

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.24.013

通心络胶囊联合西药预防经皮冠状动脉介入术后冠状动脉再狭窄 90 例临床观察

陆宏伟^{*}, 张 健, 陈 欣, 郑 超

(天津市红桥中医医院内科, 天津市红桥区西于庄城防里大街 35 号, 300133)

摘要 目的 探讨通心络胶囊联合西药预防经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后冠状动脉再狭窄的临床疗效。方法 将 180 例 PCI 术后的冠心病患者随机分为研究组和对照组各 90 例。两组均给予常规西药治疗, 对照组同时给予安慰剂胶囊口服, 每次 3 粒, 每日 3 次, 研究组同时服用通心络胶囊, 每次 3 粒, 每日 3 次, 两组疗程均为 12 个月。术后每月定期随访并记录两组患者的心绞痛复发及不良心脑血管事件。术后 6、12 个月进行冠状动脉造影, 观察两组患者术后冠状动脉再狭窄的情况。结果 术后 6 个月内, 研究组未发生冠状动脉再狭窄者 73 例 (81.1%), 对照组为 61 例 (67.8%), 研究组优于对照组 ($\chi^2 = 4.21$, $P < 0.05$)。术后 12 个月内, 研究组未发生冠状动脉再狭窄者 68 例 (75.6%), 对照组为 54 例 (60.0%), 研究组优于对照组 ($\chi^2 = 4.99$, $P < 0.05$)。术后 6 个月研究组冠状动脉狭窄程度、晚期丢失内径、晚期丢失内径指数均明显低于对照组, 净获得内径、净获得内径指数明显高于对照组 ($P < 0.01$)。12 个月随访期内研究组心绞痛复发、不良心脑血管事件和心肌梗死事件明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 通心络胶囊联合西药能够明显减少 PCI 术后冠状动脉再狭窄发生率, 且疗效优于单纯西药治疗。

关键词 通心络胶囊; 冠状动脉再狭窄; 经皮冠状动脉介入治疗术

经皮冠状动脉介入治疗术 (PCI) 是目前治疗冠心病的重要手段之一, PCI 能够明显提高急性心肌梗死抢救成功率, 改善患者不稳定性心绞痛^[1], 在冠心病急救方面发挥着至关重要的作用。但是也存在较多的问题与局限性, 支架术后再狭窄 (ISR) 即为其中之一, 防止冠状动脉再狭窄目前已成为冠心病介入治疗学的重点及难点问题^[2]。我们采用中西医结合的方法对 PCI 术后患者进行干预, 观察其对 PCI 术后冠状动脉再狭窄的改善情况及对患者中远期预后的影响, 报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

180 例研究对象均来自 2008 年 2 月至 2012 年 2 月天津红桥中医医院的冠心病 PCI 术后患者, 采用随机数字表法分为研究组和对照组各 90 例。研究组中男 48 例, 女 42 例; 年龄 45 ~ 74 岁, 平均 (60.2 ± 6.9) 岁; 病程 0.6 ~ 6.8 年, 平均 (3.2 ± 1.7) 年; 伴高血压病 59 例, 糖尿病 23 例, 高脂血

症 13 例; 不稳定心绞痛 32 例, 稳定型心绞痛 17 例, 急性心肌梗死 25 例; 单支 36 例, 双支 33 例, 三支 21 例; PCI 术前冠状动脉狭窄情况: 相关血管内径 (2.89 ± 0.37) mm, 狭窄程度 (82.3 ± 13.5) %, 病变最小直径 (0.55 ± 0.14) mm; 支架植入即刻冠状动脉狭窄情况: 残余狭窄程度 (5.8 ± 2.2) %, 即刻获得内径 (2.3 ± 0.3) mm, 即刻获得内径指数 (80.5 ± 12.6) %; 植入支架 (深圳市先健科技股份有限公司) 132 支。对照组中男 46 例, 女 44 例; 年龄 47 ~ 73 岁, 平均 (61.8 ± 7.2) 岁; 病程 0.8 ~ 7.2 年, 平均 (3.5 ± 2.1) 年; 伴高血压病 53 例, 糖尿病 25 例, 高脂血症 17 例; 不稳定心绞痛 30 例, 稳定型心绞痛 19 例, 急性心肌梗死 24 例; 单支 32 例, 双支 40 例, 三支 18 例; PCI 术前冠状动脉狭窄情况: 相关血管内径 (2.93 ± 0.35) mm, 狭窄程度 (83.6 ± 12.7) %, 病变最小直径 (0.52 ± 0.11) mm; 支架植入即刻冠状动脉狭窄情况: 残余狭窄程度 (6.1 ± 1.9) %, 即刻获得内径 (2.4 ± 0.4) mm, 即刻获得内径指数 (78.2 ± 11.8) %; 植入支架

^{*} 通讯作者: sunnyluyang@163.com, 13114938399

127 支。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。

1.2 西医诊断标准及中医辨证标准

西医诊断标准参照《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[3]及《经皮冠状动脉介入治疗指南》^[4]中的适应证标准。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中胸痹血瘀证辨证标准。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及中医辨证标准; 年龄 > 18 岁; 支架术后 7 ~ 30 天内; PCI 术后定量冠脉造影证实残余狭窄 $\leq 20\%$ 。

1.4 排除标准

PCI 术后并有严重的出血和血栓性疾病, 未控制的严重高血压病, 肝肾功能严重损害, 严重心功能不全。

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗: 两组术后均给予常规西药治疗, 如氯吡格雷、拜阿司匹林肠溶片、他汀类药物, 根据患者的不同情况选用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、 β -受体阻断剂、钙离子拮抗剂、硝酸酯类等。

研究组在基础治疗同时给予通心络胶囊 (石家庄以岭药业股份有限公司, 批号: 20080109) 口服, 每次 3 粒, 每日 3 次。

对照组在基础治疗同时给予安慰剂胶囊口服 (由天津市红桥中医医院药剂室提供, 成份为淀粉), 每次 3 粒, 每日 3 次。

两组疗程均为 12 个月。

2.2 观察指标及方法

支架植入术后定期每月随访记录两组患者的心绞痛复发及不良心脑血管事件。术后 6、12 个月进行冠状动脉造影, 观察两组患者术后冠状动脉再狭窄的情况。狭窄程度判断^[6], 最大斑块位置以

(1 - 残留血管横截面积) / 血管的横截面积 $\times 100\%$ 来判断, $\leq 15\%$ 为轻度, $16\% \sim 49\%$ 为中度, $50\% \sim 79\%$ 为重度, $80\% \sim 99\%$ 为极重度, 100% 为完全闭塞。

2.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者术后 6 个月、12 个月内冠状动脉再狭窄发生率比较

PCI 术后 6 个月内, 研究组 90 例患者中 73 例 (81.1%) 未发生冠状动脉再狭窄, 17 例发生冠状动脉再狭窄, 其中 10 例轻度, 6 例中度, 1 例重度; 对照组 90 例患者中 61 例 (67.8%) 未发生冠状动脉再狭窄, 29 例发生冠状动脉再狭窄, 15 例轻度, 11 例中度, 3 例重度。研究组冠状动脉再狭窄发生率少于对照组 ($\chi^2 = 4.21, P < 0.05$)。

PCI 术后 12 个月内, 研究组 90 例患者中 68 例 (75.6%) 未发生冠状动脉再狭窄, 22 例发生冠状动脉再狭窄, 其中 13 例轻度, 7 例中度, 2 例重度。对照组 54 例 (60.0%) 未发生冠状动脉再狭窄, 36 例发生冠状动脉再狭窄, 18 例轻度, 14 例中度, 4 例重度。研究组冠状动脉再狭窄发生率少于对照组 ($\chi^2 = 4.99, P < 0.05$)。

3.2 两组患者术后 6 个月内冠状动脉再狭窄情况比较

表 1 示, PCI 术后 6 个月研究组冠状动脉狭窄程度、晚期丢失内径、晚期丢失内径指数均明显低于对照组 ($P < 0.01$), 净获得内径、净获得内径指数明显高于对照组 ($P < 0.01$)。

3.3 两组患者心绞痛复发及不良心脑血管事件比较

表 2 示, 12 个月内研究组心绞痛复发、不良心脑血管事件均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组 PCI 术后患者冠状动脉再狭窄情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	狭窄程度 (%)	晚期丢失内径 (mm)	晚期丢失内径指数 (%)	净获得内径 (mm)	净获得内径指数 (%)
研究组	90	27.4 $\pm$ 7.9	0.43 $\pm$ 0.17	22.4 $\pm$ 7.8	1.31 $\pm$ 0.21	59.2 $\pm$ 18.8
对照组	90	36.1 $\pm$ 6.6	0.79 $\pm$ 0.24	31.5 $\pm$ 8.6	0.99 $\pm$ 0.25	43.4 $\pm$ 16.7
t 值		8.02	11.61	7.44	9.30	5.96
P 值		1.25×10^{-4}	2.63×10^{-5}	6.75×10^{-4}	8.68×10^{-5}	9.22×10^{-4}

表 2 两组 PCI 术后患者心绞痛复发及不良心脑血管事件比较 (例)

组别	例数	心绞痛复发	由于心脑血管疾病再住院	心肌梗死	死亡	其他不良心脑血管事件
研究组	90	9	21	3	0	6
对照组	90	19	25	7	0	15
χ^2 值		4.23	0.47	1.69		4.37
P 值		0.04	0.49	0.19		0.04

4 讨论

PCI 目前已经成为治疗冠心病的常用手段,挽救了大量心脑血管疾病患者的生命,但是由于支架内皮化的延迟、贴壁不全,或在植入过程中,会引起一定程度的血管内皮细胞受损,胶原组织随之暴露,导致血小板的聚集、血栓的形成^[1]。此外,支架置入体内后长期、慢性的刺激会导致动脉粥样硬化斑块破裂、脂质暴露,血管炎性细胞浸润,产生大量的氧自由基及炎症因子,导致血管平滑肌细胞过度增殖,并不断向内膜下迁移,导致血管内膜增厚,最终导致支架术后再狭窄^[2],严重影响患者远期的疗效。

由于支架术后再狭窄的机制较为复杂,涉及多个分子病理环节,因此,不断探索从多方面、多靶点、多角度进行综合调节的药物是治疗术后再狭窄的必要途径。现代药理学研究表明^[3],中药通过抗氧化、调节脂代谢异常、抑制内皮细胞通透性增高、抑制内皮细胞凋亡、抗血栓、抑制黏附分子的表达等方面对于血管内皮细胞具有明显的保护作用,可通过改善内皮细胞的功能防治支架术后再狭窄。研究表明^[4],PCI 术后再狭窄的病理过程与祖国传统医学当中“心脉痹阻”、“心脉不通”等证较为相近,属于“血瘀证”范畴,其病因在于瘀血阻滞,血脉不通,痰瘀互结,因此,治疗当采用活血化瘀法。

通心络胶囊是在中医“络病学说”及“藏象学说”等理论指导下研制的复方中药,由人参、乳香、降香、檀香、水蛭、冰片、蜈蚣、全蝎、赤芍、酸枣仁等十余味中药组成,方中人参大补元气、益气通络,能够明显增强心肌收缩力和心输出量,改善心肌供血功能^[5]。降香、冰片辛香走散,通络止痛。赤芍养血活血,散瘀止痛。水蛭、土鳖虫、全蝎、蜈蚣等动物药活血化瘀、疏风通络,能够明显抑制血小板的聚集,具有抗血栓、抗凝、改善血流动力学特征、降血脂等作用^[6]。诸药合用,具有养血益气、活血化瘀、通络止痛等功效。本研

究结果显示,在常规西药基础上加入通心络胶囊能够明显改善患者血管内皮功能,减少术后再狭窄情况,降低心脑血管事件发生率。

参考文献

- [1] Yates MT, Sopha GK, Valencia O, et al. Impact of European Society of Cardiology and European Association for Cardiothoracic Surgery Guidelines on Myocardial Revascularization on the activity of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery for stable coronary artery disease [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(2): 606-610.
- [2] Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Cúrdenas A, et al. A randomized comparison of drug-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with bare-metal stent-in-stent restenosis: the RIBS V Clinical Trial (Restenosis Intra-stent of Bare Metal Stents: paclitaxel-eluting balloon vs. everolimus-eluting stent) [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(14): 1378-1386.
- [3] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 中华心血管病杂志, 1984, 9(1): 75-76.
- [4] 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. 经皮冠状动脉介入治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(1): 124-126.
- [5] 郑筱萸. 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: 69.
- [6] Gandini R, Chiaravallotti A, Pampana E, et al. Intracranial atheromatous disease treatment with the Wingspan stent system: evaluation of clinical, procedural outcome and restenosis rate in a single-center series of 21 consecutive patients with acute and mid-term results [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(6): 741-747.
- [7] 孙礼玲, 柯福升, 蔡冬梅, 等. 冠状动脉支架置入术后再狭窄患者脂联素与循环内皮祖细胞和脑利钠肽的相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(11): 1301-1302.
- [8] 韩文宝, 高宪玺, 冯伟, 等. 中西医结合预防冠心病支架术后再狭窄 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 283-284.
- [9] 朱建辉, 曹灵勇. 中西医结合防治冠脉支架术后再狭窄 52 例 [J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(11): 87-89.
- [10] 王新东, 姜彬. 通心络胶囊对 2 型糖尿病冠状动脉小血管长病变支架术后再狭窄的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(6): 464-467.
- [11] 王艳红, 世慧娜. 通心络胶囊防治冠脉支架术后再狭窄疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(1): 39-39.

Clinical Observation on Tongxinluo Capsule Combined with Routine Western Medicine in the Prevention of Restenosis after Percutaneous Coronary Intervention in 90 Cases

LU Hongwei, ZHANG Jian, CHEN Xin, ZHENG Chao

(Internal Medicine Department of Tianjin Hongqiao Chinese Medicine Hospital, Tianjin, 300133)

ABSTRACT Objective To explore the clinical efficacy of *Tongxinluo Capsule* combined with routine western medicine in the prevention of restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** In total 180 patients underwent PCI were randomly divided into a research group and a control group, with 90 cases in each. Both groups were treated with routine western medicine. Placebo capsules were added to the control group, with 3 capsules each time, 3 times per day, while *Tongxinluo Capsules* were given to the research group, with same dosage regimen. Treatment course lasted for 12 months. After operation, monthly follow-ups were given to both groups, and the recurrence of angina and adverse cardio-cerebrovascular events were recorded. Coronary angiography was conducted pre-operation, at 6 to 12 months post-operation or at a chosen time due to patient's clinical indications. And post-operative restenosis was observed. **Results** Within 6 months post-operation, effective rate of research group was 81.1%, whereas control group 67.8%, which showed research group was better than control group ($\chi^2 = 4.21, P < 0.05$). Within 12 months after operation, effective rate of research group was 75.6%, whereas control group 60.0%, which indicated research group was better than control group ($\chi^2 = 4.99, P < 0.05$). In the 6th month after operation, the degree of coronary artery stenosis, late luminal loss (LLL) and LLL index were significantly lower in the research group than those in control group, while the net gain of luminal diameter and the net gain index in the research group were significantly higher than those in control group ($P < 0.01$). It was found within the 12-month follow ups that the recurrence of angina, adverse cardio-cerebrovascular events and myocardial infarction incidence were significantly lower in research group than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** On the basis of routine western medicine, adding *Tongxinluo Capsule* can significantly reduce the occurrence of restenosis after PCI.

Keywords *Tongxinluo Capsule*; coronary restenosis; percutaneous coronary intervention

(收稿日期: 2014-07-25; 修回日期: 2014-10-22)

编辑: 王利芬

颈复康颗粒、腰痛宁胶囊、蚁参蠲痹胶囊临床研究与应用征文通知

山庄牌“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”、“蚁参蠲痹胶囊”系颈复康药业集团有限公司生产的治疗颈椎病、腰腿痛、类风湿性关节炎的常用药品,因其疗效好、价格低,深受患者与医生的信赖。为了总结“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”、“蚁参蠲痹胶囊”多年来的临床应用经验,更好地指导临床用药,中医杂志社与颈复康药业集团有限公司联合举办此次征文活动,现将有关事项通知如下。

1. 征文内容: (1) “颈复康颗粒”治疗各种类型颈椎病(神经根型、椎动脉型、交感神经型、颈型、混合型等)的临床应用经验、体会与分析; “腰痛宁胶囊”治疗腰椎间盘突出症、坐骨神经痛、腰肌劳损、腰肌纤维炎、风湿性关节痛,症见腰腿痛、关节痛及肢体活动受限等病症的临床经验、体会与分析; “蚁参蠲痹胶囊”治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、骨关节炎、坐骨神经痛、肩周炎、痛风、系统性红斑狼疮等病症的临床经验、体会与分析。(2) “颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”、“蚁参蠲痹胶囊”临床用量、用法的研究与经验总结;(3) “颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”、“蚁参蠲痹胶囊”组方研究、药理研究与探讨;(4) “颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”、“蚁参蠲痹胶囊”临床扩大应用范围的研究与探讨。

2. 征文要求: (1) 来稿应未公开发表,字数在 4000 字以内,请加盖单位公章,不退稿;(2) 请采用法定计量单位;(3) 文题下署作者姓名、单位、通讯地址、邮编和联系电话等。请用电子邮件形式投稿(Word 文件格式)。

3. 奖励办法: 由全国中医药界知名专家组成评审委员会,将评选出: 一等奖 2 篇(每篇奖励 5000 元); 二等奖 8 篇(每篇奖励 3000 元); 三等奖 15 篇(每篇奖励 1500 元); 优秀奖 25 篇(每篇奖励价值 500 元礼品)。获奖者将由主办单位颁发获奖论文证书、奖金或礼品,获奖论文达到刊用标准者将在《中医杂志》等期刊发表,其他获奖论文将在《中医杂志》2015 年增刊发表,并赠送样刊 1 册。此次征文活动不收任何费用。评选结果将在《中医杂志》、《健康报》上予以公布。

主办单位将邀请部分获奖论文作者免费参加在河北省承德市召开的颁奖大会并考察承德颈复康药业集团有限公司。

论文请于 2015 年 3 月 30 日前发至邮箱: jtcem@163.com。联系地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社,联系人: 22 号编辑,邮编: 100700。电话: (010) 64035632。