

养心汤对急性心肌梗死 PCI 术后炎症反应及血管内皮功能的影响

赵霞 杜健鹏 任海明 赵爱民

【摘要】 目的 探讨养心汤对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)术后炎症反应及血管内皮功能的影响。**方法** 将72例在北京市石景山医院心内科择期行PCI的急性心肌梗死患者分为研究组和对照组,每组36例。对照组术后给予常规西医对症治疗,研究组在对照组基础上,给予养心汤。对比两组治疗前后炎症反应及血管内皮功能变化情况,记录两组主要心脏不良事件的发生情况。**结果** 两组治疗后内皮依赖性血管舒张功能(flow-mediated dilatation, FMD)、非内皮依赖性血管舒张功能(nitroglycerin-mediated dilation, NMD)均显著升高($P<0.05$);研究组治疗后FMD、NMD显著高于对照组治疗后,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素6(IL-6)均显著降低($P<0.05$);研究组治疗后hs-CRP、TNF- α 、IL-6显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组主要心脏不良事件发生率(8.33%)显著低于对照组(30.56%),差异有统计学意义($\chi^2=5.675$, $P<0.05$)。**结论** 养心汤能显著减轻急性心肌梗死患者PCI术后炎症反应,改善血管内皮功能。

【关键词】 养心汤; 急性心肌梗死; PCI; 炎症反应; 血管内皮功能

【中图分类号】 R542.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.07.029

急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是临床治疗急性心肌梗死最有效的方法之一,得到了广大医患的认可。但患者PCI术后会造成局部炎症因子的释放,损伤血管内皮功能,可导致心脏不良事件的发生^[1]。PCI术后出现再狭窄的发生率可达到50%。有研究结果证实,炎症介质的释放与浸润、内皮功能损伤是导致急性心肌梗死PCI术后预后不良的主要因素^[2]。如何抑制术后炎症反应,减轻内皮功能的损伤,对提高临床疗效具有重要临床意义。随着中医药在心血管疾病研究的深入,其临床优势逐渐受到广泛医师的认可^[3-4]。本研究在对36例急性心肌梗死患者PCI术后进行在对症治疗基础上,采用养心汤治疗,取得了较好的临床疗效。现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2015年6月~2016年5月在北京市石景山医院心内科择期行PCI的急性心肌梗死患者72例,按照随机数字表法分为两组,每组各36例。研究组男21例,女15例,

年龄49~81岁,平均(57.64±4.19)岁,病程4~31小时,平均(19.27±2.15)小时,梗死部位包括前间壁5例,前壁18例,下壁6例,下壁及后壁7例;靶血管病变长度(25.09±7.62)mm,病变数单支17例,双支13例,三支及以上6例;其中伴有高血压21例,糖尿病18例,吸烟13例。对照组男23例,女13例,年龄47~80岁,平均(57.19±4.31)岁,病程3~30小时,平均(19.30±2.26)小时,梗死部位包括前间壁6例,前壁17例,下壁8例,下壁及后壁5例;靶血管病变长度(24.87±7.57)mm,病变数单支19例,双支11例,三支及以上5例;其中伴有高血压20例,糖尿病16例,吸烟11例。两组男女比、年龄、病程、梗死部位、靶血管病变长度、伴有症对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中相关诊断标准^[5],胸部剧烈疼痛持续超过30分钟,舌下含服硝酸甘油未缓解;心电图结果显示,相邻2个及以上的导联ST段抬高 ≥ 0.1 mV;心肌损伤标志物(CK、CK-MB、cTNT、cTNI、肌红蛋白)升高正常最高值的2倍。

中医诊断标准:符合《中药新药临床研究指导原则》^[6]中相关诊断标准,主症:胸痛、胸闷持续不缓解;次症:心悸、头晕、乏力、喘促、自汗、气短、舌淡黯、苔白,脉细涩无力。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合中医及西医诊断标准;(2)年龄 ≥ 47

作者单位:100043 北京,首都医科大学石景山教学医院 北京市石景山医院心内科(赵霞、任海明),中医科(赵爱民);中国中医科学院西苑医院心内科(杜健鹏)

作者简介:赵霞(1970-),女,硕士,副主任医师。研究方向:心血管疾病诊疗。E-mail:zhaox70@126.com

岁;(3)冠状动脉造影术确诊为单支或多支血管闭塞,PCI 术后成功置入内支架,术后冠状的造影证实为 TIMI 3 级。

排除标准:(1)术后出现心律失常、心肌损伤、心绞痛、心力衰竭等严重并发症者;(2)肝肾功能、血液系统、神经系统、免疫系统严重病变者;(3)发热病变、慢性炎症、创伤等明确感染证据患者;(3)依从性差或精神异常者。

1.4 治疗方法

全部患者按照常规方法进行 PCI,根据靶血管的狭窄程度,选择支架的类型及规格。手术成功的标准为:靶血管开通,无狭窄残留,动脉血流分级达到 III 级。本研究所选患者均手术成功,未出现需紧急外科搭桥的患者。

对照组:PCI 术后采用常规西医对症治疗,包括硝酸酯类、 β 受体阻滞剂、血管转换酶抑制剂、抗血小板药物、阿托伐他汀、单分子肝素等。

研究组:在对照组基础上,给予养心汤,方中组成黄芪 30 g、白芍 15 g、川芎 15 g、人参 12 g、桂枝 12 g、当归 15 g、白术 12 g、生姜 6 g、黄连 9 g、瓜蒌 9 g、丹参 15 g、三七 6 g、大枣 6 g、延胡索 15 g、薤白 9 g。水煎服,每日 1 剂,取汁 300 mL,分早晚两次温服。

两组均治疗 6 个月后统计疗效。

1.5 观察指标

于 PCI 术后 1 天及术后 6 个月,采用彩色多普勒超声仪 (GE Vivid 型)采集患者右上肢肱动脉超声图像,停止服用血管扩张药物 24 小时以上,平卧位静息 10 分钟,检测获得肱动脉基础内径(D0),然后进行反应性充血实验,于靶动脉远端放置血压计袖带,并加压至 300 mmHg,保持 4 分钟后放气,记录 60~90 秒肱动脉反应性充血的內径(D1),静息 10 分钟后,给予患者舌下含服硝酸甘油 0.5 mg,3~4 分钟后检测获得肱动脉內径(D2),然后计算内皮依赖性血管舒张功能(flow-mediated dilatation,FMD)=(D1-D0)/D0 \times 100%;非内皮依赖性血管舒张功能(nitroglycerin-mediated dilation,NMD)=(D2-D0)/D0 \times 100%。将血压计采集患者静脉血 3~5 mL,采用酶联免疫吸附法检测血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平变化,试剂盒由美国贝克曼公司生产。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 18.0 处理数据,计数资料采用百分比表示,两两对比行 χ^2 检验,计数资料采用 ($\bar{x}\pm s$) 表示,两两对比行 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血管内皮功能变化

两组治疗前 FMD、NMD 对比,差异无统计学意义 ($P>0.05$);两组治疗后 FMD、NMD 均显著升高 ($P<0.05$);研究组治疗后 FMD、NMD 显著高于对照组治疗后,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后炎症因子对比

两组治疗前 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 对比,差异无统计学意义 ($P>0.05$);两组治疗后 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 均显著降低

($P<0.05$);研究组治疗后 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 显著低于对照组治疗后,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组治疗前后 FMD、NMD 比较

分组	例数	FMD(%)	NMD(%)
研究组	36		
治疗前		6.27 \pm 1.04	12.97 \pm 2.05
治疗后		11.42 \pm 0.86 ^{ab}	19.62 \pm 3.14 ^{ab}
对照组	36		
治疗前		6.31 \pm 0.95	13.01 \pm 1.98
治疗后		9.53 \pm 1.12 ^a	16.17 \pm 2.36 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 两组治疗前后 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 对比

分组	例数	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (ug/L)	IL-6(ng/L)
研究组	36			
治疗前		6.72 \pm 1.43	158.42 \pm 27.16	9.82 \pm 1.47
治疗后		3.16 \pm 1.02 ^{ab}	92.39 \pm 18.24 ^{ab}	5.09 \pm 0.95 ^{ab}
对照组	36			
治疗前		6.68 \pm 1.50	156.13 \pm 28.05	9.75 \pm 1.60
治疗后		4.59 \pm 1.26 ^a	113.51 \pm 21.38 ^a	7.26 \pm 1.39 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组主要心脏不良事件对比

研究组主要心脏不良事件发生率(8.33%)显著低于对照组(30.56%),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.675, P<0.05$)。见表 3。

表 3 主要心脏不良事件对比

分组	例数	心绞痛	再次心肌梗死	心源性猝死	再狭窄	总发生率(%)
研究组	36	1	1	0	1	8.33
对照组	36	5	3	0	3	30.56

3 讨论

急性心肌梗死属于中医真心痛、胸痹的范畴,属本虚标实证,主要病理基础为脉络瘀阻及绌急。PCI 作为最有效的治疗手段,能直达病所,使血管闭塞再开通,有效缓解心痛、胸闷等症状,发挥了中医破血化瘀通络的功效,但仅发挥治标之功,本虚之证依然存在,加之重病损伤正气,手术创伤损伤机体,瘀血、痰浊、瘀毒进一步造成正气不展^[7]。中医治疗原则为温阳通痹可祛邪,活血化瘀可泄毒。在中医理论指导下,根据急性心肌梗死 PCI 术后患者的病理特点,采用养心汤治疗,方中黄芪能补气培元,扶正固本;桂枝能助阳化气,温经通痹;芍药能营血养血,缓中止痛,敛阴收汗^[8];当归能温心助血,润肠通便;川芎能活血化瘀,行气止痛;丹参能化瘀止痛、清心养血;三七能散瘀止痛消肿;延胡索能活血理气,散瘀止痛;人参能大补元气,补脾益肺,复脉固脱,生津止渴^[9];瓜蒌能清热散结;黄连能清热燥湿解毒;生姜能疏

风祛邪;大枣能养血益气;诸药合用,共奏补气活血,温经通痹,化痰泄毒之功^[10]。现代药理研究表明,黄芪多糖能有效抑制中性粒细胞的趋化及滚动作用,减轻炎症介质的释放及浸润,进一步损伤血管内皮细胞。桂枝能有效提高动脉血流量,改善心功能,降低室颤的发生^[11]。白芍能舒张血管,降低血栓,还具有一定的抗血小板聚集、抗血栓作用;生姜能抑制花生四烯酸分泌 PGS、TXB₂,降低过氧化物的生成,显著抑制血小板聚集;当归能促使再灌注损伤的心肌细胞增殖;川芎嗪能抑制心肌细胞增殖,减轻内皮素收缩血管作用;川芎能增加血管血流量,改善心功能,提高心肌收缩功能;丹参能扩张血管,增强纤溶酶活性,改善血液流变学指标和微循环^[12];三七皂苷能显著抑制患者 PCI 术后血液组织型纤溶酶原激活物抑制物的活性,提高组织型纤溶酶原激活剂的活性,降低新血管的形成;人参皂苷能抗心律失常,纠正心动过速,对心肌具有一定的保护作用;瓜蒌能扩张血管,提高血流量;薤白能增强腺苷酸环化酶活性,抗血小板聚集。黄连能减轻自由基产生,降低心肌细胞损伤^[13]。

炎症反应参与急性心肌梗死的发生与发展,PCI 术后再灌注损伤会造成血管内皮组织进一步损伤,促使平滑肌细胞增殖,增强脂质过氧化反应,引起血管内皮功能降低^[14]。TNF- α 、IL-6 是主要的炎症因子,TNF- α 是介导炎症反应的主要因子,高水平时能进一步促进炎症反应的发生。IL-6 可直接作用于内皮组织细胞,造成内皮功能受损。hs-CRP 是评估炎症反应的非特异性指标,其水平与炎症反应的程度呈正相关^[15]。本研究结果发现,两组治疗后 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 的水平显著下降,而研究组的下降程度显著优于对照组。结果表明,养心汤可有效降低患者 PCI 术后的炎症因子,减轻炎症反应,有助于改善患者预后。FMD、NMD 是目前用于评价血管内皮功能的指标,对心血管疾病的进展及预后具有独立预测价值^[16]。本研究结果显示,两组治疗后 FMD、NMD 的水平均显著提高,结果表明,急性心肌梗死患者 PCI 术后经积极对症治疗,血管内皮功能得到了显著改善。而研究组治疗后 NMD、FMD 的升高水平显著高于对照组。结果提示,在常规对症治疗基础上,给予中医养心汤治疗,内皮功能得到了进一步改善,其中的重要的作用机制与养心汤能显著降低患者血清炎症因子水平有关^[17]。本研究结果发现,研究组主要心脏不良事件发生率显著低于对照组。结果表明,减轻急性心肌梗死患者 PCI 术后炎症反应,改善血管内皮功能,有助于降低主要心脏不良事件的发生,改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] 张慧文. 心电图对急性心肌梗塞 PCI 术后的诊断价值[J]. 临床心电学杂志,2016,25(1):37-39.
- [2] 董梅,任法新,牟楠,等. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后慢血流发生与梗死相关动脉病变局部白介素-6 水平的关系[J]. 中国循环杂志,2014,29(3):185-188.
- [3] 臧文华,殷沈华,唐德才,等. 补气活血药对急性心肌梗死模型大鼠梗死心肌边缘区域新生血管的影响[J]. 中国中药杂志,2014,39(5):901-906.
- [4] 毕颖斐,毛静远,王贤良,等. 冠心病不同临床分型中药应用情况的专家调查[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2013,6(5):804-808.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编委会,中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:163-164.
- [7] 过高峰,宋磊. 高敏 C 反应蛋白和氨基末端脑钠肽前体水平与经急诊 PCI 术的急性心肌梗死患者冠脉病变程度的相关性分析[J]. 安徽医学,2013,34(3):302-304.
- [8] 耿黎明. 稳心颗粒与参松养心胶囊对急性心肌梗死 PCI 术后窦性心率震荡的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(7):746-747.
- [9] 张雨虹. 稳心颗粒联合美托洛尔对急性心肌梗死 PCI 术后主要心血管不良事件的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(2):180-182.
- [10] 陈建东,张丽婷,陈晓虎,等. 黄芪注射液治疗急性心肌梗死 PCI 术后临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,6(17):1924-1926.
- [11] 龙卫平,陈剑,何汉康,等. 益心饮对急性心肌梗死 PCI 术后患者中医证候及左心功能的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(5):78-80.
- [12] 路妍. 瑞舒伐他汀对急性心肌梗死患者行择期 PCI 术后血脂、血液流变学指标及血管内皮功能的影响[J]. 河北医药,2015,5(24):3710-3712.
- [13] 杜亚康. 黄芪桂枝五物汤加味联合尿激酶治疗急性心肌梗死效果观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(19):2075-2078.
- [14] 路妍. 瑞舒伐他汀对急性心肌梗死患者行择期 PCI 术的心肌保护作用[J]. 河北医药,2015,7(22):3434-3436.
- [15] 杜越飞. 黄芪注射液联合阿托伐他汀治疗急性心肌梗死的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(1):58-59.
- [16] 卢振峰,沈建平. 中医药对急性心肌梗死预后的干预作用[J]. 吉林中医药,2015,35(5):446-449.
- [17] 田玉,王欣,祁登叶,等. 自拟中药益心饮方联合溶栓治疗急性心肌梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(6):1182-1184.

(收稿日期:2017-04-03)

(本文编辑:禹佳)