

本文引用: 刘伟, 李星星, 林泉, 等. 通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的系统评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(12): 1074-1081. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.12.009.

· 流行病学研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2024)32-12-1074-08

通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的系统评价

刘伟¹, 李星星², 林泉¹, 范宗静¹, 崔杰¹, 吴旻¹

1. 北京中医药大学东方医院, 北京市 100078; 2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西省咸阳市 712000

[摘要] **[目的]** 系统评价通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的有效性和安全性。**[方法]** 通过网络检索中国知网数据库、万方数据库、维普数据库、PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science, 检索时间从建库至2023年8月31日, 全面筛选通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的随机对照研究文献, 使用RevMan 5.4软件进行Meta分析。**[结果]** 共纳入8项研究, 总病例数858例, 治疗组426例, 对照组432例。Meta分析结果显示, 在瑞舒伐他汀治疗的基础上加用通心络胶囊能降低总胆固醇($MD = -0.54, 95\% CI: -0.61 \sim -0.46, P < 0.00001$)、甘油三酯($MD = -0.28, 95\% CI: -0.37 \sim -0.20, P < 0.00001$)、低密度脂蛋白胆固醇($MD = -0.35, 95\% CI: -0.42 \sim -0.29, P < 0.00001$)和升高高密度脂蛋白胆固醇($MD = 0.27, 95\% CI: 0.05 \sim 0.50, P = 0.02$)水平, 降低颈动脉内膜中膜厚度($MD = -0.35, 95\% CI: -0.48 \sim -0.22, P < 0.00001$)和斑块Crouse积分($MD = -1.33, 95\% CI: -2.11 \sim -0.55, P = 0.0009$), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。5项研究报道了不良反应情况, 差异无统计学意义($MD = 1.80, 95\% CI: 0.80 \sim 4.08, P = 0.16$)。**[结论]** 通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化能改善血脂水平并减轻动脉粥样硬化程度, 疗效和安全性均较好, 可在临床进一步推广使用。

[关键词] 通心络胶囊; 瑞舒伐他汀; 系统评价; Meta分析; 随机对照试验

[中图分类号] R5; R28

[文献标识码] A

Systematic evaluation of Tongxinluo capsule combined with rosuvastatin in the treatment of carotid atherosclerosis

LIU Wei¹, LI Xingxing², LIN Quan¹, FAN Zongjing¹, CUI Jie¹, WU Yang¹

1. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 2. The Hospital Affiliated to Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China

[ABSTRACT] **Aim** To systematically evaluate the efficacy and safety of Tongxinluo capsule combined with rosuvastatin in the treatment of carotid atherosclerosis. **Methods** A comprehensive screening of Tongxinluo capsule combined with rosuvastatin was performed by Web searching the CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Embase, The Cochrane Library, and Web of Science from the construction of the database to August 31, 2023, to comprehensively screen the literature of randomized controlled studies of Tongxinluo capsule combined with rosuvastatin in the treatment of carotid atherosclerosis in the literature of randomized controlled studies, and Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software.

Results A total of 8 studies were included with 858 total cases, 426 in the treatment group and 432 in the control group. Meta-analysis showed that the addition of Tongxinluo capsule to rosuvastatin treatment lowered total cholesterol ($MD = -0.54, 95\% CI: -0.61 \sim -0.46, P < 0.00001$), triglyceride ($MD = -0.28, 95\% CI: -0.37 \sim -0.20, P < 0.00001$), low density lipoprotein cholesterol ($MD = -0.35, 95\% CI: -0.42 \sim -0.29, P < 0.00001$) and increased high density lipoprotein cholesterol ($MD = 0.27, 95\% CI: 0.05 \sim 0.50, P = 0.02$) levels, lowered carotid intima-media thickness ($MD = -0.35, 95\% CI: -0.48 \sim -0.22, P < 0.00001$) and plaque Crouse's score ($MD = -1.33, 95\% CI: -2.11 \sim -0.55, P = 0.0009$), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Adverse effects were reported in five studies, and the difference was not statistically significant ($MD = 1.80, 95\% CI: 0.80 \sim 4.08, P = 0.16$).

Conclusion Tongxinluo capsule combined with rosuvastatin treatment can improve lipid levels and reduce the degree of atherosclerosis, with good efficacy and safety, and can be further promoted in clinical use.

[收稿日期] 2024-01-18

[修回日期] 2024-03-17

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81573900); 中央高校基本科研业务费专项资金项目(2022-JYB-XJSJJ-073); 北京中医药大学新奥奖励基金项目(2019-XAJLJJ-019)

[作者简介] 刘伟, 博士研究生, 研究方向为中西医结合防治心血管疾病, E-mail: bucmliuwei@163.com。通信作者吴旻, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向为中西医结合防治心血管疾病, E-mail: drwuyang@163.com。

capsule combined with rosuvastatin in the treatment of carotid atherosclerosis can improve the blood lipid level and reduce the degree of atherosclerosis, with better efficacy and safety, which can be further promoted for clinical use.

[KEY WORDS] Tongxinluo capsule; rosuvastatin; system evaluation; Meta-analysis; randomized controlled trial

动脉粥样硬化是一种动脉管壁逐渐形成富含脂质的纤维斑块,导致血管壁受损,最终致动脉狭窄和闭塞的炎症性疾病^[1-2]。由于动脉粥样硬化性疾病的广泛流行,心脑血管疾病已成为我国及全球人类死亡的主要原因^[3-4]。研究发现,冠心病患者冠状动脉粥样硬化程度与颈动脉粥样硬化程度呈正相关,病变越重脑梗死的发生率也越高^[5-6]。颈动脉部位相对表浅,可利用超声检查获得清晰的血管图像^[7]。对于动脉粥样硬化的治疗,目前仍以他汀类药物为主。瑞舒伐他汀是一种最常使用的长效他汀类药物,较其他他汀类药物优势明显^[8]。但同时也存在药物依赖性,随着剂量的增加不良反应逐渐突出。通心络胶囊具有益气活血、通络止痛的功效^[9]。目前在 JAMA 上发表的研究结果表明,通心络胶囊成为首个具有确切循证依据改善急性心肌梗死患者远期预后作用的中成药^[10]。近年来,中西医结合治疗颈动脉粥样硬化的研究逐渐增多,特别是通心络胶囊与瑞舒伐他汀联合用药受到关注,但其随机对照研究尚缺乏系统评价的总结。因此,本研究利用系统评价与 Meta 分析对二者联合用药进行评价,以期对颈动脉粥样硬化的临床治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 纳入标准

1.1.1 文献类型 选择随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 有无盲法均可, 中文或英文文献。

1.1.2 研究对象 利用现行诊断标准诊断为颈动脉粥样硬化的患者, 患者的年龄、性别、病程、合并疾病和种族不进行限制。

1.1.3 治疗措施 对照组使用瑞舒伐他汀治疗, 治疗组在瑞舒伐他汀治疗的基础上联合使用通心络胶囊, 剂量不限, 疗程不限, 两组常规基础治疗药物不限。

1.1.4 结局指标 (1) 使用全自动生化分析仪测定总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 和高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 水平;

(2) 使用彩色多普勒超声诊断仪测量颈动脉内膜中膜厚度 (intima-media thickness, IMT); (3) 斑块 Crouse 积分, 即每个斑块的厚度相加得出斑块总积分; (4) 不良反应。

1.2 排除标准

(1) 重复发表的文献; (2) 动物及细胞研究、综述等非临床研究的文献; (3) 数据不全或无法提取有效数据的文献; (4) 研究使用其他中药治疗的文献。

1.3 检索策略

通过网络检索中英文数据库, 检索文献发表时间为建库至 2023 年 8 月 31 日。中文数据库包括中国知网数据库、万方数据库、维普数据库, 检索词包括通心络胶囊、瑞舒伐他汀、颈动脉粥样硬化等; 英文数据库包括 PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science, 检索词包括 Tongxinluo capsule, rosuvastatin, carotid atherosclerosis 等。

1.4 文献筛选及资料提取

根据文献的纳入和排除标准, 两名研究者分别进行文献检索和筛选, 填写预先设计的资料提取表并进行交叉核对。使用 Excel 2019 制定资料提取表, 提取的资料包括文献标题、作者姓名、发表年份、发表期刊、两组纳入的男/女例数和总病例数及年龄特征、两组的干预措施及疗程、结局指标等。若提取的资料存在分歧, 由两名研究者再次核对并讨论, 必要时由第 3 名研究者裁定。

1.5 质量评价

采用 Cochrane 系统评价质量评价标准, 包括随机方法、分配隐藏、盲法信息、数据完整性、选择性报告和其他偏倚等方面。

1.6 统计学分析

Meta 分析采用 RevMan 5.4 软件, 计数资料采用比值比 (odds ratio, OR), 计量资料采用均数差 (mean deviation, MD), 同时得出 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。研究结果的异质性分析采用卡方检验, 固定效应模型适用于 $P > 0.1$ 、 $I^2 < 50%$ 存在同质性, 随机效应模型适用于 $P \leq 0.1$ 、 $I^2 \geq 50%$ 存在异质性, 并采用敏感性分析寻找异质性来源。若存在不能进行 Meta 分析的数据, 则改用描述性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入文献的基本特征

通过检索数据库初步获得文献 27 篇,其中中国知网数据库 12 篇,万方数据库 9 篇,维普数据库 6 篇。排除重复文献 14 篇,通过阅读题目和摘要排除

文献 5 篇,最终纳入文献 8 篇^[11-18],均为中文文献,发表年份为 2012 年—2018 年。研究涉及 858 例患者,其中治疗组 426 例,对照组 432 例。对照组使用瑞舒伐他汀治疗,剂量为 10 mg/d 或 20 mg/d;治疗组在此基础上加用通心络胶囊,剂量为 9 粒/天或 12 粒/天。纳入文献的基本特征见表 1。

表 1. 纳入文献的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included literatures

来源文献	IMT/ mm	病例数		男性/女性/例		年龄/岁		病程/月	
		治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组
李霞 2012 年 ^[11]	≥0.8	39	40	25/14	28/12	67±5	65±7	—	—
何岳 2013 年 ^[12]	≥1.5	50	56	27/23	32/24	62.86±16.56	65.16±7.78	—	—
李玉莲 2015 年 ^[13]	≥1.2	23	23	10/13	10/13	—	—	—	—
孙秋艳 2015 年 ^[14]	—	103	102	57/46	58/44	—	—	—	—
薛庆新 2015 年 ^[15]	≥0.8	60	60	35/25	33/27	—	—	—	—
倪正仙 2017 年 ^[16]	≥1.0	32	32	18/14	15/17	57.4±6.7	56.8±7.1	15.3±5.8	14.4±6.7
宋晓静 2017 年 ^[17]	—	63	63	34/29	33/30	—	—	—	—
杨滨 2018 年 ^[18]	—	56	56	31/25	30/26	49.1±3.2	48.9±3.4	—	—

来源文献	斑块类型		基础治疗	干预措施		疗程/ 天	结局指标
	治疗组	对照组		治疗组	对照组		
李霞 2012 年 ^[11]	硬斑 12 例, 软斑 18 例, 混合斑 9 例	硬斑 13 例, 软斑 19 例, 混合斑 8 例	无	通心络胶囊 9 粒/天+ 瑞舒伐他汀 10 mg/d	瑞舒伐他汀 10 mg/d	180	①②③ ④⑤
何岳 2013 年 ^[12]	—	—	无	通心络胶囊 9 粒/天+ 瑞舒伐他汀 10 mg/d	瑞舒伐他汀 10 mg/d	180	①②③ ④⑤⑥
李玉莲 2015 年 ^[13]	—	—	阿司匹林 100 mg/d	通心络胶囊 9 粒/天+ 瑞舒伐他汀 10 mg/d	瑞舒伐他汀 10 mg/d	180	①②③ ④⑤⑥
孙秋艳 2015 年 ^[14]	—	—	糖尿病 常规治疗	通心络胶囊 12 粒/天+ 瑞舒伐他汀 20 mg/d	瑞舒伐他汀 20 mg/d	90	①②③ ④⑤⑥
薛庆新 2015 年 ^[15]	硬斑 15 例, 软斑 30 例, 混合斑 15 例	硬斑 14 例, 软斑 31 例, 混合斑 15 例	无	通心络胶囊 9 粒/天+ 瑞舒伐他汀 10 mg/d	瑞舒伐他汀 10 mg/d	180	①②③ ④⑤
倪正仙 2017 年 ^[16]	—	—	阿司匹林 100 mg/d	通心络胶囊 12 粒/天+ 瑞舒伐他汀 10 mg/d	瑞舒伐他汀 10 mg/d	180	①②③ ④⑤
宋晓静 2017 年 ^[17]	—	—	马来酸依那普利 叶酸片 5 mg/0.4 mg/d	通心络胶囊 9 粒/天+ 瑞舒伐他汀 10 mg/d	瑞舒伐他汀 10 mg/d	360	①②③ ④⑤⑥
杨滨 2018 年 ^[18]	—	—	糖尿病 常规治疗	通心络胶囊 12 粒/天+ 瑞舒伐他汀 20 mg/d	瑞舒伐他汀 20 mg/d	30	①②③④

注:①代表 TC,②代表 TG,③代表 LDLC,④代表 HDLC,⑤代表颈动脉 IMT,⑥代表斑块 Crouse 积分。“—”表示无相关数据。

2.2 纳入研究的质量评价

纳入的 8 项研究中,所有文献均未提及随机分配方法,评为“不清楚”;所有文献均未报道分配隐藏和盲法,评为“不清楚”;所有文献均无数据缺失,评为“低风险”;所有文献选择性偏倚方面,评为“低风险”。纳入研究的质量评价结果见图 1 和图 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 血 TC 水平 8 项研究报道了血 TC 水平^[11-18],涉及 858 例患者(治疗组 426 例,对照组 432 例)。异质性分析($P=0.87, I^2=0%$)后采用固定效应模型,结果显示,治疗组血 TC 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-0.54, 95% CI: -0.61 \sim$

-0.46, $P < 0.00001$; 图 3)。

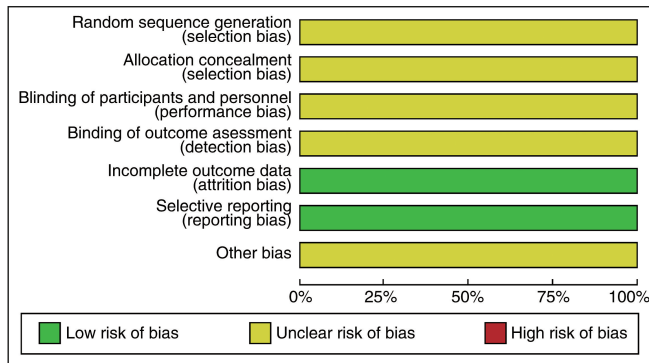


图 1. 偏倚风险图
Figure 1. Bias risk graph

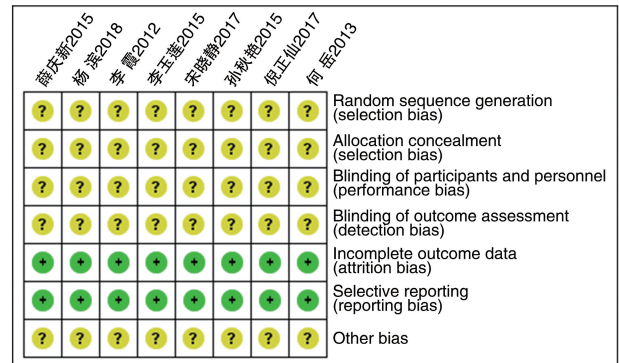


图 2. 偏倚风险总结图
Figure 2. Summary graph of bias risk

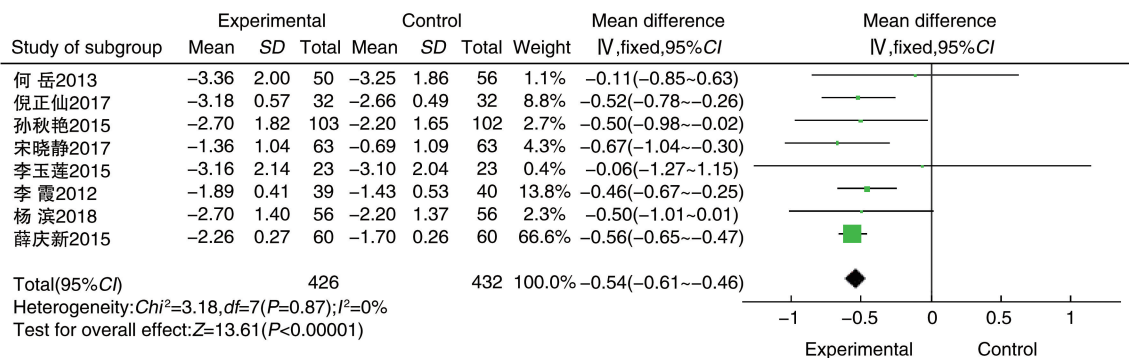


图 3. 两组 TC 的 Meta 分析森林图
Figure 3. Forest plot of Meta-analysis in TC between the two groups

2.3.2 血 TG 水平 8 项研究报道了血 TG 水平^[11-18], 涉及 858 例患者(治疗组 426 例, 对照组 432 例)。异质性分析($P=0.62, I^2=0\%$)后采用固定效应模型, 结果显示, 治疗组血 TG 水平低于对照组, 差异有统计学意义($MD=-0.28, 95\% CI: -0.37 \sim -0.20, P<0.00001$; 图 4)。

2.3.3 血 LDLC 水平 8 项研究报道了血 LDLC 水平^[11-18], 涉及 858 例患者(治疗组 426 例, 对照组 432 例)。异质性分析($P=0.73, I^2=0\%$)后采用固定效应模型, 结果显示, 治疗组血 LDLC 水平低于对照组, 差异有统计学意义($MD=-0.35, 95\% CI: -0.42 \sim -0.29, P<0.00001$; 图 5)。

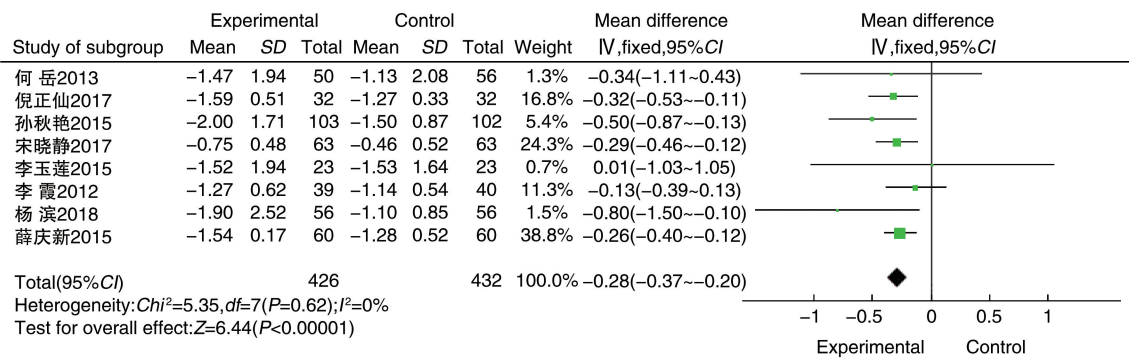


图 4. 两组 TG 的 Meta 分析森林图
Figure 4. Forest plot of Meta-analysis in TG between the two groups

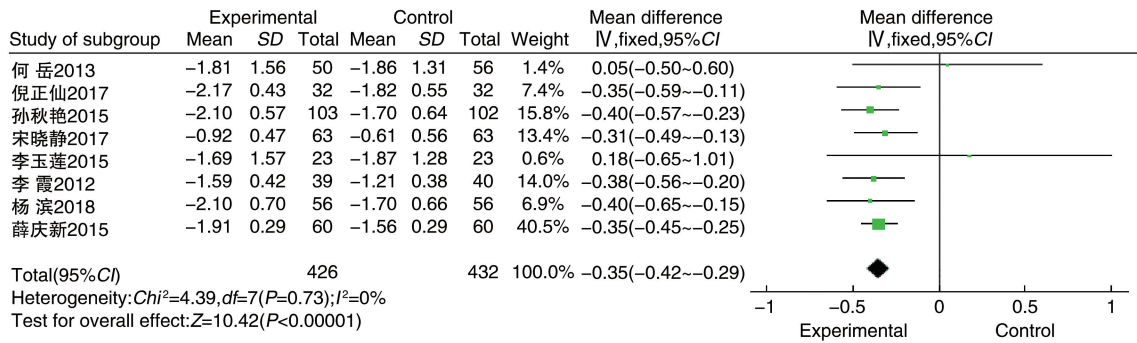


图 5. 两组 LDLC 的 Meta 分析森林图

Figure 5. Forest plot of Meta-analysis in LDLC between the two groups

2.3.4 血 HDLC 水平 8 项研究报道了血 HDLC 水平^[11-18], 涉及 858 例患者(治疗组 426 例, 对照组 432 例)。异质性分析 ($P<0.00001, I^2=95\%$) 和敏

感性分析后采用随机效应模型, 结果显示, 治疗组血 HDLC 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($MD=0.27, 95\% CI: 0.05 \sim 0.50, P=0.02$; 图 6)。

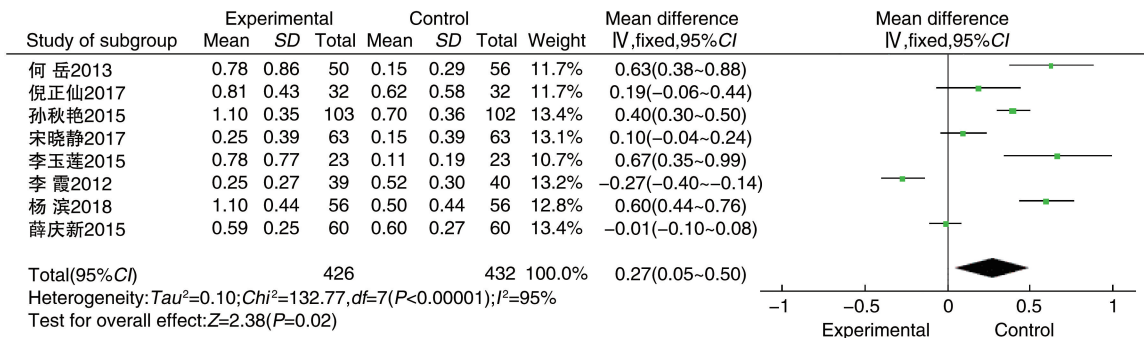


图 6. 两组 HDLC 的 Meta 分析森林图

Figure 6. Forest plot of Meta-analysis in HDLC between two groups

2.3.5 IMT 7 项研究报道了 IMT^[11-17], 涉及 746 例患者(治疗组 370 例, 对照组 376 例)。异质性分析 ($P<0.00001, I^2=88\%$) 和敏感性分析后采用随机

效应模型, 结果显示, 治疗组 IMT 低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD=-0.35, 95\% CI: -0.48 \sim -0.22, P<0.00001$; 图 7)。

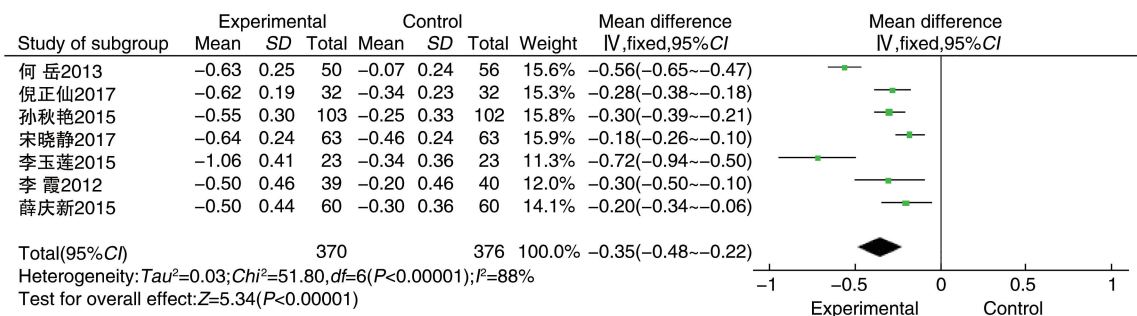


图 7. 两组 IMT 的 Meta 分析森林图

Figure 7. Forest plot of Meta-analysis in IMT between the two groups

2.3.6 斑块 Crouse 积分 4 项研究报道了斑块 Crouse 积分^[12-14, 17], 涉及 483 例患者(治疗组 239 例, 对照组 244 例)。异质性分析 ($P<0.00001, I^2=$

93%) 和敏感性分析后采用随机效应模型, 结果显示, 治疗组斑块 Crouse 积分低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD=-1.33, 95\% CI: -2.11 \sim -0.55, P=$

0.0009;图 8)。

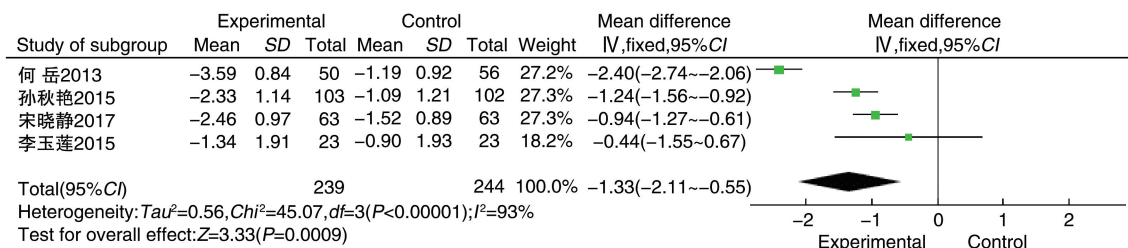


图 8. 两组斑块 Crouse 积分的 Meta 分析森林图

Figure 8. Forest plot of Meta-analysis in plaque Crouse points between the two groups

2.3.7 不良反应 5 篇文献报道了不良反应情况^[11-14,16],不良反应主要是恶心、胃部不适等胃肠道症状,还有少量头晕头痛、皮肤瘙痒及肝功能异常(表 2)。将 5 项研究的胃肠道症状数据进行 Meta 分析,涉及 473 例患者(治疗组 236 例,对照组 237 例)。异质性分析($P=0.36, I^2=8%$)后采用固定效

应模型,结果显示,治疗组与对照组比较差异无统计学意义($MD=1.80, 95% CI: 0.80 \sim 4.08, P=0.16$;图 9)。表明在瑞舒伐他汀治疗的基础上加用通心络胶囊与单独使用瑞舒伐他汀治疗相比无明显不良反应,联合用药安全性较好。

表 2. 不良反应情况

Table 2. Adverse reactions

分组	胃肠道症状/例	头晕头痛/例	皮肤瘙痒/例	肝功能异常/例	不良反应发生率/%
对照组	9	2	0	2	5.14
治疗组	16	3	1	0	8.10

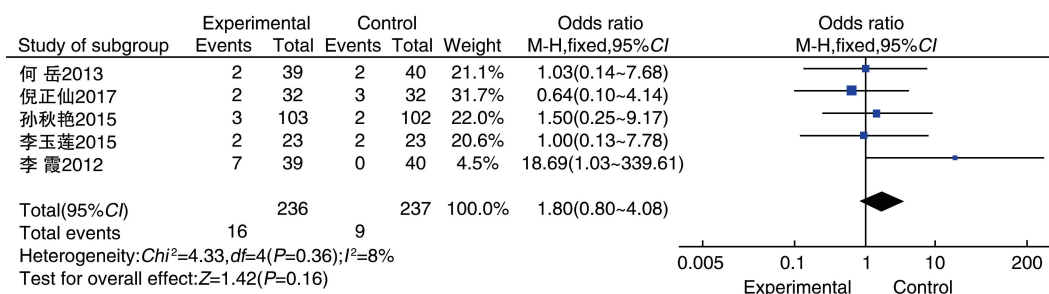


图 9. 两组不良反应发生率的 Meta 分析森林图

Figure 9. Forest plot of Meta-analysis in incidence of adverse reactions between the two groups

3 讨论

冠心病和脑梗死等动脉粥样硬化性疾病是我国及全球的多发病,是目前最主要的死亡原因。诊断动脉狭窄程度的金标准是冠状动脉造影^[19]。动脉粥样硬化是一种累及全身动脉的系统性疾病,包括冠状动脉、脑动脉、颈动脉等,其中颈动脉因其部位表浅,常作为观察动脉病变的有效部位^[7]。此外,颈动脉粥样硬化斑块通常体积较大,易发生破裂导致血栓形成和管腔闭塞,是预测心脑血管事件

的独立危险因素^[20]。他汀类药物是治疗动脉粥样硬化的主要药物,可调节体内胆固醇水平、抗血管炎症、改善血管内皮功能,进而抑制动脉粥样硬化的发生^[21]。其中,瑞舒伐他汀是一种最常使用的长效他汀类药物,调节血脂水平的效果最佳,降脂程度远超同剂量的其他他汀类药物^[22]。但药物剂量依赖性及其肌溶解、肝损害等不良反应的存在限制了其进一步的使用。动脉粥样硬化属于中医“络病”范畴,基于此吴以岭团队研发的通心络胶囊于 1996 年开始在我国批准使用^[23]。该药由人参、水蛭、全

蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫、蜈蚣、檀香、降香、乳香、酸枣仁以及冰片组成,具有益气活血、通络止痛的功效,主要用于心绞痛、中风等疾病。通心络胶囊成为首个在国际顶级医学期刊 *JAMA* 上发表的具有改善急性心肌梗死预后作用的中成药^[10]。其具有稳定冠状动脉粥样硬化易损斑块、减轻斑块内炎症和促进血管新生的作用^[24]。

本研究对通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化的有效性及安全性进行了 Meta 分析,临床指标从血脂、IMT、斑块 Crouse 积分、不良反应等方面进行了探讨。根据制定严格的纳入与排除标准筛选文献,最终纳入 8 项研究,涉及 858 例患者。Meta 分析结果表明,对比单用瑞舒伐他汀治疗,加用通心络胶囊治疗的疗效得到提高,具体表现为联合用药能改善血脂水平,包括 TC、TG、LDLC 的降低和 HDLC 的升高;能减轻动脉粥样硬化的程度并减小斑块,包括 IMT 和斑块 Crouse 积分的降低。目前,通心络胶囊抗动脉粥样硬化的作用机制尚不完全清楚。动物实验结果表明,通心络胶囊可以降低血脂水平、抑制斑块炎症反应和阻止易损斑块破裂^[24-25];该药还能降低细胞炎症因子、基质金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase-2, MMP-2) 和血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 水平,抑制肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 介导的内皮细胞转移、管腔形成和单核细胞黏附,通过 Bmx/NF- κ B/MAPK 信号通路抑制炎症性血管生成,发挥抗动脉粥样硬化的作用^[26]。安全性方面,5 篇文献报道了不良反应情况,不良反应主要是恶心、胃部不适等胃肠道症状。通心络胶囊中蜈蚣和水蛭含有组胺样物质,会刺激胃肠道,引起腹痛、腹泻,扩张毛细血管会增加消化道出血的风险,但既往研究的不良反应发生率与其他化学药物和中药相比,未发现统计学差异^[27]。本研究结果也显示,虽然联合用药的胃肠道症状不良反应发生率较高,但两组比较差异无统计学意义,表明联合用药安全性较好。

本研究存在以下局限性:(1) 根据质量评价分析,本研究纳入的随机对照研究质量较低,8 项研究均未提及随机分配方法,均未报道分配隐藏和盲法。偏倚评价信息不充分,难以评估研究过程中潜在的选择偏倚、实施偏倚和检测偏倚,在随机风险评估方面的风险是不确定的。(2) 本研究纳入的文献均为中文文献,缺少相关研究的英文文献发表,可能与通心络胶囊未在国际上广泛使用,以及与瑞舒伐他汀联合用药的研究较少有关。(3) 大部分文

献对基础药物治疗的描述比较模糊,可能增加了异质性来源。因此,建议今后开展的随机对照研究需要加强方案的顶层设计,包括盲法、分配隐藏、给药信息等,提高研究质量。

综上所述,通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗颈动脉粥样硬化,与瑞舒伐他汀单独治疗相比,在调节血脂水平及改善动脉粥样硬化程度方面作用更强,且无明显不良反应。因此,通心络胶囊联合瑞舒伐他汀的疗效性和安全性均较好,建议临床进一步推广使用。鉴于目前文献的质量限制,今后还需开展大样本、多中心、高质量的随机双盲对照研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] PEDRO-BOTET J, CLIMENT E, BENAIGES D. Atherosclerosis and inflammation. New therapeutic approaches [J]. *Med Clin (Barc)*, 2020, 155(6): 256-262.
- [2] LIBBY P. The changing landscape of atherosclerosis [J]. *Nature*, 2021, 592(7855): 524-533.
- [3] 王陇德, 彭斌, 张鸿祺, 等. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(2): 136-144.
WANG L D, PENG B, ZHANG H Q, et al. Brief report on stroke prevention and treatment in China 2020 [J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2022, 19(2): 136-144.
- [4] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要 [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(6): 583-612.
The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2022: an updated summary [J]. *Chin Circ J*, 2023, 38(6): 583-612.
- [5] 王维铁, 张旭, 许日昊, 等. 冠心病患者冠状动脉病变程度与颈动脉粥样硬化及脑梗死的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(2): 171-174.
WANG W T, ZHANG X, XU R H, et al. The relationship between coronary artery lesion and carotid atherosclerosis, cerebral infarction in patients with coronary heart disease [J]. *Chin J Arterioscler*, 2017, 25(2): 171-174.
- [6] 李梦馨, 庞萌, 李健, 等. 预测颈动脉粥样硬化易损斑块的新型生物标志物研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(8): 714-718.
LI M X, PANG M, LI J, et al. Research progress of novel biomarkers for predicting vulnerable plaque in carotid atherosclerosis [J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(8): 714-718.
- [7] 刘春霞. 通心络胶囊辅助治疗在高血压并颈动脉粥样硬化患者中的应用效果分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2019, 30(6): 860-861.
LIU C X. Analysis of the application effect of Tongxinluo capsule adjuvant therapy in patients with hypertension and carotid artery atherosclerosis [J]. *Mod Diagn Treat*, 2019, 30(6): 860-861.
- [8] 陈卫明, 郭钻. 阿托伐他汀与瑞舒伐他汀在冠心病患者中的应用效果及有效率分析 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(S1): 70-72.
CHEN W M, GUO Z. Application effect and effective rate of atorvastatin and rosuvastatin in patients with coronary heart disease [J].

- Chin Gen Prac, 2023, 26(S1): 70-72.
- [9] 刘深, 王宏涛, 魏聪, 等. 通心络胶囊治疗缺血性脑卒中作用机制研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(11): 2321-2326.
LIU S, WANG H T, WEI C, et al. Advances in mechanisms of Tongxinluo capsule in treatment of ischemic stroke[J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2017, 48(11): 2321-2326.
- [10] YANG Y J, LI X D, CHEN G H, et al. Traditional Chinese medicine compound (Tongxinluo) and clinical outcomes of patients with acute myocardial infarction: the CTS-AMI randomized clinical trial [J]. JAMA, 2023, 330(16): 1534-1545.
- [11] 李霞, 龙一鸣, 吴丹霞, 等. 通心络联合瑞舒伐他汀对颈动脉粥样斑块及细胞炎症因子的影响[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(8): 581-583.
LI X, LONG Y M, WU D X, et al. The therapeutic effect of Tongxinluo capsule with rosuvastatin on carotid atherosclerosis and inflammatory markers[J]. Chin J Difficult Compl Cas, 2012, 11(8): 581-583.
- [12] 何岳, 潘庆登, 黄永康. 瑞舒伐他汀联用通心络对颈动脉粥样斑块影响的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(16): 1738-1739.
HE Y, PAN Q D, HUANG Y K. The effect of rosuvastatin in combination with Tongxinluo on carotid atherosclerosis plaques [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2013, 22(16): 1738-1739.
- [13] 李玉莲, 曾学文, 肖永娟. 通心络胶囊联合瑞舒伐他汀钙治疗颈动脉粥样斑块 23 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(24): 64-66.
LI Y L, ZENG X W, XIAO Y J. Tongxinluo capsule combined with rosuvastatin calcium in the treatment of carotid atheromatous plaque for 23 cases[J]. Chin Med Mod Dis Edu Chin, 2015, 13(24): 64-66.
- [14] 孙秋艳, 杜杰, 李录花, 等. 通心络联合瑞舒伐他汀治疗 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化对患者颈动脉斑块稳定性的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(34): 99-100.
SUN Q Y, DU J, LI L H, et al. Effect of Tongxinluo combined with rosuvastatin in the treatment of type 2 diabetes mellitus combined with carotid atherosclerosis on the stability of patients' carotid plaques[J]. Chin J Clin Rational Drug Use, 2015, 8(34): 99-100.
- [15] 薛庆新, 侯艳霞, 王彦辉, 等. 瑞舒伐他汀联合通心络对细胞炎症因子及颈动脉硬化的影响分析[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(1): 93-94, 85.
XUE Q X, HOU Y X, WANG Y H, et al. Analysis of the effect of rosuvastatin combined with Tongxinluo on cellular inflammatory factors and carotid atherosclerosis [J]. Mod Instrum Med Treat, 2015, 21(1): 93-94, 85.
- [16] 倪正仙, 高怀林, 谢传星, 等. 通心络联合瑞舒伐他汀钙片、拜阿司匹林治疗高脂血症伴颈动脉粥样硬化的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(4): 807-810.
NI Z X, GAO H L, XIE C X, et al. Clinical observation on treatment of hyperlipidemia with carotid atherosclerosis by Tongxinluo combined with rosuvastatin calcium and aspirin [J]. World Chin Med, 2017, 12(4): 807-810.
- [17] 宋晓静. 通心络联合瑞舒伐他汀对 H 型高血压颈动脉粥样硬化患者血浆 Hey, L-PGDS、内脂素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2498-2500.
SONG X J. Effect of Tongxinluo combined with rosuvastatin on plasma Hey, L-PGDS, and endolipin levels in patients with carotid atherosclerosis of type H hypertension [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2017, 26(22): 2498-2500.
- [18] 杨滨, 任亚力. 通心络结合瑞舒伐他汀治疗 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化 112 例分析[J]. 饮食保健, 2018, 5(10): 88-89.
YANG B, REN Y L. Analysis of 112 cases of type 2 diabetes mellitus combined with carotid atherosclerosis treated with Tongxinluo combined with rosuvastatin [J]. Diet Health, 2018, 5(10): 88-89.
- [19] 梁晨笛, 秦纲. 经皮冠状动脉介入诊疗中穿刺路径研究进展[J]. 心血管病学进展, 2022, 43(3): 232-235.
LIANG C D, QIN G. Puncture routes in percutaneous coronary intervention [J]. Adv Cardiovasc Dis, 2022, 43(3): 232-235.
- [20] 宋萍, 王贺, 司春婴, 等. 冠状动脉支架内新生动脉粥样硬化的发病机制及化痰活血治疗研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(27): 94-97.
SONG P, WANG H, SI C Y, et al. Progress in the pathogenesis of neoplastic atherosclerosis in coronary artery stents and treatment by resolving phlegm and activating blood circulation [J]. Shandong Med J, 2019, 59(27): 94-97.
- [21] 董占军, 薛朝军, 邱学佳, 等. 他汀类药物治疗血脂异常的临床综合评价[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(19): 2179-2186.
DONG Z J, XUE C J, QIU X J, et al. Clinical comprehensive evaluation of statins in the treatment of dyslipidemia [J]. Chin J Hosp Pharm, 2023, 43(19): 2179-2186.
- [22] 刘冰洁, 刘涛. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀疗效及在特殊人群使用的比较研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(10): 1678-1681.
LIU B J, LIU T. Advances in comparative studies of the efficacy of rosuvastatin and atorvastatin and their use in special populations [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2021, 19(10): 1678-1681.
- [23] 刘深, 魏聪, 吴以岭. 从脉络学说探讨缺血性脑卒中微血管保护的重要临床价值[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(3): 342-346.
LIU S, WEI C, WU Y L. Study on the important clinical value of microvascular protection in ischemic stroke from the theory of Mai-luo [J]. J Basic Chin Med, 2018, 24(3): 342-346.
- [24] ZHANG L, LIU Y, LU X T, et al. Traditional Chinese medication Tongxinluo dose-dependently enhances stability of vulnerable plaques: a comparison with a high-dose simvastatin therapy [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 297(6): H2004-H2014.
- [25] CHEN W Q, ZHONG L, ZHANG L, et al. Chinese medicine Tongxinluo significantly lowers serum lipid levels and stabilizes vulnerable plaques in a rabbit model [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 124(1): 103-110.
- [26] MA L, LIU X, LU H, et al. Traditional Chinese medication Tongxinluo inhibits inflammatory angiogenesis via Bmx/NF- κ B/MAPK pathways [J]. Eur Heart J Suppl, 2015, 17(suppl_B): B13-B22.
- [27] 张耀文, 方任飞, 杨超, 等. 通心络胶囊用药安全性的系统评价[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(4): 337-342, 348.
ZHANG Y W, FANG R F, YANG C, et al. Systemic review on safety of Tongxinluo capsules [J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2013, 5(4): 337-342, 348.