

通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄患者的疗效及对其炎症因子的影响

张扬^a, 刘双江^b, 邹晓译^a, 谭强^a

(河北秦皇岛市第一医院, a 心内四科, b 急诊科, 066000)

[摘要] **目的** 探讨运用通心络胶囊以及阿托伐他汀治疗经皮冠状动脉介入治疗手术(PCI)后支架内再狭窄患者的疗效以及对患者炎症因子水平的影响。**方法** 选取接受经皮冠状动脉介入治疗后并发支架内再狭窄患者 120 例作为研究对象,使用随机数字表法对其进行分组,分成观察组 60 例和对照组 60 例。对照组使用阿托伐他汀进行治疗,观察组则使用阿托伐他汀联合通心络胶囊进行治疗,分析患者治疗前后组内及组间的效果差异。**结果** 在完成为期半年的治疗之后,观察组的再狭窄程度 $[(24.87 \pm 4.76)\%]$ 显著低于对照组 $[(30.21 \pm 3.43)\%]$, $P < 0.05$;再狭窄率(3.33%)显著高于对照组(13.33%),差异有统计学意义($\chi^2 = 3.927, P < 0.05$)。观察组患者的超敏 C 反应蛋白(hs-CRP) $[(2.52 \pm 0.31) \text{ mg/L}]$ 、白细胞介素 6(IL-6) $[(6.81 \pm 4.02) \text{ ng/L}]$ 、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) $[(25.39 \pm 9.88) \text{ ng/L}]$ 等均显著低于治疗前患者的炎症因子水平 $[(5.61 \pm 0.52) \text{ mg/L}, (14.19 \pm 4.64) \text{ ng/L}, (63.47 \pm 18.11) \text{ ng/L}]$,差异均有统计学意义($t = 39.536, 9.311, 14.298$, 均 $P < 0.05$)。对照组 hs-CRP $[(3.51 \pm 0.79) \text{ mg/L}]$ 、IL-6 $[(8.76 \pm 3.33) \text{ ng/L}]$ 、TNF- α $[(34.96 \pm 11.87) \text{ ng/L}]$ 等炎症因子水平显著低于治疗前患者的 hs-CRP $[(5.78 \pm 0.93) \text{ mg/L}]$ 、IL-6 $[(13.05 \pm 4.85) \text{ ng/L}]$ 、TNF- α $[(62.08 \pm 17.95) \text{ ng/L}]$ 等,差异有统计学意义($t = 14.410, 5.648, 9.762$, 均 $P < 0.05$)。同时治疗后阶段观察组各项指标均低于对照组($t = 9.036, 2.894, 4.800$, 均 $P < 0.05$)。**结论** 经皮冠状介入手术治疗后患者运用通心络胶囊联合阿托伐他汀可有效降低其支架内再狭窄的发生率,预防不良心血管事件地发生,并且有利于降低血清炎症因子水平。

[关键词] 冠状动脉再狭窄;血管成形术,气囊;冠状动脉;C 反应蛋白质;白细胞介素 6;肿瘤坏死因子 α

中图分类号:R543.3 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.04.014

The effect of Tongxinluo capsule combined with atto vastatin on patients with stent restenosis after percutaneous coronary intervention and its effect on inflammatory factors Zhang Yang*, Liu Shuangjiang, Zou Xiaoyi, Tan Qiang(* Department of Cardiology, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Tongxinluo capsule and atorvastatin on patients with stent restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI) and the influence on inflammatory factors. **Methods** 120 patients with stent restenosis patients treated by percutaneous coronary intervention were divided into the observation group of 60 cases and 60 cases in the control group. The control group used atorvastatin treatment, observation group used atorvastatin combined with Tongxinluo capsule treatment. **Results** After six months of treatment, the restenosis in the observation group $(24.87 \pm 4.76)\%$ was significantly lower than that in the control group $[(30.21 \pm 3.43)\%]$, $P < 0.05$; the restenosis rate (3.33%) was significantly higher than that of the control group (13.33%) ($\chi^2 = 3.927, P < 0.05$). The hypersensitive C reaction protein (hs-CRP) $[(2.52 \pm 0.31) \text{ mg/L}]$, interleukin 6 (IL-6) $[(6.81 \pm 4.02) \text{ ng/L}]$, tumor necrosis factor α (TNF- α) $[(25.39 \pm 9.88) \text{ ng/L}]$ in the observation group significantly lower than the level of hs-CRP $[(5.61 \pm 0.52) \text{ mg/L}]$, IL-6 $[(14.19 \pm 4.64) \text{ ng/L}]$, TNF- α $[(63.47 \pm 18.11) \text{ ng/L}]$ before treatment, all the differences are statistically significant ($t = 39.536, 9.311, 14.298, P < 0.05$). The level of hs-CRP $[(3.51 \pm 0.79) \text{ mg/L}]$, IL-6 $[(8.76 \pm 3.33) \text{ ng/L}]$, TNF- α $[(34.96 \pm 11.87) \text{ ng/L}]$ of control group was significantly lower than the level of hs-CRP $[(5.78 \pm 0.93) \text{ mg/L}]$, IL-6 $[(13.05 \pm 4.85) \text{ ng/L}]$, TNF- α $[(62.08 \pm 17.95) \text{ ng/L}]$, that of patients before treatment, all the differences are statistically significant ($t = 14.410, 5.648, 9.762, P < 0.05$). At the same time, all the indexes of the observation group were lower than the control group after the treatment ($t = 9.036, 2.894, 4.800, P < 0.05$). **Conclusion** Tongxinluo capsule combined with Atto vastatin can effectively reduce the inci-

dence of restenosis in stent and prevent adverse cardiovascular events for patients with percutaneous coronary intervention. And it is beneficial to reduce the level of serum inflammatory factors.

[**Keywords**] Coronary restenosis; Angioplasty, balloon, coronary; C-reactive protein; Interleukin-6; Tumor necrosis factor- α

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)模式是目前治疗急性冠脉综合征最常用且有效的方法,然临床证实该治疗模式有一定概率支架内再狭窄(ISR)的问题,极大地影响着患者的预后。近年来,医学工作者们都在尝试使用药物洗脱支架的方法,但是仍旧没能完全避免支架内再狭窄的发生。目前,临床上出现支架内再狭窄的概率在 5.5% ~ 10.0%^[1]。相关研究表明:炎症会对 ISR 的发生起到一定的促进作用,而炎症形成主要是因为炎性介质的存在^[2-3]。因此,近年来开展使用中西医结合疗法针对 PCI 术后防治 ISR,提高患者生存质量的研究,成为一个新的热点。本次研究主要探讨使用通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗对 PCI 术后 ISR 和 MACE 所起到的效果,同时从炎症介质角度来对有关的发生机制进行分析。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月期间本院接受经皮冠状动脉介入治疗的 120 例患者,使用随机数字法对其进行分组,平均分成观察组 60 例和对照组 60 例。其中观察组患者的男女性别比为 33:27,年龄范围 53 ~ 70 岁,年龄(61.3 ± 5.5)岁;对照组中患者的男女性别比为 31:29,年龄范围 51 ~ 71 岁,年龄(62.4 ± 6.4)岁。组间患者的性别、年龄、病情等基础资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。本次研究经过本院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 2011 年美国心脏病学会基金会(ACCF)制定的冠心病诊断标准;(2)符合美国心脏协会(AHA)以及美国心血管造影和介入学会(SCAI)制定的经皮冠状动脉介入治疗指南中的诊断标准;且患者冠状动脉造影示冠状动脉狭窄 $> 75\%$;(3)患者年龄在 18 岁以上,且能够对治疗随访巩固走进行配合。

排除标准:患者没有接受过 PCI 术;患者出现有严重的感染、肝肾功能不佳、肿瘤等;患者对如阿司匹林、阿托伐他汀等的药物过敏。

1.3 方法 首先对两组患者均实施常规的双联抗血小板治疗:患者每天需要服用 100 mg 的阿司匹

林肠溶片(拜耳医药保健有限公司生产)以及 75 mg 的硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司生产)。对照组则在常规的治疗基础上结合使用阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产):每天服用 1 次,1 次 20 mg;观察组则是在常规的基础以及对照组的治疗方式基础上让患者配合使用通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司生产):每天服用 3 次,1 次 3 粒。

1.4 观察指标 在两组患者坚持服用药物 6 个月之后接受冠状动脉造影检测,检查患者的 ISR 情况。在患者接受完手术之后需要对患者进行每月随访,在接受治疗的前后都需要使用酶联免疫吸附法检测血清炎症因子超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。

1.5 评定标准 狭窄程度:(狭窄部位靠近心端的正常血管的直径-狭窄处的血管直径)/狭窄处近心端血管直径 $\times 100\%$;冠状动脉 ISR 标准:支架内或者是在支架边缘 5 mm 的范围内当血管管腔狭窄程度大于 50% 均视作存在临床意义。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 22.0 进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。组内治疗前后的比较采用配对 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组间患者的 ISR 情况 观察组的再狭窄程度以及比率均显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的 ISR 情况

组别	例数	狭窄程度($\bar{x} \pm s, \%$)	再狭窄[例(%)]
对照组	60	30.21 ± 3.43	8(13.33)
观察组	60	24.87 ± 4.76	2(3.33)
$t(\chi^2)$ 值		7.050	(3.927)
P 值		< 0.001	0.048

注:ISR 为支架内再狭窄

2.2 两组患者治疗前后的炎症因子水平 治疗后两组患者的 hs-CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子各项炎症因子均显著低于治疗前,同时治疗后阶段观察组各项指标均低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的炎症因子水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)
对照组	60	治疗前	5.78 ± 0.93	13.05 ± 4.85	62.08 ± 17.95
		治疗后	3.51 ± 0.79	8.76 ± 3.33	34.96 ± 11.87
		t_1 值	14.410	5.648	9.762
		P_1 值	<0.001	<0.001	<0.001
观察组	60	治疗前	5.61 ± 0.52	14.19 ± 4.64	63.47 ± 18.11
		治疗后	2.52 ± 0.31	6.81 ± 4.02	25.39 ± 9.88
		t_1 值	39.536	9.311	14.298
		P_1 值	<0.001	<0.001	<0.001
		t_2 值	1.236	1.316	0.422
		P_2 值	0.219	0.191	0.674
		t_3 值	9.036	2.894	4.800
		P_3 值	<0.001	0.005	<0.001

注:hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白,IL-6 为白细胞介素 6,TNF-α 为肿瘤坏死因子 α; t_1 、 P_1 为组内比较的统计学结果, t_2 、 P_2 为两组治疗前比较的统计学结果, t_3 、 P_3 为两组治疗后比较的统计学结果

3 讨论

临床上 ISR 有着较为复杂的发病机制,这主要是因为血管平滑肌细胞的增多以及转移所造成的,同时也可能是与炎症反应、血管内皮细胞遭到损伤或者出现增生、有血栓形成、血管弹性回缩等有关^[4-5]。原本进行支架置入就很容易产生刺激,这会使得动脉壁局部甚至机体全身出现炎症反应^[6]。对于 ISR 的发生,神经-内分泌因素介导的炎症反应一直都发挥着作用,其会直接增加 ISR 的发生风险,导致患者出现有心绞痛、急性心肌梗死等一类的不良心血管反应^[7-8]。hs-CRP、TNF-α、IL-6 都是存在于人体中的一些炎症因子,在人体的肝细胞中 hs-CRP 作为一种微量的炎症因子主要是由 IL-6 进行合成。如果人体出现有炎症或者有组织受到损伤都会使得其水平提高^[9-10]。根据相关的资料研究,认为让患者接受抗感染治疗可以让 PCI 术后和造影预后的效果更为明显^[11]。HMG-CoA 可以让羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 变为甲羟戊酸,因此可以让患者的胆固醇水平被提升,加大了出现动脉粥样硬化的可能性,因此这会使得患者出现心血管类疾病的风险大大增加,是导致再狭窄发生主要危险因素之一^[12]。阿托伐他汀作为一种 HMG-CoA 还原酶抑制剂,可以让 HMG-CoA 的生成受阻,从而降低患者体内的总胆固醇还有低密度脂蛋白以及载脂蛋白浓度,患者在口服阿托伐他汀后的最多两小时就可以让其血浆浓度达到最高,并且还能抑制血管内皮的炎症反应^[13]。

从中医的角度来看,PCI 术后再狭窄是因为患者的心气不足、气虚而血瘀所致,所以给予患者的治疗应该强调活血、补气还有通络。通心络胶囊就是具有该作用的其中一种药物,有着很好的药效。用现代的药理学进行分析,该药中所使用的人参皂苷会让患者的血管扩张,从而极大地降低了血管中的阻力,可以起到很好的物质代谢作用^[14]。其中的水蛭体含多种氨基酸,可以发挥抗凝、化瘀的作用,因此治疗淤血时也常使用该药;全蝎则可以散结通络,避免患者出现血管中枢,可以帮助患者降低血压,有利于恢复患者的心脏收缩能力;其中的赤芍也是化瘀止痛的良药;檀香则可以缓解心痛,能够增强心脏的功能,还可以对人体的免疫系统进行刺激从而使得患者的炎症介质指标水平得到降低,还起着一定的杀菌作用^[15]。所以,从总体上来说该药可以通过抑制血小板的聚集来让患者的血浆高密度脂蛋白-胆固醇以及总胆固醇的值提高,可以让患者的动脉粥样硬化情况有所改善,有着很好的调脂、抗血栓作用;其中的乳香可以抑菌;酸枣仁也能让血管的直径扩张,还可以提高身体免疫力,冰片主要起抑菌和抗炎的作用。这些药物可以让炎症因子的水平得到进一步的降低,还可以降低术后支架再狭窄的发生率。因此,该药常被用于心血管系统、神经系统等疾病的治疗中。

本研究发现,观察组患者的治疗使其出现狭窄发生和出现狭窄的程度都远低于对照组,而在 hs-CRP、IL-6、TNF-α 等炎症因子方面,完成治疗后

观察组患者的血清炎性因子水平显著比对照组要低(均 $P < 0.05$)。

综上所述,使用通心络胶囊以及阿托伐他汀来为患者进行治疗,可以起到很好的抗炎作用,可以帮助患者提高内皮的功能,还可以让患者的血管得到扩张,降低血管中枢出现的可能性还可以调脂等。这些都有利于让 PCI 术后患者的血清炎性因子水平得到降低,能够在一定程度上避免出现支架再狭窄还有不良心血管事件。

参考文献

- [1] 刘蕾,姜涛. 通心络胶囊与阿托伐他汀对 PCI 术后支架内再狭窄与炎性因子的协同干预作用研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(7):769-771.
- [2] 陈士新,赵永昌,刘亚民,等. 氯吡格雷联合阿托伐他汀对颈动脉重度狭窄患者支架成形术后血小板功能及炎性因子的影响[J]. 药物评价研究,2017,40(7):983-986.
- [3] 刘纯丽,王彬,王怀希. 通心络胶囊联合替罗非班对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后冠状动脉血流灌注和炎性因子的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2016,24(12):241-244.
- [4] 吴小鹏,孙慎杰,张娟,等. 经皮冠状动脉介入治疗术患者发生支架内再狭窄的影响因素研究[J]. 中国全科医学,2015,51(16):1918-1921.
- [5] CHHATRIWALLA A K, VENKITACHALAM L, KENNEDY K F, et al. Relationship between stent type and quality of life after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. [J]. Am Heart J, 2015, 170(4):796-804.
- [6] 唐铭翔,彭翔,颜素岚. 前列腺素 E1 注射液联合通心络胶囊对 PCI 术后炎性因子及再狭窄的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2015,35(6):54-56.
- [7] 乔建晶. 通心络胶囊对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后炎性因子及血管内皮功能的影响

分析[J/CD]. 中西医结合心血管病杂志:电子版,2017,5(2):30-31. DOI:10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2017.02.021.

- [8] SUGITANI N U Y. Incidence and clinical predictors of stent restenosis and early stent occlusion in patients with acute myocardial infarction treated by bare metal stents: importance of infarct location and serum creatinine level [J/OL]. AOA, 2014, 2(3). DOI:10.4172/2329-9495.1000136.
- [9] 李艳. 普罗布考联合阿托伐他汀对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后左室重构的影响[J]. 医药论坛杂志,2016,37(12):158-160.
- [10] LEE H Y, KIM J H, KIM B O, et al. Regular exercise training reduces coronary restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. Int J Cardiol, 2013, 167(6):2617-2622.
- [11] 刘纯,谢诚. 1 例经皮冠状动脉介入治疗术后反复出现支架内再狭窄患者的药学监护[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(9):832-834.
- [12] 黄琛,徐戈,吕静,等. 强化剂量阿托伐他汀对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入术围术期炎症反应的影响[J]. 广西医科大学学报,2017,34(1):24-27.
- [13] 陈涵,王江友,尚小珂,等. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗围术期心肌损伤及炎性因子的影响[J]. 中国介入心脏病病学杂志,2014,22(11):689-692.
- [14] 刘纯丽,王彬,王怀希. 通心络胶囊联合替罗非班对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后冠状动脉血流灌注和炎性因子的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2016,24(12):241-244.
- [15] 黄元桃. 通心络胶囊联合替罗非班对经 PCI 术治疗后的急性心肌梗死患者支架内血栓形成和炎性因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(16):1805-1807.

(收稿日期:2018-03-17)

《中国临床保健杂志》关于“安徽省立医院”署名的启事

安徽医科大学附属省立医院、安徽省立医院于 2017 年 12 月 23 日更名为中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)。因作者发表论文的用途不同,故同期保留了两个不同的单位名称。

《中国临床保健杂志》编辑部