

复方水蛭精胶囊治疗经皮 冠状动脉成形术后再狭窄 36 例

徐灵建, 王文云, 何 忱
(烟台大学校医院, 烟台 264005)

摘要: 探索观察复方中药制剂对经皮冠状动脉成形术后再狭窄的临床疗效。复方水蛭精胶囊对患者血脂水平胆固醇(Tch)影响不明显, 而对甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白(LDL-C)影响显著。对心率变异以及心脏功能临床评价也明显优于对照组, 特别是左室射血分数(LVEF)及冠状动脉病变支数有明显改善。结论: 复方中药制剂在治疗 PTCA 术后或冠心病心血管病变方面具有很大潜力, 可替代单味药作用单一、剂量不足以及长期疗效稳定性差的缺点。

关键词: 复方水蛭精胶囊; 经皮冠状动脉成形术; 再狭窄

中图分类号: R256.2 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2001)03-0053-03

Treatment Outcome on Restenosis after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Experience Treated with Fufangshuizhijing Capsule

XU Ling-jian, WANG Wen-yun, HE You
(Hospital of Yantai University, Yantai, 264005)

Abstract: To observe the clinical effect of Fufangshuizhijing Capsule treating restenosis after Percutaneous transluminal coronary angioplasty, the results showed significant change of TG Level and LDL-C level with Fufangshuizhijing capsule orally, but no significant change for total cholesterol level. The capsule is also better for improving HRV and heart function, especially, left ventricular ejection fraction and coronary vessels disease.

Key words: Fufangshuizhijing Capsule, Percutaneous transluminal coronary angioplasty experience, Restenosis

经皮冠状动脉成形术(以下简称 PTCA)已成为介入性心血管疾病诊治的主要手段之一, 但是, 随着其应用范围不断扩大, PTCA 虽具有显著疗效, 使许多患者在术后出现的再狭窄却困扰着每一个患者和心血管工作者, 曾有应用水蛭素防止血管成形术后再狭窄的实验研究^[1-2]和临床观察^[3], 但在临床应用中可能由于单药物效力欠佳, 其长期疗效不能肯定, 为此我们以水蛭为主组成复方水蛭精胶囊应用于 PTCA 后再狭窄病例 36 例治疗(复方组), 并与单味水蛭胶囊(单味组) 16 例相比较, 取得可靠疗效, 现将观察结果报告如下。

1 临床资料

52 例门诊或住院患者均经 PTCA 术后 1 年内由多巴酚丁胺负荷超声心动图(DSE)证实再狭窄发生(就诊时冠状动脉血管内径狭窄 $\geq 50\%$)。其中, 复方组 36 例。手术后 2 个月内再狭窄发生 4 例, 3 个

月后发生 11 例, 4 个月后发生 9 例, 5 个月后发生 6 例, 6 个月以上后发生 6 例, 心功能 Killip 分组 I 级 14 例, II 级 12 例, III 级 6 例, IV 级 4 例。单味组 16 例, 手术后 3 个月再狭窄发生 2 例, 3 个月后发生 4 例, 4 个月后发生 6 例, 5 个月后发生 3 例, 6 个月以上后发生 1 例, 心功能 Killip 分级 I 级 5 例, II 级 7 例, III 级 3 例, IV 级 1 例。所有病例参照缺血性心脏病命名及诊断标准^[4]并符合中医冠心病痰瘀证标准^[5]。两组患者在性别、年龄、病期、临床心功能 Killip 分组等方面均有可比性, 经 χ^2 检验, $P > 0.05$ 。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法 复方组口服复方水蛭精胶囊(由水蛭 黄精 郁金 玉竹 人参等组成, 每粒含生药 0.5g, 相当水蛭 0.216g, 本院制剂室提供), 每日 3 次, 每次 3 粒, 饭后半小时口服, 45 天后观察疗效, 单味组口服水蛭胶囊(相当于水蛭原药 0.25g, 也由本院制剂室制备), 每日 3 次, 每次 3 粒, 饭后服用, 45 天后观察疗效。

2.2 观察项目 采用酶学法检测治疗前后血脂水平,血清总胆固醇(Tch),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白(LDL-C),由公式 $LDL-C = Tch - (HDL + 0.2TG)$ 计算得出(TG > 4.4mmol/L 时用直接测定法),试剂盒由美国的 Beckman 公司提供。记录 24h 动态心电图(Holter)测定心率变异(HRV)时域法有关指标,采用心率变异时域指标 Logistic 判别方程^[6]计算 HRV 异常概率 P 值(P 为判别 HRV 异常概率,以 P = 0.50 作为对个体进行理论分类的临界值, P > 0.50 时判断为 HRV 异常, P < 0.50 时判断 HRV 正常)。并于治疗前后采用多巴酚丁胺负荷超声心动图(DSE)检查和进行临床心功能评价。

2.3 统计方法 数据均用均数 ± 标准差表示,组间均值比较用 t 检验法, LDL-C 与 TG 关系用相关分析。

3 结果

3.1 复方组和单味组治疗前后血脂水平变化见表 1。 两组治疗前后 Tch 变化差异不明显,可能样本少,个体差异大之故,无统计学意义。但 TG、LDL-C 明显降低,特别是复方组前后差异显著(P < 0.01),与单味组比较也有统计学意义(P < 0.05)。两组合并作相关分析时 LDL-C 与 TG 水平的关系呈正相关(r = 0.53, P < 0.05)。

表 1 复方组、单味组用药后血脂水平(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TG	TC	LDL-C
复方组	36	1.44 ± 0.84	4.58 ± 0.67	1.04 ± 0.31
单味组	16	1.78 ± 0.88	4.61 ± 0.91	1.44 ± 0.37

3.2 计算心率变异(HRV)异常概率值发现复方组各项 HRV 参数均下降,与单味组比较有统计学意义(P < 0.05),见表 2。

表 2 复方组、单味组治疗前后异常概率值($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
复方组	36	0.48 ± 0.06	0.38 ± 0.05* [△]
单味组	16	0.45 ± 0.09	0.42 ± 0.07

组内比较* P < 0.01; 组间比较[△] P < 0.05

3.3 由 DSE 观察用药前后节段性室壁运动异常(RWMA)减弱,消失或反向运动,特别是左室射血分数(LVEF)以及冠状动脉病变支数(表 3)复方组较对照组结合 HRV 分析,临床心功能评价明显改善。

3.4 药物不良反应 两组患者在治疗过程中未发现毒副反应并无中停治疗者。

表 3 两组病例用药后临床资料变化(例, %)

项目	复方组		单味组		组间 P 值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
LVEF					
< 0.4	7(19.4)	3(8.3)	3(18.8)	2(12.5)	
0.4~ 0.6	21(58.3)	10(27.8)	6(37.5)	6(37.5)	*
> 0.6	8(22.2)	23(63.9)	7(43.8)	8(50.0)	
冠状动脉病变支数					
单支病变	18(50.0)	14(38.9)	9(56.3)	6(37.5)	
双支病变	14(38.9)	6(16.7)	5(31.3)	6(37.5)	*
三支病变	4(11.1)	2(5.6)	2(12.5)	0(0)	
心绞痛	23(63.9)	4(11.1)	9(56.3)	11(68.8)	*
Killip 心功能分级					
I ~ II 级	26(72.2)	31(86.1)	12(75.0)	10(62.5)	
II 级	6(16.7)	2(5.6)	3(18.8)	4(25.0)	*
IV 级	4(11.1)	3(8.3)	1(6.3)	2(12.5)	

注: 组间比较* P < 0.01

4 讨论

冠心病属中医“心痹”范畴, PTCA 术后以气虚痰瘀为主^[7], 治则主要是补气, 活血化瘀。以往曾有复方“血府逐瘀汤”、“补阳还五汤”的实验研究及临床观察有效尝试, 但仅从治标以“化瘀”或以治本以“补气”为主, 未做标本同治尝试。复方水蛭精胶囊针对冠心病机特别是行 PTCA 术后气虚血瘀, 采取不同于 PTCA 术与单纯活血化瘀治标方法, 方中水蛭活血破瘀为君, 人参益气固脱, 鼓舞正气为臣, 佐以滋阴生血之黄精、玉竹, 使以行气解郁之郁金, 使整方破痰瘀之标, 立气血之本熔于一炉。综观全方, 君臣相须, 佐使相益, 辨证施治, 以活血破瘀通络为主, 破中寓立, 以求破血破气而不伤正; 补气扶正固本为辅, 标本兼治, 共起沉疴, 其疗效优于单纯“化瘀”或“补气”, 不言而喻, 以此探讨中药途径干预行 PTCA 术后心血管再狭窄的作用, 寻找中药复方制剂在冠心病治疗中的应用范围和较单味药疗效高的特点, 以替代单味药作用的单一, 剂量不足以及长期疗效稳定性差的缺点, 具有重大意义。通过对行 PTCA 术后再狭窄患者临床观察发现, 复方水蛭精胶囊对血脂水平、心率变异以及心脏功能临床评价都有较单味药水蛭精胶囊显著性特点, 说明复方中药制剂在治疗 PTCA 术后或冠心病心血管病变方面都有很大潜力。

我们选择观察行 PTCA 术血脂水平特别是 TG、LDL-C 的正相关关系, 是因为 LDL-C 在近年研究中发

现, LDL-C 对冠心病和心肌梗塞是独立的危险因素^[8], 当 LDL-C 降低后, 心脏病变消退最为明显, 这与我们心电图和超声心动图观察结果是相符的。HRV 降低是确定心肌梗塞(AMI) 患者危险分层, 预测 AMI 预后的一个独立的敏感指标, 同时 HRV 时域法比较与心功能损害严重程度关系的报道也很多^[9], 说明早期测定 HRV 为临床采取药物干预手段以改善或减少心脏事件提供理论依据有重要意义。另外采用无创伤多巴酚丁胺负荷超声心动图对冠心病诊断具有较高敏感性和特异性。为中医药治疗冠心病, 采用现代手段观察其疗效提供了便利和客观评价, 特别是我们对复方水蛭精胶囊的临床观察具有客观性和现实性意义。

参考文献:

- [1] 周小明, 陆再英. 水蛭素对培养的兔动脉平滑肌细胞增殖的抑制作用[J]. 中国循环杂志, 1996, 11(2): 103-105.
- [2] 周小明, 陆再英, 汪道文, 等. 水蛭素粗提物对实验性动脉内膜增生的抑制作用[J]. 中药药理与临床, 1996, (1): 17-19.
- [3] Serruys PW, Hermans JR, Simon R, et al. A comparison of

hirudin With heparin in the prevention of restenosis after coronary angioplasty[J]. N Eng J Med 1995, 333(12): 757-763.

- [4] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病命名及诊断标准[J]. 中华内科杂志, 1981, 120(4): 254.
- [5] 中西医结合心血管学会. 冠心病的中医辨证诊断标准[J]. 中西医结合杂志, 1991; (5): 257.
- [6] 唐海沁, 高晓贤, 朱怀玺, 等. 建立心率变异时域指标 Logistic 判别方程初探[J]. 中华心血管病杂志, 1999, 27(1) 68-69.
- [7] 张一波, 夏翔, 苏静英. 经皮冠状动脉成形术后再狭窄的中医治疗[J]. 中西医结合杂志, 1999; 19(11): 701-703.
- [8] Watt GF, Mandain S, Brant JNH, et al. Independent association between plasma lipoprotein Subfraction level and the course of coronary in the St Thoms Arteriosclerosis Regression study(STARS)[J]. Metabism, 1993, 42: 1461-1467.
- [9] Casolo GC, Stroder P, Signorini C, et al. Heart rate Variability during the acute phase of myocardial Infarction[J]. Circulation, 1992, 85: 2073-2079.