

舒心饮联合方案对冠状动脉内支架植入后再狭窄的影响

何燕¹ 王显² 林钟香¹ 葛均波³

摘要 目的:研究中药舒心饮对支架血栓和支架内再狭窄的影响。方法:将 44 例冠心病支架成功植入的患者,随机分为支架术常规用药组(常规组)24 例,舒心饮联合方案组(中药组)20 例。应用全血流式细胞术等方法,比较观察血小板膜糖蛋白中活化的 GP II b/III a(PAC-1)、P 选择素(CD₆₂P)、血浆纤维蛋白原(Fg)、C-反应蛋白(CRP)的变化;支架术后冠脉事件发生情况及中医证候的变化。结果:术后治疗 30 天,两组 PAC-1、CD₆₂P 和 Fg、CRP 均明显降低,中药组与常规组相比,PAC-1、CD₆₂P 和 Fg 下降趋势更明显,分别为 34.79 ± 6.74 、 40.53 ± 13.18 、 3.11 ± 1.08 、 4.19 ± 2.18 、 347.25 ± 69.51 、 360.96 ± 80.27 。血浆 CRP 水平显著下降,分别为 4.47 ± 1.07 、 6.20 ± 1.48 。术后 3 个月中药组的心绞痛复发率为 30%,低于常规组,未发生其它冠脉事件。中药组气阴两虚、气虚、血瘀证候改善,积分值下降,与常规组比较均有显著差异($P < 0.01$)。结论:提示舒心饮联合治疗方案在降低支架内再狭窄的发生方面优于阿司匹林和抵克力得,推测可能与显著抑制血小板活化、抑制炎症反应、改善本虚标实中医证候等有关。

主题词 冠状动脉狭窄/中医药疗法 冠状动脉/药物作用

@ 舒心饮

冠心病的介入治疗是 20 世纪 80 年代心脏病治疗学的重要进展,但无论是经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)或支架植入均面临着再狭窄的可能。据国外临床观察报告^[1],单纯 PTCA 术后再狭窄率在 25%~50%(平均 30%左右),而应用冠脉支架后,术后再狭窄率降至 12%~20%(平均 15%)。再狭窄的确切病因不清,可能与扩张后病变处内膜过度增生、血小板聚集和血栓形成、血管中层平滑肌增生及管壁弹性回缩有关^[2]。由于导致再狭窄的因素很多,故预防再狭窄非常困难,应多方面综合治疗。目前尚未发现任何一种单一干预方法能完全防治再狭窄。我们仅从血小板膜糖蛋白水平观察中药舒心饮与常规抗血小板药物对冠脉内支架植入后再狭窄的影响。

1 临床资料

病例选择:2000 年 9 月~2001 年 2 月复旦大学附属中山医院冠脉内支架植入成功的冠心病患者 44 例,

基金项目:上海市教委基金资助(99C16)

1 上海中医药大学附属龙华医院心内科,上海市宛平南路 725 号(200032)

2 北京中医药大学附属中西医结合医院

3 复旦大学附属中山医院

收稿日期:2002-06-20;修回日期:2002-07-30

中医辨证属气虚或气阴两虚兼心血瘀阻,参照中国中西医结合学会心血管学会冠心病辨证标准^[3]。入选病例按随机单盲法分为支架术后常规用药组(常规组)24 例,舒心饮联合方案组(中药组)20 例。其中常规组男性 19 例,女性 5 例;年龄 35~79 岁,平均年龄 66.04 ± 9.37 岁;属不稳定性心绞痛 9 例,稳定性心绞痛 5 例,急性心肌梗塞 8 例;合并陈旧性心肌梗塞 5 例,高血压病 20 例,高血脂症 21 例,糖尿病 6 例;吸烟 14 例。中药组男性 18 例,女性 2 例,年龄 46~77 岁,平均年龄 60.55 ± 8.92 岁;属不稳定性心绞痛 7 例,稳定性心绞痛 4 例,急性心肌梗塞 5 例;合并陈旧性心肌梗塞 6 例,高血压病 16 例,高血脂症 12 例,糖尿病 3 例;吸烟 12 例。两组病人的基本情况(年龄、性别、合并症等)、中医辨证、冠脉病变支数和 ACC/AHA 病变分型、支架植入情况、部位、干预后各血管及狭窄程度相近,具有可比性($P > 0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 服药方法:按常规入选病例术前 3 日起服用抗血小板药物,阿司匹林 100mg,每日 1 次;盐酸噻氯吡啶(抵克力得)250mg,每日 2 次。术后常规组继续用上述药物,中药组于手术次日在继续用上述抗血小板药物的同时,开始服用舒心饮 20ml,每日 3 次,共 1 个月。舒心饮由上海龙华医院药剂科提供,生药含量为 1.8g/ml。

2.2 观察项目:在支架术前、术后即刻和治疗后 30 天分别采用全血流式细胞术检测血小板膜糖蛋白中活化的 GP II b/III a(PAC-1),P 选择素(CD₆₂P)以及用荧光散射比浊法测血浆纤维蛋白原(Fg),双缩尿法测血浆 C-反应蛋白(CRP)的变化,上海龙华医院中心实验室检测。

门诊复查每月 1 次,共 3 个月,观察病人有无心绞痛、心律失常以及血压、心电图(ECG)的变化;中医证候积分值变化:包括心悸心烦、气短乏力、口干咽燥、心闷痛,积分:无为 0 分,有为 1 分,重为 2 分。口唇齿龈暗、舌下脉络曲张、舌质紫暗或瘀斑、脉涩或结代等,积分:无为 0 分,有为 1 分。

2.3 再狭窄的追踪方法:术后 3 个月内随访病人有无心绞痛症状,并据此建议病人复查平板运动试验(EET)、运动-静息心肌核素造影(ECT)或者冠状动

表1 两组病人术前、术后 PAC-1、CD₆₂P、Fg 和 CRP 变化比较($\bar{x} \pm s$)

	中药组(20例)			常规组(23例)		
	术前	术后即刻	术后第30天	术前	术后即刻	术后第30天
PAC-1(%)	33.44±12.49	72.13±7.04	34.79±6.74*	32.59±11.99	71.73±5.87	40.53±13.18*
CD ₆₂ P(%)	4.45±2.67	15.98±3.00	3.11±1.08*	4.11±2.89	15.22±4.05	4.19±2.18*
Fg(mg/dl)	372.00±80.37	446.00±113.86	347.25±69.51*	332.30±83.85	448.96±86.50	360.96±80.27*
CRP(mg/L)	3.66±1.28	9.33±1.05	4.47±1.07*#	3.83±2.55	8.96±1.07	6.20±1.48*

* 与本组术后即刻比较, $P < 0.01$; # 与常规组术后第30天比较, $P < 0.05$

脉造影(CAG)。术后出现典型心肌缺血或心绞痛时应立即复查 CAG, 症状不典型但疑为心绞痛者, 应做 EET 或 ECT。

2.4 统计方法: 数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间、组内分别作 t 检验和方差分析, 计数资料用 χ^2 检验, 采用 SPSS 软件分析。

3 治疗结果

3.1 两组术前、术后 PAC-1、CD₆₂P、Fg 及 CRP 变化比较: 表 1 示, 两组术前 PAC-1、CD₆₂P、Fg 及 CRP 水平组间比较差异无显著性($P > 0.05$), 两组术后即刻与术前比较, 以上 4 项指标均有明显上升, 差异有显著性($P < 0.01$), 术后 30 天两组以上 4 项指标较本组术后即刻均有明显下降, 差异有显著性($P < 0.01$), 术后 30 天中中药组 CRP 下降较常规组明显, 差异有显著性($P < 0.05$)。

3.2 两组患者支架术后冠脉事件发生情况比较: 在临床随访中, 中药组 20 例, 复发心绞痛 6 例, 心绞痛症状改善 9 例, 无心绞痛症状者 5 例, 心肌梗塞、血管重建术、造影再狭窄、死亡例数均为 0 例; 常规组 23 例, 复发心绞痛 10 例, 心绞痛症状改善 7 例, 无心绞痛症状者 6 例, 心肌梗塞、血管重建术、造影再狭窄、死亡例数分别为 2、1、1、1 例。

3.3 两组治疗前后中医证候积分值变化比较: 表 2 示, 术前两组患者气阴两虚、气虚、血瘀证候积分值相

近。中药组患者在 3 个月的随访中, 气阴两虚证、气虚证及血瘀证积分值与用药前比较均明显下降($P < 0.01$), 而常规组仅血瘀证积分下降有显著差异($P < 0.01$)。表 3 示, 除两颧潮红、盗汗、便结溲赤、舌下脉络曲张、脉涩或结代外, 其它症状治疗组治疗后较治疗前均有显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。而常规组仅有胸闷痛一症治疗后有明显改善($P < 0.01$)。

表2 两组治疗前后中医证候积分值变化比较($\bar{x} \pm s$)

证候	中药组(20例)		常规组(23例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
气阴两虚	15.83±2.79	7.33±1.97*	14.12±2.03	15.25±3.92
气虚	8.00±1.00	3.11±1.27*	7.40±1.27	7.80±1.03
血瘀	6.10±1.33	4.10±1.37*	5.82±1.44	4.78±1.51*

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

4 讨论

支架植入后再狭窄与血小板活化、血栓形成和炎症反应密切相关^[1,2]。因此, 支架植入后常规应用抵克力得和阿司匹林以抑制术后血小板活化, 但有血细胞减少等副作用。我们在常规抗血小板药物的基础上加用中药舒心饮, 以观察其对冠脉介入治疗后再狭窄的干预作用。

活化的 GP II b/III a 是血小板活化的特异性分子标记物, 单克隆抗体 PAC-1 只结合在活化的血小板 GP II b/III a 上。本研究采用全血流式细胞术测 PAC-1,

表3 两组治疗前后中医证候积分值变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

症状	中药组(20例)		常规组(23例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心悸心烦	2.00±1.55	0.73±0.75*	2.25±0.89	2.25±0.71
气短乏力	2.83±0.41	1.33±0.82*	2.63±0.52	2.75±0.46
口干咽燥	1.67±1.03	0.33±0.52*	1.13±0.99	1.25±0.71
两颧潮红	0.83±1.17	0.50±0.84	1.25±1.28	0.88±1.25
盗汗	1.00±1.27	0.35±0.52	1.38±1.30	1.00±0.31
便结溲赤	0.50±1.23	0.67±0.82	0.50±1.07	1.38±1.41
舌红少苔	3.00±0.00	2.17±0.75*	2.50±0.76	2.50±1.07
脉细数	2.50±0.84	0.83±0.41*	1.50±1.20	2.25±1.04
胸闷痛	1.65±0.49	0.45±0.76**	1.74±0.45	0.61±0.66**
舌质紫暗瘀斑	1.60±0.60	1.00±0.65**	1.48±0.73	1.65±0.49
口唇齿龈暗	1.00±0.00	0.50±0.51**	1.00±0.00	0.87±0.46
舌下脉络曲张	1.10±0.91	0.85±0.67	1.04±0.83	1.00±0.80
脉涩或结代	0.75±0.44	0.65±0.49	0.78±0.42	0.74±0.45

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

是目前血小板膜糖蛋白分析中最灵敏的方法^[4],能准确地反映血小板的活化程度。GP II b/ III a 受体作为血小板聚集的最终共同通路^[5],增加支架血栓形成的危险。而血小板活化后 α 颗粒膜 CD₆₂P 受体的高表达及其释放可能在支架血栓与炎症中起重要作用^[6]。本研究已证实,支架植入后血小板膜 GP I b/ III a、CD₆₂P 受体的表达显著增高,与以往报道一致^[7];同时发现,作为急性炎症标志物的 Fg、CRP 在支架植入前后也有显著性改变(P 值均 <0.001),说明支架植入过程伴随炎症反应,提示在抗血小板治疗的基础上加强抗炎对支架植入后再狭窄早期阶段的预防有利^[8]。

舒心饮口服液由上海中医药大学附属龙华医院心脏科林钟香主任创制。方中黄芪、党参能补中益气,麦冬、熟地黄滋阴养心,桑寄生、枸杞子增阴精之本,葛根升发清阳,助气血资生,诸药合用,具有益气养阴、行血通痹之功。临床用于冠心病(气阴两虚型、气虚血瘀型)有确切的疗效^[9]。我们在以往研究的基础上,探讨了益气养阴方舒心饮与血小板膜糖蛋白的关系。中医学认为,再狭窄的病机可能是气血亏虚、气虚血瘀。舒心饮联合方案可以扶正治疗 CHD 患者的本虚证,又显示了较强的活血化瘀作用,使气阴两虚、气虚证、血瘀证积分值显著降低($P<0.01$),体现了中医“气行则血行,气虚则血瘀”的理论。现代药理学研究证实^[10],舒心饮中多数药物,如黄芪、党参、葛根、熟地黄、桑寄生都对血小板及其代谢功能有明显的调

节作用。

总之,初步结果显示,舒心饮联合方案在降低支架内再狭窄方面似优于单用抗血小板药,推测其机制可能与显著抑制血小板活化、抑制炎症反应、改善术后病人本虚及血瘀症状等有关。

参考文献

- 1 Hoffmann R, Mintz GS. Coronary in-stent restenosis - predictors, treatment and prevention. Eur Heart J, 2000, 21(21):1739-1749.
- 2 Virmani R, Farb A. Pathology of in-stent restenosis. Curr Opin Lipidol, 1999, 10(6):499-506.
- 3 中国中西医结合学会心血管学会. 冠心病中医辨证标准. 中西医结合杂志, 1991, 11(5):257.
- 4 Michelson AD, Barnard MR, Krueger LA, et al. Evaluation of platelet function by flow cytometry. Methods, 2000, 21(3):259-270.
- 5 Ferguson JJ, Waly HM, Wilson JM. Fundamentals of coagulation and glycoprotein II b/ III a receptor inhibition. Eur Heart J, 1998, 19(Suppl D):3-9.
- 6 Kutry MJ, Serruys PW. Stenting. In Topol E (ed). Textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: Lippincott - Raven, 1998, 2033-2064.
- 7 Topol EJ, Serruys PW. Frontiers in interventional cardiology. Circulation, 1998, 98(17):1802-1820.
- 8 王显, 关怀敏主编. 炎症与冠心病. 上海: 上海中医药大学出版社, 2000:165-170.
- 9 何燕, 林钟香, 顾仁樾等. 舒心饮治疗 30 例冠心病的临床观察. 上海中医药杂志, 2000, 35(11):11-13.
- 10 方文贤, 宋崇顺, 周立孝主编. 医用中药药理学. 北京: 人民卫生出版社, 1998:656.

中医杂志医海林音像书店向您推荐以下医学光盘

新上碟 VCD:

小针刀 2 盘 1370 元
注射止痛法 2 盘 350 元
脑卒中的外科治疗 48 元
骨伤科临床常用检查方法 48 元
老年糖尿病的防治 48 元
前列腺增生症的诊断和治疗 48 元
皮肤良性肿瘤的鉴别与治疗 48 元
急性脑血管疾病的诊断和治疗 48 元
急性胰腺炎的鉴别与治疗 48 元
急性白血病的分类诊断与治疗 48 元
再生障碍性贫血 48 元
心血管活动的神经体液调节 48 元
有机磷农药中毒及解救 48 元
老年常见急症的诊治 48 元
脂肪肝的预防与治疗 48 元
肺结核的诊断与治疗 48 元
甲型肝炎的诊断与治疗 48 元
乙型肝炎的诊断与治疗 48 元
消化性溃疡 65 元
慢性肺源性心脏病 65 元
水、电解质代谢、酸碱平衡失调 48 元
心肌梗塞 65 元 外科感染 65 元
面部除皱术 48 元 腹壁整形 48 元
原发性高血压 48 元
慢性肾功能衰竭的诊断和治疗 48 元
原发性肾小球肾炎的诊断和治疗 48 元
糖尿病的诊断与治疗 48 元
急性心肌梗死的诊断和治疗 48 元
急性心力衰竭的诊断和治疗 48 元
慢性阻塞性肺疾病的诊断治疗 48 元
骨关节疾病的影像学诊断 48 元
肝、胆、胰疾病的影像学诊断 48 元
类风湿关节炎的诊断与治疗 48 元

肺功能检查 48 元
外科手术基本技术 48 元
腰椎间盘突出症 48 元
皮炎和湿疹的诊断与治疗 48 元
银屑病的诊断与治疗 48 元
淋病的诊断与治疗 48 元
病毒性皮肤病的诊断与治疗 48 元
真菌性皮肤病的诊断与治疗 48 元
生殖器疱疹的诊断与治疗 48 元
女性生殖道常见性病的诊治 48 元
白内障的诊断与治疗 48 元
全身体格检查 48 元
神经系统阳性体征 48 元
脊柱与四肢体格检查 48 元
痔 48 元 复手术 48 元
心脏体格检查 48 元
常用专科护理技术 58 元
常用护理技术操作(2 盘) 110 元
人工流产 48 元 正常分娩 48 元
不孕症 48 元 异位妊娠 48 元
宫腔镜的临床应用 48 元
产褥感染 48 元 产褥出血 48 元
性病的防治 48 元
尖锐湿疣的诊断与治疗 48 元
妇产科超声诊断(上、下) 86 元
小儿常见病的推拿治疗 48 元
小儿肥胖症 48 元 新生儿窒息 48 元
新生儿行为神经检查 48 元
小儿精神发育迟滞 48 元
中医舌诊 48 元 拔罐法 48 元
常用穴位取穴法 48 元
经外奇穴的部位和临床应用 48 元
针灸方法 48 元 灸法 48 元
颈椎病的诊断与治疗 48 元

中风的康复治疗 48 元
耳针疗法 48 元
常见眼病推拿治疗 48 元
足部按摩 48 元 八纲辨证 48 元
推拿手法治疗颈椎病 48 元
癫痫的诊断与治疗 48 元
口腔检查与口腔卫生保健 48 元
医疗事故处理条件操作实务·计算机光盘 198 元
新出版护理学
运动系统解剖(骨、关节) 48 元
运动系统解剖(肌肉) 48 元
呼吸系统解剖 48 元
心血管系统解剖 48 元
感觉器解剖 48 元
淋巴系统解剖 48 元
神经系统解剖(中枢神经) 48 元
神经系统解剖(脑神经) 48 元
新出版护理学基础操作
出入院护理、生命体征观察 48 元
搬运法、舒适与安全 48 元
无菌技术、隔离技术 48 元
口腔卫生、头发护理 48 元
皮肤护理 48 元
晨间护理、晚间护理 48 元
鼻饲法、洗胃法 48 元
灌肠术、导尿术 48 元
口服给药法、吸入法 48 元
注射法、静脉输液和输血 48 元
中国肛肠病学
总论 60 元 痔 60 元 肛瘘 60 元
肛周脓肿 60 元 肛裂 60 元
中医基础、针灸、按摩
阴阳 60 元 五行 60 元 六淫 60 元

七情 60 元 藏象 60 元
金匱要略 60 元
脉诊 60 元 舌诊 60 元
邱茂良授针手法 60 元
耳穴的取法 60 元
小儿指纹诊法 60 元
针刺治疗腰痛 60 元
针刺治疗颈肩肘腕痛 60 元
针刺治疗痔疮 60 元
耳穴的激光疗法 60 元
臂丛神经 60 元 头针 60 元
经络疗法 60 元
实用电针疗法(3 盘) 160 元
中国芒针实用疗法(2 盘) 110 元
实用推拿手法 60 元
杨天麟理筋手法 60 元
河南正骨 60 元 掌按摩(2 盘) 90 元
腰腿小关节紊乱、腰椎间盘突出 60 元
漏肩风的防治 60 元
中医护理保健按摩 60 元
阳萎早泄的治疗 60 元
急性扭伤 60 元
头颈部疾病按摩基本手法 60 元
骨关节损伤治疗手法 60 元
李星林先生按摩手法 60 元
内科常见慢性病的推拿治疗 60 元
骨性损伤性疾病的推拿治疗 60 元
理筋手法疗法 60 元
多方位整脊疗法 60 元
牵引技术 60 元
其他
骨科外用药的配制与应用 60 元
外洗药在骨伤科的临床应用 60 元
中医病案分析 60 元

常用中草药 2 盘 100 元
脑血栓防治 60 元
中医体格检查 60 元
体格检查手法操作规范 60 元
心脏检查 60 元 心脏听诊 60 元
妇科检查与体征 60 元
产科超声显像 60 元
性病传播疾病(2 盘) 89 元
外科基本技术操作 60 元
体格检查手法操作规范 60 元
肺部体格检查 60 元
《全息经络刮痧》2 盘 85 元
《全息经络刮痧》中文教材 54
《全息经络刮痧》中文彩色挂图 44 元
玉石制全息经络刮痧板 40 元 块
牛角制全息经络刮痧板 30 元 块
刮痧油 35 元/瓶
录音带
现代心脏听诊 4 盘、附书 3 册 55 元
肺部听诊 1 盘、附书 1 册 19 元/套
以上光盘和录音带定价已含邮
费, 邮购光盘 3 盘以上九折, 6 盘以上
八五折优惠, 详细目录、函索即寄。
欲购者请致函地址: 北京东直门内北新街
18 号中国中医研究院基础所林海林
音像书店, 收款人: 曹阿京, 邮编:
100700。
书店地址: 北京东直门内北新街
18 号, 中国中医研究院基础所林海林
517 房间(星期六、日休息) 电话:
(010) 64014411 转 3038, 64035632,
传真 (010) 86472013
E-mail: jcm@public3.bj.net.cn
广告编号: 20020921