

丹红注射液对冠心病介入治疗后血瘀证患者不良心血管事件的影响

张涛*, 陈晖, 黄家树, 沈涛, 宋昆鹏
(郑州大学附属郑州中心医院, 郑州 450007)

[摘要] **目的:**探讨丹红注射液用于冠心病介入治疗后血瘀证患者不良心血管事件(MACE)的影响及抗炎、血管内皮功能和抗血栓形成作用机制。**方法:**将170例经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后冠心病患者,采用区组随机按数字表法分为对照组和观察组各85例。对照组口服拜阿司匹林肠溶片,100 mg/次,1次/d;硫酸氢氯吡格雷片,75 mg/次,1次/d;阿托伐他汀钙片,20 mg/次,1次/d;美托洛尔缓释片,200 mg/次,2次/d;硝酸异山梨酯,5~10 mg/次,2次/d;观察组术后西医治疗措施同对照组,并于PCI术后给予丹红注射液,40 mL溶于5%葡萄糖250 mL,静脉滴注,2次/d;两组治疗14 d为一个疗程。记录两组近期(6个月内)MACE发生情况,测量治疗前后血清内皮素(ET),一氧化氮(NO),同型半胱氨酸(HCY),血管性假血友病因子(vWF)和肱动脉介导内皮依赖性舒张功能(FMD)等血管内皮功能指标;检测治疗前后超敏C反应蛋白(hs-CRP),肿瘤坏死因子(TNF)- α ,白细胞介素-6(IL-6)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)等炎症因子水平;检测治疗前后纤维蛋白原(FIB),D-二聚体(D-D),血小板活化程度(血小板膜糖蛋白CD63,CD62 p和GP II b/III a受体复合物表达水平)和血液流变学,记录治疗前后6 min步行试验(6 MWT)和血瘀证评分及西雅图心绞痛量表(SAQ)评分。**结果:**观察组近期(6个月随访期)MACE的累积发生率为21.52%,低于对照组的37.46%($\chi^2=5.371, P<0.05$);治疗后观察组患者ET-1, vWF和Hcy水平均低于对照组, NO水平和FMD均高于对照组($P<0.01$);治疗后观察组患者血清hs-CRP, TNF- α , IL-6和ICAM-1水平均低于对照组($P<0.01$);观察组全血黏度(低切、高切)、血浆黏度和全血还原黏度等血液流变学指标改善均优于对照组($P<0.01$);观察组患者血清FIB, D-D, CD63, CD62 p和GP II b/III a水平均低于对照组($P<0.01$);观察组患者6 MWT多于对照组,血瘀证评分低于对照组, SAQ评分高于对照组($P<0.01$)。**结论:**丹红注射液的使用能改善冠心病PCI术后患者的血管内皮功能,具有抗炎、改善血管内皮功能和抗血栓形的作用,减少了MACE的累积发生率,且改善了临床症状,提高了生活质量。

[关键词] 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 丹红注射液; 抗炎; 血管内皮功能; 抗血栓

[中图分类号] R24; R25; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)02-0186-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2018020186

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171102.1855.038.html>

[网络出版时间] 2017-11-02 18:55

Effect of Danhong Injection on Adverse Cardiac Events After Percutaneous Coronary Intervention

ZHANG Tao*, CHEN Hui, HUANG Jia-shu, SHEN Tao, SONG Kun-peng
(Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the effect of Danhong injection on major adverse cardiovascular events (MACE) and its active mechanism on anti-inflammation, endothelial function and anti-thrombosis after the percutaneous coronary intervention (PCI). **Method:** One hundred and seventy patients with coronary heart disease after PCI were divided into control group and observation group by random number table. Patients in control group got aspirin enteric-coated tablets, 100 mg/time, 1 time/day. Clopidogrel hydrogen sulphate tablets, 75 mg/time, 1 time/day. Atorvastatin calcium tablets, 20 mg/time, 1 time/day. Metoprolol sustained-release tablets, 200 mg/

[收稿日期] 20170829(128)

[基金项目] 河南省教育厅重点科技项目(17A320054)

[通信作者] *张涛, 硕士, 主治医师, 从事老年病的临床工作, Tel: 15393702252, E-mail: hnzzyy1818@163.com

time, 2 times/day. And isosorbide dinitrate, 5-10 mg/time, 2 times/day. In addition to the therapy of control group, patients in observation group also got 40 mL Danhong injection after PCI, which was dissolved in 250 mL 5% glucose injection for intravenous drip, 2 times/day. A course of treatment was 14 days. Both groups' MACE were recorded before and after treatment. Endothelin (ET), nitric oxide (NO), homocysteine (HCY), von willebrand factor (vWF) and flow mediated dilatation (FMD) were detected. And levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin-6 (IL-6), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D), degree of platelet activation (expression of receptor complexes, such as platelet membrane glycoprotein CD63, CD62 p, GP II b/III a) and hemorheology were also detected. Scores of six-minute walking test (6 MWT), blood stasis syndrome and Seattle angina questionnaire (SAQ) were scored. **Result:** The cumulative incidence in observation group was 21.52%, which was lower than 37.46% in control group ($\chi^2 = 5.371, P < 0.05$). After treatment, levels of ET-1, vWF and Hcy in observation group were lower than those in control group, while levels of NO and FMD in observation group were higher than those in control group ($P < 0.01$). And levels of hs-CRP, TNF- α , IL-6, ICAM-1, FIB, D-D, CD63, CD62 p and GP II b/III a in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). Full blood viscosity (low cut, high cut), plasma viscosity and the whole blood reduced viscosity in observation group were alleviated more significantly than those in control group ($P < 0.01$). And the 6 MWT in observation group was longer than that in control group. Score of blood stasis syndrome in observation group was lower than that in control group. Score of SAQ in observation group was higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Danhong injection can ameliorate vascular endothelial function of patients with coronary heart disease after PCI, with effects in resisting inflammation and thrombus, ameliorating vascular endothelial function, alleviating clinical symptoms, relieving cumulative incidence of MACE and improving quality of life.

[**Key words**] coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; Danhong injection; anti-inflammation; vascular endothelial function; anti-thrombus

冠心病 (coronary heart disease) 是冠状动脉粥样硬化狭窄或阻塞所致的心肌缺血坏死, 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 是治疗冠心病的有效手段, 可解除冠状动脉狭窄、重建血管, 恢复心肌灌注, 从而使心肌血运重建^[1]。PCI 技术日趋成熟, 已逐步广泛应用于临床, 大大降低了患者的死亡率, 但 PCI 术既不能逆转或减缓冠状动脉粥样硬化的生物学进程, 也不能消除冠心病危险因素^[2], 不良心血管事件 (MACE), 如术后再狭窄 (ISR), 非致死性心肌梗死、心绞痛、恶性心律失常、心源性休克、心功能 Killip II ~ III 级^[3], 严重影响患者术后生活质量和康复。目前对 PCI 治疗后造成 MACE 的发病机制尚无共识, 可能与 PCI 操作过程中损伤血管内膜导致血管内皮功能受损, 引起血管炎症反应、血管内膜增生、促进了血小板的黏附和聚集, 导致附壁血栓的形成等多种因素密切相关^[4]。引发 PCI 术后不良心血管事件的因素很多, 采用单一药物难以得到控制, 现代医学对 PCI 术后患者给予抗血小板、抗凝、调脂、硝酸酯等药物治疗, 防治再狭窄、降低病死率、减少不良心脑血管事件的复发。

调查显示 PCI 术后患者仍然为正虚邪实、本虚标实的病机特点, 其中标实以血瘀为主, 其次为痰浊^[5]。丹红注射液具有活血化瘀、通脉舒络之功, 临床常用于治疗冠心病心绞痛、心肌梗死等心脑血管疾病的治疗, 药理研究显示具有抑制血小板聚集和血栓形成、抗炎症损伤、保护血管内皮、抗细胞凋亡等作用^[6]。前期研究显示丹红注射液能减轻不稳定型心绞痛 PCI 术后患者的氧化应激对血管内皮的损伤, 改善术后血管内皮功能^[7], 也可稳定急性冠脉综合征患者 PCI 术后血管内斑块、抑制血小板活化^[8]。本研究进一步的评价了丹红注射液用于冠心病 PCI 术后对 MACE 影响, 并从抗炎、血管内皮功能和抗血栓形成方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择郑州大学附属郑州中心医院心血管科 2014 年 3 月—2016 年 12 月 PCI 术后患者 170 例, 采用区组随机按数字表法分为对照组和观察组各 85 例, 因脱落、失访, 对照组最终完成 78 例, 观察组完成 79 例。两组患者在年龄、性别、冠心病病程、合并疾病、冠心病类型、置入支架个数和心功

能分级等基本资料比较,差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline information between in two groups

组别	年龄($\bar{x} \pm s$)岁	性别(男/女)	冠心病病程($\bar{x} \pm s$)年	BMI($\bar{x} \pm s$) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	吸烟史/例
对照	59.37 ± 8.61	41/37	7.0 ± 2.5	26.41 ± 3.26	31
观察	60.02 ± 8.67	44/35	6.8 ± 2.7	26.12 ± 3.29	29

组别	合并疾病/例			心功能分级/例		置入支架个数($\bar{x} \pm s$)/枚
	高血压	2型糖尿病	高脂血症	I级	II级	
对照	34	23	45	44	34	2.46 ± 1.07
观察	36	22	47	46	33	2.49 ± 1.11

组别	PCI 史/例	冠心病类型/例		
		稳定型冠心病(SCAD)	非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)	急性 ST 段抬高型心肌梗死(ACS)
对照	11	30	25	23
观察	10	27	26	26

1.2 诊断标准 冠心病类型 SCAD, NSTEMI-ACS 和 ACS 的诊断参照《临床冠心病诊断与治疗指南》^[9] 进行。血瘀证辨证标准参照《冠心病血瘀证诊断标准研究》^[10] 主证为胸痛位置固定,舌质色紫或暗,舌有瘀斑瘀点,次证为胸痛夜间加重,口唇或齿龈色暗,肌肤甲错,面色黧黑,四肢末端紫绀;舌下脉络粗胀或曲张,或色青紫、紫红、绛紫、紫黑;脉涩。符合 2 条主要指标,或 3 条次要指标,或 1 条主要指标加 2 条次要指标即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合冠心病类型 SCAD, NSTEMI-ACS 和 ACS 诊断标准,且均行 PCI 术治疗;②PCI 术治疗成功^[1],无相关并发症发生;③符合血瘀证辨证者;④年龄 45 ~ 75 岁,男女不限;⑤研究经本院医学伦理委员会审查批准,取得患者或其家属签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并急性左心衰发作或存在急性慢性感染;②心脏瓣膜病、左束支传导阻滞患者;③合并颅内出血、动静脉畸形及动脉瘤、脑血管病变;④血小板异常,严重出血倾向的患者;⑤对本研究已知药物成分过敏者;⑥同期采用其他中药或中成药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组均行 PCI 术,术后采用常规西医治疗^[1-2,9]。围手术期给予注射用低分子量肝素钠(江苏万邦生化医药集团有限责任公司,国药准字 H20020247)50 ~ 100 $\text{U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,术后口服拜阿司匹林肠溶片(德国拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20130078),100 mg/次,1 次/d;硫酸氢氧吡格雷片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字

J2013008],75 mg/次,1 次/d;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20150080),20 mg/次,1 次/d;美托洛尔缓释片(西南药业股份有限公司,国药准字 H20033191),200 mg/次,2 次/d;硝酸异山梨酯片(上海复旦复华药业有限公司,国药准字 H31021370),5 ~ 10 mg/次,2 次/d。观察组术后西医治疗措施同对照组,并于 PCI 术后给予丹红注射液(菏泽步长制药有限公司,国药准字 Z20026866)40 mL 溶于 5% 葡萄糖 250 mL,静脉滴注,2 次/d,两组疗程均为连续治疗 14 d。

1.6 观察指标 ①不良心血管事件(MACE)的比较,记录近期(6 个月内)术后再狭窄(ISR),恶性心律失常、心源性休克、心源性死亡、非致死性心肌梗死等主要 MACE 发生率。②血管内皮功能检测,包括血清内皮素(ET),一氧化氮(NO),同型半胱氨酸(HCY),血管性假血友病因子(vWF)水平检测,ET 检测采用放射免疫法,NO 检测采用硝酸还原法,采用酶联免疫吸附测定法检测 vWF 和 HCY,均按照试剂盒说明书进行操作,试剂盒(武汉汉博士生物科技公司,批号均为 2016120614)。采用彩色多普勒超声诊断仪测量肱动脉介导内皮依赖性舒张功能(FMD);治疗前后各检测 1 次。③炎症因子检测,包括超敏 C-反应蛋白(hs-CRP),肿瘤坏死因子(TNF)- α ,白细胞介素-6(IL-6)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1),均采用酶联免疫吸附法,试剂盒(上海百赛生物技术有限公司,批号均为 201701A101);治疗前后各检测 1 次。④血栓形成作用检测,包括纤维蛋白原(FIB),D-二聚体

(D-D), 血小板活化程度(血小板膜糖蛋白 CD63, CD62 p 和 GP II b / III a 受体复合物表达水平)和血液流变学检测, 采用流式细胞仪(美国 BD 公司 FACS Aria III 型)检测血小板活化程度; 治疗前后各检测 1 次。⑤临床症状测试, 包括 6 min 步行试验(6 MWT), 血瘀证评分和西雅图心绞痛量表(SAQ)评分, 治疗前后各评价 1 次。

1.7 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 统计分析

表 2 两组患者 MACE 发生情况比较

Table 2 Comparison of MACE incidence between in two groups

组别	例数	ISR /例(%)	恶性心律失常 /例(%)	心源性休克 /例(%)	非致死性心肌梗死 /例(%)	心源性死亡 /例(%)	MACE 发生率 /%
对照	78	7(8.97)	6(7.69)	6(7.69)	8(10.25)	3(3.85)	38.46
观察	79	4(5.06)	3(3.85)	3(3.85)	5(6.33)	2(2.53)	21.52 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血管内皮功能情况比较
与治疗前相比较, 治疗后两组患者血清 ET-1, vWF 和 Hcy 水平均有下降, NO 水平和 FMD 均有升高

软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 MACE 发生情况比较 观察组近期(6 个月随访期)MACE 的累积发生率为 21.52%, 低于对照组的 37.46%, 比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.371, P < 0.05$), 见表 2。

表 3 两组患者治疗前后血管内皮功能情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of vascular endothelial function between in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ET-1/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	vWF/%	Hcy/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	FMD/%
对照	治疗前	78	46.39 \pm 6.24	85.24 \pm 11.73	182.75 \pm 15.39	16.83 \pm 2.64	5.61 \pm 0.84
	治疗后		59.45 \pm 9.48 ¹⁾	72.38 \pm 10.45 ¹⁾	162.84 \pm 13.61 ¹⁾	12.47 \pm 1.42 ¹⁾	6.53 \pm 0.97 ¹⁾
观察	治疗前	79	46.84 \pm 6.75	86.37 \pm 11.45	181.64 \pm 16.24	17.23 \pm 2.59	5.65 \pm 0.89
	治疗后		66.82 \pm 10.62 ^{1,2)}	64.25 \pm 9.57 ^{1,2)}	138.67 \pm 12.52 ^{1,2)}	9.59 \pm 1.35 ^{1,2)}	7.62 \pm 1.03 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4~7 同)。

2.3 两组患者治疗前后 hs-CRP, TNF- α , IL-6 和 ICAM-1 水平比较
与治疗前相比较, 治疗后两组患者血清 hs-CRP, TNF- α , IL-6 和 ICAM-1 水平均明显

($P < 0.01$); 治疗后观察组患者 ET-1, vWF 和 Hcy 水平均低于对照组, NO 水平和 FMD 均高于对照组, 比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 3。

下降($P < 0.01$); 治疗后观察组患者血清 hs-CRP, TNF- α , IL-6 和 ICAM-1 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 hs-CRP, TNF- α , IL-6 和 ICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of hs-CRP, TNF- α , IL-6 and ICAM-1 between in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-6/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	ICAM-1/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	78	治疗前	27.36 \pm 5.75	45.72 \pm 8.94	33.16 \pm 6.72	156.24 \pm 32.15
		治疗后	12.64 \pm 2.76 ¹⁾	22.29 \pm 4.34 ¹⁾	20.13 \pm 3.85 ¹⁾	113.46 \pm 21.85 ¹⁾
观察	79	治疗前	30.12 \pm 6.29	44.92 \pm 8.78	33.74 \pm 7.01	162.37 \pm 31.92
		治疗后	9.36 \pm 1.74 ^{1,2)}	18.77 \pm 4.40 ^{1,2)}	17.02 \pm 3.44 ^{1,2)}	87.72 \pm 19.36 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后血液流变学变化情况比较
与治疗前相比较, 治疗后两组患者全血黏度(低切、高切), 血浆黏度和全血还原黏度均较治疗前下降($P < 0.01$); 治疗后观察组上述血液流变学指标改善均低于对照组($P < 0.01$), 见表 5。

后两组患者 FIB, D-D, CD63, CD62 p 和 GP II b / III a 水平均明显下降, 比较差异有统计学意义($P < 0.01$); 治疗后观察组患者血清 FIB, D-D, CD63, CD62 p 和 GP II b / III a 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 6。

2.5 两组患者治疗前后 FIB, D-D, CD63, CD62 p 和 GP II b / III a 水平比较
与治疗前相比较, 治疗

2.6 两组患者治疗前后 6 MWT, 血瘀证评分和 SAQ 评分比较
治疗后两组患者 6 MWT 均显著

表 5 两组治疗前后血液流变学指标变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of hemodynamic indexes between in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度/ $\text{mPas} \cdot \text{s}^{-1}$		全血还原黏度 / $\text{mPas} \cdot \text{s}^{-1}$	血浆黏度 / $\text{mPas} \cdot \text{s}^{-1}$
			$10 \cdot \text{s}^{-1}$	$200 \cdot \text{s}^{-1}$		
对照	78	治疗前	12.16 ± 2.39	6.99 ± 0.87	10.41 ± 2.19	2.51 ± 0.75
		治疗后	8.82 ± 1.75 ¹⁾	5.69 ± 0.65 ¹⁾	7.83 ± 1.69 ¹⁾	1.80 ± 0.46 ¹⁾
观察	79	治疗前	12.24 ± 2.41	6.87 ± 0.85	10.32 ± 2.08	2.47 ± 0.70
		治疗后	7.25 ± 1.47 ^{1,2)}	4.88 ± 0.57 ^{1,2)}	6.79 ± 1.52 ^{1,2)}	1.53 ± 0.41 ^{1,2)}

表 6 两组患者治疗前后 FIB, D-D, CD63, CD62 p 和 GP II b/III a 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of FIB, D-D, CD63, CD62 p and GP II b/III a between in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FIB/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	D-D/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	CD63/%	CD62 p/%	GP II b/III a/%
对照	78	治疗前	5.43 ± 1.03	1.37 ± 0.49	4.47 ± 0.68	14.83 ± 2.64	64.17 ± 9.29
		治疗后	4.75 ± 0.77 ¹⁾	0.95 ± 0.42 ¹⁾	2.27 ± 0.39 ¹⁾	8.95 ± 1.75 ¹⁾	33.15 ± 7.05 ¹⁾
观察	79	治疗前	4.97 ± 0.89	1.28 ± 0.46	4.52 ± 0.73	14.25 ± 2.36	63.26 ± 9.55
		治疗后	4.11 ± 0.62 ^{1,2)}	0.62 ± 0.28 ^{1,2)}	1.25 ± 0.34 ^{1,2)}	7.35 ± 1.76 ^{1,2)}	23.53 ± 8.15 ^{1,2)}

增加,血瘀证评分均明显下降,SAQ 评分均显著升高 ($P < 0.01$); 治疗后观察组患者 6 MWT 多于对照

组,血瘀证评分低于对照组,SAQ 评分高于对照组 ($P < 0.01$),见表 7。

表 7 两组患者治疗前后 6 min 步行距离、血瘀证评分和 SAQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of 6-minute walking distance, scores of blood stasis syndrome and SAQ between in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	6 MWT/m	血瘀证评分/分	SAQ/分
对照	78	治疗前	275.48 ± 68.76	25.82 ± 5.75	60.45 ± 8.52
		治疗后	382.62 ± 88.49 ¹⁾	14.78 ± 3.90 ¹⁾	75.33 ± 9.16
观察	79	治疗前	281.69 ± 72.38	26.29 ± 5.95	61.37 ± 8.75
		治疗后	462.91 ± 102.76 ^{1,2)}	8.49 ± 2.75 ^{1,2)}	84.26 ± 9.59 ^{1,2)}

3 讨论

心脑血管在我国心血管疾病发病率高居不下,治疗冠心病除了传统的内科,PCI 术已成为有效的外科治疗手段,并提高了患者存活率。但 PCI 术后并发症却成为一个严重制约该疗法的因素,约 30% ~ 50% 患者支架植入后会再次发生狭窄,大部分患者均有不同程度的不良心血管事件发生^[11]。

内皮功能损伤是导致心脑血管疾病的原因,是 AS 的始动因素。NO 参与了舒张平滑肌、抑制平滑肌细胞增殖、抑制血小板黏附、炎症介质释放等生理作用。一般情况下内皮舒张因子和收缩因子处于平衡状态,以舒张因子占优势,PCI 术后血管内皮受损,ET 升高,主要合成 NO 的内皮一氧化氮合酶 (eNOS) 活性下降,血液 NO 降低,导致内皮增殖调控失常合成大量胞外基质造成血管内膜增厚、增生、管腔狭窄,从而诱发再狭窄;另一方面内 NO 与 ET 平衡失调引起局部血栓,启动一系列血管损伤和修复反应,间接导致炎症因子释放,因此,在治疗过程中对 NO 与 ET 平衡的监控,对于 PCI 不良心血管事

件的预判及治疗有着重要的意义^[12]。vWF 是一种具有黏附功能的糖蛋白,参与介导血小板黏附、聚集和血栓形成中起着重要作用,血管内皮受损伤时,其血液水平升高,因此 vWF 水平在某种程度上反映了内皮细胞的功能状态和结构完整与否^[13]。Hcy 与动脉硬化密切相关,与冠状动脉病变程度密切相关,Hcy 可直接或者间接加重血管内皮损伤,导致血栓形成;Hcy 还会导致 NO 水平下降,造成 NO 与 ET 失衡;Hcy 与肱动脉 FMD 呈负相关,是判断冠心病预后的重要危险因素指标^[14]。炎症因子在冠心病 AS 过程的各个环节起着重要的作用,与斑块形成、发展及破裂密切相关,炎症反应过程推动了 AS 的进程和冠心病的形成与进展。研究证实 hs-CRP, TNF- α , IL-6 等致炎因子,均与冠心病进展密切相关,是冠心病心血管事件重要危险因素和预测因子^[15]。ICAM-1 与动脉粥样硬化斑块不稳定及血栓形成急性期的变化有关。导致血小板的活化,是冠状动脉内血栓形成及心肌梗死的重因素。GP II b/III a, CD63, CD62 p 是活化血小板膜糖蛋白,

是反映血小板活化的特征性标志物,是冠心病血瘀证产生的重要病理基础之一,同时血流变学改变、微循环障碍冠心病血瘀证的形成^[16]。

目前治疗 PCI 不良心血管事件的治疗药物主要有抗凝类、硝酸酯类、 β -受体阻滞剂、他汀类、抗氧化剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACE)等等。但 PCI 并发症涉及的机制很复杂,每一类药物都有其局限性,难以从整体上进行改善。近年来中医药辅助西医在治疗 PCI 不良心血管事件取得了一定进展,中医药具有安全、副作用小、个体化的优势,针对多靶点多种机制进行综合治疗,能保护血管内皮舒张功能以及降低血管炎症反应,能抗介入术后心肌再灌注损伤,能调节细胞增生与凋亡之间的平衡以抑制内膜过度增生等,起到建立冠状动脉侧支循环,改善心肌缺血、改善心功能,减少 MACE 发生等临床效应,为防治 PCI 术后再狭窄及其他并发症的治疗提供了新的思路^[17-18]。

本研究显示治疗后观察组患者 6 MWT 多于对照组,血瘀证评分低于对照组,SAQ 评分高于对照组,观察组近期(6 个月随访期)MACE 的累积发生率为 21.52%,低于对照组的 37.46%;治疗后观察组患者 ET-1, vWF, Hcy, hs-CRP, TNF- α , IL-6 及 FIB, D-D, CD63, CD62 p 和 GP II b/III a 及 ICAM-1 水平均低于对照组,NO 水平和 FMD 均高于对照组,观察组血液流变学指标全血黏度(低切、高切),血浆黏度和全血还原黏度的改善均低于对照组,提示了丹红注射液的使用改善了冠心病 PCI 术后患者的血管内皮功能,减轻了炎症反应,从而降低了 PCI 术后患者的风险因素,减少了 MACE 的累积发生率,且改善了临床症状,提高了生活质量。

[参考文献]

[1] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5):382-400.

[2] 中国医师协会心血管内科医师分会预防与康复专业委员会. 经皮冠状动脉介入治疗术后运动康复专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(7): 361-369.

[3] 中华中医药学会介入心脏病学专家委员会. 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后胸痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(13):1167-1170.

[4] 刘征, 于卫国, 张蕾, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后支架内再狭窄的多因素 Logistic 回归分析[J]. 中

国循证心血管医学杂志, 2016, 8(3):317-319.

[5] 荣杰, 许颖智, 张军平. 冠心病患者介入术前后中医证候演变规律分析[J]. 中医杂志, 2012, 53(23): 2027-2030.

[6] 孟浩, 司晓晨. 冠心病介入术后及支架内再狭窄的中医药治疗概述[J]. 江苏中医药, 2013, 45(4): 74-76.

[7] 董静, 陈韵岱, 刘红旭, 等. 丹红注射液对不稳定型心绞痛血瘀证患者经皮冠状动脉介入术围手术期血管内皮功能的影响[J]. 中医杂志, 2014, 55(13): 1109-1112.

[8] 范西真, 朱红军, 韩永生, 等. 丹红注射液对急性冠脉综合征患者冠状动脉介入术后可溶性白细胞分化抗原 40 配体和血小板膜糖蛋白的影响[J]. 中医杂志, 2015, 56(13):1116-1119.

[9] 颜红兵. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:17-55.

[10] 付长庚, 高铸焯, 王培利, 等. 冠心病血瘀证诊断标准研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1285-1286.

[11] 李静, 王建榜, 王西辉, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后血清 NO, vWF, VEGF 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2015, 55(28): 40-41.

[12] 问慧娟, 李亚芹, 崔玉英, 等. 冠心病介入术患者血管内皮依赖性舒张功能与血小板 L-精氨酸/一氧化氮通路的关系[J]. 重庆医学, 2014, 43(20): 2545-2547.

[13] 项志兵, 汪卫东, 张莉芬, 等. 冠心病中医证型与血浆 vWF, Ps, hs-CRP, FIB, TXB₂, 6-keto-PG_{1 α} 关系的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(1): 66-68.

[14] 邓远琼, 张志娟, 李宏翔, 等. 血管内皮功能及同型半胱氨酸对冠心病的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(31):3672-3675.

[15] 张锐, 葛建军. 四种炎症因子与冠心病的关系研究[J]. 安徽医药, 2014, 18(4):695-697.

[16] 吴松林, 姚祖培. 血小板活化与冠心病及冠心病血瘀证相关性的现代研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(2):210-212.

[17] 林飞, 王阶, 郭丽丽, 等. 中医药对冠心病经皮冠状动脉介入术后治疗现状研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1181-1183.

[18] 王硕, 何俗非, 翟静波, 等. 丹红注射液药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(3):128-131.

[责任编辑 何希荣]