞患者远期发生急性冠脉综合征的风险分析[J].中国循证心血管医学杂志,2023,15(4):409-413.
- 张德勤,黎敬锋,王超,等.麝香保心丸联合阿托伐他汀钙对心绞痛的治疗效果、血脂水平及血清学指标的影响[J].药物评价研究,2020,43(7):1313-1316.
- 魏莉娜,潘大彬,黄家胜.麝香保心丸联合阿托伐他汀治疗急性心肌梗死的疗效及对心功能和血清ET、NO、CRP、IL-6水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(9):1213-1217.
- Hu J,Zhao Y,Wu Y,et al.Shexiang Baoxin pill attenuates ischemic injury by promoting angiogenesis by activation of aldehyde dehydrogenase 2[J].J Cardiovasc Pharmacol,2021,77(3):408-417.

(收稿日期 2023-09-06)

(本文编辑 葛芳君)