

通胶囊联合依达拉奉治疗其疗效优于采用依达拉奉治疗,且脑心通胶囊联合依达拉奉治疗可明显降低患者NIHSS评分、增加ANDL评分,降低血清hs-CRP、NT-proBNT、S100 $\beta$ 、Copeptin水平。提示脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效确切,值得临床推广运用。

#### [参考文献]

- [1] 刘国权,王四安,梁昌华. 基层医院急性脑梗死流行病学特点及预后分析[J]. 右江医学, 2013, 41(9): 555-556.
- [2] 高昕,张金涛,彭颖,等. 急性脑梗死患者入院临床特征与出院结局的关系[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(1): 18-21.
- [3] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [5] 张景江,丁为国,王颖,等. 中西医结合治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 河南中医学院学报, 2013, 24(5): 84.
- [6] 刘辉武,马柏生. 中西医结合治疗急性脑梗死38例临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 626-627.
- [7] 李秀池,赵冬梅,向安玲. 脑心通胶囊对急性脑梗死患者血液流变学和凝血功能的影响[J]. 中国药房, 2014, 25(28): 2623-2625.

(责任编辑:骆欢欢,李海霞)

## 瑞舒伐他汀联合心血通胶囊预防冠状动脉支架术后再狭窄临床研究

肖南海,刘宝华,张永光

佛山市顺德区中医院,广东 佛山 528333

[摘要] 目的:观察瑞舒伐他汀联合心血通胶囊预防冠状动脉支架术后再狭窄的临床疗效。方法:将120例冠状动脉支架术后患者随机分为2组各60例,对照组予西医常规治疗加瑞舒伐他汀和安慰剂,治疗组予西医常规治疗加瑞舒伐他汀和心血通胶囊,2组均治疗6月。治疗结束后复查冠脉造影,观察比较2组患者的冠状动脉支架再狭窄率、血脂和超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平变化。结果:冠状动脉支架术后再狭窄率对照组13.33%,治疗组3.33%,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后2组血脂水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2组总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ )。治疗前2组hs-CRP比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组hs-CRP水平均较治疗前下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组hs-CRP水平低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:瑞舒伐他汀联合心血通胶囊可显著改善冠状动脉支架术后再狭窄,有效抑制炎症。

[关键词] 冠状动脉支架术后;冠状动脉再狭窄;血脂;瑞舒伐他汀;心血通胶囊;超敏C-反应蛋白(hs-CRP)

[中图分类号] R654.2 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2016)03-0025-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.03.010

冠心病血运重建的手段已从当初单纯的经皮冠状动脉腔内血管成形术(PTCA),发展到如今的冠状动脉内支架植入术、斑块旋磨术、激光血管成形术等新的介入技术,其中冠状动脉内支架植入术是临床应用

最广、效果最确切的一种。然而冠状动脉内支架植入术后再狭窄(In-stent Restenosis, ISR)影响了冠状动脉内支架植入术的远期疗效,限制了其广泛应用。近年来,药物洗脱支架降低了术后再狭窄率,研究发

[收稿日期] 2015-11-03

[基金项目] 广东省佛山市医学类科技攻关项目(2014AB002203)

[作者简介] 肖南海(1982-),男,中西医结合主治医师,主要从事心血管疾病方面临床研究。

现冠状动脉支架术后再狭窄率仍然在 10% 左右<sup>[1]</sup>。如何进一步降低冠状动脉支架术后再狭窄率成为目前研究的热点。本研究旨在观察瑞舒伐他汀联合心血通胶囊预防冠状动脉支架术后再狭窄的临床疗效, 及对血脂及超敏 C- 反应蛋白(hs- CRP)水平的影响。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 将本院 2014 年 5 月—2015 年 5 月治疗的 120 例冠状动脉支架术后患者随机分为 2 组各 60 例。治疗组男 40 例, 女 20 例; 年龄 40~75 岁, 平均(63.15±9.45)岁; 稳定型心绞痛 13 例, 不稳定型心绞痛 32 例, 急性心肌梗死 15 例; 合并高血压病 44 例, 糖尿病 14 例; 冠脉单支病变 18 例, 双支病变 20 例, 三支病变 22 例; 共植入支架 137 枚。对照组男 39 例, 女 21 例; 年龄 41~75 岁, 平均(63.83±9.50)岁; 稳定型心绞痛 12 例, 不稳定型心绞痛 38 例, 急性心肌梗死 10 例; 合并高血压病 43 例, 糖尿病 18 例; 冠脉单支病变 19 例, 双支病变 19 例, 三支病变 22 例; 共植入支架 150 枚。所有患者使用药物洗脱支架。2 组性别、年龄、合并症、治疗前情况等经统计学处理, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 诊断标准 中医诊断及辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[2]</sup>; 西医诊断标准参照 WHO《缺血性心脏病的命名及诊断标准》及美国心脏病学会、美国心脏病协会制定的判定标准。

1.3 纳入标准 年龄 40~75 周岁; 符合冠心病诊断者; 中医辨证属心血瘀阻证、气虚血瘀证或气滞血瘀证者; 1 周内行冠状动脉支架植入术并成功者; 签署知情同意书者。

1.4 排除标准 合并心肌炎、心肌病的患者; 严重的心力衰竭患者( $EF < 35\%$ ); 严重的高血压未控制的患者; 重度的心律失常(快速房颤、房扑、阵发性室速)患者; 胰岛素依赖性糖尿病患者; 严重的肝肾功能损害及造血系统原发病、精神疾病患者; 妊娠及哺乳期患者, 过敏体质者; 近 2 周参加其他临床试验者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗(氯吡格雷、拜阿司匹林、 $\beta$ -受体阻滞剂、ACEI/ARB)。瑞舒伐他汀(商品名: 可定, 阿斯利康制药有限公司, 10 mg×7 片)10 mg, 每天 1 次。安慰剂(成分: 淀粉, 制剂达到外观

形状、大小、颜色、重量及包装均与心血通胶囊相同, 由本院制剂室提供), 每次 2 片, 每天 3 次。

2.2 治疗组 给予常规治疗(氯吡格雷、拜阿司匹林、 $\beta$ -受体阻滞剂、ACEI/ARB)。瑞舒伐他汀(商品名: 可定, 阿斯利康制药有限公司, 10 mg×7 片)10 mg, 每天 1 次。心血通胶囊(丹参、川芎、赤芍、红花、山楂、葛根、木香、三七等, 由本院制剂室提供), 每次 2 片, 每天 3 次。

2 组疗程均为 6 月。其他并发症的治疗均给予相应对症处理。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 所有患者在治疗前及治疗 6 月后采集空腹静脉血测量总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及 hs-CRP 水平。TC、TG、LDL-C、HDL-C 均采用贝克曼 800 全自动生化分析仪, hs-CRP 采用免疫比浊法测定。冠状动脉支架植入术后 6 月, 复查冠脉造影, 观察冠状动脉支架术后再狭窄发生率(血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 为支架植入术后再狭窄)。

3.2 统计学方法 所有数据采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计数资料采用 $\chi^2$ 检验; 计量资料采用  $t$  检验。

## 4 治疗结果

4.1 2 组冠状动脉支架术后再狭窄率比较 见表 1。冠状动脉支架术后再狭窄率对照组 13.33%, 治疗组 3.33%, 2 组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	冠状动脉支架术后再狭窄	冠状动脉支架术后再狭窄(%)	例
对照组	60	8	13.33	
治疗组	60	2	3.33	
$\chi^2$ 值				3.927
P 值				0.048

4.2 2 组治疗前后血脂水平变化比较 见表 2。治疗前 2 组血脂水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 2 组 TC、LDL-C 水平均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ )。

4.3 2 组治疗前后 hs-CRP 水平比较 见表 3。治疗前 2 组 hs-CRP 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 hs-CRP 水平均较治疗前下降, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗组 hs-CRP 水平低于对照组( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后血脂水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ ) mmol/L

组别	n	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照组	60	治疗前	5.29±1.30	1.77±1.57	1.24±0.20	3.15±1.08
		治疗后	4.35±1.20 <sup>①</sup>	1.73±1.36	1.21±0.23	2.37±0.88 <sup>①</sup>
治疗组	60	治疗前	5.26±1.59	2.12±1.98	1.28±0.32	3.13±1.19
		治疗后	4.26±1.00 <sup>①</sup>	1.86±1.33	1.29±0.40	2.19±0.71 <sup>①</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.05$

表3 2组治疗前后hs-CRP水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) mg/L

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	60	6.63±3.55	3.47±2.02 <sup>①</sup>
治疗组	60	7.66±5.21	2.04±1.67 <sup>②</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

## 5 讨论

冠状动脉支架术后再狭窄的发生机制, 目前尚不清楚。研究表明, 炎症反应在冠状动脉支架术后再狭窄的发生、发展中扮演着重要的角色<sup>[3]</sup>。支架植入时导致血管内皮损伤, 促使炎性细胞释放炎性因子和生长因子, 通过介导多个信号通路促进血管平滑肌细胞移动和增殖, 并产生细胞外基质过度沉积及血小板活化等复杂的病理生理变化, 从而引起新生内膜增生<sup>[4]</sup>, 最终导致支架内再狭窄。他汀类除降低胆固醇外, 还有抗炎、调节免疫、改善内皮功能、抗增殖等作用, 这些均有利于防止冠状动脉支架术后再狭窄发生, 是目前国际公认可以减少冠状动脉支架术后再狭窄的药物。多项临床研究证实, 瑞舒伐他汀在预防冠状动脉支架术后再狭窄方面较其它他汀明显<sup>[5-7]</sup>。

中医古籍并无冠心病病名, 更无冠状动脉支架术后的提法, 但根据其临床表现多归属中医学胸痹、真心痛范畴, 其病因病机主要本虚标实, 本虚包括气血阴阳亏虚, 标实有瘀血、气滞、寒凝、痰浊等。中医学认为, 冠状动脉支架术后再狭窄仍属于血瘀证。何庆勇等<sup>[8]</sup>在研究中发现冠心病介入术后再狭窄患者的中医基本病因病机为血瘀、气虚、阴虚、痰浊、阳虚。其中以血瘀为多, 提出活血化瘀方药的干预十分必要。心血通胶囊为本院院内制剂(粤药制字

Z20070517), 主要成分是丹参、川芎、赤芍、红花、山楂、葛根、木香、三七等, 上述药物联合使用具有较为显著的活血化瘀功效。

本研究发现, 瑞舒伐他汀联合心血通胶囊与单纯应用瑞舒伐他汀相比, 均能降低 TC、LDL-C 含量, 但组间比较没有统计学差异; 但其减少冠状动脉支架术后再狭窄、降低 hs-CRP 的作用更加明显。而 hs-CRP 是机体非特异炎症反应的敏感标志物。结果提示, 在常规治疗基础上予瑞舒伐他汀联合心血通胶囊治疗可显著改善冠状动脉支架术后再狭窄、有效抑制炎症, 为冠状动脉支架术后再狭窄的治疗提供了新的方法和方向。

## [参考文献]

- [1] 胡雅光, 张会久, 杨英杰. 冠状动脉内支架置入后的炎症反应[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(22): 4347-4349.
- [2] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68.
- [3] Wang CY, Liu PY, Liao JK. Pleiotropic effects of statin therapy: Molecular mechanisms and clinical results[J]. Trends Mol Med, 2008, 14(1): 37-44.
- [4] Stephen J, Nicholls MB, Barter PJ, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease [J]. AM N Engl Med, 2011, 365(8): 2078-2087.
- [5] 朱继红. 瑞舒伐他汀对预防冠脉介入术后再狭窄的临床疗效及其作用机制探讨[J]. 现代预防医学, 2012, 39(9): 2382-2383, 2386.
- [6] 杨宇, 冯德辉, 王俊贤, 等. 瑞舒伐他汀对冠状动脉支架术后患者的干预研究[J]. 河北医学, 2013, 19(9): 1290-1293.
- [7] 吴坤生, 罗智敏. 瑞舒伐他汀对心肌梗死患者急诊冠脉介入治疗术后再狭窄的影响[J]. 中国现代医生, 2013, 51(26): 62-63.
- [8] 何庆勇, 王阶, 张允岭, 等. 冠心病介入术后再狭窄危险因素及中医证候要素分析[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(8): 569-572.

(责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)