

芪参益气滴丸对 PCI 术后患者心肌保护作用及不良心血管事件的防治

成玲, 孟根托娅*, 梁俊国

(内蒙古医科大学附属医院, 呼和浩特 010050)

[摘要] **目的:** 探讨芪参益气滴丸对 PCI 术后气虚血瘀证患者心肌保护和心脏不良事件的防治效果, 及抗炎、抗氧化损伤机制。**方法:** 将 125 例 PCI 术后患者随机分为对照组 61 例和观察组 64 例。对照组口服替格瑞洛片, 90 mg/次, 2 次/d; 和阿司匹林肠溶片, 100 mg/次, 1 次/d; 和富马酸比索洛尔片, 5 mg/次, 1 次/d。观察组西医使用同对照组, 并给予芪参益气滴丸, 0.5 g/次, 3 次/d, 于术前 3 d 开始口服。两组疗程均为连续治疗 6 个月, 并进行 6 个月随访。于用药前、术后 24, 72 h 检测心肌肌钙蛋白 I (cTnI), 肌酸激酶同工酶 (CK-MB); 于术后 1 周内和术后 6 个月记录左室射血分数 (LVEF), 每搏输出量 (SV), 室壁运动积分指数 (WMSI), 正常心肌百分比和心肌灌注评分指数 (PS); 记录术后 12 个月内心绞痛复发、严重心律失常、心力衰竭、再次血运重建、非致死性心肌梗死、心源性死亡、支架内再狭窄 (ISR) 的发生情况; 于术后 1 周和 6 个月评价 6 min 步行试验 (6 MWT), 西雅图心绞痛量表 (SAQ) 和气虚血瘀证评分; 检测术前、术后 48 h 和术后 6 个月肿瘤坏死因子 (TNF- α), 白细胞介素-6 (IL-6), 血浆可溶性细胞间黏附分子-1 (s ICAM-1), 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP), 超氧化物歧化酶 (SOD), 丙二醛 (MDA) 和内皮素-1 (ET-1) 水平。**结果:** 观察组在术后 24 h 和 72 h, 血清 cTnI 和 CK-MB 水平均低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组在术后 48 h 和术后 6 个月血清 TNF- α , IL-6, s ICAM-1, hs-CRP, MDA 和 ET-1 水平均低于对照组, SOD 水平高于对照组 ($P < 0.01$); 观察组在术后 6 个月 LVEF, SV 和正常心肌百分比均高于对照组 ($P < 0.05$), WMSI 和 PS 均低于对照组 ($P < 0.05$); 术后 12 个月内, 观察组心绞痛复发率 12.5%, 低于对照组的 29.51%; 再次血运重建率 4.69%, 低于对照组的 16.39%; MACE 累积发生率 37.5%, 低于对照组的 81.97% ($P < 0.05, P < 0.01$); 术后 6 个月, 观察组患者 6 min 步行距离多于对照组 ($P < 0.01$), 气虚血瘀证评分低于对照组和 SAQ 评分高于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:** 对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者, 于 PCI 围手术期给予芪参益气滴丸干预, 具有持续抗炎、抗氧化损伤和改善皮内功能作用, 可以起到防治心肌损伤, 减少术后 MACE 发生率, 减轻症状, 提高患者活动能力和生活质量的作用。

[关键词] 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 芪参益气滴丸; 心肌损伤; 心脏不良事件

[中图分类号] R25; R256; R256.2; R256.22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)16-0078-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191532

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190408.1600.005.html>

[网络出版时间] 2019-04-10 14:03

Myocardial Protection Effect of Qishen Yiqi Dropping Pills on Patients After PCI and Control Effect and Mechanism on Cardiac Adverse Events

CHENG Ling, MENG Gen-tuoya*, LIANG Jun-guo

(The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the myocardial protection effect of Qishen Yiqi dropping pills on patients with Qi deficiency and blood stasis syndrome after PCI and the control effect and mechanism on cardiac adverse events. **Method:** One hundred and twenty-five patients were randomly divided into control group (61 cases) and observation group (64 cases) by random number table after PCI. Patients in control group got Tigrillo

[收稿日期] 20190304(105)

[基金项目] 内蒙古自治区科技厅项目(2017MS08103)

[第一作者] 成玲, 硕士, 主治医师, 从事心内疾病临床研究, E-mail: chenling4585@163.com

[通信作者] * 孟根托娅, 硕士, 主治医师, 从事心内疾病临床研究, E-mail: 553105449@qq.com

tablets, 90 mg/time, 2 times/days, aspirin enteric-coated tablets, 100 mg/time, 1 time/day, and bisoprolol fumarate tablets, 5 mg/time, 1 time/day. In addition to the therapy of control group, patients in observation group were also given Qishen Yiqi dropping pills, 0.5 g/time, 3 times/days, 3 days before operation. A course of treatment was 6 months, and follow-up were carried out for 6 months. Before treatment, and at the 24th, 72th hour after treatment, cardiac troponin I (cTnI) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) were detected. During the first week after operation, and at the 6th month after operation, left ventricular ejection fraction (LVEF), settling velocity (SV), wall motion score index (WMSI), percentage of normal myocardium and myocardial perfusion score index (PS) were recorded. After 12 months of the operation, recurrence of angina pectoris, severe arrhythmia, heart failure, revascularization, non-fatal myocardial infarction, cardiogenic death and in-stent restenosis (ISR) were all recorded. During the first week after the operation, and at the 6th month after operation, six-minute walking test (6 MWT), Seattle angina scale (SAQ) and Qi deficiency and blood stasis syndrome were all scored. Before the operation, and at 48 hours and 6 months after operation, levels of tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), plasma soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and endothelin-1 (ET-1) were all detected. **Result:** At the 24th, 72th hour after treatment, levels of cTnI and CK-MB in control group were lower than those in observation group ($P < 0.05$). At the 48th hour after operation and the 6th month after operation, levels of TNF- α , IL-6, s ICAM-1 hs-CRP, MDA and ET-1 were lower than those in control group ($P < 0.01$). And level of SOD was higher than those in control group ($P < 0.01$). At the 6th months after operation, LVEF, SV and percentage of normal myocardium were higher than those in control group ($P < 0.05$), while levels of WMSI and PS were lower than those in control group ($P < 0.05$). During 12 months after the operation, recurrence rate of angina pectoris was 12.5%, which was lower than 29.15% in control group, and revascularization rate was 4.69%, which was lower than 16.39% in control group. Cumulative incidence of MACE was 37.5%, which was lower than 81.97% in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). At the 6th month after operation, score of six-minute walking test was higher than that in control group ($P < 0.01$). And score of Qi deficiency and blood stasis syndrome was lower than that in control group ($P < 0.01$), while score of SAQ was higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Qishen Yiqi dropping pills has anti-inflammatory and antioxidant effects, and can ameliorate intradermal function, prevent and treat myocardial injury, reduce rate of MACE, relieve symptoms, and improve activity ability and quality of life of patients.

[**Key words**] myocardial; percutaneous coronary intervention; Qishen Yiqi dropping pills; myocardial injury; adverse cardiac events

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)已经成为急性冠脉综合征(ACS)的首选治疗方法,具有成功率高、见效快、效果明显等优点^[1],但 PCI 可导致缺血再灌注损伤(IRI),心肌无复流(NR)现象,可诱发和加重冠状动脉炎症反应,出现内皮损伤、斑块、冠状动脉痉挛及血栓等,加重心肌缺血或心肌损伤,甚至微梗死。心肌损伤是 PCI 术后患者预后不良的独立预测因素^[1-2]。目前已经认识到,仅通过 PCI 术并不能持续有效改善患者的预后,PCI 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,仍然需要采取药物和康复治疗的综合手段,以改善 PCI 术后患者的预后^[3]。调查显示 PCI 术后心脏不良事

件(MACE)(如心绞痛复发、心源性死亡、血运重建、心肌梗死等)发生率较高,且与多种因素有关^[4],提示了临床需要采取更多积极有效措施,干预 PCI 术后患者的康复。

中医将 ACS 采用 PCI 治疗患者归为“胸痹心痛”等范畴,心阳(气)不足是本病发病基础,痰浊、血瘀、气滞、寒凝是发病的病理要素;国医大师邓铁涛教授认为 PCI 手术虽然能“破血”,使血管再通,但破血易耗伤正气,使得术后本虚更甚;气虚血瘀贯穿 PCI 整个围术期,而标实痰浊、血瘀是导致术后再狭窄、再发心绞痛的病机;中医药在 ACS 围手术期的干预中显示出明显优势,成为临床研究的热点之一^[5-6]。芪参益气滴丸能益气养血、活血化瘀,药理

证实具有促进血管新生、抗炎、抑制心肌纤维、抗凋亡、抗血小板聚集和延缓心室重构等作用,可显著增加心肌收缩力,改善心肌能量代谢,对心肌缺血、心肌缺血再灌注损伤有良好的治疗效果^[7]。刘敏等^[8]的观察显示芪参益气滴丸可以改善 PCI 术后患者的生活质量,改善凝血功能,降低炎症因子。傅广等^[9]的研究显示芪参益气滴丸能减轻稳定型心绞痛患者 PCI 围手术期心肌损伤。张晓云等^[10]的观察显示芪参益气滴丸可降低介入术后炎症因子,降低近期 MACE 的发生率。本研究进一步观察了芪参益气滴丸对 PCI 术后患者心肌保护作用及对 MACE 预防效果,以进一步的丰富芪参益气滴丸的临床运用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共筛选了内蒙古医科大学附属医院内科 2016 年 3 月至 2017 年 12 月的 125 例 PCI 术后患者作为研究对象。采用随机数字表法分为对照组 61 例和观察组 64 例。对照组男性 37 例,女性 24 例,年龄 50~74 岁,平均(62.18±7.35)岁;冠心病病程 3 个月~10 年,平均(5.22±4.81)年;冠心病类型有不稳定型心绞痛 29 例,非 ST 段抬高型心肌梗死 18 例,ST 段抬高型心肌梗死 14 例;病变血管数有 1 支 34 例,2 支 20 例,3 支 7 例;置入支架个数(1.85±0.58)枚;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级有 I 级 12 例,II 级 22 例,III 级 16 例,IV 级 11 例。观察组性男 38 例,女 26 例,年龄 50~75 岁,平均(63.42±7.69)岁;冠心病病程 5 个月~11 年,平均(5.51±4.63)年;冠心病类型有不稳定型心绞痛 30 例,非 ST 段抬高型心肌梗死 19 例,ST 段抬高型心肌梗死 15 例;病变血管数有 1 支 33 例,2 支 22 例,3 支 9 例;置入支架个数(1.90±0.62)枚;NYHA 心功能分级有 I 级 12 例,II 级 24 例,III 级 16 例,IV 级 12 例。两组患者的年龄、性别、冠心病病程、病变血管支数、冠心病类型、置入支架个数和 NYHA 心功能分级等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 冠心病心绞痛诊断标准 参照《临床冠心病诊断与治疗指南》^[11],根据临床症状、体征,并经冠状动脉造影证实冠状动脉狭窄≥50%。

1.2.2 气虚血瘀证诊断标准^[5] 主证见胸闷、胸痛,遇劳则发;次证见心悸气短,神倦乏力,自汗懒言,面色淡暗;舌象苔薄白,舌质暗淡,胖有齿痕;脉象脉弱,或结代。主证必备,加次证 2 项,结合舌、脉

可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合冠心病心绞痛西医诊断标准;②符合《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》^[12] PCI 手术指征;③患者同意 PCI 治疗,且手术成功,病情稳定;④符合气虚血瘀证诊断标准;⑤年龄 40~75 岁,男女不限;⑥研究经本院医学伦理委员会批准(批号 2016NYK03026),患者能配合随访,并取得签署的知情同意书者。

1.4 排除标准 ①妊娠及哺乳期妇女;②合并严重的肝功能、肾功能不全或凝血功能障碍者;③认知功能障碍者、精神病或肿瘤患者;④合并严重心脏病患者,或 PCI 术后超过 8 周病程者;⑤患者是严重过敏体质,对本研究已知药物成分过敏者;⑥正在参加其他临床试验的患者;⑦同期采用其他中医药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组采用《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》^[12],合理运动、合理膳食、和减少饱和脂肪酸、反式脂肪酸以及胆固醇摄入,戒烟、心理调整等康复措施。口服替格瑞洛片(阿斯利康制药有限公司,H20120486),90 mg/次,2 次/d;和阿司匹林肠溶片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H13023635),100 mg/次,1 次/d;和富马酸比索洛尔片[山德士(中国)制药有限公司,国药准字 J20140033],5 mg/次,1 次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予芪参益气滴丸(天津天士力制药股份有限公司,国药准字 Z20030139),0.5 g/次,3 次/d,于术前 3 d 开始口服。两组疗程均为连续治疗 6 个月,并进行 6 个月随访。

1.6 观察指标 ①心肌保护作用,于用药前、术后 24、72 h 检测心肌肌钙蛋白 I(cTnI),肌酸激酶同工酶(CK-MB)。cTnI 和 CK-MB 采用化学发光法检测,试剂盒(武汉明德生物科技股份有限公司,批号分别为 20171091,20180452)。②心功能评价,于术后 1 周内和术后 6 个月,采用彩色多普勒超声诊断仪检测,记录左室射血分数(LVEF),每搏输出量(SV),室壁运动积分指数(WMSI)^[13],正常心肌百分比和心肌灌注评分指数(PS)^[12]。③心脏不良事件(MACE),记录术后 12 个月内心绞痛复发、严重心律失常、心力衰竭、再次血运重建、非致死性心肌梗死、心源性死亡、支架内再狭窄(ISR)的发生情况。④ 6 min 步行试验(6 MWT),西雅图心绞痛量表(SAQ)和气虚血瘀证评分 于术后 1 周和 6 个月各评价 1 次。⑤机制研究,肿瘤坏死因子(TNF-α),白细胞介素-6(IL-6),血浆可溶性细胞间黏附

分子-1(s ICAM-1),超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)和内皮素-1(ET-1)。SOD 采用黄嘌呤氧化酶法检测,试剂盒(同仁化学研究所,批号 20180231);MDA 采用硫代巴比妥酸法检测,试剂盒(同仁化学研究所,批号 201807101);s ICAM-1,hs-CRP 和 ET-1 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海信裕生物工程公司,批号分别为 201708124,20180583,201712145)。于术前、术后 48 h,术后 6 个月各检测 1 次。

1.7 统计学处理 数据管理采用 SPSS 22.0 统计分析软件,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,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后不同时点 cTnI 和 CK-MB 水平比较 与治疗前相比较,两组患者的 cTnI 和 CK-MB 水平比较差异无统计学意义;与用药前比较,两组患者在术后 24,72 h,血清 cTnI 和 CK-MB 均升高($P < 0.05$);与对照组比较,观察组在术后 24,72 h,血清 cTnI 和 CK-MB 水平均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者不同时点血清 TNF- α , IL-6, s ICAM-1

表 1 两组患者术后不同时点 cTnI 和 CK-MB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of levels of cTnI and CK-MB between two groups at different time points before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CK-MB/ $U \cdot L^{-1}$	cTnI/ $\mu g \cdot L^{-1}$
对照	61	用药前	14.36 \pm 2.80	0.024 \pm 0.003
		术后 24 h	19.95 \pm 3.94 ¹⁾	0.115 \pm 0.08 ¹⁾
		术后 72 h	16.82 \pm 3.05 ¹⁾	0.051 \pm 0.04 ¹⁾
观察	64	用药前	14.28 \pm 2.99	0.026 \pm 0.004
		术后 24 h	17.03 \pm 2.84 ^{1,2)}	0.071 \pm 0.005 ^{1,2)}
		术后 72 h	15.74 \pm 2.39 ^{1,2)}	0.037 \pm 0.002 ^{1,2)}

注:与本组用药前比较¹⁾ $P < 0.05$;与同期对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

和 hs-CRP 水平情况变化比较 术前两组血清 TNF- α , IL-6, s ICAM-1 和 hs-CRP 水平组间比较,差异无统计学意义;与术前比较,术后 48 h 两组患者血清 TNF- α , IL-6, s ICAM-1 和 hs-CRP 水平均显著升高($P < 0.01$);术后 6 个月,两组患者血清 TNF- α , IL-6, s ICAM-1 和 hs-CRP 水平均明显下降($P < 0.01$);与同期对照组相比较,观察组在术后 48 h 和术后 6 个月血清 TNF- α , IL-6, s ICAM-1 和 hs-CRP 水平均明显低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组患者不同时点 TNF- α , IL-6, s ICAM-1 和 hs-CRP 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of levels of TNF- α , IL-6, s ICAM-1 and hs-CRP at different time points before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	hs-CRP/ $mg \cdot L^{-1}$	IL-6/ $ng \cdot L^{-1}$	s ICAM-1/ $mg \cdot L^{-1}$	TNF- α / $ng \cdot L^{-1}$
对照	61	术前	15.24 \pm 3.79	21.38 \pm 4.95	269.18 \pm 34.67	18.46 \pm 3.94
		术后 48 h	22.52 \pm 5.66 ¹⁾	34.63 \pm 7.38 ¹⁾	492.27 \pm 65.38 ¹⁾	29.75 \pm 4.26 ¹⁾
		术后 6 个月	9.27 \pm 1.82 ¹⁾	16.73 \pm 3.81 ¹⁾	217.54 \pm 27.69 ¹⁾	15.66 \pm 2.88 ¹⁾
观察	64	术前	15.77 \pm 3.85	21.72 \pm 4.78	258.47 \pm 30.12	17.79 \pm 3.80
		术后 48 h	19.41 \pm 4.74 ^{1,2)}	28.73 \pm 6.74 ^{1,2)}	421.32 \pm 48.65 ^{1,2)}	25.03 \pm 3.91 ^{1,2)}
		术后 6 个月	7.53 \pm 1.64 ^{1,2)}	12.44 \pm 2.86 ^{1,2)}	155.84 \pm 19.73 ^{1,2)}	11.69 \pm 2.37 ^{1,2)}

注:与本组术前比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

2.3 两组患者不同时点 SOD, MDA 和 ET-1 水平变化比较 术前两组血清 SOD, MDA 和 ET-1 水平组间比较,差异无统计学意义;与术前比较,术后 48 h 两组患者血清 MDA 和 ET-1 水平均有升高($P < 0.01$),SOD 水平下降($P < 0.01$);术后 6 个月,两组患者血清 MDA 和 ET-1 水平均有下降($P < 0.01$),SOD 水平升高($P < 0.01$);与同期对照组相比较,观察组在术后 48 h 和术后 6 个月血清 MDA 和 ET-1 均低于对照组($P < 0.01$),SOD 水平高于对照组($P < 0.01$),见表 3。

2.4 两组心功能评价情况比较 术后 1 周,两组患

者 LVEF, SV, WMSI, 正常心肌百分比和 PS 组间比较,差异无统计学意义;与术后 1 周相比较,术后 6 个月,两组患者 LVEF, SV 水平均有升高($P < 0.05$),WMSI 和 PS 均下降($P < 0.05$),对照组正常心肌百分比变化无统计学意义,观察组正常心肌百分比升高($P < 0.05$);与对照组比较,观察组在术后 6 个月 LVEF, SV 和正常心肌百分比均高于对照组($P < 0.05$),WMSI 和 PS 均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组患者 MACE 发生情况比较 在术后 12 个月内,观察组心绞痛复发率 12.5%,低于对照组的

表 3 两组患者不同时间点 SOD,MDA 和 ET-1 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of levels of SOD, MDA and ET-1 at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SOD /U·mL ⁻¹	MDA /μmol·L ⁻¹	ET-1 /ng·L ⁻¹
对照	61	术前	72.53 ± 7.26	7.82 ± 1.95	43.05 ± 6.17
		术后 48 h	60.04 ± 6.82 ¹⁾	10.55 ± 2.79 ¹⁾	67.48 ± 9.63 ¹⁾
		术后 6 个月	86.25 ± 9.34 ¹⁾	6.67 ± 1.43 ¹⁾	42.19 ± 6.25 ¹⁾
观察	64	术前	73.37 ± 7.15	7.77 ± 1.88	44.36 ± 6.28
		术后 48 h	66.81 ± 6.74 ^{1,2)}	9.14 ± 2.01 ^{1,2)}	60.12 ± 7.95 ^{1,2)}
		术后 6 个月	97.34 ± 11.42 ^{1,2)}	5.11 ± 1.18 ^{1,2)}	34.73 ± 5.12 ^{1,2)}

表 4 两组心功能评价情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of cardiac function evaluation between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVEF/%	SV/mL	WMSI	正常心肌/%	PS
对照	61	术后 1 周	45.91 ± 5.46	53.37 ± 6.18	1.50 ± 0.28	87.79 ± 7.64	1.45 ± 0.26
		术后 6 个月	50.53 ± 6.22 ¹⁾	59.78 ± 6.58 ¹⁾	1.21 ± 0.15 ¹⁾	88.83 ± 7.92	1.19 ± 0.13 ¹⁾
观察	64	术后 1 周	45.47 ± 5.37	53.25 ± 6.37	1.48 ± 0.26	87.45 ± 7.39	1.44 ± 0.23
		术后 6 个月	55.66 ± 6.39 ^{1,2)}	64.20 ± 6.84 ^{1,2)}	1.05 ± 0.12 ^{1,2)}	92.74 ± 7.87 ^{1,2)}	1.04 ± 0.11 ^{1,2)}

注:与本组术后 1 周比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组术后 6 个月比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 两组患者 MACE 发生情况比较

Table 5 Comparison of occurrence situation of MACE between two groups

例(%)

组别	例数	心绞痛复发	ISR	严重心律失常	心力衰竭	非致死性心肌梗死	再次血运重建	心源性死亡	累积发生
对照	61	18(29.51)	11(18.03)	4(6.56)	2(3.28)	4(6.56)	10(16.39)	1(1.64)	50(81.97)
观察	64	8(12.50) ¹⁾	5(7.81)	3(4.69)	1(1.56)	2(3.13)	3(4.69) ¹⁾	1(1.56)	24(37.50) ²⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

术后 6 个月,观察组患者 6 MWT 步行距离多于对照组($P < 0.01$),气虚血瘀证评分低于对照组,SAQ 评

29.51%;再次血运重建率 4.69%,低于对照组的 16.39%;MACE 累积发生率 37.5%,低于对照组的 81.97%,比较差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),其他 MACE 发生率组间比较,差异无统计学意义,见表 5。

2.6 两组患者治疗前后 6 MWT,气虚血瘀证评分和 SAQ 评分比较 术后 1 周,两组患者 6 MWT 步行距离、气虚血瘀证评分和 SAQ 评分组间比较,差异无统计学意义;与术后 1 周相比较,术后 6 个月,两组患者的 6 MWT 步行距离显著增加($P < 0.01$),气虚血瘀证评分下降,SAQ 评分上升($P < 0.01$);

分高于对照组($P < 0.01$),比较差异有统计学意义,见表 6。

表 6 两组患者治疗前后 6 MWT,气虚血瘀证和 SAQ 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of 6 MWT, Qi deficiency and blood stasis syndrome and SAQ between two groups at different time points before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	6 MWT/m	气虚血瘀证/分	SAQ/分
对照	61	术后 1 周	263.72 ± 62.55	20.46 ± 5.37	64.53 ± 8.94
		术后 6 个月	414.65 ± 78.28 ¹⁾	9.28 ± 3.14 ¹⁾	82.63 ± 10.37 ¹⁾
观察	64	术后 1 周	270.05 ± 67.36	19.79 ± 5.18	63.76 ± 9.02
		术后 6 个月	479.41 ± 92.08 ^{1,2)}	6.24 ± 1.85 ^{1,2)}	91.37 ± 11.15 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组同一时间点比较²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

PCI 术后心肌损伤的发生严重影响患者的获益,心肌损伤包括 NR 与慢血流,IRI 等多种现象,其影响因素众多,严重影响患者的预后和心功能的恢复^[14]。心肌损伤原因包括手术过程冠状动脉细小

分支血管的闭塞,机械性损伤造成微小碎屑阻塞微血管并引发炎症反应、激活血小板导致远端血管阻塞或痉挛、缺氧/复氧过程氧自由基释放促进炎症反应导致微循环障碍等^[15]。监测心肌损伤标志物如 cTnI 和 CK-MB 可评价 PCI 术后心肌损伤情况,现代

医学常规给予阿司匹林、氯吡格雷和他汀类药物以降低心肌损伤的发生^[16]。如前所述 MACE 也是严重影响 PCI 术后效果的因素,可见,PCI 术后人群尚存在较大的残余治疗空间,心肌损伤和 MACE 均是 PCI 术后医患双方关注的热点。

中医对 PCI 术后的证候要素分析显示以气虚、血瘀、痰浊等多见,证候组合中,气虚血瘀证占 80% 以上,而心肌损伤发生多表现为在慢性气虚、阴虚等本虚证基础上,出现急性血瘀、痰阻等标实证^[15]。手术导致脉络受损,气虚血瘀,阻滞血脉,闭塞不通,引起局部管腔病变,引发 MACE,气虚、瘀血仍是 PCI 术后 MACE 重要病理因素^[2]。中药对 PCI 术后的保护作用已经成为广泛的共识,急诊 PCI 围手术期的心肌保护应在手术开始前尽可能早(3~5 d)给予中药治疗,术后持续给予 1 周左右,甚至有部分口服中药制剂研究显示,更长时间的持续使用(2~4 周),可以对心肌梗死患者的远期预后改善^[15]。多个临床研究也显示 PCI 术后给予益气活血中药长期服用,可显著减少 MACE 的发生,改善 PCI 术后患者的预后^[16-17]。

芪参益气滴丸由黄芪、降香、丹参、三七组成,黄芪补脾肺之气,气行则血行,破瘀不伤血,降香化瘀止血、理气止痛,丹参活血祛瘀、通经止痛,三七散瘀止血,本方共奏益气活血,行气止痛之功。所含药性成分黄芪皂苷,α-酪氨酸,丹参酮 I,丹参酮 II_A,丹参素,三七总苷等,均有保护心肌作用^[9]。

PCI 可诱发和加重冠状动脉的局部炎症反应,造成心肌的微损伤甚至微梗死,PCI 术后 TNF-α, IL-6 和 hs-CRP 等炎症介质明显升高,与心肌损伤和坏死有明显相关性^[1]。s ICAM-1 可趋化中性粒细胞、单核巨噬细胞聚集血管损伤,能诱导内皮细胞黏附,也可诱导大量炎症因子合成,扩大炎症反应,与心肌缺血再灌注损伤程度密切相关^[18-19]。再灌注损伤的发生还与氧自由基及超氧阴离子含量升高,导致损伤有密切相关,MDA 水平反映了脂质过氧化,SOD,反映机体降低对氧自由基的清除能力^[20-21]。ET-1 反映了血管内功能,具有强效的血管收缩性作用,导致了 PCI 术后患者的缺血再灌注损伤^[22]。本组资料显示,于术前 3 d 开始采用芪参益气滴丸内服,在术后 24 h 和 72 h,cTnI 和 CK-MB 水平均低于对照组,显示了芪参益气滴丸对心肌损伤的近期保护作用;同时也观察到术后 48 h,两组血清 TNF-α,IL-6,s ICAM-1,MDA,ET-1,hs-CRP 均升高,但观察组低于对照组;两组血清 SOD 均下降,但观

察组高于对照组,可见芪参益气滴丸的可减轻 PCI 术后的炎症反应,减轻氧化损伤和血管内皮损伤,从而起到减轻心再灌注损伤的作用。

进一步的观察显示,术后 6 个月观察组患者的 LVEF,SV 和正常心肌百分比高于对照组,WMSI 和 PS 均低于对照组,提示了芪参益气滴丸远期也可提高 PCI 术后患者的心功能,具有改善心肌微循环血流灌注的作用。同时也观察到术后 6 个月观察组患者 6 min 步行距离多于对照组,气虚血瘀证评分低于对照组和 SAQ 评分高于对照组,提示了芪参益气滴丸远期可减轻症状,提高患者活动能力和生活质量。

术后 6 个月,观察组 TNF-α,IL-6,s ICAM-1,MDA,ET-1,hs-CRP 水平均低于对照组,SOD 水平高于对照组;在 12 个月的观察周期中,观察组心绞痛复发、再次血运重建率和 MACE 累积发生率均低于对照组,可见,芪参益气滴丸具有持续抗炎、抗氧化损伤和改善皮内功能作用,从而可减少 PCI 术后 MACE 的发生,改善了患者预后。

综上,对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者,在 PCI 围手术期给予芪参益气滴丸干预,具有持续抗炎、抗氧化损伤和改善皮内功能作用,可以起到防治心肌损伤,减少术后 MACE 发生率,减轻症状,提高患者活动能力和生活质量的作用。

[参考文献]

- [1] 裴芳,黄骥,黄婕,等.他汀类药物对 UAP 患者 PCI 术后心肌损伤与炎症因子的影响比较[J].重庆医学,2015,44(6):749-751.
- [2] 苏荏,何延忠.益心通脉颗粒对冠心病介入术后气虚血瘀证的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(20):209-214.
- [3] 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.
- [4] 史利锋,林平.经皮冠状动脉介入治疗患者术后心脏不良事件的发生情况及影响因素[J].中华护理杂志,2015,50(12):1449-1453.
- [5] 中华中医药学会介入心脏病学专业委员会.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.
- [6] 彭勋潜,莫枢,李艳利,等.中医药干预急性冠脉综合征 PCI 围术期研究进展[J].亚太传统医药,2018,14(12):97-100.
- [7] 陈景瑞,魏静,朱利洁,等.芪参益气滴丸对心血管

- 系统疾病的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(2): 434-437.
- [8] 刘敏, 张培影, 王忠良, 等. 芪参益气滴丸联合心脉通贴散对 PCI 术后患者临床疗效及炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(9): 1049-1053.
- [9] 傅广, 马丽霞, 石顺华, 等. 芪参益气滴丸对经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌损伤的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(1): 71-73.
- [10] 张晓云, 魏万林, 田国祥, 等. 芪参益气滴丸对冠状动脉介入术后炎症因子及心脏不良事件的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(2): 167-169, 185.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Abdelmoneim S S, Martinez M W, Mankad S V, et al. Resting qualitative and quantitative myocardial contrast echocardiography to predict cardiac events in patients with acute myocardial infarction and percutaneous revascularization[J]. Heart Vessels, 2015, 30(1): 45-55.
- [14] 刘红旭. 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)围手术期心肌损伤中医诊疗专家共识解读[J]. 世界中医药, 2016, 11(3): 377-380.
- [15] 世界中医药学会联合会介入心脏病专业委员会. 经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌损伤中医诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 389-393.
- [16] 苏强, 李浪. 经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌损伤的防治进展[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(12): 1231-1234.
- [17] 张涛, 陈晖, 黄家树, 等. 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[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2): 186-191.
- [18] 周艳丽, 王平东, 赵旭, 等. 通络护心方联合抗凝药物用于急性心肌梗死 PCI 术后患者疗效及对血浆 Sicam-1, 心功能指标的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(7): 1245-1248.
- [19] 林飞, 王阶, 郭丽, 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, 30(4): 1181-1183.
- [20] 张强, 刘珂, 牛红梅, 等. 养心氏片对冠心病心肌 PCI 术后缺血再灌注损伤的治疗效果[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(2): 15-18.
- [21] 张盈颖, 郭浩, 王阶, 等. 参萎双心丸对大鼠缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(6): 94-97.
- [22] Kidonakahara M, Buddenkotte J, Kempkes C, et al. Neural peptidase endothelin-converting enzyme 1 regulates endothelin 1-induced pruritus [J]. J Clin Invest, 2014, 124(6): 2683-2689.

[责任编辑 何希荣]