

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.07.014

血府逐瘀汤加减对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后心血管事件的影响

杨华*, 许臣洪, 李欣

(荆州市中心医院, 湖北省荆州市荆州区人民路 1 号, 434020)

摘要 目的 探讨血府逐瘀汤对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗后炎症因子及心血管事件的影响。方法 将 70 例行 PCI 治疗的急性冠状动脉综合征患者随机分为观察组和对照组各 35 例。对照组患者 PCI 术后给予冠心病二级预防治疗, 观察组在对照组基础上给予血府逐瘀汤加减, 每日 1 剂, 两组均治疗 8 周。比较两组患者治疗前后甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、肌钙蛋白 I (CTn I)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 并随访 12 个月, 记录随访期间患者心血管事件发生情况。结果 两组患者治疗后 TC、LDL-C、TNF- α 、hs-CRP、CTn I 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 观察组治疗后 TC、LDL-C、TNF- α 、hs-CRP、CTn I 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。随访期间观察组再发心绞痛率、心绞痛再住院率、再发心肌梗死率均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 血府逐瘀汤能够调节急性冠状动脉综合征 PCI 术后患者的血脂水平, 且抗炎作用明显, 对预防患者心血管事件具有显著作用。

关键词 急性冠状动脉综合征; 血府逐瘀汤; 经皮冠状动脉介入治疗; 心血管事件; 炎症因子

经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是治疗急性冠状动脉综合征的有效手段, 起效快, 即刻成功率高, 为挽救患者生命提供了保障^[1]。然而随着 PCI 的推广, 临床发现 PCI 治疗后心血管事件发生率依然较高, 如形成急性血栓、再灌注损伤等^[2]。国外报道称, PCI 治疗后能够加重和诱导局部炎性反应, 同时引起患者心肌酶明显升高^[3], 因此炎症指标和心肌酶被认为是 PCI 治疗后心血管事件的主要指标。急性冠状动脉综合征属中医学“胸痹”范畴。血府逐瘀汤具有活血化瘀、行气止痛、疏肝理气等作用, 是中医治疗胸痹的经典方剂。本研究对急性冠状动脉综合征 PCI 治疗后的患者在常规冠心病二级预防的基础上联合血府逐瘀汤治疗, 观察患者炎症因子水平及心血管事件发生情况, 旨在为患者提供一种新的治疗方案, 现报道如下。本研究经荆州市中心医院伦理委员会审核批准, 伦理审查编号: 1003-137。

1 临床资料

1.1 诊断标准

急性冠状动脉综合征诊断标准参照美国心脏病学会 2007 年制定的标准^[4]。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 54 ~ 78 岁; PCI 术后 24 h 内; 心功能分级^[5] I ~ III 级患者或家属均充分了解试验过程及可能出现的风险, 并签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并恶性肿瘤、全身严重感染或肝肾功能异常者; 合并心力衰竭或急性心肌梗死者; 近 3 个月内有大型手术 (PCI 术除外) 者; 意识昏迷者; 合并自身免疫性疾病者。

1.4 一般资料

选择 2010 年 4 月至 2014 年 4 月在荆州市中心医院行 PCI 治疗的急性冠状动脉综合征患者 70 例, 其中男 39 例, 女 31 例; 年龄 54 ~ 78 岁, 平均 (59.3 ± 7.5) 岁; 合并糖尿病者 47 例, 合并高脂血症者 35 例。将 70 例患者按照随机数字表法分为观察组和对照组各 35 例, 两组患者一般资料比较

基金项目: 国家自然科学基金 (81270339)

* 通讯作者: 3299200593@qq.com, 18107168135

差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组行经皮冠状动脉介入治疗的急性冠状动脉综合征患者一般资料比较

组别	例数	性别(例) (男/女)	年龄(岁)	基础疾病(例)		血管病变支数(例)	
				糖尿病	高脂血症	单支	多支
观察组	35	18/17	60.1 ± 8.1	25	16	11	24
对照组	35	21/14	59.2 ± 7.2	22	19	9	26
t/χ^2 值		0.521	0.491	0.583	0.514	0.280	
P 值		0.470	0.312	0.445	0.473	0.597	

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者 PCI 术后均给予冠心病二级预防治疗: 阿司匹林肠溶片(上海信谊天平药业有限公司, 50 mg/片, 国药准字: H31022424) 75 ~ 100 mg, 每天 1 次; 硫酸氢氯吡格雷片(乐普药业股份有限公司, 75 mg/片, 国药准字: H20123116) 75 mg, 每天 1 次; 阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司, 20 mg/片, 国药准字: H20093819) 20 mg, 每晚 1 次。同时酌情给予酒石酸美托洛尔片(常州四药制药有限公司, 50 mg/片, 国药准字: H32025168) 或卡托普利片(上海衡山药业有限公司, 25 mg/片, 国药准字: H31021353), 其中阿司匹林肠溶片常年服用, 硫酸氢氯吡格雷片至少服用 1 年。

观察组在此基础上联合血府逐瘀汤加减: 桃仁 12 g, 红花 9 g, 当归 9 g, 生地黄 9 g, 牛膝 9 g, 川芎 5 g, 桔梗 5 g, 赤芍 6 g, 枳壳 6 g, 甘草 6 g, 北柴胡 3 g。每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。两组均治疗 8 周。

2.2 观察指标及方法

治疗前后检测两组患者血脂及血清炎症因子水

平。清晨空腹抽取患者肘静脉血 5 ml, 其中 2 ml 用于血脂检测, 采用全自动生化分析仪(贝克曼库尔特公司, 型号 AU5800) 测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) 水平。取另外 3 ml 静脉血, 15 000 r/min 离心 10 min, 分离血清后置于 -70℃ 冰箱保存待检; 肌钙蛋白 I (CTn I, 批号: 100130) 采用免疫比浊法检测, 肿瘤坏死因子 α (TNF- α , 批号: 100303)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP) 均采用酶联免疫吸附试验检测, 相关试剂盒(批号: 100130) 均由上海基免实业有限公司提供。两组患者术后每月门诊复查 1 次, 共随访 12 个月, 记录随访期间患者心血管事件发生情况, 包括再发心绞痛率、心绞痛再住院率、再发心肌梗死率。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件处理数据, 计数资料以率的形式表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血脂水平比较

表 2 示, 两组患者治疗后 TC、LDL-C 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 其中观察组 TC、LDL-C 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后 TG、HDL-C 水平与治疗前比较、组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后血清炎症因子比较

表 3 示, 两组患者治疗后血清 TNF- α 、hs-CRP、CTn I 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 TNF- α 、hs-CRP、CTn I 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗前后血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TG		t 值	P 值	TC		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	35	1.54 ± 0.57	1.49 ± 0.53	0.299	0.417	5.25 ± 1.04	3.44 ± 0.77	7.736	<0.001
对照组	35	1.58 ± 0.61	1.52 ± 0.52	0.331	0.475	5.27 ± 0.98	3.97 ± 0.84	6.397	<0.001
t 值		0.353	0.260			0.091	2.972		
P 值		0.307	0.398			0.464	0.002		

组别	例数	HDL-C		t 值	P 值	LDL-C		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	35	1.14 ± 0.21	1.20 ± 0.28	1.076	0.142	3.34 ± 0.97	2.08 ± 0.74	6.828	<0.001
对照组	35	1.13 ± 0.18	1.18 ± 0.19	1.237	0.110	3.36 ± 1.07	2.43 ± 0.94	4.156	<0.001
t 值		0.236	0.368			0.088	1.929		
P 值		0.407	0.357			0.465	0.029		

注: TG, 甘油三酯; TC, 总胆固醇; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇

表 3 两组急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗前后血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)		t 值	P 值	hs-CRP (mg/L)		t 值	P 值	CTn I (mg/L)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	35	16.83 $\pm$ 4.39	11.03 $\pm$ 2.81	7.474	<0.001	22.31 $\pm$ 6.41	16.17 $\pm$ 4.39	5.277	<0.001	0.41 $\pm$ 0.12	0.23 $\pm$ 0.07	8.769	<0.001
对照组	35	16.72 $\pm$ 4.19	13.78 $\pm$ 3.01	3.565	<0.001	22.47 $\pm$ 6.94	19.38 $\pm$ 5.31	2.224	0.014	0.40 $\pm$ 0.14	0.33 $\pm$ 0.09	2.609	0.005
t 值		0.117	4.331			0.108	3.057			0.344	5.788		
P 值		0.453	<0.001			0.457	0.001			0.366	<0.001		

注: TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; hs-CRP, 超敏 C 反应蛋白; CTn I, 肌钙蛋白 I

3.3 两组患者随访期间心血管事件发生情况比较

表 4 示, 随访 12 个月, 观察组再发心绞痛率、心绞痛再住院率、再发心肌梗死率均显著低于对照组, 两组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 两组经皮冠状动脉介入治疗的急性冠状动脉综合征患者随访期间心血管事件发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	再发心绞痛	心绞痛再住院	再发心肌梗死
观察组	35	4 (11.4)	1 (2.9)	2 (5.7)
对照组	35	13 (37.1)	6 (17.1)	8 (22.9)
χ^2 值		6.293	3.968	4.200
P 值		0.012	0.046	0.040

4 讨论

中医药在心血管疾病的预防、治疗的优势逐渐被广大临床医生所认可。有报道称在介入治疗后有效开通闭塞或狭窄冠状动脉基础上, 联合中医药的干预治疗, 不仅能够降低 PCI 术后并发症, 还能改善患者临床症状和生活质量^[9]。血府逐瘀汤是治疗胸痹的著名方剂, 方中桃仁、红花、川芎、赤芍活血化瘀, 当归、生地黄和血养血, 牛膝引血下行、疏通经络, 桔梗、枳壳、柴胡疏肝理气, 甘草调和诸药, 全方共奏活血化瘀、行气止痛、疏肝理气之功效。现代药理学研究证实, 血府逐瘀汤能够有效抑制血小板聚集、改善血管微循环和调节血管内皮细胞的功能^[9]。研究表明血府逐瘀汤能够扩张冠状动脉, 促进冠状动脉侧支血管的形成, 在预防冠心病冠状动脉支架植入后再狭窄中起到重要作用^[9]。

本研究对 PCI 术后的急性冠状动脉综合征患者在冠心病二级预防基础上联合血府逐瘀汤治疗, 结果显示, 观察组 TC、LDL-C 水平显著低于对照组, 说明血府逐瘀汤能够调节患者的血脂水平, 从而降低心血管事件的再发率。刘惠霞等^[9]对不稳定心绞痛患者在常规治疗基础上联合血府逐瘀汤, 结果显示患者血脂水平得到显著改善, 患者远期复发率和综合治疗效果得到显著改善, 与本研究结果一致。由于 PCI 术加重对内皮细胞的损伤或诱导炎症

反应, 且心肌酶、炎症因子水平与 PCI 术后心血管事件呈正相关^[9], 因此观察体内心肌酶和炎症因子有助于早期预测心血管事件的发生。本研究结果显示, 观察组治疗后 TNF- α 、hs-CRP、CTn I 水平亦显著低于对照组。Rosner 等^[10]研究发现, PCI 会对心肌细胞造成一定损害, 导致斑块破裂、侧支血管堵塞或形成微血栓堵塞小血管, 从而导致心肌暂时缺血或心肌坏死, 心肌酶随之升高。结合本研究结果, 血府逐瘀汤能够抑制 PCI 术后患者体内的炎症反应、改善心肌损害, 从而改善预后。通过对患者 12 个月的随访, 结果发现观察组再发心绞痛率、心绞痛再住院率、再发心肌梗死率均显著低于对照组, 与王洪春^[11]报道结论一致, 说明血府逐瘀汤能够降低 PCI 术后的心血管事件风险, 为 PCI 术后心血管事件风险的预防提供了新的治疗方案。然而本研究对患者的随访时间较短、病例数偏少, 并且仅对细胞因子的水平进行初步观察, 关于其具体作用机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] LEONARDI S, STEBBINS A, LOPES RD, et al. Quantification of the effect of clopidogrel on enzymatic infarct size related to a percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: insights from the CHAMPION percutaneous coronary intervention trial [J]. Coron Artery Dis, 2013, 24(4): 321-327.
- [2] 张爱玲, 刘瑶, 杨莉萍, 等. 经皮冠状动脉介入术后再发不良心血管事件的影响因素分析 [J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(6): 350-355.
- [3] YAMADA T, MIZUGUCHI Y, SAKAMOTO S, et al. Use of novel 6 french intra-aortic balloon pump catheter for patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. ASAIO J, 2013, 59(5): 493-496.
- [4] GRINES CL, BONOW RO, CASEY DE JR, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American

- College of Physicians [J]. J Am Dent Assoc, 2007, 138 (5): 652-655.
- [5] 阎峻, 杨敏. 中西医结合疗法在急性冠状动脉综合征急诊介入治疗中的应用 [J]. 世界中医药, 2012, 7(6): 495-498.
- [6] 李海如, 潘宜, 张益娥, 等. 中西医结合治疗对急性冠状动脉综合征患者介入治疗后心血管剩余风险的影响 [J]. 现代实用医学, 2013, 25(5): 514-515.
- [7] 彭放, 彭嘉灏, 邢杨波, 等. 血府逐瘀汤对缺血再灌注心肌的保护作用 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(1): 21-23.
- [8] 刘惠霞, 靳朴, 叶安娜, 等. 血府逐瘀汤对不稳定型心绞痛患者高敏 C 反应蛋白和生活质量的影响 [J]. 广东医学, 2010, 31(22): 2991-2993.
- [9] 刘春萍, 留永健, 张运剑, 等. 急性肺栓塞患者血浆心肌酶的变化及其对预后的评估价值 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(9): 691-692.
- [10] ROSNER GF, KIRTANE AJ, GENEREUX P, et al. Impact of the presence and extent of incomplete angiographic revascularization after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial [J]. Circulation, 2012, 125(21): 2613-2620.
- [11] 王洪春, 张艳, 解海宁, 等. 中医对 PCI 术后的病机和辨证分型探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(11): 2341-2343.

Impact of Modified *Xuefu Zhuyu Decoction* (血府逐瘀汤) on Cardiovascular Events in Patients with Acute Coronary Syndrome after Percutaneous Coronary Intervention

YANG Hua, XU Chenhong, LI Xin

(Jingzhou Central Hospital, Jingzhou, Hubei Province 434020)

ABSTRACT Objective To explore the impact of modified *Xuefu Zhuyu Decoction* (血府逐瘀汤) on inflammatory factors and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Seventy patients with acute coronary syndrome after PCI were randomized into the observation group (35 cases) and the control group (35 cases). The control group was treated with coronary heart disease secondary prevention after PCI. Based on this treatment, the observation group was added modified *Xuefu Zhuyu Decoction*, 1 dose every day. Both groups were treated for 8 weeks. Compared triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), troponin I (CTn I), tumor necrosis factor α (TNF- α) and high-sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) in both groups before and after treatment. Followed up for 12 months and recorded patients' onset of cardiovascular events during follow-up. **Results** TC, LDL-C, TNF- α , sCRP and CTn I in both groups decreased significantly after treatment ($P < 0.05$). TC, LDL-C, TNF- α , hs-CRP and CTn I in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate of angina pectoris, the rehospitalization rate and the recurrence rate of myocardial infarction in the observation group were significantly lower than those in the control group during follow-up ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified *Xuefu Zhuyu Decoction* could regulate the blood lipid level of acute coronary syndrome patients after PCI. Moreover, its anti-inflammatory effect was obvious. It was effective in preventing patients' cardiovascular events.

Keywords acute coronary syndrome; *Xuefu Zhuyu Decoction*; percutaneous coronary intervention; cardiovascular events; inflammatory factor

(收稿日期: 2015-07-22; 修回日期: 2015-08-28)

编辑: 王利芬