

- [4] 吴焕林; 徐丹苹; 罗文杰; 调脾护心法对改善冠状动脉搭桥术后患者预后的回顾性队列研究 吉林中医药 2009, 29(1): 27-295
- [5] 张继,赵朝伟,赵睿. 三七的药理作用研究进展. 中国药业, 2003,12(11): 76-77
- [6] 张喜平,齐丽丽,刘达人. 三七及其有效成分的药理作用研究现状. 医学研究杂志, 2007,36(04) : 96-98

## 补阳还五汤对经皮冠状动脉支架植入术后血管内皮功能影响的观察

卢健棋, 温志浩, 潘朝铨, 王庆高, 吴万里  
(广西中医学院第一附属医院, 广西 南宁 530023)

**摘要:**目的: 观察补阳还五汤对支架植入术后急性心肌梗死(AMI)患者血管内皮功能的影响。方法: 将 80 例符合气虚血瘀证的支架植入术后 AMI 患者随机分为治疗组和对照组, 两组均予西医常规处理, 治疗组加用补阳还五汤。观察并比较肱动脉内皮依赖血管舒张功能(FMD)、血管内皮源性分泌因子和近期预后情况。结果: 治疗组和对照组疗后 FMD 均有明显提高, 且治疗组较对照组改善更为明显; 两组在治疗后均表现为血浆 ET-1 和 NPY 水平下降、血浆 NO 水平升高, 而治疗组改变更为显著; 治疗组主要不良心脏事件较常规治疗组略有下降, 但差别无统计学意义。结论: 补阳还五汤联合西药对支架植入术后的 AMI 患者的血管内皮功能有保护作用。

**关键词:** 补阳还五汤 急性心肌梗死 支架植入术 内皮功能

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是冠心病的严重类型, 冠脉支架植入已成其治疗的重要手段之一, 其在取得明确疗效的同时也导致血管内皮发生损伤, 使血管内皮功能受到影响, 近年, 有众多的实验和临床研究表明益气活血法具有改善内皮功能障碍的作用<sup>[1-2]</sup>, 为了解益气活血法对 AMI 患者支架植入术后血管内皮功能的影响, 我们选用益气活血法的经典方剂补阳还五汤对运用支架植入术治疗的 AMI 患者进行了相关的观察, 现将结果报告如下:

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选择 2008 年 10 月~2010 年 12 月在我院住院的支架植入术后的 AMI 患者, 选择其中符合气虚血瘀证的患者 80 例, 男 47 例, 女 33 例, 平均年龄(64.3±9.8)岁。AMI 诊断按中华医学会心血管病学分会制定的《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》<sup>[3]</sup>和《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[4]</sup>中 AMI 的标准诊断。支架植入适应症按《经皮冠状动脉介入治疗指南(2009)》<sup>[5]</sup>。中医证候诊断标准按中国中西医结合学会心血管学会 1990 年修订的“冠心病中医辨证标准”<sup>[6]</sup>中的气虚证和血瘀证两个证型。2 组患者在年龄、性别、体重指数、血压、血脂、血糖、吸烟、冠状动脉病变情况、术中支架置入等方面差异无统计学意义, 具有可比性。

**排除标准:** 心源性休克、严重的室性心律失常、完全性房室传导阻滞、梗阻性心肌病、重症感染者; 严重肺肝肾功能障碍者、血液系统等严重原发性疾病者; 妊娠或哺乳期妇女; 过敏体质或有相关药物过敏史者; 合并有精神病或不愿或无法合作者; 参加其他临床药物试验者。

## 1.2 治疗方法

对符合《经皮冠状动脉介入治疗指南(2009)》支架植入适应症的AMI患者施行支架植入术。术后将符合中医气虚和血瘀的证候诊断标准的80例患者,随机分为治疗组和对照组,每组40例。对照组术后按《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中治疗方案治疗,治疗组在对照组基础上加用补阳还五汤(黄芪60g,当归尾6g,川芎3g,红花3g,赤芍4.5g,桃仁3g,地龙3g组成),由广西中医学院第一附属医院特色制剂研发中心按处方量制备复方超微饮片后,加20倍量开水,浸泡20min后分温两服)治疗,疗程14天。

## 1.3 观测指标

以下信息除心血管事件外均分别在术前、治疗前第1d和治疗14d后采集,并分别在治疗完成后1个月、3个月采集心血管事件发生情况。

1.3.1 肱动脉内皮依赖血管舒张功能(FMD)的测定:参照Celermajer等<sup>[7]</sup>介绍的方法,运用高分辨率彩色超声技术检测肱动脉FMD,以评估内皮依赖性血管扩张。

1.3.2 血管内皮源性分泌因子的测定:治疗前后检血浆内皮素-1(ET-1),神经肽Y(NPY)、一氧化氮(NO)含量,采用放射免疫法测定。

1.3.3 临床观察患者近期预后:在治疗完成后1个月、3个月采集心肌梗死、猝死、急性左心衰等心血管事件发生情况。

1.4 统计学分析:使用SPSS 11.5统计分析软件,基线比较和疗效评价,依据资料性质分别进行t检验和卡方检验,病例数少时使用精确概率法检验。

## 2 结果

### 2.1 FDM 的比较

治疗组和对照组疗前FMD对比差异无统计学意义。治疗组和对照组经过14d治疗后与治疗前相比,FMD均有明显提高( $P < 0.05$ ),且治疗组较对照组改善更为明显( $P < 0.05$ )。详见表1。

表1 内皮依赖性血管舒张功能测定比较

组别		n	FMD (%)
治疗组	治疗前	40	5.11±0.38
	治疗后	40	8.13±0.17*▲
对照组	治疗前	40	5.55±0.26
	治疗后	40	6.92±0.42*

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;两组治疗后比较,▲ $P < 0.05$

### 2.2 血管内皮源性分泌因子的比较

治疗前血浆ET-1、NPY、NO水平在治疗组和对照组间比较无统计学意义。与治疗前相比,治疗组和对照组在治疗后均表现为血浆ET-1和NPY水平水平下降、血浆NO水平升高,上述改变治疗组表现更为明显。详见表2。

表2 内皮功能相关因子水平比较

	疗前			疗后		
	ET-1	NPY	NO	ET-1	NPY	NO
对照组	74.5±10.2	205.4±77.8	4.65±1.12	69.3±16.8*	180.3±32.3	5.79±1.56
治疗组	75.6±11.5	208.3±82.3	4.79±1.22	52.3±7.9*▲	160.5±23.2* ▲	6.24±1.17* ▲

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;两组治疗后比较,▲ $P < 0.05$

### 2.3 患者远期预后的比较

观察结果显示。治疗组主要不良心脏事件较常规治疗组略有下降,但差别无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 3 心血管事件发生情况

	心血管事件发生	
	1个月	3个月
对照组	1	4
治疗组	1	3

### 3 讨论

冠脉支架植入是 AMI 治疗的重要手段,但支架植入后仍有 10%~20%的病例出现支架内再狭窄,虽然药物洗脱支架通过抑制血管平滑肌细胞增殖和迁移,减少内膜增生,显著降低了再狭窄的发生率<sup>[8,9]</sup>,但这种非选择性的抑制作用同时也影响了支架植入后血管内皮的修复,造成血管内膜延迟愈合和晚期管腔丢失发生率的显著增加<sup>[10,11]</sup>。血管内皮覆盖于整个血管腔表面,可以通过自分泌及旁分泌的方式产生和释放多种血管活性物质,维持血管自身稳态,抑制或促进血管平滑肌细胞的增殖和迁移以及血栓形成或纤维蛋白溶解等作用间的相互平衡<sup>[12]</sup>。有研究表明,在植入支架造成血管损伤后,及早形成完整的内皮层,对血管功能的恢复,防止血栓形成至关重要<sup>[13,14]</sup>。有学者尝试对药物洗脱支架的药物释放方式进行改良,但还缺乏突破性的进展<sup>[15]</sup>。目前,医学界尚未找到理想的具有促进支架内皮化的药物。

任何动脉介入治疗均伴有内皮损伤。中医认为创伤的主要病机之一是气行无力,血行瘀滞。创伤的修复与气血盛衰有极大的关系,气虚血瘀则创面愈合不良,应用内托之法可以起到促进修复愈合的效果。补阳还五汤是益气活血之经典方剂,方中重用黄芪大补元气以鼓舞气机,配归尾、川芎、赤芍活血和营,桃仁、红花、地龙化瘀通络。诸药合用,能补气、活血、通络,共奏益气活血之功。

血管内皮依赖性舒张指血管内皮细胞在生理性刺激(如反应性充血)或药物(如乙酰胆碱)的作用下释放内皮衍生舒张因子,从而导致血管舒张,它依赖于血管内皮结构完整性和功能正常<sup>[16]</sup>。既往研究<sup>[17,18]</sup>表明,冠心病患者的冠状动脉存在内皮依赖性血管舒张功能异常,且这种内皮依赖性血管舒张功能的异常,不但累及冠脉,而且也累及周围动脉,肱动脉的内皮功能变化能间接反映冠脉的内皮功能。本试验结果提示补阳还五汤可提高冠脉介入术后患者 FMD,具有改善内皮功能的作用。

ET-1、NPY、NO 是内皮功能相关血管活性物质,其表达水平的变化能够反映整体血管内皮功能。NO 具有强有力的扩张血管作用,并抑制血小板粘附和聚集,而 ET-1 则是一种很强的缩血管因子。冠心病患者由于动脉粥样硬化致使内皮细胞受损,NO 分泌减少,ET 分泌增加,会进一步加重冠脉硬化;NPY 可以促进冠脉收缩,造成血管内皮细胞的损伤。观察表明补阳还五汤治疗组比对照组更能明显地提高内皮依赖性血管舒张功能、改善内皮功能相关血管活性物质水平紊乱,说明补阳还五汤具有改善血管内皮功能,改善心肌缺血的作用。

从研究结果可以看到,运用补阳还五汤联合西药对支架植入术后的 AMI 患者的血管内皮功能有保护作用,但治疗组远期预后与单纯西药治疗比较并无差异,可能与样本量偏小、用药时间和用药后观察时程较短有关,今后可通过扩大样本量、延长干预时间等进行进一步观察研究。

#### 参考文献:

- [1] Finn AV, Kolodgie FD, Harnek J, et al. Differential response of delayed healing and persistent inflammation at sites of overlapping sirolimus or paclitaxel-eluting stents

- [J]. *Circulation*, 2005, 112: 270-278.
- [2] Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study [J]. *Lancet*, 2007, 369: 667-78.
- [3] 中华医学会,血管病学分会中华血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南.中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.
- [4] 中华医学会,血管病学分会中华血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南.中华心血管病杂志,2007,38(8):675-690.
- [5] 中华医学会,血管病学分会中华血管病杂志编辑委员会. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2009).中华心血管病杂志,2009,37(1):4-25.
- [6] 中国中西医结合学会心血管学会-冠心病中医辨证标准-中西医结合杂志.1991,11(5):257.
- [7] Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis[J]. *Lancet*. 1992,340(8828):1111-1115.
- [8] Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346: 1773-1780.
- [9] Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349: 1315-1323.
- [10] Kunz GA, Liang G, Cuculi F, et al. Circulating endothelial progenitor cells predict coronary artery disease severity [J]. *Am Heart J*, 2006, 152: 190-195.
- [11] Banerjee S, Brilakis E, Zhang S, et al. Endothelial progenitor cell mobilization after percutaneous coronary intervention [J]. *Atherosclerosis*, 2006, 189: 70-75.
- [12] Celermajer D. Endothelial dysfunction: Does it matter? Is it reversible[J] *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30: 325-333.
- [13] Kunz GA, Liang G, Cuculi F, et al. Circulating endothelial progenitor cells predict coronary artery disease severity [J]. *Am Heart J*, 2006, 152: 190-195.
- [14] Banerjee S, Brilakis E, Zhang S, et al. Endothelial progenitor cell mobilization after percutaneous coronary intervention [J]. *Atherosclerosis*, 2006, 189: 70-75.
- [15] Frey D, Billinger M, Meier P, et al. Endothelialization of sirolimus-eluting stents with slow and extended drug release in the porcine overstretch model[J]. *J Invasive Cardiol*. 2008 Dec;20(12):631-634.
- [16] 周胜华, 刘启明, 祁述善, 等. 血脂和内皮功能异常在微血管性心绞痛发病学中的意义. 中华心血管病杂志, 2002, 30 (5): 269-267.
- [17] 陶军, 涂昌, 王妍, 等. 冠心病患者血管内皮功能障碍与动脉弹性关系的研究. 中华心血管病杂志, 2005, 33 (2): 150-152.
- [18] Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 26(5):1235-1241.

## 冠心病心绞痛患者的血清代谢组学分析

胡元会<sup>1</sup>, 李宜<sup>2</sup>, 宋庆桥<sup>1</sup>, 石洁<sup>1</sup>, 褚瑜光<sup>1</sup>

(1.中国中医科学院广安门医院心内科, 北京 100053; 2.中国骨伤杂志社, 北京 100700)

**摘要:** 目的 通过对冠心病心绞痛患者血清代谢组学的差异代谢物的分析, 以期寻找冠心病心绞痛患者的代谢模式。方法 选取经冠状动脉造影证实为冠心病心绞痛的患者86例和20例健康体检者作为对照组, 对所有入选者的血清样本进行氢核磁共振(<sup>1</sup>H-NMR)检测,