

·心脏介入 Cardiac intervention·

通心络对冠心病支架术后 C 反应蛋白及预后的影响

肖红兵， 张大东， 顾俊

【摘要】 目的 探讨通心络对冠脉支架术后 C 反应蛋白(CRP)变化以及临床预后的影响。**方法** 对 2003 年 1 月 – 2004 年 12 月期间就诊于我科的 132 例冠心病患者(包括急性心肌梗死, 不稳定型心绞痛, 稳定型心绞痛)随机分为通心络组(62 例)和对照组(70 例); 对照组给予常规治疗, 通心络组在常规治疗的基础上联合应用通心络 6 个月。**结果** 术后 6 个月, 通心络组的 CRP 明显低于对照组, 主要心血管事件发生率明显低于对照组, 但两组复查冠脉造影病例中再狭窄率无明显差异。**结论** 通心络可降低冠脉支架术后 CRP 水平, 改善临床治疗效果和预后。

【关键词】 通心络; 冠心病; C 反应蛋白; 冠脉再狭窄; 主要心血管不良事件

中图分类号:R714.22 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-08-0520-03

Effects of tongxinluo on C-reactive protein and clinical prognosis in patients after coronary stenting
XIAO Hong-bing, ZHANG Da-dong, GU Jun. Department of Cardiology Ruijin Hospital Bloc Minhang Central Hospital, Shanghai 201100, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of Tongxinluo on C reactive protein(CRP)and clinical prognosis in patients after coronary stenting. **Methods** From January 2003 to December 2004, 132 patients in our department diagnosed as coronary artery disease (including acute myocardial infarction, unstable angina pectoris and stable angina pectoris)were divided into two groups: Tongxinluo group and control group. The control group received routine treatment, while Tongxinluo group based on routine treatment was administrated with Tongxinluo capsule in combination for 6 months. **Results** CRP level was much lower in Tongxinluo group together with apparent decrease of the major adverse cardiac event (MACE)rate in 6 months' follow-up than those of the control group, but showing no difference in coronary arterial restenosis between the two groups at 6 months after coronary stenting. **Conclusion** Tongxinluo has favorable effects to decrease the CRP level and improve clinical efficiency together with prognosis for patients after coronary stenting. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 520-522)

【Key words】 Tongxinluo; Coronary artery disease; C reactive protein,CRP; Coronary restenosis

大量研究证实, 通心络能改善内皮依赖的血管舒张功能, 有效扩张动脉, 缓解动脉痉挛, 抑制血管内皮功能障碍基础上发生的动脉硬化^[1,2]。动物实验表明通心络能抑制血管成形术后的内膜增生, 减少再狭窄的发生^[3-5]。而在冠心病介入治疗中, 支架术后(特别是金属裸支架)冠脉再狭窄是急待解决的问题之一。本研究旨在观察通心络对于冠心病支架术后 C 反应蛋白(CRP)水平、再狭窄率以及近远期预后的影响。

作者单位:201100 上海瑞金医院集团闵行医院心内科
 通讯作者:张大东

1 材料和方法

1.1 研究资料

1.1.1 病例选择 选自 2003 年 1 月 – 2004 年 12 月期间在我院心内科成功植入冠脉金属裸支架的冠心病患者 132 例, 包括急性心肌梗死(AMI)33 例, 不稳定型心绞痛 45 例, 稳定型心绞痛 54 例。冠脉病变按 ACC/AHA 冠脉病变形态学标准分型, 分为 A、B、C 型,B、C 型特征为符合复杂病变诊断标准。两组患者的基本临床情况:性别、年龄、合并高血脂、合并糖尿病、心律失常、合并高血压、冠心病分型、植入支架数等方面均无明显差异, 具有可比

性($P > 0.05$, 表 1)。

1.1.2 排除标准 恶性肿瘤、胰岛素依赖型糖尿病、合并肝、肾功能严重损害及血液系统疾病、精神疾病、依从性差、随访可能性小的患者以及妊娠期或哺乳期妇女。

表 1 两组基本情况比较

参数	通心络组(62)	对照组(70)	P 值
性别			
男	42	49	> 0.05
女	20	21	
年龄(岁)	53 ± 12	55 ± 10	> 0.05
高脂血症(例)	37	38	> 0.05
糖尿病(例)	27	26	> 0.05
心律失常(例)	17	21	> 0.05
高血压(例)	38	42	> 0.05
病变分型(例)			
A	35	41	
B	15	15	> 0.05
C	12	14	
平均植入支架数	1.7	1.5	> 0.05

1.2 研究方法

上述患者随机分为通心络组(62 例), 男 42 例, 女 20 例; 对照组(70 例), 男 49 例, 女 21 例。对照组采用常规治疗, 通心络组在常规治疗同时加口服通心络胶囊(4 粒/次, 3 次/d, 6 个月)。

1.2.1 CRP 测定 两组分别于服药前与服药后 6 个月后抽取空腹静脉血采用快速免疫消浊比浊法测定。

1.2.2 随访术后 6 个月主要心脏不良事件(MACE)发生率 随访患者住院期间, 6 个月 MACE(心源性死亡、再次 AMI、再发心绞痛、继发心力衰竭和再入院的复合终点)发生率。

1.2.3 复查冠脉造影 患者服用通心络 6 个月后作冠脉造影检查, 以了解金属裸支架植入后冠脉再狭窄的发生率。再狭窄的诊断标准为扩张的冠状动脉狭窄超过 50% [2]。

1.3 统计方法

所有资料用 SPSS 11.5 软件包处理, 计量资料结果以均数 ± 标准差表示, 两组比较用 *t* 检验, 计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRP 检测

服药前两组的 CRP 水平无明显差异, 而服药 6 个月后通心络组 CRP 水平明显低于对照组 ($P < 0.01$, 见表 2)。

表 2 两组 CRP 水平比较(ug/ml)

组别	服药前	服药6个月后
通心络组	12.4 ± 5.8	8.6 ± 3.3
对照组	13.6 ± 6.0	10.4 ± 4.2

服药前两组 CRP 比较 $P > 0.05$, 服药后 $P < 0.01$

2.2 随访 6 个月的 MACE 发生率

在住院期间, 两组患者的 MACE 事件发生率无明显差异; 在术后 6 个月, 通心络组心源性死亡、再次心肌梗死、再发心绞痛、继发心力衰竭及再次入院治疗分别为 0、0、2、1、2 例, 对照组分别为 1、1、10、7、9 例, 多数指标差异有统计学意义(除心原性死亡和再次心梗的 $P > 0.05$ 外, 其余各项 P 值均 < 0.05)。

2.3 冠脉造影复查

使用通心络 6 个月后复查冠脉造影, 通心络组中有 25 例复查, 再狭窄者 2 例占 8.0%; 对照组中有 23 例复查, 再狭窄者为 6 例占 26.1%; 但两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

通心络胶囊是由人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、冰片等组成的中药复方制剂, 具有益气活血、通络止痛的功效。近年来其在心血管疾病治疗中的价值日益受到重视, 其能抗凝, 溶解血栓, 清除动脉粥样硬化斑块, 全面改善血管内皮功能, 解除血管痉挛, 增加冠脉血流量, 改善心肌供血、供氧, 改善左室功能等作用。

冠脉内支架植入(特别是金属裸支架)存在较高的冠脉再狭窄率是困扰冠心病治疗多年的问题之一。尽管血管内放射治疗、药物涂层支架等方法已经广泛开展, 但结果尚不能令人满意。

在相关的动物实验中, 通心络可抑制动脉球囊损伤后内膜和平滑肌细胞增生以及血管细胞外基质的合成和再分布, 阻止损伤后期血管慢性回缩, 防止管腔减少和管腔狭窄^[3,4,7]。而关于其机制, 可能与通心络下调 Bcl-2 表达、上调 Bax 表达而促进血管成形术后平滑肌细胞的凋亡^[3], 调控基质金属蛋白酶/组织金属蛋白酶抑制剂(MMP/TIMP)平衡、抑制 NF-κB 表达及活化^[7], 以及抑制动脉壁细胞增殖核抗原的表达有关^[8]。此外, 已有研究表明服用通心络 3 个月可降低冠心病患者介入术后的 CRP 水平^[9]。据此, 我们进一步观察服用通心络 6 个月对于冠心病患者支架术后的 CRP 水平、再狭窄率以及临床预后的影响。

本研究显示服用通心络 6 个月可明显改善冠脉支架术后的 CRP 水平，并进一步降低术后的 MACE 事件发生率；而 CRP 是反映机体炎症状态的一个敏感可靠指标，有研究表明血 CRP 浓度即使轻度升高，心绞痛患者发生梗死和猝死的危险显著增加，且 CRP 的浓度与高血压、高血脂、吸烟、肥胖呈正相关，但经多元回归分析去除这些因素的影响，CRP 的浓度仍是心绞痛患者发生急性冠状动脉事件的独立危险因子^[10]。因此我们推测通心络可抑制炎症反应、减少心血管事件的发生。

在复查病例的造影结果中，通心络组与对照组并无明显差异，这可能有两方面的原因：①本研究所选病例大都是简单病变（A 型病变居多），预后相对良好，由此可能造成术后两组再狭窄率方面没有明显差异；②本研究中冠脉介入术后复查比例较低，较难得出客观的统计结果。

〔参考文献〕

- [1] 冯立刚. 通心络胶囊对冠心病患者血管内皮功能的影响[J]. 中原医刊, 2005, 32: 64 - 65.

- [2] 陈德明, 郭文涛, 李云富, 等. 通心络对冠心病患者血管内皮依赖性舒张功能的影响[J]. 实用全科医学, 2005, 3: 20 - 21.
- [3] 刘冬梅, 刘国男, 韩冬云. 通心络对家兔血管成形术后平滑肌细胞凋亡及 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2005, 13: 188 - 190.
- [4] 唐元升, 朱兴雷, 罗 静, 等. 通心络对实验家兔血管球囊损伤后血管重构的抑制作用[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32: 1147.
- [5] 熊清萍, 张社兵, 吕新华, 等. 通心络对兔髂动脉球囊损伤后内膜增生的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12: 727 - 728.
- [6] 陈 军, 周颖玲, 杨希立, 等. 罗格列酮对 2 型糖尿病患者冠脉支架内再狭窄的预防作用[J]. 中国临床药学杂志, 2005, 14: 223 - 225.
- [7] 熊清萍, 张社兵, 吕新华, 等. 通心络对兔髂动脉球囊损伤后内膜增生的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12: 727 - 728.
- [8] 涂燕平, 雷梦觉, 曾黎峰, 等. 通心络胶囊对糖尿病患者冠状动脉介入术后 C 反应蛋白的影响 [J]. 中国药物与临床, 2006, 6: 229 - 230.
- [9] Zebrack JS. The role of the inflammation and infection in the pathogenesis and evolution of coronary artery disease[J]. Curr Cardiol Rep, 2002, 4: 278 - 288.

(收稿日期:2007-03-13)

·消息·

上海市放射专科委员会介入学组名单

顾问：李明华(第六人民医院) 程永德(解放军第 85 医院)

组长：田建明(第二军医大学长海医院)

副组长：王建华(中山医院) 程红岩(东方肝胆外科医院)

李茂全(第十人民医院) 程英升(第六人民医院)

组员：王小林(中山医院) 颜志平(中山医院) 吴达明(瑞金医院)

李文涛(肿瘤医院) 张晓龙(华山医院) 尚鸣异(同济医院)

杨继金(长海医院) 董 生(长征医院) 董伟华(长征医院)

欧阳强(新华医院) 沈加林(仁济医院) 王精兵(第一人民医院)

周永明(第一人民医院分院) 尹化斌(第五人民医院) 方 淳(第六人民医院)

吴春根(第六人民医院) 杨秀军(第八人民医院) 范新东(第九人民医院)

张家兴(第十人民医院) 王忠敏(瑞金医院卢湾分院) 茅爱武(同仁医院)

朱小风(杨浦区中心医院)