

引用:林碧秀,王萍,彭启龙,谭露,黄修解. 中医药防治冠心病 PCI 术后再狭窄研究进展[J]. 湖南中医杂志,2020,36(4): 166-168.

中医药防治冠心病 PCI 术后再狭窄研究进展

林碧秀¹,王萍¹,彭启龙¹,谭露¹,黄修解²

(1. 广西中医药大学,广西 南宁,530001;

2. 广西中医药大学附属瑞康医院,广西 南宁,530011)

[关键词] 冠心病;PCI术;再狭窄;中医药防治;综述,学术性

[中图分类号] R259.414 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.04.064

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CHD)系指冠状动脉发生粥样硬化而引起管腔狭窄甚至完全闭塞后,冠脉的供血供氧与心肌的需血需氧之间产生矛盾,冠脉血流量不能满足心肌代谢需要而导致心肌缺血、缺氧或坏死所引发的心脏病,简称冠心病,又称缺血性心脏病^[1]。随着人们生活水平的提高和我国人口的老龄化,CHD的发病率呈现快速上升的趋势。对于本病的治疗,目前主要有冠状动脉旁路移植术、介入和药物治疗3种治疗方法。自1977年首例经皮冠状动脉腔内血管成形术(PTCA)应用于临床以来,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)成为了目前治疗CHD的主要方法,也标志着CHD治疗进入了介入技术时代。PCI以开通冠状动脉管腔、提高心肌血流灌注、增加心肌供血供氧为治疗原则,在临床上取得了很好的疗效。但是再狭窄的发生严重影响了PCI治疗的临床获益,尤其是术后6个月内患者的再狭窄率可高达30%~50%^[2]。目前临床发现,阿司匹林等传统抗血小板药可因人而异地出现抗血小板治疗反应变异性,使抗血小板治疗无效^[3]。

中医药预防PCI术后再狭窄发生的机制是抑制内膜增生,其早期是弹性回缩、血栓形成和炎症反应;中期是平滑肌细胞移行、增生分泌细胞外胶原等基质;后期是血管重塑^[4],从源头上预防了再狭窄的发生。现将近年中医药防治CHD PCI术后再狭窄的研究进展综述如下。

1 再狭窄形成机制

1.1 血管内皮损伤 在冠心病支架植入手术的过程中,导丝通过血管输送到冠脉病变部位,在此过程中导丝会对血管壁产生牵拉损伤,此外,球囊扩张病变血管和支架对病变血管壁都会产生较强的挤压和撕裂。以上几种因素都可引起病变血管斑块的破裂、脱落,或者出现血管内夹层破裂等

情况,使血管受到刺激后平滑肌细胞增殖,进而形成血栓^[5]。

1.2 血栓形成 PCI术中导丝对血管内皮的损伤可使血管内皮的屏障功能遭到破坏,导致胶原暴露,血小板被活化,其活化的血小板可在损伤部位形成血小板血栓,并释放多种活性物质吸引白细胞在损伤部位进行黏附和聚集,导致血管平滑肌细胞(SMC)不断发生增殖,进而出现血管狭窄,而血栓的机化又会进一步加重血管狭窄^[6]。

1.3 炎症介质和细胞因子介导的炎症反应 对人体来说适度的炎症反应对机体具有保护作用,但异物植入人体后,体内会产生一系列炎症反应,由于支架对人体而言是一种异物,因此CHD患者在支架置入术后机体无法识别支架这个异物,而导致一系列炎症反应的启动,并释放肿瘤坏死因子,白细胞介素-1等炎症因子以及其他细胞因子,从而刺激SMC不断增殖和迁移,导致狭窄发生^[7]。

2 再狭窄的定义及类型

再狭窄(ISR)系指冠状动脉造影(CAG)发现已置入的支架血管再次出现 $\geq 50\%$ 的狭窄,也包括在支架边缘5 mm范围内的新发生性病变^[8]。ISR通常分为影像学再狭窄与临床再狭窄,前者指PCI术后行冠脉造影显示支架内或支架边缘5 mm以内的血管直径再次出现 $\geq 50\%$ 的狭窄,后者则是指复发性心绞痛或存在心肌缺血的客观证据^[9],而支架内再狭窄又包括节段内再狭窄及边缘再狭窄,前者指支架覆盖的血管段,后者仅指支架边缘5 mm内的血管段。临床上ISR分为4型,I型(局限型):狭窄位于支架内或边缘部,狭窄长度 ≤ 10 mm;II型(弥漫型):狭窄处于支架内,狭窄长度 > 10 mm;III型(增生型):狭窄长度 > 10 mm,且狭窄扩展到支架外;IV型(闭塞型):支架完全闭塞,TIMI血流0级。I型又可以分为Ia(支架连接处或支架间隙的再狭

基金项目:全国名老中医药专家蒙定水传承工作室建设项目(桂中医药函[2017]4号)

第一作者:林碧秀,女,2018级硕士研究生,研究方向:冠心病介入治疗再狭窄的中西医结合防治

通讯作者:黄修解,男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:冠心病介入治疗再狭窄的中西医结合防治,

E-mail:370186496@qq.com

窄)、Ib(支架边缘再狭窄)、Ic(局限于支架体部再狭窄)、Id(多灶性再狭窄)^[10]。

3 中医学对 CHD 的认识

CHD 属中医学“胸痹病”和“真心痛”的范畴,系指以胸部闷痛、胸痛牵扯肩背、呼吸欠畅为主症的一种病证。心脉痹阻、不通则痛为该病的主要病机,病性以体虚为本,邪实为标,虚实夹杂。毕颖斐等^[11]提出冠心病心绞痛患者最常见的证型为气虚血瘀、气虚痰瘀、气阴两虚血瘀、痰瘀互结。罗琳璇等^[12]提出 CHD 介入前的中医证型主要为心血瘀阻证、痰浊痹阻证和阴寒凝滞证,介入后主要为痰浊痹阻证、气阴两虚证和心肾阳虚证,表明 PCI 术对人体气血阴阳有一定的损伤,术后患者以虚证为多,故 PCI 术后患者应注重补虚治疗。劳闻文等^[13]概括该病的病因主要有寒邪内袭、饮食失调、情志失节、年迈体虚,并提出“毒瘀互结于内”是 PCI 术后再狭窄的主要病因病机,心主血脉,而毒瘀互结阻滞心脉,使心脉不通,气血运行受阻,不通而致胸痹心痛。王俊岩等^[14]遵循化痰祛瘀的治疗理念对 CHD 心绞痛患者急性期治以活血通脉、化痰祛瘀泻实为法,并兼以益气温阳以补其虚。

4 中医药治疗

4.1 中药提取物 曲明^[15]发现丹参片有较好的抗凝血作用,其既能减轻红细胞聚集,又能瓦解已聚集的红细胞,可有效降低冠状动脉血液黏稠度,增加血液流速,提高心肌供氧量,缓解 PCI 术后心绞痛的症状,还能激活纤溶酶系统,促进纤维蛋白原降解产物的转变,从而抑制血栓形成,有效预防 PCI 术后再狭窄。张涛等^[16]发现,丹红注射液能改善 PCI 术后患者的血液黏稠度,降低血液中纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、CD63、CD62p 和 GP II b/III a 水平,从而改善血管内皮功能,减轻炎症反应,抑制血栓形成,有效预防 PCI 术后再狭窄的发生。

4.2 中药汤剂 韦要杰^[17]将 PCI 术后患者分为 2 组,对照组予常规西药治疗,观察组予血府逐瘀汤加减治疗(处方:桃仁 12 g,黄芪 15 g,当归 9 g,生地黄 9 g,人参 4 g,川芎 5 g,红花 9 g,牛膝 9 g,赤芍 5 g,柴胡 3 g,枳壳 5 g,桔梗 9 g,甘草 5 g。加减:气虚者加党参 12 g,黄芪 5 g),以 3 个月为 1 个疗程。2 组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)水平比较,观察组明显低于对照组,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组再狭窄率及胸痛发生情况比较,对照组分别为 46.67% 和 60.00%,观察组分别为 13.33% 和 20.00%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结果显示,血府逐瘀汤具有调脂的作用,可有效降低 PCI 术后再狭窄的发生,缓解胸痛症状。张帆等^[18]研究发现,养心活血汤能有效降低 PCI 术后患者的血清 TC、TG 和低密度脂蛋白胆固醇的水平,升高患者高密度脂蛋白胆固醇的水平,并降低中医证候积分。结果表明,养心活血汤能在一定程度上预防和减少 PCI 术后再狭窄的发生。邹培源等^[19]观察心痛舒方对 CHD 患者 PCI 术后再狭窄的干预作用,对照组 50 例,予以常规治疗;治疗组 50

例,予以常规治疗 + 心痛舒方治疗,心痛舒方组方:瓜蒌皮 15 g,麦冬 20 g,法半夏 10 g,陈皮 5 g,薤白 12 g,茯苓 20 g,枳壳 5 g,竹茹 15 g,水蛭 15 g,丹参 20 g,田三七 5 g,黄芪 30 g,红参 10 g。6 个月后支架再狭窄的发生率治疗组为 6%,明显低于对照组的 18%,差异有统计学意义($P < 0.05$);6 个月复查造影,病变血管管腔直径对照组较治疗组明显增加($P < 0.05$)。结果显示心痛舒方具有扩张冠状动脉、增加冠脉血流、降低血液黏度、降低血脂、抑制血管平滑肌增殖、防止血管重构等作用,对 PCI 术后患者预防再狭窄的发生有一定作用。朱玲^[20]观察活血化瘀汤对冠状动脉支架植入术后再狭窄患者的影响,术后 12 个月再狭窄发生率观察组为 15.00%,低于对照组的 45.00% ($P < 0.05$)。结果表明,活血化瘀汤能扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,改善心肌缺血缺氧,有效降低 PCI 术后再狭窄的发生率。张超等^[21]观察瘀毒清对 PCI 术后再狭窄的防治作用,对照组 50 例,予常规西药治疗;观察组 50 例,予常规西药 + 瘀毒清联合治疗,2 组疗程均为 8 周。8 周后总有效率治疗组为 94.00%,明显高于对照组的 66.00% ($P < 0.05$),C 反应蛋白(CRP)及血液流变学指标水平均较治疗前有明显改善($P < 0.01$),2 组比较,观察组改善更明显($P < 0.05$);2 组治疗后血脂水平与治疗前比较均有改善($P < 0.05$),观察组改善优于对照组($P < 0.05$)。结果显示,瘀毒清对 CHD 介入术后患者具有多环节的调节作用,可缓解术后心绞痛及其他临床症状,抑制炎症反应、保护内皮细胞损伤,纠正血脂紊乱和抗凝、抗血小板聚集,有效降低再狭窄的发生率,提高生活质量,改善术后心功能,达到改善心脏整体状态的作用。

4.3 中药制剂 谷丰等^[22]研究发现,芪参益气滴丸(黄芪、丹参、田三七、降香)有温通心阳、益气通脉、活血止痛的作用,对 CHD 介入术后合并高血压血瘀证有很好的疗效。研究将患者分为 2 组,对照组予以常规西药治疗,观察组予以常规西药联合芪参益气滴丸治疗,对 PCI 术后患者心绞痛发作情况进行随访,比较 2 组在治疗 1、3、12 个月时心绞痛的发作情况,结果:观察组心绞痛发作率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究表明,芪参益气滴丸具有显著增加心肌收缩力、抑制心室重构、抗血小板聚集、促进血管重生等作用,对 PCI 术后再狭窄的发生具有一定的预防作用。周建峰等^[23]将患者分为 2 组,治疗组单用祛瘀宁心丸联合常规西药治疗,对照组予常规西药治疗。结果治疗 6、12 个月中医证候疗效总有效率治疗组分别为 83.0%、90.0%,对照组分别为 62.0%、71.0%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组左室射血分数心绞痛稳定状态治疗组均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果显示,祛瘀宁心丸对改善 PCI 术后患者临床症状和预防再狭窄的效果显著。王明等^[24]研究发现,大株红景天注射液与冠心舒通胶囊能降低 PCI 术后患者的血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、内皮细胞微粒(EMPs)、人可溶性细胞间黏附分子(sICAM-1)水平,减少血管内径丢失,增加管

腔面积净获得,经治疗 30 d 后,治疗组冠状动脉再狭窄发生率为 7.5%,对照组为 30.0%,2 组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。韩志翔^[25]探讨了 CHD 患者 PCI 术后采用通心络胶囊干预对预防再狭窄的临床疗效,其将 68 例患者按照入院先后顺序随机分为对照组和观察组,对照组术后予常规治疗,观察组在对照组基础上加用通心络胶囊(主要成份有人参、水蛭、虻虫、蜈蚣、赤芍、冰片等),术后 6 个月观察组的靶血管最小直径显著大于对照组,而靶血管狭窄程度显著低于对照组,2 组比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$);观察组术后 6 个月靶血管再狭窄发生率为 2.94%,显著低于对照组的 17.65%,2 组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果表明,采用通心络胶囊进行干预,能够有效降低 CHD 患者术后再狭窄的发生率,提高患者的生存质量,具有良好的临床应用价值。

综上所述,CHD 介入治疗后再狭窄是多种因素共同作用的结果,目前已有许多中药制剂证实其可作用于本病多个病理环节,其药理学基础涉及到降低血脂、扩张冠状动脉、保护血管内皮、抑制心室重构、抗血小板聚集、促进血管重生等多个方面,较单用西药常规治疗疗效更好。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第 2 版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):1-130.
- [2] 侯焜均,叶小汉,胡传普. 以软坚散结法论治冠心病介入治疗后再狭窄[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(4):498-500.
- [3] YA-LING HAN. Aspirin resistance in coronary heart disease: Current understandings and strategies[J]. Journal of Translational Internal Medicine,2016,4(1):7-10.
- [4] 苏喧. 王阶. 冠心病介入术后的中药治疗有“加分”效果[J]. 中国医药科学,2017,7(23):5-8.
- [5] 常荣凯,张培影. 冠心病经皮冠状动脉介入治疗后再狭窄的中西医结合防治研究进展[J]. 中国中医急症,2018,27(10):1874-1877,1880.
- [6] 王正东,李平,林智海,等. 血管损伤及 PCI 术后再狭窄机制的研究进展和相应对策[J]. 医学综述,2016,22(2):280-283.
- [7] 雷存. 中西医结合防治冠心病支架术后再狭窄疗效研究[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志,2018,6(7):34-35.
- [8] 王海旭,王悦喜. 支架内再狭窄的治疗进展[J]. 中国介入心脏病学杂志,2017,25(6):350-353.
- [9] 李长江,白雪,杨思进. 经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄的危险因素研究进展[J]. 现代医药卫生,2017,33(12):1798-1800.
- [10] THEODOROPoulos K, MENNUNI MG, DANGAS GD, et al. Resistant in stent restenosis in the drug eluting stent era[J]. Catheter Cardio Inte,2016,88(5):777-785.
- [11] 毕颖斐,王贤良,毛静远,等. 基于临床流行病学调查的冠心病心绞痛中医证候诊断建议[J]. 中医杂志,2018,59(22):1977-1980.
- [12] 罗琳璇,孟祥慧,田鹏,等. 介入治疗对冠心病中医证型影响的临床研究[J]. 天津中医药,2018,35(5):329-331.
- [13] 劳闻文,张婕,赵凤林,等. 论中医药治疗冠心病支架植入术后狭窄的研究进展[J]. 中医临床研究,2018,10(20):141-143.
- [14] 王俊岩,郑思成,何信用,等. 益气活血化痰祛瘀法治疗冠心病心绞痛疗效的 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊,2018,36(11):2647-2650.
- [15] 曲明. 丹参片治疗高龄冠心病患者介入支架植入术后心绞痛缓解的疗效观察[J]. 当代医学,2018,24(23):110-112.
- [16] 张涛,陈晖,黄家树,等. 丹红注射液对冠心病介入治疗后血瘀证患者不良心血管事件的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(2):186-191.
- [17] 韦要杰. 经皮冠状动脉介入术后结合血府逐瘀汤加减治疗冠心病的临床效果[J]. 深圳中西医结合杂志,2018,28(1):26-27.
- [18] 张帆,丁碧云. 养心活血汤治疗冠心病 PCI 术后心绞痛疗效及对血脂的影响[J]. 中医药临床杂志,2018,30(9):1705-1708.
- [19] 邹培源,陈东浪,冯小燕,等. 心痛舒方防治冠心病 PCI 术后再狭窄的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(3):339-341.
- [20] 朱玲. 活血化痰汤对冠状动脉支架植入术后再狭窄患者的影响[J]. 中国中医急症,2017,26(11):2051-2053.
- [21] 张超,李正兰,杜宗礼,等. 瘀毒清对冠心病介入术后再狭窄的防治作用[J]. 中国中医急症,2017,26(5):906-908.
- [22] 谷丰,杨巧宁,白瑞娜,等. 芪参益气滴丸治疗冠心病介入术后合并高血压患者的预后研究[J]. 世界中医药,2018,13(10):2396-2400.
- [23] 周建峰,李海良,刘青梅,等. 祛瘀宁心丸改善冠心病介入术后病人症状的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(19):2817-2820.
- [24] 王明,王东雁,吴河山,等. 大株红景天注射液与冠心舒通胶囊治疗冠心病介入术后再狭窄疗效观察[J]. 新中医,2018,50(9):41-44.
- [25] 韩志翔. 冠心病 PCI 术后经通心络胶囊干预对预防再狭窄的疗效观察[J]. 现代医学影像学,2018,27(2):651-652.

(收稿日期:2019-02-19)

医者行

青春风采玉成妆,豆蔻年华立德彰。
 尽褪青葱修业久,书香长伴月前忙。
 巍峨高阁望无际,经典遨游陶醉乡。
 学业提升常自勉,精研医理作雕梁。
 长空展翼心胸阔,意气风雷辩语狂。
 经典常居书阁内,倦容犹捧自珍藏。
 春耕向晓晨曦起,夏日炎炎汗湿裳。
 秋月高歌丰熟季,凛冬飘雪坐闻香。
 人间无病平生愿,日夜辛勤护万方。
 济世救人心底事,祈祥千载福绵长。

(http://www.cntcm.com.cn/zywh/2020-04/09/content_73858.htm)