

养心氏片联合常规西药治疗对冠心病 PCI 术后临床疗效与血液学指标的影响

王耀霞 李凤晓 于良健 马 敏 苏治国

(青岛大学附属医院药剂科, 青岛, 266003)

摘要 目的:观察养心氏联合常规西药治疗冠心病经皮冠状动脉介入(PCI)术后的临床疗效。方法:选取2017年4月至2018年12月青岛大学附属医院收治的冠心病PCI术后的患者84例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组42例。对照组患者给予冠心病PCI术后常规西药治疗,观察组在常规治疗基础上加用养心氏片,疗程为8周。观察2组患者治疗前后心绞痛发作情况、心电图、血管内皮功能、炎症反应因子和血脂水平的变化,进行评估比较。结果:观察组心绞痛总有效率90.48%,显著高于对照组61.90%;观察组心电图总有效率92.70%,显著高于对照组57.14%;观察组的血管内皮功能、炎症反应因子和血脂水平变化与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:冠心病PCI术后患者在常规西药治疗基础上加用养心氏片,可显著改善患者术后再发心绞痛症状,改善心电图异常,改善血管内皮功能和血脂异常,减轻炎症反应,疗效可靠。

关键词 冠心病;经皮冠状动脉介入;养心氏片

Effects of Yangxinshi Tablets Combined with Routine Western Medicine on Clinical Outcome and Hematological Index in Patients with Coronary Heart Disease after PCI

Wang Yaoxia, Li Fengxiao, Yu Liangjian, Ma Min, Su Zhiguo

(Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy and hematologic changes of Yangxinshi Tablets combined with routine western medicine in the treatment of coronary heart disease after PCI. **Methods:** A total of 84 patients with coronary heart disease after PCI who were treated in the Affiliated Hospital of Qingdao University from April 2017 to December 2018 were selected and randomly divided into an observation group and a control group, with 42 patients in each group. The control group was treated with routine western medicine of coronary heart disease after PCI, while the observation group received Yangxinshi Tablets on the basis of routine treatment with the course of 8 weeks. The changes of angina symptoms, electrocardiogram, endothelial function, inflammatory factors and lipid levels of the 2 groups before and after treatment were recorded and evaluated. **Results:** The total effective rate of angina in the observation group was 90.48%, which was significantly higher than 61.90% of the control group. The total effective rate of ECG of the observation group was 92.70%, which was significantly higher than 57.14% of the control group. There were significant differences in the endothelial function, inflammatory factors and lipid levels between the observation group and the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yangxinshi Tablets combined with routine western medicine can significantly improve the angina symptoms, ECG abnormality, endothelial function and lipid abnormality of coronary heart disease patients after PCI as well as restrain inflammation. The curative effect of Yangxinshi Tablets is reliable.

Key Words Coronary heart disease; PCI; Yangxinshi Tablets

中图分类号: R242; R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.044

经皮冠状动脉介入术(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)能够快速重建心脏血运,改善心脏缺血缺氧,手术成功率极高,因此目前不失为治疗冠心病的一种强有效的手段。但需引起注意的是,有部分PCI术后患者仍有再发心绞痛的症状,且有发生远期心血管事件的风险,效果欠理想^[1],其原因可能与血管内皮功能有关。临床上一需常应用多种

西药如抗血小板药物、降血脂药物和营养心肌等药物的治疗。

中医认为,冠心病属于“胸痹”“心痛”的范畴,病因病机为本虚标实,虚实夹杂^[2]。冠心病PCI术后患者更是以本虚为主,手术伴随有正气损伤,加重例患者的虚症,气虚则无力推动血行,易致脏腑、经络等组织血液瘀积停滞。因此益气活血类中成药在

基金项目:青岛市海洋生物医药科技创新项目(2017-CXZX014-3)

作者简介:王耀霞(1981.04—),女,硕士研究生,主管药师,研究方向:神经药理学, E-mail: yaoxia99@163.com

通信作者:苏治国(1984.09—),男,硕士研究生,主管药师,研究方向:药剂学, E-mail: suzhiguo919@126.com

冠心病 PCI 术后的干预凸显出极为重要的意义。本研究选取了我院 84 例冠心病 PCI 术后患者,在常规应用西药治疗的基础上,加用益气活血中成药养心氏片,旨在观察养心氏片对冠心病 PCI 术后患者临床症状以及血管内皮功能、炎性反应因子和血脂水平等血液学指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月至 2018 年 12 月青岛大学附属医院收治的冠心病 PCI 术后的患者 84 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 42 例。观察组中男 29 例,女 13 例,年龄 42~70 岁。对照组中男 32 例,女 10 例,年龄 45~72 岁。2 组患者一般资料经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 经临床诊断符合美国心脏病协会(ACC)制定的冠心病诊断标准^[3]。

1.3 纳入标准 1)符合西医冠心病介入治疗诊断标准^[4],且均行 PCI 手术成功患者;2)年龄在 18~75 岁;3)与患者或其家属签署知情同意者,同意参加随访。

1.4 排除标准 1)合并严重肝肾功能异常者;2)合并神经官能症及精神疾患者;3)妊娠期或哺乳期妇女;4)合并严重高血压、心律失常及其他心肌病者;5)严重水电解质紊乱;6)对研究药物过敏;7)治疗依从性差,未能按规定服药者。

1.5 治疗方法 2 组患者均在医师指导下常规服用二级预防西药:拜阿司匹林、氯吡格雷、他汀类降血脂药、 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)。观察组在对照组基础上加用养心氏片,3 片/次,3 次/d,疗程为 8 周。必要时,2 组患者可舌下含服硝酸甘油片。

1.6 观察指标 1)心绞痛发作次数、疼痛程度、持续时间,主要症状、心率、血压等。2)2 组患者治疗前后心电图变化。3)治疗前后血管内皮功能指标内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)的变化。4)治疗前后细胞炎性反应因子 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)的变化。5)治疗前后血脂水平的变化,包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)和高密度脂蛋白(HDL-C)。其中 3)和 4)两项指标均于清晨空腹抽取患者 3 mL 外周静脉血,以 15 cm 为离心半径,离心转速选择 3 000 r/min,离心 10 min,分离血浆,置于 -70 ℃ 下保存测定^[1]。

1.7 疗效判定标准 1)心绞痛疗效判定标准:显

效:心绞痛症状不发作、消失或减轻;有效:心绞痛症状减轻;无效:心绞痛症状基本不变或加重^[5]。2)心电图疗效判定标准:显效:心电图恢复至正常或大致正常;有效:ST 段恢复或主要导联 T 波变浅 50% 以上;无效:心电图改变未达上述标准或者无改变;加重:心电图 ST 段较治疗前降低更为严重,T 波倒置加深或由直立变为倒置^[6]。总有效(率)=显效(率)+有效(率)。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,其中计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心绞痛疗效比较 治疗后对照组心绞痛发作的总有效率为 61.90%,观察组的总有效率为 90.48%,观察组的心绞痛发作控制情况明显优于对照组,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者心绞痛疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组($n=42$)	25	13	4	90.48
观察组($n=42$)	10	16	16	61.90

2.2 心电图疗效比较 治疗后对照组心电图的总有效率为 57.14%,观察组总有效率为 92.70%,观察组的心电图改变明显优于对照组,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者心电图疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组($n=42$)	12	27	3	92.70
观察组($n=42$)	8	16	18	57.14

2.3 血管内皮功能指标比较 治疗前 2 组间 ET-1 和 NO 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组的 ET-1 下降而 NO 升高($P<0.05$),且观察组的效果明显优于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后血管内皮功能指标变化($\bar{x} \pm s$)

组别	ET-1($\mu\text{g/L}$)	NO($\mu\text{mol/L}$)
对照组($n=42$)		
治疗前	95.47 $\pm$ 15.26	45.87 $\pm$ 4.69
治疗后	80.24 $\pm$ 12.31*	55.34 $\pm$ 5.23*
观察组($n=42$)		
治疗前	94.78 $\pm$ 14.18	46.55 $\pm$ 4.26
治疗后	64.75 $\pm$ 8.52* Δ	62.93 $\pm$ 5.18* Δ

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 4 2 组患者治疗前后血清炎症反应因子变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/L)
对照组 ($n=42$)			
治疗前	12.34 $\pm$ 3.36	34.49 $\pm$ 5.19	9.58 $\pm$ 0.93
治疗后	9.52 $\pm$ 2.13 *	24.62 $\pm$ 4.38 *	7.17 $\pm$ 0.75 *
观察组 ($n=42$)			
治疗前	12.59 $\pm$ 3.46	35.78 $\pm$ 5.45	9.27 $\pm$ 0.89
治疗后	6.52 $\pm$ 1.84 * Δ	14.76 $\pm$ 3.53 * Δ	5.36 $\pm$ 0.63 * Δ

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 5 2 组患者治疗前后血脂水平变化 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组 ($n=42$)				
治疗前	4.89 $\pm$ 0.57	2.32 $\pm$ 0.26	2.78 $\pm$ 0.14	1.08 $\pm$ 0.15
治疗后	4.16 $\pm$ 0.42 *	1.88 $\pm$ 0.17 *	2.44 $\pm$ 0.13 *	1.23 $\pm$ 0.09 *
观察组 ($n=42$)				
治疗前	4.76 $\pm$ 0.51	2.49 $\pm$ 0.38	2.84 $\pm$ 0.17	1.12 $\pm$ 0.14
治疗后	3.68 $\pm$ 0.32 * Δ	1.53 $\pm$ 0.22 * Δ	2.15 $\pm$ 0.14 * Δ	1.45 $\pm$ 0.06 * Δ

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 血清炎症反应因子变化比较 2 组患者治疗前 CRP、TNF- α 和 IL-6 的水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 2 组 CRP、TNF- α 和 IL-6 的水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组的各项指标均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血脂水平变化比较 2 组患者治疗前 TC、TG 和 LDL-C 的水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 2 组 HDL-C 的水平显著升高, 而 TC、TG 和 LDL-C 的水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组的各项指标优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

据《2018 年中国心血管病报告》^[7], 我国心血管病患病率持续上升, 心血管病现患人数为 2.9 亿, 其中脑卒中 1 300 万, 冠心病 1 100 万, 心血管病死亡率远高于肿瘤及其他疾病, 居首位。2017 年冠心病介入治疗总例数为 753 142 例, 较 2016 年增长 13%。中国心血管病负担日渐加重, 已成为重大的公共卫生问题。其中冠心病患者逐年提升, 防治刻不容缓。

经皮冠状动脉介入治疗术 (PCI) 可有效解除血管阻塞, 迅速缓解症状, 是目前治疗冠心病的有效手段之一, 具有创伤小、成功率高等优点。然实际上 PCI 并非从根本上消除冠心病形成的始因—动脉粥样硬化, 故常会发生术后再狭窄, 引发严重的心血管事件, 从而影响 PCI 治疗的远期疗效^[8]。

中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016 版) 指出, 改善冠心病 PCI 患者预后的重要措施是关注心脏康复和启用冠心病“ABCDE”二级预防方案。现

临床常规应用药物为西药, 即抗血小板药物、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、 β 受体阻滞剂、他汀类降血脂药物等。然此类药物又多因不良反应频发、治疗费用高和剂量调整复杂等因素, 影响了患者的用药依从性。

如前所述, 中医认为冠心病 PCI 术后多为本虚标实、气虚血瘀之证, 气血无力运行故而引起再狭窄, 出现胸痹、胸闷、心痛等症。近年来, 中医药在冠心病 PCI 术后的辨证治疗方面取得了显著性效果^[4,8-9]。

益气活血中成药之一—养心氏片, 由上海医药集团青岛国风药业生产, 方中含人参、黄芪、山楂、丹参、醋延胡索、党参、葛根、灵芝、当归、淫羊藿、地黄、黄连、炙甘草 13 味药物。其中, 人参、黄芪为君药, 主补益气血; 党参、灵芝、葛根、当归、丹参、延胡索、山楂为臣药, 能够活血化瘀, 发挥辅助增强君药的补益作用; 淫羊藿、地黄、黄连为佐药, 具有温肾阳、滋肾阴、清热泻火、交通心肾之功效; 使药甘草则有着益气通脉、养心安神的作用。多项研究发现^[9-14], 养心氏片具有促进血管新生、改善血液流变性、清除自由基保护血管内皮、改善心肌代谢、抗动脉粥样硬化、抗焦虑抑郁、改善睡眠等作用, 其在冠心病心绞痛、心力衰竭、血运重建 (PCI/CABG) 术后、陈旧性心肌梗死患者及慢性阻塞性肺疾病方面都有显著疗效。

本研究发现养心氏片可明显缓解冠心病 PCI 术后患者的再发心绞痛症状, 改善心电图异常, 这之前的研究结果相一致。本次研究中养心氏片协同他

汀类药物也更好地改善了患者的血管内皮功能和血脂水平。血管内皮细胞能够分泌多种生物学因子,如 ET-1 和 NO,对血管平滑肌有舒缩作用。内皮功能障碍是动脉粥样硬化的启动因素^[15],改善血管内皮功能可抑制动脉粥样硬化形成。而血脂异常可影响冠脉动脉支架内内膜增生^[16],发生术后再狭窄^[17],增加冠心病患者发生心血管事件的风险^[18],所以养心氏片对血管内皮功能的改善和其降血脂作用在预防冠心病 PCI 术后的远期心血管事件方面具有极为重要的意义。

C 反应蛋白 (CRP) 或超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等多种炎症反应因子参与冠心病的发生发展乃至介入术后的全过程。PCI 能有效恢复大血管的血液重塑,但不能抑制血管炎性反应,炎症因子成分与水平对 PCI 围术期及晚期并发症和预后产生重要影响,部分因子甚至成为心血管事件的危险因素和预测因子^[19]。本研究发现在常规治疗基础上加用养心氏片可显著降低冠心病 PCI 术后患者的 CRP、TNF- α 和 IL-6 水平,减轻炎症反应,这将有利于抑制 PCI 术后并发症和改善预后。

最近高学敏教授和张聪博士在中医理论和循证医学证据基础上,总结提炼出“养心理论”,并阐明“以补为养,以通为养,以安为养”的学术内涵^[20],指出养心氏片的组方特色恰恰是这一理论的代表和体现,这为以后养心氏片更好地应用于临床心脏康复起到一定的指导作用。

参考文献

- [1] 李军英,郭志刚. 通心络胶囊对冠心病介入术后患者疗效观察及对血管内皮功能和炎症因子影响[J]. 中成药,2019,41(5):1202-1204.
- [2] 姜天童,高琰,鲁卫星. PCI 术后益气活血中成药联用西药患者心血管相关指标 Meta 分析[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(14):1345-1349.
- [3] 丁超,胡晓华,葛海龙. 四项血清指标联合检测对冠心病危险分

层的诊断价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2018,20(8):812-815.

- [4] 耿潇,陈璐,赵步长,等. 基于血清蛋白组学初步探讨脑心通胶囊防治心脑血管疾病的作用机制[J]. 中国中药杂志,2016,41(15):2864-2871.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中药医药科技出版社,2002:68-73.
- [6] 李景扬. 养心氏片治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效观察[J]. 世界中医药,2017,12(5):1040-1041.
- [7] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等. 中国心血管病报 2018[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [8] 中医药干预冠心病 PCI 术后再狭窄研究进展[J]. 湖南中医杂志,2017,33(1):156-158.
- [9] 唐耿义,唐娥,赵桂峰. 中成药治疗冠状动脉血运重建术后疗效与安全性的系统评价[J]. 天津中医药,2018,35(1):20-24.
- [10] 李翠乔. 麝香保心丸对冠心病介入治疗术后患者心绞痛的影响[J]. 中西医结合心血管病杂志,2015,29(3):53-54.
- [11] 杨威,宁微,李滕,等. 养心氏片治疗气虚血瘀型冠心病 PCI 术后心绞痛的临床观察[J]. 世界中医药,2018,13(3):614-615.
- [12] 李健,王治校,周鑫玲,等. 养心氏片治疗心力衰竭研究进展[J]. 世界中医药,2019,14(5):1335-1338.
- [13] 耿继飞. 养心氏片在慢性阻塞性肺疾病稳定期的应用观察[J]. 中国中医药科技,2019,26,(3):445-447.
- [14] 陈安妮,高越,赵亚红,等. 养心氏片药理作用机制与临床研究进展[J]. 解放军药学报,2017,33(2):172-182.
- [15] 李俊,俞章平,张云姣. 麝香保心丸对老年冠心病介入术后患者血管内皮功能、细胞炎症因子和血脂水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(23):5658-5660.
- [16] 张荣先,莫显刚,李伟,等. 血脂控制水平对冠状动脉支架内内膜增生及增生程度的影响[J]. 重庆医学,2018,47(3):384-386.
- [17] 赵存瑞,白明,张博,等. 血脂控制水平与冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的相关性研究[J]. 中国循环杂志,2015,30(7):644-646.
- [18] 梁穗,李自成,张涛. PCI 术后再次住院男性冠心病患者血脂达标情况[J]. 中国老年学杂志,2015,35(16):4502-4503.
- [19] 胡根胜,邵正斌. 中医药对冠心病 PCI 术后炎症因子的影响[J]. 中医临床杂志,2017,29(10):1592-1595.
- [20] 张德芹,高学敏,张聪,等. “养心理论”构建与养心氏片组方理论探析[J]. 世界中医药,2017,15(2):244-247.

(2019-07-11 收稿 责任编辑:徐颖)