

• 临床研究 •

通心方干预冠心病支架术后心肌缺血效果观察

冯其茂¹, 董耀荣¹, 杨祖福²

[摘要] 目的 观察中药对冠心病支架术后缺血心肌血管新生以及支架再狭窄的临床疗效。方法 选择冠心病患者 61 例,随机分为治疗组 30 例和对照组 31 例,治疗组给予中药通心方,对照组采用基础治疗,疗程 6 个月。分别于治疗前和治疗 6 个月后,采用血管数字减影检测冠脉侧枝循环、支架再狭窄发生情况,同时采用二维超声心动图测量射血分数。结果 治疗组患者的侧枝循环和射血分数的改善程度好于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),但最小管腔直径和管腔狭窄百分率与对照组无显著性差异($P > 0.05$)。结论 中药通心方能改善冠心病患者的侧枝循环和射血分数。

[关键词] 中药;冠心病;侧枝循环;支架再狭窄

Effect of Tongxinfang on Coronary Collateral Formation and Stent restenosis in Patients with Coronary Artery Disease after Stenting
FENG Qi-mao, DONG Yao-rong, YANG Zu-fu. The Department of Cardiac Internal Medicine, Shanghai Traditional Chinese Medicine Hospital, Shanghai 200071, China

[Abstract] Objective To observe the effect of Tongxinfang on coronary collateral formation and stent restenosis in patients with coronary artery disease after stenting. Methods 61 patients with coronary artery disease were randomly divided into the treatment group ($n = 30$), and control group ($n = 31$). Patients of the treatment group were taking Chinese medicine Tongxinfang for six months, but cases of the control group only received basic treatment. Coronary collateral formation, stent restenosis and ejection fraction (EF) of patients of two groups were assessed through angiograms and echocardiography before treatment and after six months. Results Coronary collateral formation and EF of patients of the treatment group improved significantly compared with cases of the control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), but the minimal lumen diameter and percent of diameter stenosis were not significantly different between two groups ($P > 0.05$). Conclusion Tongxinfang can improve coronary collateral formation and EF.

[Key words] traditional Chinese medicine; coronary artery disease; collateralization; stent restenosis

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2006)02-0152-02

[本文著录格式] 冯其茂,董耀荣,杨祖福. 通心方干预冠心病支架术后心肌缺血效果观察[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(2): 152-153.

冠心病是临床常见病、多发病。目前,对冠心病冠脉支架术后仍有心肌缺血患者的治疗,正逐渐受到人们的重视。本研究从临床角度探讨中药对冠状动脉分支或侧枝循环形成及恢复缺血心肌血供、改善患者症状和预后等方面的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2004 年 6 月~2005 年 9 月我院和上海市第十人民医院心内科的冠心病患者 61 例,均为急性心肌梗死和心绞痛,其中男性 36 例、女性 25 例,年龄 35~75 岁,平均(67 ± 6)岁。纳入标准:经冠状动脉造影确诊,年龄 35~75 岁,性别不限,符合以下条件:①急性心肌梗死或稳定型和不稳定型心绞痛;②冠脉造影示 2 支或 2 支以上主要冠状动脉 75%~99%狭窄或闭塞,至少有 1 支适合行冠脉支架植入术,并由于各种原因支架植入术后至少还有 1 支冠脉血管仍存在 $\geq 75\%$ 以上的狭窄或闭塞;③病变血管直径 2.5~4.0 mm,且以前未行过经皮冠状动脉腔内成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA);④植入冠脉支架为非药物洗脱支架,长度 ≤ 25 mm;⑤无阿司匹林、肝素、波立维禁忌症。排除标准:①合并糖尿病;②严重心功能不全,心功能 IV 级;③急性上呼吸

道感染;④恶性肿瘤;⑤冠脉病变血管长度 > 25 mm;⑥冠脉分叉病变;⑦已行主动脉-冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)。

随机将患者分为治疗组 30 例和对照组 31 例。

1.2 方法 两组患者根据病情均常规应用调脂药、抗凝剂、血小板受体阻滞剂、硝酸酯类、 β 阻滞剂、钙离子阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂等作为基础治疗。在支架植入术后 24 h 内,治疗组给予中药通心方(广地龙 20 g、全蝎 10 g、蜈蚣 6 g、黄芪 45 g、桂枝 15 g、细辛 3 g,由我院制剂科制成水煎剂)每日 1 剂,分 3 次口服;对照组只采用基础治疗。两组患者的疗程均为 6 个月。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 冠脉侧枝积分 采用血管数字减影检测冠脉侧枝循环。冠脉侧枝按照国际 Cohen Rentrop method 方法^[1]:0 = 没有任何侧枝血管;1 = 有侧枝血管被灌注但未到心外膜部分;2 = 侧枝血管部分灌注到心外膜;3 = 侧枝血管完全灌注到心外膜。如有多个侧枝则提示有较高的积分;如有数支血管病变存在多处侧枝则选择积分较高的 1 支血管计算。

1.3.2 支架再狭窄 按照标准造影技术分别在 PTCA 前、支架植入后即刻、植入后 6 个月行冠脉造影,在冠脉内注射硝酸甘油后分别测量血管腔内径^[2]。

1.3.3 射血分数(ejection fraction, EF) 运用二维超声心动图机,采用修改 Simpson 公式测量 EF。

作者单位:1. 上海市中医医院心内科,上海市 200071;2. 北京博爱医院内科,北京市 100068。作者简介:冯其茂(1973-),男,四川西充县人,住院医师,硕士,主要研究方向:中西医结合治疗心血管疾病。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 11.0 统计软件进行方差分析、*t* 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 冠脉侧枝循环积分与 ET 变化 入选时,两组患者均有较少的侧枝循环甚至没有侧枝循环,但治疗组患者经过 6 个月的治疗,冠脉侧枝循环积分由(0.12 ± 0.10)分提高到(2.05 ± 0.1)分,而且 ET 也有改善,由(0.46 ± 0.24)提高到(0.51 ± 0.22),而对照组冠脉侧枝循环积分仅由(0.13 ± 0.12)分提高到(1.40 ± 0.11)分,ET 治疗前为(0.45 ± 0.21),治疗后为(0.44 ± 0.22);治疗组患者治疗后的冠脉侧枝循环积分较治疗前和对照组均有非常显著性差异($P < 0.01$),ET 有显著性差异($P < 0.05$);对照组治疗前后的冠脉侧枝循环积分和 ET 则无显著性差异($P > 0.05$)。

2.2 管腔及支架再狭窄变化 治疗组患者的最小管腔直径和管腔狭窄百分率与对照组比较均无显著性差异($P > 0.05$),见表 1。治疗组和对照组各有 3 例患者出现再狭窄,治疗组的 3 例(有 CCS 分级 II ~ III 级的心绞痛)后给予 CABG 治疗;对照组的 3 例采用重复 PTCA,并给予植入药物支架。

表 1 两组患者治疗前后管腔及支架再狭窄的变化 ($\bar{x} \pm s$)		
项目	治疗组(n=30)	对照组(n=31)
最小管腔直径(mm)		
血管成形术前	1.12 ± 0.41	1.13 ± 0.48
支架植入后即刻	3.08 ± 0.61	2.99 ± 0.47
6 个月后	1.99 ± 0.74	2.09 ± 0.59
参考管腔直径(mm)		
血管成形术前	2.93 ± 0.45	2.93 ± 0.46
支架植入后即刻	3.29 ± 0.50	3.23 ± 0.49
6 个月后	2.96 ± 0.44	2.78 ± 0.43
管腔狭窄百分率(%)		
血管成形术前	61.00 ± 15.00	60.00 ± 14.00
支架植入后即刻	8.00 ± 9.00	7.00 ± 8.00
6 个月后	3.00 ± 1.00	27.00 ± 16.00
临床再狭窄发生率(%)	10.00	9.68

3 讨论

本研究严格遵循药物临床试验管理规范(good clinical practice, GCP),按照完全随机、对照、单盲设计方法进行研究,将中医药引入冠心病的治疗,从侧枝循环和再狭窄的角度进行探索研究,为今后进一步研究和开发新药奠定基础。总观入选患者大部分为急性心肌梗死和不稳定型心绞痛,冠脉造影显示大多为多枝病变,有的为闭塞病变。由于急性心肌梗死急诊介入以只干预罪犯血管为原则,多枝病变由于病变复杂不能一次进行完全血运重建,而闭塞病变由于闭塞时间长不能开通病变,所以为本研究创造了契机。

中药方剂的创制建立在冠心病中医证候特点和治疗有效性的基础上。研究显示,冠心病患者多表现为气虚、血瘀、痰浊、寒凝或阴虚、气滞等,但以气虚血瘀为主证。同时,许多研究证实,冠心病患者服用益气活血中药后,症状得到改善,心功能显著提高。根据中医辨证“久病入络、久病兼淤、久病必伤气”等特点,结合

多年的临床实践,人们提出“活血通络、益气通阳”论治冠心病的观点。本通心方中广地龙、全蝎、蜈蚣活血化瘀通络;黄芪、细辛、桂枝益气行血、温通阳气,以加强活血通络之功。诸药合用共奏活血通络、益气通阳之功效,标本兼顾。现代药理研究证实,广地龙、全蝎、蜈蚣能抑制血小板聚集和血栓形成,改善微循环,增加冠脉血流;黄芪的提取物具有强心作用,能提高心排量和心脏指数,同时具有扩张血管、降压、改善微循环等功效;桂枝、细辛具有扩张血管、兴奋心脏、增强冠脉血流和心肌收缩力的作用。

本研究显示,通心方可促进冠心病患者冠脉侧枝循环的形成,增加心肌血供,改善心肌收缩功能。冠心病发展过程中侧枝形成的机理尚未完全明了,一般认为与缺血缺氧、炎症反应及血流动力学、压力梯度、生长因子和一氧化氮等变化有密切关系。其中生长因子是血管新生的重要介质,尤其是血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)。关于中药通心方促血管生成的可能机理,我们认为是:①由于其具有抗凝、抗血栓、扩张血管、改善微循环等作用,可直接促使已经存在的侧枝循环开放;②我们以前的动物实验证实^[3-5],中药地龙、蜈蚣等能明显上调心梗大鼠 VEGF 和 bFGF 及其 mRNA 的表达,促进缺血心肌血管新生,改善左室功能。VEGF 的特性主要包括^[6]:①能显著动员内皮祖细胞从骨髓迁移到血液循环中,增加内皮祖细胞的数量,促使血管新生;②通过刺激内皮细胞移动、繁殖,加速内皮的恢复;③可诱导抑制平滑肌增生和血小板聚集的一氧化氮和前列环素的分泌。

[参考文献]

[1] Pouriati I, Kimmelstiel C, Rand W. Statin use is associated with enhanced collateralization of severely diseased coronary arteries[J]. Am Heart J, 2003, 146(5): 876-881.

[2] Hedman M, Hartikainen J, Syvanne M. Safety feasibility of catheter-based local intracoronary vascular endothelial growth factor gene transfer in the prevention of postangioplasty and in-stent restenosis and in the treatment of chronic myocardial ischemia[J]. Circulation, 2003, 107: 2677-2683.

[3] 杨祖福, 胡婉英, 秦志强, 等. 双龙丸对大鼠实验性心肌梗塞血管新生的影响与分子机制[J]. 中国康复理论与实践, 2003, 9(5): 293-295.

[4] 薛金贵, 胡婉英, 杨祖福. 双龙丸对兔主动脉粥样斑块内血管内皮生长因子和碱性成纤维细胞生长因子表达的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(9): 532-533.

[5] 杨祖福, 胡婉英, 薛金贵. 双龙丸对实验性心肌梗死形态学和血流动力学的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(10): 588-589.

[6] Lambiase PD, Edwards RJ, Anthopoulos P, et al. Circulating humoral factors and endothelial progenitor cells in patients with differing coronary collateral support[J]. Circulation, 2004, 109(24): 2986-2992.

(收稿日期: 2005-07-01)