

冠心舒通胶囊预防急性心肌梗死 PCI 术后再狭窄的临床研究

李 静, 王建榜, 王西辉

西安医学院第二附属医院 心内科, 陕西 西安 710038

摘要:目的 研究冠心舒通胶囊预防急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后再狭窄的临床疗效。方法 选取 2009 年 4 月—2014 年 4 月在西安医学院第二附属医院接受 PCI 手术的 156 例患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组 78 例。对照组采用西药常规治疗, 治疗组在对照组基础上加服冠心舒通胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 6 个月。观察两组患者心绞痛复发率, 比较两组术前, 治疗 1、6 个月时气虚血瘀证积分变化, 同时比较两组患者高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和血清淀粉样蛋白 A(SAA)的水平变化。**结果** 对照组和治疗组心绞痛复发率分别为 4.35%、17.65%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在治疗第 1、6 个月时肌酸激酶(CK)下降, 在治疗第 1 个月时, 治疗组 CK 低于对照组($P < 0.05$); 治疗组气虚血瘀积分在治疗第 1、6 个月时显著下降且低于对照组, 对照组在治疗第 6 个月时下降。与手术前相比, 术后前 3 d 两组患者 hs-CRP 和 SAA 水平均明显升高($P < 0.05$); 术后第 7 天开始下降, 且术后 7 d、1 个月时治疗组 hs-CRP 和 SAA 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 冠心舒通胶囊对预防急性心肌梗死 PCI 术后再狭窄的发生有较好的疗效, 可改善患者的气虚血瘀证, 其作用机制可能是抑制血管内皮的炎症反应, 改善心肌缺血。

关键词: 冠心舒通胶囊; 急性心肌梗死; PCI 术; 高敏性 C 反应蛋白; 血清淀粉样蛋白 A

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)04-0404-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.04.012

Clinical study of Guanxin Shutong Capsules in prevention of acute myocardial infarction with PCI postoperative restenosis

LI Jing, WANG Jian-bang, WANG Xi-hui

Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Guanxin Shutong Capsules in prevention of acute myocardial infarction with PCI postoperative restenosis. **Methods** The patients with acute myocardial infarction with PCI (156 cases) of the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University from March 2009 to March 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 78 cases. The patients in the control group were accepted routine western medicine. The patients in treatment group were *po* administered with Guanxin Shutong Capsules, 3 grains/time, three times daily. Two groups were treated for six months. Angina recurrence rates in two groups were observed, and scores of Qixu Xueyu symptoms in two groups were compared before surgery and treatment of 1, 6 months. At the same time, the changes of hs-CRP and SAA were compared. **Results** The angina recurrence rates in the control and treatment groups were 4.35% and 17.65%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). The level of creatine kinase (CK) in the treatment fell in the treatment of first, sixth months, and CK was lower than that in the control group in the treatment of one month ($P < 0.05$). The score of Qixu Xueyu symptoms in the treatment group was reduced in the treatment of first, sixth months and lower than that in the control group ($P < 0.05$), while the score of Qixu Xueyu symptoms in the control group reduced in the treatment of sixth month. The levels of hs-CRP and SAA in two groups were significantly higher first three days after operation, while they declined from the seventh day after operation. And 7 d and one month after operation, the levels of hs-CRP and SAA in treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Guanxin Shutong Capsules has the good clinical effect in prevention of acute myocardial infarction with PCI postoperative restenosis, and can improve Qixu Xueyu symptoms, while its mechanism may be inhibiting vascular endothelial inflammation and improve myocardial ischemia.

Key words: Guanxin Shutong Capsules; acute myocardial infarction; PCI; hs-CRP; SAA

收稿日期: 2015-01-30

作者简介: 李 静 (1978—), 女, 主治医师, 研究方向是心血管疾病的诊断和治疗。Tel: (029)83550712 E-mail: hxll0323@163.com

急性心肌梗死是临床较为常见的心血管疾病,病情危急,病死率高^[1]。随着经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)技术在急性心肌梗死急诊中应用,患者抢救的成功率明显增加^[2]。PCI操作过程中血管内皮细胞发生损伤,增加术后再狭窄的发生风险^[3]。当前,西医主要采取肠溶阿司匹林和他汀片等抗凝、抗脂治疗,部分采取硝酸脂类扩张血管药物预防术后再狭窄的发生,但控制效果不理想。而中医药理论在急性心肌梗死患者PCI术后治疗中的应用价值逐渐引起临床的重视^[4]。西安医学院第二附属医院采用冠心舒通胶囊预防急性心肌梗死PCI术后再狭窄取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2009年4月—2014年4月在西安医学院第二附属医院心内科接受PCI手术的156例患者作为研究对象,其中男98例,女58例,患者年龄47~67岁,平均年龄(58.2±8.4)岁。所有患者均具有急性心肌梗死PCI手术的适应症^[3]:左心室功能受损严重的患者;单支血管狭窄≥70%或多支血管病变的患者和冠状动脉旁路移植后血管狭窄的患者。所有患者均签署知情同意书,研究符合医学伦理学原则。

1.2 药物

冠心舒通胶囊由陕西步长制药有限公司生产,规格0.3g/粒,产品批号20090203。

1.3 分组和治疗方法

将156例患者随机分为对照组和治疗组,每组78例。其中对照组男50例,女28例,年龄47~66岁,平均年龄(57.2±8.1)岁。治疗组男48例,女30例,年龄47~67岁,平均年龄(59.2±7.8)岁,两组患者的性别组成、年龄比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均行PCI术,术后对照组给予西医常规治疗方法,根据病情给予肠溶阿司匹林、硝酸异山梨酯片、美托洛尔片、辛伐他汀片、氯比格雷片。治疗组在西药常规治疗的基础上加服冠心舒通胶囊,3粒/次,3次/d。两组均连续治疗6个月。

1.4 观察指标

两组患者术后1个月及6个月门诊复查,通过患者服完药的药瓶监测其服药的依从性,并发给患者下一批药物。观察内容包括患者症状和体征、药

物不良反应及患者的服药依从性等。6个月时复查血、尿、便常规,肝肾功能,心电图,行冠状动脉造影复查。

心绞痛复发率:根据心绞痛发作的部位、性质、诱因、持续时间、与劳累的关系、缓解的方式、伴随症状等判断是否为心绞痛。通过心绞痛复发率判定疗效^[4-5]。

复发率=心绞痛复发患者例数/总例数

气虚血瘀证计分:通过术前,治疗1、6个月时积分变化,观察两组患者血瘀状态的改善情况。评分标准参照中药新药临床研究指导原则制定的标准,结合患者的临床特点进行评价,总分为15分^[6]。

分别于术前,治疗1、6个月时检测两组患者谷氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐、尿素氮、尿酸、血糖、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CKMB)的水平变化。

所有患者于介入手术前,术后1h,1、3、7d,以及治疗1、6个月复查造影时,抽取静脉血,测定高敏C反应蛋白(hs-CRP)和血清淀粉样蛋白A(SAA)水平,统计分析两组的差异。

1.5 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无恶心、胃部不适等胃肠道不良反应发生。

1.6 统计学处理

数据管理采用EpiData 3.1,采用双份独立输入,核对无误后进行统计分析。统计分析采用SAS 6.12统计分析软件进行计算,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析和重复测量的单因素方差分析;计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组心绞痛复发率比较

治疗6个月,治疗组78例患者中9例(11.54%)脱落,69例(88.46%)患者完成研究;对照组10例(12.82%)脱落,68例(87.18%)患者完成研究,两组患者的脱落率比较差异无统计学意义。治疗组共3例患者心绞痛复发,复发率为4.35%,对照组12例患者心绞痛复发,复发率为17.65%,治疗组复发率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组观察指标比较

治疗第6个月时两组患者尿素氮、TC、TG均

明显下降, 两组尿酸在治疗第1个月时升高, 治疗第6个月时降低, 两组患者在治疗第1、6个月时CK下降, 在治疗第1个月时, 治疗组CK低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组气虚血瘀积分在治疗第1、6个月时显著下降且低于对照组, 对照组在治疗第6个月时下降, 见表1。

2.3 两组 hs-CRP 和 SAA 比较

与手术前相比, 术后前3d 两组患者 hs-CRP 和 SAA 水平均明显升高 ($P < 0.05$); 术后第7天开始下降, 且术后7d、1个月时治疗组 hs-CRP 和 SAA 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

表1 两组观察指标比较

Table 1 Comparison on observational indexes between two groups

| 组别 | n/例 | 观察时间 | ALT/(U·L ⁻¹) | AST/(U·L ⁻¹) | 肌酐/(μmol·L ⁻¹) | 尿素氮/(mmol·L ⁻¹) | 尿酸/(μmol·L ⁻¹) |
|----|-----|-------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 对照 | 68 | 术前 | 24±2 | 20±1 | 75±4 | 6.65±0.50 | 209±53 |
| | | 治疗1个月 | 24±3 | 21±2 | 76±6 | 6.70±0.52 | 331±54* |
| | | 治疗6个月 | 23±5 | 18±3 | 76±7 | 5.52±0.23* | 199±34* |
| 治疗 | 69 | 术前 | 24±3 | 20±2 | 75±5 | 6.58±0.51 | 207±48 |
| | | 治疗1个月 | 25±2 | 21±3 | 75±7 | 6.57±0.55 | 327±49* |
| | | 治疗6个月 | 23±4 | 19±2 | 74±5 | 5.48±0.25* | 189±29* |

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 血糖/(mmol·L ⁻¹) | TC/(mmol·L ⁻¹) | TG/(mmol·L ⁻¹) | HDL/(mmol·L ⁻¹) | LDL/(mmol·L ⁻¹) |
|----|-----|-------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 68 | 术前 | 6.32±1.25 | 3.17±0.56 | 2.80±0.45 | 1.07±0.19 | 1.52±0.21 |
| | | 治疗1个月 | 6.31±1.22 | 3.15±0.55 | 2.85±0.47 | 1.06±0.17 | 1.57±0.23 |
| | | 治疗6个月 | 6.21±0.42 | 2.57±0.17* | 1.21±0.32* | 0.99±0.15 | 1.60±0.19 |
| 治疗 | 69 | 术前 | 6.28±1.26 | 3.16±0.54 | 2.79±0.52 | 1.08±0.20 | 1.53±0.26 |
| | | 治疗1个月 | 6.17±1.24 | 3.18±0.51 | 2.77±0.51 | 1.05±0.18 | 1.55±0.25 |
| | | 治疗6个月 | 6.14±0.45 | 2.25±0.23* | 1.19±0.29* | 0.96±0.14 | 1.58±0.22 |

| 组别 | n/例 | 观察时间 | CK/(U·L ⁻¹) | CK-MB/(U·L ⁻¹) | 气虚血瘀积分 |
|----|-----|-------|-------------------------|----------------------------|-----------------------|
| 对照 | 68 | 术前 | 108±25 | 20±3 | 9.8±2.0 |
| | | 治疗1个月 | 91±21* | 16±2 | 9.4±1.7 |
| | | 治疗6个月 | 53±11* | 16±3 | 6.1±1.7* |
| 治疗 | 69 | 术前 | 105±26 | 20±4 | 10.2±2.5 |
| | | 治疗1个月 | 75±16* [▲] | 17±3 | 7.2±1.5* [▲] |
| | | 治疗6个月 | 47±9* | 15±1 | 4.2±1.5* [▲] |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表2 两组 hs-CRP 和 SAA 比较

Table 2 Comparison on hs-CRP and SAA between two groups

| 组别 | n/例 | Hs-CRP/(mg·L ⁻¹) | | | | | | |
|----|-----|------------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|--------------------------|------------|
| | | 术前 | 术后1h | 术后1d | 术后3d | 术后7d | 术后1个月 | 术后6个月 |
| 对照 | 68 | 13.35±1.87 | 22.97±1.95* | 49.57±6.17* | 42.26±5.75* | 37.62±3.17* | 25.53±2.98* | 14.12±1.44 |
| 治疗 | 69 | 13.67±1.52 | 23.02±2.07* | 50.13±6.43* | 40.87±5.32* | 30.55±3.22* [▲] | 18.29±1.96* [▲] | 13.37±1.25 |

| 组别 | n/例 | SAA/(mg·L ⁻¹) | | | | | | |
|----|-----|---------------------------|-------------|--------------|-------------|--------------------------|--------------------------|------------|
| | | 术前 | 术后1h | 术后1d | 术后3d | 术后7d | 术后1个月 | 术后6个月 |
| 对照 | 68 | 20.12±2.01 | 34.27±3.75* | 75.52±10.25* | 69.82±7.65* | 59.77±5.17* | 35.17±3.99* | 17.28±1.88 |
| 治疗 | 69 | 19.35±1.97 | 35.21±3.83* | 74.57±9.97* | 68.12±6.69* | 51.25±4.02* [▲] | 27.65±2.97* [▲] | 15.25±1.12 |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

2.4 不良反应

治疗组发生消化道症状4例,头晕2例,暂时性的肾功能不全1例;对照组发生消化道症状7例,头晕3例,暂时性的肾功能不全2例,其他系统的症状2例,两组患者6个月内的不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

随着PCI技术的发展和應用,急性心肌梗死患者抢救的成功率明显增加。但临床研究表明,PCI术中和术后存在多种危险因素和并发症,手术过程中导丝、导管、球囊和支架进入血管并进行扩张时造成的内皮损伤和心肌缺血是PCI手术中的重要危险因素之一^[7-8]。其中内皮的损伤可能增加患者术后血栓形成甚至发生再狭窄的发生率。

在预防冠心病介入治疗后再狭窄方面,西药发展迅速,到目前为止,现有中药对再狭窄的治疗效果不尽如人意^[9-10]。中医对冠心病最早的记载出现在2000多年前的经典著作《内经》,汉代张仲景在《伤寒杂病论》中称冠心病为“胸痹”,并一直沿用至今。中医研究冠心病的历史悠久,并且具有广阔的价值空间^[11]。

经过6个月的治疗,治疗组69例(88.46%)患者完成研究,对照组68例(87.18%)患者完成研究,两组患者的脱落率和不良反应发生率比较差异无统计学意义,说明两组患者对治疗的耐受力相当,联合用药不会明显增加患者的代谢负担。治疗组的不良反应发生率略低于对照组,说明冠心舒通胶囊可能对患者PCI后的不良反应有一定的防治作用,但结论尚未明确,可以考虑扩大样本量进行进一步的研究。治疗组的心绞痛复发率明显低于对照组,结合患者术后1个月和6个月的心肌酶复查结果,治疗组患者1个月时的CK水平明显低于对照组患者,提示冠心舒通胶囊可以有效预防患者术后再狭窄的发生和心绞痛的复发。两组治疗1、6个月时气虚血瘀证积分的统计学差异,说明冠心舒通胶囊可以改善患者的气虚血瘀证。

C反应蛋白是一种急性时相反应蛋白,当机体发生感染、创伤及冠状动脉相关事件发生时明显增加。随着检验技术的发展,临床上开始用hs-CRP来预测心血管相关事件的发生,研究发现患者术前的hs-CRP与冠心病病变的严重程度具有明显的相关性^[12]。机体发生炎症时,SAA水平可以明显增加,冠状动脉粥样硬化斑块中的内皮细胞、平滑肌细胞、

泡沫细胞中均有SAA的表达水平增加。血清SAA水平可以在一定程度上反映冠心病患者的预后^[13]。与手术前相比,患者术后前3d的hs-CRP和SAA水平均明显升高;服药后下降。治疗组术后7d和术后1月的hs-CRP和SAA水平明显低于对照组,说明冠心舒通胶囊的应用可以明显降低血管内皮细胞的炎症反应,抑制hs-CRP和SAA的释放。

根据中医理论,冠心病属于“本虚标实”之证,所谓“本虚”,主要表现为患者以老年人为主,患者多存在脏腑功能失调和气血阴阳虚损;“标实”则体现在患者存在淤血、浊痰、气滞和寒凝等表现。根据传统的辨证论治理论,中医将冠心病分为6个较常见的证型,包括心血瘀阻型、寒滞心脉型、痰阻心脉型、心气亏虚型、心肾阴虚型和心肾阳虚型,常用药物包括活血药、补气药、化湿药,同时,还可以配伍理气药和滋阴药,具有增强活血化瘀的功效^[14]。冠心舒通胶囊充分运用了中医学的理论,丹参、川芎和葛根可以活血化瘀,黄芪、党参具有补气的功效,海藻和昆布具有消痰利湿的作用,同时还配伍具有养阴生津作用的麦冬,上述药物配伍,可以充分发挥中医药在冠心病治疗中的优势,在改善患者气虚血瘀证的同时,调理机体脏腑、气血和阴阳的平衡^[15]。

综上所述,冠心舒通胶囊可以预防急性心肌梗死PCI术后再狭窄的发生,改善患者的气虚血瘀证,其作用机制可能是抑制血管内皮的炎症反应,改善心肌缺血。

参考文献

- [1] 张慧平,赵迎,艾虎,等.老年心肌梗死伴消化道出血患者临床特点的研究[J].中华老年医学杂志,2011,30(10):823-826.
- [2] 陈一文,秦明照.尿微量白蛋白与老年急性ST段抬高心肌梗死患者急诊介入治疗预后分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2009,11(12):953-954.
- [3] 李艳芳.冠心病介入治疗的现状与展望[J].中华老年心脑血管病杂志,2011,13(10):865-866.
- [4] 何劲松,刘婧,白法文,等.中医药防治冠心病PCI术后再狭窄的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(5):599-600.
- [5] 张文利,黄定.PCI术后冠状动脉再狭窄机制及防治研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2011,3(2):154-156.
- [6] 中国食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:312-322.

- [7] 陈晓洋, 涂良珍. 冠心病 PCI 术后再狭窄的临床分析 [J]. 心血管康复医学杂志, 2011, 20(4): 361-364.
- [8] 陈涛, 张春晓, 米杰, 等. 冠心病合并糖尿病患者 PCI 术后支架内再狭窄相关因素分析 [J]. 山东医药, 2014(30): 50-51.
- [9] de Waha S, Eitel I, Desch S, *et al.* Association of upstream clopidogrel administration and myocardial reperfusion assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2014, 3(2): 110-117.
- [10] 杨进刚, 皮林, 宋莉, 等. 北京市急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的院内预后和 3 年随访结果 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(6): 474-479.
- [11] Kornowski R, Mehran R, Dangas G, *et al.* Prognostic impact of staged versus "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(4): 431-432.
- [12] Lu Y, Hajifathalian K, Rimm E B, *et al.* Mediators of the effect of body mass index on coronary heart disease: decomposing direct and indirect effects [J]. *Epidemiol*, 2015, 26(2): 153-162.
- [13] 尹建国, 姜德谦, 张社兵, 等. 冠心病患者血浆 SAA、hsCRP 浓度变化及其意义 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(9): 1038-1039.
- [14] 赵忱, 赵志强, 王强, 等. 中医药治疗冠心病心绞痛的作用机制概述 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(5): 588-589.
- [15] 黄文娟, 徐丹, 汪舜, 等. 冠心病中医药治疗进展 [J]. 心血管康复医学杂志, 2012, 21(1): 100-102.