

Research on the Effect of Maiguan Fukang Tablets on Carotid Plaque in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease

Fujun Xie¹ Jian Sun² Lianyun Feng¹ Hongmei Ma¹ Zhenhua Zhang³

1. Zhongshan Gate Street Community Health Service Center in Hedong District, Tianjin City, Tianjin, 300181, China

2. Community Health Service Center of Huaming Town, Dongli District, Tianjin City, Tianjin, 300181, China

3. Community Health Service Center, Erhaoqiao Street, Hedong District, Tianjin City, Tianjin, 300181, China

Abstract

Objective: To investigate the effect of Maiguan Fukang Tablets on carotid plaque in patients with ASCVD. **Methods:** 90 patients with ASCVD were selected and divided into experimental group and control group according to the randomized numerical table method, 6 cases in the experimental group were dislodged and 39 cases were finally included, 2 cases in the control group were dislodged and 43 cases were finally included, and the patients in the control group were treated with aspirin and atorvastatin calcium, and the experimental group was combined with Maiguan Fukang Tablets on the basis of this treatment. Compare the changes of carotid intima-media thickness and Crouse score, four items of blood lipids and the occurrence of adverse reactions between the two groups of patients at 0 weeks, 24 weeks and 48 weeks of treatment. **Results:** After 48 weeks of treatment, IMT at the left common carotid artery bifurcation of the experimental group decreased compared with that before treatment ($P<0.05$), IMT at the right common carotid artery bifurcation decreased compared with that before treatment ($P<0.01$), IMT at the proximal 1.0 cm of the common carotid artery on the left and right sides decreased compared with that before treatment ($P<0.01$), and IMT at the distal 1.0 cm of the internal carotid artery bifurcation on the right side decreased compared with that before treatment ($P<0.05$); in the control group, IMT at the left common carotid artery bifurcation was lower at 48 weeks than before treatment ($P<0.05$), with no significant difference on the right side, IMT at the proximal 1.0 cm of the common carotid artery on the right and left sides was significantly lower than before treatment ($P<0.01$), and there was no significant difference between the left and right sides of the internal carotid artery bifurcation at the IMT at the distal 1.0 cm of the bifurcation compared to the pre-treatment period; the carotid artery plaques of the two groups before treatment There was no statistically significant difference between the two groups in terms of crouse score ($P > 0.05$). The crouse score of the experimental group was significantly lower at 48 weeks compared with that at 0 weeks and 24 weeks ($P<0.01$), whereas the crouse score of the control group was significantly higher at 24 weeks and 48 weeks compared with that at 0 weeks ($P<0.01$); there was no significant difference in the comparison of the two groups in terms of TG, TC, LDL-C, and HDL-C. **Conclusion:** Maiguan Fukang Tablets combined with aspirin in the treatment of ASCVD can improve carotid plaque and reduce the incidence of adverse cardiovascular events, Slowing the progression of carotid plaque.

Keywords

ASCVD; maiguan fukang tablets; carotid plaque; IMT; Crouse score

脉管复康片对 ASCVD 患者颈动脉斑块影响的研究

谢福军¹ 孙健² 冯连云¹ 马红梅¹ 张振华³

1. 天津市河东区中山门街社区卫生服务中心, 中国·天津 300181

2. 天津市东丽区华明镇社区卫生服务中心, 中国·天津 300300

3. 天津市河东区二号桥街社区卫生服务中心, 中国·天津 300180

摘要

目的: 探讨脉管复康片联合标准治疗对ASCVD患者颈动脉斑块都影响。**方法:** 选取90例ASCVD患者, 按照随机数字表法分为试验组和对照组, 试验组脱落6例, 最终纳入39例, 对照组脱落2例, 最终纳入43例, 对照组使用标准治疗阿司匹林肠溶片+阿托伐他汀钙片, 试验组在此基础上联合脉管复康片治疗。比较两组患者治疗0周、24周、48周颈动脉内膜中层厚度和Crouse评分的变化情况、血脂四项变化及不良反应发生情况。**结果:** 治疗48周后, 试验组左侧颈总动脉分叉处IMT较治疗前下降($P<0.05$), 右侧颈总动脉分叉处IMT较治疗前明显下降($P<0.01$), 左右两侧颈总动脉近端1.0cm处IMT较治疗前明显下降($P<0.01$), 右侧颈内动脉分叉远端1.0cm处IMT较治疗前降低($P<0.05$); 对照组左侧颈总动脉分叉处IMT48周较治疗前降低($P<0.05$), 右侧无明显差异, 左右两侧颈总动脉近端1.0cm处IMT较治疗前明显下降($P<0.01$), 左右两侧颈内动脉分叉远端1.0cm处IMT处较治疗前无明显差异; 两组治疗前颈动脉斑块crouse评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 试验组crouse评分48周较0周、24周显著降低($P<0.01$), 而对照组crouse评分24周、48周较0周显著升高($P<0.01$); TG、TC、LDL-C、HDL-C两组比较无明显差异。**结论:** 对ASCVD患者, 在标准治疗的基础上加用脉管复康片可以明显降低IMT, 降低crouse评分, 延缓颈动脉斑块的进展。

关键词

ASCVD; 脉管复康片; 颈动脉斑块; IMT; Crouse评分

1 引言

【作者简介】谢福军(1967-), 男, 本科, 主任医师, 从

事糖尿病及缺血性心脑血管疾病防治研究。

《中国心血管健康与疾病报告 2020 摘要》^[1] 统计数据

结果显示,中国动脉粥样硬化性心血管疾病(Atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)患病率持续上升,现患病人数超过3亿,心血管疾病死亡率仍居首位。慢性病的防治前沿在社区,三级预防的理念已深入每个全科医生的日常工作中。对ASCVD患者来说二级预防对减缓动脉粥样硬化的进展,提高患者生活质量、延长生存期。Spence等^[1]研究显示,对脑卒中、短暂脑缺血及症状性颈动脉狭窄患者,经标准他汀加阿司匹林肠溶片治疗后,B超检测颈动脉斑块,并观察斑块面积与心脑血管事件的关系,仍有15%患者斑块无改善,59%患者斑块进展,强化他汀及抗血小板治疗虽可改善斑块的进展,但药物诱导肝损伤及消化道出血风险大增。颈动脉是反映全身动脉粥样硬化病变的一个“窗口”^[4]。超声检查技术在社区已相当普及,所以探索社区适应技术及治疗方法更显重要。本研究在超声检查方面既观察了颈总动脉分叉处、颈内动脉分叉近端1.0cm及远端1.0cm处内膜中层厚度(Intima-media thickness, IMT)、还计算了Crouse评分,并采用中西医结合的治疗方法。本研究是多中心、随机对照、二级预防的临床研究,观察在标准(他汀+阿司匹林肠溶片)联用脉管复康片治疗,IMT、Crouse评分改善情况,评估中西医结合治疗的有效性及其安全性。

2 对象与方法

2.1 研究对象

本研究是一项多中心、随机对照、观察性、真实世界的研究,由河东区中山门街社区卫生服务中心牵头、加上东丽区2个、河东区3个社区卫生服务中心共同完成,各中心把初筛符合入组条件的患者介绍到中山门街社区卫生服务中心进行颈部血管彩超检查,颈部斑块具有可比性的患者统一入组。选取2020年1月至2022年1月时间段收治的ASCVD患者90例,按照随机数字表法分为对照组和试验组,各45例。本次研究所有患者均签署知情同意书,且本研究通过天津市河东区中山门街社区卫生服务中心伦理委员会审核。

2.2 纳入、排除标准

2.2.1 纳入标准

①ASCVD患者,即具有动脉粥样硬化疾病史患者,包括急性冠脉综合征、具有心肌梗死的病史、稳定或不稳定型心绞痛、冠状动脉血管重建术(包括介入治疗和搭桥手术治疗)、其他外周动脉疾病或血管重建术后、动脉粥样硬化源性的脑卒中或短暂脑缺血发作等稳定期患者;②经颈部血管超声检查确诊有动脉粥样硬化斑块存在者;③年龄在18周岁至70周岁之间,性别不限;④血压、血糖个体化控制达标;⑤肾功能 $eGFR \geq 60\text{mL/min}$;⑥肝功能正常或转氨酶轻度升高(未超过正常上限3倍);⑦未使用其他活血化瘀类中成药或已经停用4周以上;⑧患者或其监护人同意,并签署知情同意书。

2.2.2 排除标准

①经颈部血管超声检查没有动脉粥样硬化斑块存在者;

②高血压合并脑出血患者;③在12个月内使用糖皮质激素、免疫抑制剂的患者;④肿瘤患者;⑤近4周使用过活血化瘀类中成药;⑥合并有严重的心、脑、肝以及造血系统等原发性疾病、或影响其生存的其他严重疾病;⑦妊娠或哺乳期妇女;⑧过敏体质或已知对本药组成成分过敏者;⑨血压低于90/60mmHg的患者;⑩有肝肾功能异常患者($eGFR < 60\text{mL/min}$ 、转氨酶升高3倍);⑪阿尔茨海默病、精神异常、依从性很差的患者;⑫怀疑或确有酒精、药物滥用病史者;⑬颅内肿瘤、动脉瘤破裂;⑭正在参加另外一项临床研究者。

2.3 治疗方法

所有患者均经降压、降糖等对症常规治疗。对照组予阿司匹林100mg/次(拜耳医药保健有限公司,国药准字,规格:100mg/片),1次/d,阿托伐他汀钙片20mg,1次/d(齐鲁制药有限公司,国药准字,规格:20mg/片)。试验组在对照组患者的基础上加用脉管复康片(天津同仁堂集团股份有限公司,国药准字Z12020023,规格:600mg×12片)4片/次,3次/d,口服治疗。两组患者均观察48周。

2.4 观察指标及判定标准

2.4.1 主要疗效指标

①颈动脉内膜中层厚度(Intima-media thickness, IMT)测定:分别于0周、24周、48周采用PHILIPS彩色多普勒超声诊断仪扫描两组患者的颈动脉,记录两组患者左右两侧颈总动脉分叉处、颈内动脉分叉近端1.0cm及远端1.0cm处IMT数值。

②颈动脉斑块Crouse积分:同样于0周、24周、48周分别对两组患者计算Crouse积分。

2.4.2 次要疗效指标

分别于0周、24周、48周采集患者清晨空腹静脉血,检测患者血糖、血脂四项,其中包括总胆固醇(TG)、甘油三酯(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)。

2.4.3 安全性指标

记录不良反应发生情况,包括心力衰竭、心源性猝死、腹痛、过敏、胃肠道反应、肝肾功能异常等。

2.5 统计学方法

采用SPSS22.0统计软件包建立数据库,计数资料比较采用 χ^2 检验,用率(%)表示,满足正态分布、方差齐性的计量资料以表示,两组比较采用 t 检验进行统计学分析;不满足正态分布或方差齐性的计量资料比较,同一时点试验组和对照组比较采用Wilcoxon秩和检验,同一组不同时间点连续测量的计量资料比较,采用Friedman秩和检验,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组一般资料比较

研究过程中试验组自动退出4例,失访2例,最终纳入39例;对照组自动退出1例,失访1例,最终纳入43例。

对照组男 25 例，女 18 例；过敏史 4 例，吸烟史 25 例，饮酒史 16 例，早发家族史 3 例；BMI 范围 19.61 (34.70，平均 26.07 ± 3.25)。试验组男 25 例，女 20 例；BMI 范围 20.20 (34.29，平均 26.07 ± 3.25；过敏史 3 例，吸烟史 16 例，饮酒史 15 例，早发家族史 9 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

3.2 两组治疗前后颈动脉斑块 Crouse 评分比较

两组治疗前颈动脉斑块 Crouse 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗后两组颈动脉斑块 Crouse 评分无明显差异 ($P > 0.05$)。组内比较，试验组 Crouse 评分 48 周较 0 周、24 周显著降低 ($P < 0.01$)，而对照组 Crouse 评分 24 周、48 周较 0 周显著升高 ($P < 0.01$)，说明治疗组可以改善患者颈动脉斑块厚度，见表 1。

表 1 两组患者 Crouse 评分比较

组别	N	Crouse 评分		
		0w	24w	48w
试验组	39	8.00 (3.40,14.20)	7.80(3.30,13.50)	7.50(3.10,12.30) ^{#&}
对照组	43	6.20(3.50,12.60)	6.90(3.80,12.50) [#]	6.70(3.60,11.20) ^{#&}

注：与本组 0w 比较：[#] $P < 0.01$ ，24w 与 48w 比较：[&] $P < 0.01$ 。

3.3 两组治疗前后颈动脉 IMT 比较

试验组和对照组组间颈总动脉分叉处 IMT 比较，无明显差异 ($P > 0.05$)，但不同时点间颈总动脉分叉处 IMT 比较，两组有显著差异 ($P < 0.01$)。试验组左侧颈总动脉分叉处 IMT24 周、48 周均较治疗前降低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，试验组右侧颈总动脉分叉处 IMT 较前显著降低，差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)，24 周与 48 周比较， $P < 0.01$ ，具有显著差异；对照组左侧颈总动脉分叉处 IMT48 周较治疗前降低 ($P < 0.05$)，24 周较治疗前降低，但无统计学差异 ($P > 0.05$)，右侧颈总动脉分叉处 IMT 比较，24 周、48 周均较治疗前无差异 ($P > 0.05$)。

试验组和对照组组间颈总动脉近端 1.0cm 处 IMT 比较有显著差异 ($P < 0.01$)；不同时点比较也有显著差异 ($P < 0.01$)。试验组左右两侧颈总动脉近端 1.0cm 处 IMT48 周较 0 周、24 周均显著下降，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；对照组左侧颈总动脉近端 1.0cm 处 24 周较 0 周降低 ($P < 0.05$)，48 周较 0 周显著降低 ($P < 0.01$)，48 周较 24 周降低 ($P < 0.05$)，右侧颈总动脉近端 1.0cm 处比较，24 周较 0 周无差异，48 周较 0 周显著降低 ($P < 0.01$)，48 周较 24 周降低 ($P < 0.05$)。

试验组与对照组 0 周、24 周、48 周颈内动脉分叉远端 1.0cm 处 IMT 无明显差异 ($P > 0.05$)。试验组右侧颈内动脉分叉远端 1.0cm 处 IMT48 周较 0 周降低 ($P < 0.05$)；对照组左右两侧颈内动脉分叉远端 1.0cm 处 IMT0 周、24 周、48 周无明显差异 ($P > 0.05$)，见表 2、表 3、表 4。

表 2 两组患者颈总动脉 IMT 比较 (一)

组别	N	颈总动脉分叉处 IMT ($\bar{x} \pm s$)					
		0w		24w		48w	
		L	R	L	R	L	R
试验组	39	1.720.80	1.800.85	1.600.60 [*]	1.700.81 [#]	1.520.59 [*]	1.610.79 ^{#&}
对照组	43	1.44 ± 0.43	1.470.66	1.420.40	1.540.58	1.340.37 [*]	1.410.60

表 3 两组患者颈总动脉 IMT 比较 (二)

组别	N	颈总动脉近端 1.0cm 处 IMT ($\bar{x} \pm s$)					
		0w		24w		48w	
		L	R	L	R	L	R
试验组	39	1.100.38	1.230.52	1.030.2	1.140.42	0.950.32 ^{#&}	1.060.39 ^{#&}
对照组	43	1.040.27	0.980.26	0.960.25 [*]	0.940.22	0.910.25 ^{#^}	0.870.27 ^{#^}

表 4 两组患者颈总动脉 IMT 比较 (三)

组别	N	颈内动脉分叉远端 1.0cm 处 IMT [M (Q ₂₅ , Q ₇₅)]					
		0w		24w		48w	
		L	R	L	R	L	R
试验组	39	0.90 (0.60,1.10)	0.90 (0.70,1.10)	0.80 (0.60,1.05)	0.80(0.70,1.00)	0.90 (0.70,1.10)	0.80 (0.70,1.00)
对照组	43	0.80 (0.70,1.10)	0.80 (0.65,1.10)	0.90 (0.75,1.10)	0.80(0.70,1.05)	0.80 (0.70,1.00)	0.80 (0.70,1.05)

注：与本组 0w 比较：^{*} $P < 0.05$ ，[#] $P < 0.01$ ，24w 与 48w 比较：[&] $P < 0.01$ ，[^] $P < 0.05$ 。

3.4 两组患者0周、24周、48周血脂水平比较

治疗后，试验组 TG、TC、LDL-C、HDL-C 较治疗前无明显变化 ($P > 0.05$)；对照组 TG 在治疗 24 周时较治疗前显著下降 ($P < 0.01$)，但治疗 48 周较 24 周升高，对照组 TC、LDL-C、HDL-C 较治疗前无明显变化 ($P > 0.05$)。两组比较，治疗后无明显差异 ($P > 0.05$)，见表 5。

表 5 两组患者血脂情况比较 (mmol/L)

组别	N	时间节点	TG ($\bar{x} \pm s$)	TC ($\bar{x} \pm s$)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$)
试验组	39	0w	4.69 ± 0.87	1.18 (1.03,1.62)	2.61 ± 0.65	1.24 ± 0.29
		24w	4.68 ± 0.89	1.23 (0.95,1.63)	2.69 ± 0.67	1.19 ± 0.25
		48w	4.55 ± 0.80	1.23 (1.03,1.52)	2.56 ± 0.61	1.22 ± 0.40
对照组	43	0w	4.94 ± 1.38	1.59 (1.08,1.97)	2.71 ± 1.04	1.20 ± 0.27
		24w	4.47 ± 1.16*	1.39 (0.91,2.23)	2.49 ± 0.97	1.16 ± 0.28
		48w	4.60 ± 0.93	1.49 (0.95,2.02)	2.60 ± 0.84	1.19 ± 0.27

注：与本组 0w 比较：* $P < 0.05$ 。

3.5 安全性分析

在观察期间试验组和对照组均未出现心力衰竭、心源性猝死、过敏、胃肠道反应、肝肾功能异常等不良反应。

4 讨论

颈部血管彩色超声是目前临床最常用的检测颈部易损斑块的影像学方法^[5]。研究表明颈动脉硬化与 IMT 增加相关，IMT 增加反映动脉粥样硬化程度^[6]。颈动脉 IMT 增加与急性缺血性脑卒中发病风险增加相关，较高的 IMT 意味着存在颈动脉狭窄或闭塞，这可能导致血液流动减慢或栓子形成，最终导致脑梗死发生^[7]。颈动脉 Crouse 积分是颈动脉粥样硬化斑块的重要指标^[8]。急性缺血性脑卒中患者颈动脉 Crouse 积分显著增加，可能与急性缺血性脑卒中患者的颈动脉狭窄进一步加重有关。颈动脉超声检测颈动脉内斑块性质、IMT 及颈动脉 Crouse 积分能较好反映颈动脉血流动力学改变，可作为评估急性缺血性脑卒中患者病情严重程度的辅助手段^[9]。

中医系统理论中没有 ASCVD 概念，常将其归属于“血

瘀”“脉痹”等范畴，这些概念也恰和现代医学泛血管疾病相匹配。ASCVD 病位在心、脑、脉络，病机包括营卫失调、肺失治节、脾虚湿盛、肝肾阴虚、虚瘀痰毒等，是脏腑功能失调、痰瘀毒风共同作用的结果。

脉管复康片属于中成药制剂，本药方组成中丹参、鸡血藤、乳香、没药均具有活血化瘀作用，郁金活血行气，全方配伍具有较强的活血化瘀功效，用于瘀血阻滞、脉管不通引起的脉管炎、下肢血管闭塞症，对冠心病、脑血栓后遗症也有一定治疗作用。脉管复康片中丹参具有降低血小板聚集、抑制炎症因子释放的作用^[10]，鸡血藤中乙醇提取物具有抗炎作用，郁金、乳香、没药中有效成分均具有镇痛、抗炎作用，乳香与没药联用可以增强抗炎效应。本研究采用脉管复康片联合基础治疗干预 ASCVD 患者，试验组颈动脉斑块 Crouse 评分在治疗 48 周时明显降低，且颈总动脉分叉处及颈总动脉近端 1.0cm 处的 IMT48 周较治疗前明显降低，而对照组 Crouse 评分 48 周时上升，颈动脉 IMT 改善不明显，说明在基础治疗的基础上加用脉管复康片更加有效改善 ASCVD 患者颈动脉斑块的水平。

本研究是真实世界观察性研究，基于 ASCVD 的二级预防，方案的设计、实施均在社区卫生服务中心完成，颈部超声检查及生化检查均在指定外检中心，治疗药物均属国家集采或基药目录品种，易得性好。入组人员分住在城区与郊区，都纳入慢性病综合管理，但也存在个体间健康素质差异，更具代表性。所有入组的患者都在社区卫生服务中心进行定期的健康教育及生活方式干预，这些可能对血脂等指标的观察造成一定影响；本研究不足在观察的指标按照西医的科研形式设定，缺少中医症状评分、病例数不足、观察时间偏短等。

综上所述，对 ASCVD 患者，在标准治疗的基础上加用脉管复康片较标准治疗组，可以明显减少 IMT，降低 Crouse 评分，减缓颈动脉斑块进展，安全性良好。

参考文献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告2020》要点解读[J].中国心血管杂志,2021(26):209-218.
- [2] 黄宇玲,王志军,刘雪梅,等.静息心率与中老年人颈动脉斑块检出率的关系[J].中华高血压杂志,2014,22(9):841-846.
- [3] 杨睿琦,甘秀妮,白雪,等.ICU机械通气患者早期活动相关指南和共识的质量评价与内容分析[J].护理学杂志,2021,36(6):5-10.