

# 脑心通胶囊对冠心病患者 PCI 术后内皮功能的影响

冯文伟\*, 熊斌, 孙立军

(广东医学院附属东莞厚街医院, 广东 东莞 523900)

**[摘要]** **目的:**探讨脑心通胶囊能否改善冠心病患者冠状动脉介入(PCI)术后的内皮功能。**方法:**将 60 例冠心病 PCI 术后患者,采取随机数字法分为观察组、对照组各 30 例。两组均给予西医常规治疗,观察组加服脑心通胶囊,疗程均为 12 周,随访 6 个月。观察两组治疗前、后中医症状积分、内皮功能和不良心血管事件发生情况。**结果:**①两组均无心血管死亡病例,出现非致命性急性心肌梗死(AMI)各有 1 例,观察组因心绞痛发作和急性冠脉综合征(ACS)再住院例数均低于对照组;②治疗后观察组临床症状均有明显改善( $P < 0.01$ ),对照组仅胸痛、胸闷有改善( $P < 0.05$ ),其中观察组改善心悸、乏力、气短优于对照组( $P < 0.01$ );③治疗后两组内皮依赖性血管舒张(FMD)较治疗前明显改善,血一氧化氮(NO)升高、内皮素-1(ET-1)和 ET-1/NO 降低(均  $P < 0.01$ ),以观察组改善更为显著( $P < 0.01$ )。**结论:**脑心通胶囊能明显地改善冠心病患者 PCI 术后的临床症状,减少不良心血管事件发生率,提高生活质量,其作用机制可能是通过调节血 ET-1,NO 水平和 ET-1/NO 比例来改善内皮功能。

**[关键词]** 冠心病; 脑心通胶囊; 内皮功能; 冠状动脉介入术

**[中图分类号]** R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0225-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210225

## Effect of Naoxintong Capsule on Endothelial Function in Patients with Coronary Heart Disease After PCI Operation

FENG Wen-wei\*, XIONG Bin, SUN Li-jun

(Dongguan Houjie Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Dongguan 523900, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate whether Naoxintong capsule can improve endothelial function in patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention (PCI) operation. **Method:** Sixty patients with coronary heart disease after PCI were randomly divided into the observation group and the control group with 30 cases in each group. Patients in two groups received conventional western medicine, the observation group added Naoxintong capsule. All patients in two groups received one 12 weeks periods of treatment and 6 months follow up. The symptoms integral, endothelial function and adverse cardiovascular events in two groups were observed before and after treatment. **Result:** ①There was no cardiovascular death in two groups, there was one non-fatal acute myocardial infarction (AMI) in each group. The cases of rehospitalization with angina pectoris and acute coronary syndrome (ACS) were lower in the observation group than that in the control group; ②The clinical symptom of the observation group were significantly improved after treatment ( $P < 0.01$ ), while only the chest pain, chest tightness in the control group were improved ( $P < 0.05$ ). The improment of palpitations, fatigue and dyspnea in the observation group were better than that in the control group ( $P < 0.01$ ); ③After treatment, the -mediated diameter (FMD) was improved, the serum nitric oxide (NO) was increased, the endothelin-1 (ET-1) and ET-1/NO were decreased in two groups ( $P < 0.01$ ); and the improvement in observation group was better than that in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Naoxintong capsule can significantly improve clinical symptoms of patients with coronary heart disease after PCI, reduce the incidence rate of adverse cardiovascular

**[收稿日期]** 20140411(023)

**[通讯作者]** \* 冯文伟, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合治疗心血管疾病的基础与临床研究, E-mail: fww0769@126.com

events and improve quality of life. Its mechanism may be relevant to the improvement of endothelial function by regulating blood ET-1, NO levels and ET-1/NO ratio.

[Key words] coronary heart disease; Naoxintong capsule; endothelial function; PCI operation

冠心病(coronary heart disease, CHD)是指由于冠状动脉粥样硬化或痉挛,引起管腔狭窄或血栓形成,进一步导致心肌缺血、缺氧而出现心脏病变。冠状动脉介入治疗(PCI)术是临床上治疗冠心病的重要措施之一,能明显地改善患者的临床症状和生活质量,但术后仍有一定的心脏不良事件发生率有待解决。大量研究显示,内皮细胞功能失调是动脉粥样硬化的始动环节,其功能降低表现为正常的抗凝、抗细胞黏附等机能减弱,在冠心病的发生、进展及并发症起着重要的作用<sup>[1-2]</sup>。中成药在干预心脑血管疾病的血管内皮功能有较显著的作用<sup>[3]</sup>。脑心通胶囊由补阳还五汤加虫类药、活血化瘀药组成,全方有益气活血、化瘀通络之功效,具有补而不滞、祛瘀而不伤正的特点<sup>[4]</sup>。有研究表明,脑心通胶囊具有扩张血管,能通过促进内皮细胞合成与释放一氧化氮(NO),调整内皮素-1(ET-1)/NO,从而达到改善血管内皮细胞功能,但对于 PCI 术后患者是否获益研究报道很少。本文探讨脑心通胶囊对冠心病患者 PCI 术后血管内皮功能的影响,旨在为冠心病的防治提供新的思路。

### 1 临床资料

#### 1.1 病例选择标准

1.1.1 诊断标准 冠心病诊断符合中华医学会心血管病学分会有关诊断标准<sup>[5]</sup>。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》中“冠心病”证属气虚血瘀证的辨证标准<sup>[6]</sup>。

1.1.2 排除标准 ①近 6 个月合并有严重心律失常、急性心肌梗死者、心功能Ⅲ级以上者;②合并严重血液系统、肝肾功能不全者;③既往有活动性消化性溃疡史、脑出血等出血性疾病史;④对阿司匹林、氯吡格雷、肝素及造影剂过敏者;⑤无法坚持服药治疗,依从性差者。

1.1.3 纳入标准 ①符合西医诊断标准和中医辨证标准;②年龄 35~70 岁;③取得患者知情并签署

相关同意书。

1.2 一般资料 选取 2011 年 7 月—2013 年 6 月在本院住院并成功行 PCI 手术的 CHD 患者 60 例为研究对象,采取随机数字表法分成两组。观察组 30 例,男 19 例,女 11 例,年龄(52.1±8.6)岁,CHD 病程(6.9±2.6)年;对照组 30 例,男 18 例,女 12 例,年龄(51.9±8.7)岁,CHD 病程(7.0±2.5)年。两组在性别、年龄、病程、危险因素等一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

### 2 方法

2.1 治疗 两组冠心病患者 PCI 术后,给予西医常规治疗,包括使用抗血小板(阿司匹林、氯吡格雷)、抗凝(华法林)、控制血压(硝酸酯类药物、B 受体阻滞剂、钙拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI),视情况选择降压药),改善心肌,并根据合并症(心律失常、心衰等)予以对症及支持治疗。并嘱适当运动,低脂饮食。观察组在西医治疗的基础上,加服脑心通胶囊(陕西步长制药有限公司,规格:0.4 g/粒),1.2 g/次,每日 3 次。两组疗程均为 12 周,治疗结束后随访 6 个月。

#### 2.2 观察指标

2.2.1 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》运用等级症状资料积分法制定,即按照症状严重程度、发生频率及临床特点分为无、轻、中、重,分别记为 0,2,4,6 分,记录 5 个主要症状(胸痛、胸闷、心悸、乏力、气短)变化,并计算治疗前后症状总积分。

2.2.2 不良心血管事件发生情况 观察指标包括心血管死亡、非致命性心肌梗死(AMI),因心绞痛发作和急性冠脉综合征(ACS)再住院等情况。

2.2.3 内皮功能变化 ①采用超声评价肱动脉内皮依赖性血管舒张功能(FMD),检查方法见参考文献[7];②血管内皮功能(ET-1,NO,ET-1/NO)检测:

表 1 两组患者一般资料比较

组别	高血压/例(%)	高血脂/例(%)	糖尿病/例(%)	BMI/kg·m <sup>-2</sup>	饮酒/例(%)	吸烟/例(%)
观察	21(70.0)	17(56.7)	11(36.7)	28.8±3.1	16(53.3)	12(40.0)
对照	20(66.7)	18(60.0)	10(33.3)	29.0±3.2	15(50.0)	11(36.7)

采用放射免疫法测定 ET-1(试剂药盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供),硝酸还原法测定 NO(试剂盒由南京弘阳生物技术有限公司提供),检测方法和操作严格按照说明书进行。

**2.2.4 药物安全性评价** 治疗前、后常规行血、尿、便三大常规,肝、肾功能,心电图检查并记录药物不良反应。

**2.3 统计学方法** 分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较两组群体之间的连续变量用  $t$  检验,计数资料检验用卡方检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 两组不良心血管事件发生情况比较** 两组均无心血管死亡病例,出现非致命性 AMI 各有 1 例(3.3%);观察组出现致命性 AMI、因心绞痛发作和 ACS 再住院例数分别为 2 例(6.6%)和 1 例(3.3%),均低于对照组的 5 例(16.7%)和 3 例(10.0%)。

**3.2 两组治疗前后中医症状积分比较** 治疗后观察组 5 个症状均有明显改善( $P < 0.01$ ),对照组仅胸痛、胸闷 2 个症状有改善( $P < 0.05$ ),其中观察组改善心悸、乏力、气短 3 个症状优于对照组( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 两组中医症状积分比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	时间	胸痛	胸闷	心悸	乏力	气短
观察	治疗前	1.73 ± 0.58	2.33 ± 0.71	2.47 ± 0.77	3.97 ± 0.85	3.43 ± 1.10
	治疗后	1.37 ± 0.43 <sup>1)</sup>	1.87 ± 0.62 <sup>1)</sup>	1.53 ± 0.47 <sup>1,3)</sup>	1.67 ± 0.48 <sup>1,3)</sup>	1.70 ± 0.54 <sup>1,3)</sup>
对照	治疗前	1.70 ± 0.56	2.27 ± 0.64	2.53 ± 0.75	4.00 ± 0.94	3.37 ± 1.03
	治疗后	1.43 ± 0.48 <sup>2)</sup>	1.95 ± 0.57 <sup>2)</sup>	2.13 ± 0.68 <sup>2)</sup>	3.93 ± 1.05	3.10 ± 0.96

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>3)</sup> $P < 0.01$ (表 3 同)。

**3.3 两组治疗前后内皮功能变化比较** 治疗后两组 FMD 较治疗前明显改善,观察组改善优于对照组( $P < 0.01$ );与治疗前比较,治疗后两组

NO 升高,ET-1 和 ET-1/NO 降低(均  $P < 0.01$ ),以观察组改善更为显著( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 两组治疗前后血管内皮功能比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	时点	FMD/%	ET-1/ng·L <sup>-1</sup>	NO/μmol·L <sup>-1</sup>	ET-1/NO
观察	治疗前	6.10 ± 0.74	94.7 ± 15.4	53.8 ± 8.9	1.76 ± 0.41
	治疗后	8.85 ± 0.92 <sup>1,3)</sup>	67.4 ± 8.7 <sup>1,3)</sup>	75.7 ± 10.1 <sup>1,3)</sup>	0.89 ± 0.21 <sup>1,3)</sup>
对照	治疗前	6.07 ± 0.75	94.1 ± 9.5	54.1 ± 9.0	1.74 ± 0.39
	治疗后	7.13 ± 0.79 <sup>1)</sup>	80.3 ± 8.8 <sup>1)</sup>	64.2 ± 9.3 <sup>1)</sup>	1.25 ± 0.26 <sup>1)</sup>

**3.4 药物安全性评价** 治疗期间和治疗结束后随访 6 个月,两组均无病例出现明显血液系统、肝肾功能异常及药物不良反应。

### 4 讨论

PCI 术是目前临床上治疗冠心病的重要方法之一,能较明显地改善临床症状和提高患者的生活质量<sup>[7]</sup>。但 PCI 术会损伤血管内皮结构和功能,促进血小板黏附和血栓形成,过度增生的血管内膜会导致血管再狭窄,有可能出现再发心肌缺血,可见 PCI 术并不能从根源上减少心源性死亡、心衰、再次心肌梗死的发生率<sup>[8]</sup>。如何预防 PCI 术后远期心血管事件成为研究的焦点。有研究报道,血管内皮细胞能调节血管舒张功能,防止血小板黏附及血栓形成等。ET 与 NO 是内皮细胞释放的一对效应相反的血管活性物质,ET 能促进血管收缩,但长时间收缩会加

重组织缺血、缺氧和血管内皮损伤,而 NO 具有舒张血管、抑制白细胞黏附及血小板聚集、抑制内皮细胞增殖等作用<sup>[9]</sup>。正常情况下,ET/NO 处于动态平衡中,对调节血管弹性和维持冠状动脉的舒缩功能具有重要作用。本文研究发现:冠心病患者 FMD、血 NO 降低,ET-1 和 ET-1/NO 升高,提示了冠心病患者处于内皮功能紊乱状态;经治疗后两组 FMD 较治疗前明显改善,血 NO 升高,ET-1 和 ET-1/NO 降低(均  $P < 0.01$ ),以观察组改善更为显著( $P < 0.01$ ),提示脑心通胶囊能改善冠心病患者 PCI 术后的内皮功能。

冠心病属于祖国医学的“胸痹”、“真心痛”等范畴,其病机不外乎虚实两方面:实者为血瘀、痰浊、气滞、寒凝,虚者为气虚、阳虚、阴虚等,而临床上以虚实夹杂居多,其中气虚、血瘀为临床上常见的病因。

在治疗上,中医重视内因,以正气为本,强调治病求本。《黄帝内经》云:“正气存内,邪不可干”、“致病必求于本”。益气活血法是最常用的治法,以益气为主,使元气得复;活血化为辅,瘀血得去,则气血调畅。脑心通胶囊是中药复方制剂,方中重用黄芪,大补肺脾之气,以达到“气行则血行”之功;地龙、水蛭、全蝎善于走行以活血通络;当归、川芎、赤芍、红花等补血、活血化瘀通络,桂枝、牛膝等温经通脉,逐瘀通络,全方共奏益气活血、化瘀通络的功效。现代药理表明<sup>[10]</sup>,黄芪能增加冠脉血流量,减小冠脉阻力,并可保护血管内皮功能,促进NO的合成,降低心肌耗氧量,减轻心肌缺血损伤等;水蛭能抗血小板聚集、防止血栓形成;桂枝能扩张血管,促进血液循环,还具解痉镇痛作用<sup>[11]</sup>。本文结果显示,在西医常规治疗的基础上加服脑心通胶囊能明显地改善胸痛、胸闷、气短、乏力等临床症状,在一定程度上也降低了临床不良心血管事件的发生率。

综上所述,在常规治疗基础上加予脑心通胶囊能明显地改善冠心病患者PCI术后的临床症状,减少不良心血管事件发生率,提高生活质量,其作用机制可能是通过调节血ET-1,NO水平和ET-1/NO比例来改善内皮功能,值得在临床应用,也为冠心病的防治提供新的思路。

#### [参考文献]

[1] 张军,张敏州. 通冠胶囊治疗冠心病的研究进展[J]. 心脑血管病杂志,2007,2(5):147.  
[2] 黎丽娟. 超声评价通冠胶囊干预动脉粥样硬化血管内皮功能损害的临床与实验研究[D]. 广州:广州中

医药大学,2011:1.  
[3] 夏成霞,陆曙. 中药改善高血压病血管内皮功能的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2008,28(4):378.  
[4] 赵涛,赵步长,伍海勤,等. 脑心通胶囊在心脑血管病中的作用研究[J]. 中医杂志,2012,53(24):2150.  
[5] 中华医学会心血管病学分会与中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195.  
[6] Corretti M C, Anderson T J, Benjamin E J, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery report of the international brachial artery activity task force [J]. Am Coll Cardiol, 2002,39(2):257.  
[7] Hochman J S, Lamas G A, Buller C E, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2006, 355(23):2395.  
[8] 杨新红,黎明江,王跃龄. 通心络对冠心病患者介入术后炎症反应和血管内皮功能的调节作用[J]. 山东医药,2008,48(41):78.  
[9] 鲍陶陶,方朝晖,王金萍. 益气养阴活血中药对新诊断2型糖尿病患者血管内皮功能的干预作用[J]. 中医药临床杂志,2012,24(2):114.  
[10] 姜彤伟. 糖尿病大鼠血管内皮功能变化及益气活血通络中药的干预作用[J]. 上海中医药杂志,2011,45(6):79.  
[11] 樊威伟,车树强,徐英,等. 糖肾康胶囊对糖尿病肾病血管内皮保护作用的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(4):426.

[责任编辑 邹晓翠]