

疏血通在防治冠脉内支架植入术后再狭窄中的作用

李爱华¹ 龚开政¹ 严俊峰¹ 孙晓宁¹ 夙以良¹ 张振刚²

摘要 **目的** 评价疏血通预防冠状动脉内支架植入术后再狭窄的作用。**方法** 68 例完成冠脉内支架植入术的患者在给予常规治疗的基础上,随机分为常规治疗对照组和疏血通治疗组。随访观察 6 个月,采用定量冠状动脉造影的方法对比观察两组患者冠脉病变的再狭窄情况。**结果** 共有 43 例患者完成随访,疏血通治疗组 23 例,常规治疗组 20 例。疏血通治疗组心绞痛复发率[3 例(13%)]明显低于常规治疗组[7 例(35%)]($P < 0.05$)。定量冠状动脉造影结果显示,疏血通治疗组经治血管的病变狭窄程度明显轻于常规治疗组;晚期丢失内径及其指数[(0.46 ± 0.25)mm, (24.26 ± 8.64)%]显著小于常规治疗组[(0.75 ± 0.33)mm, (31.25 ± 11.03)%], P 值均 < 0.05 ;而净获得内径及其指数[(1.23 ± 0.30)mm, (58.96 ± 24.68)%]明显大于常规治疗组[(0.98 ± 0.33)mm, (42.68 ± 29.51)%], P 值均 < 0.05 。两组患者的再狭窄率比较无显著性差异($P > 0.05$)。**结论** 疏血通在预防冠脉内支架植入术后再狭窄中可能具有一定作用。

关键词 血管成形术;支架置入术;再狭窄;疏血通

Effect of Shuxuetong in Preventing Restenosis after Intracoronary Stenting LI Ai-hua, GONG Kai-zheng, YAN Jun-feng, et al *Department of Cardiology, The First People's Hospital of Yangzhou, Jiangsu (225001)*

Objective To evaluate the effect of Shuxuetong (SXT) in preventing restenosis after intracoronary stenting. **Methods** Sixty-eight patients, accepted intracoronary stenting, were divided into two groups, the SXT group and the control group, both of them were treated with conventional treatment, and to the SXT group, SXT was given additionally. The condition of treated coronary artery restenosis in the two groups was compared by way of quantitative coronary angiography and a 6-month follow-up study was adopted. **Results** Follow-up study was completed in 43 patients (23 cases in the SXT group, and 20 in the control group). The angina recurrence rate in the SXT group (3 cases, 13%) was significantly lower than that in the control group (7 cases, 35%, $P < 0.05$). Quantitative coronary angiography showed the restenosis degree of operated artery in the SXT group was significantly milder than that in the control group, with the last lumen losing and index in the SXT group (0.46 ± 0.25 mm, 24.26 ± 8.64 %) less than those in the control group (0.75 ± 0.33 mm, 31.25 ± 11.03 %). The net gain lumen and the net gain index in the SXT group (1.23 ± 0.30 mm, 58.96 ± 24.68 %) were greater than those in the control group (0.98 ± 0.33 mm, 42.68 ± 29.51 %), all $P < 0.05$. But the restenosis rate in the two groups was insignificantly different ($P > 0.05$). **Conclusion** SXT might have some definite effect in preventing restenosis after intracoronary stenting.

Key words angioplasty; stenting; restenosis; Shuxuetong

临床用于预防支架内再狭窄的方法已有许多报道^[1,2],如血管内放射治疗、药物涂层支架等,它们的应用在很大程度上降低了再狭窄的发生,但并未完全消除再狭窄。因此,如何积极预防冠脉内支架植入术后的再狭窄,目前仍然是介入心脏病学里一个热点课题。本研究试图从中医药角度出发,探讨预防支架术后再狭窄的新方法。疏血通注射液是根据中医理论研制而

成的纯中药制剂,具有活血化瘀、通经活络的作用,临床上已广泛应用于高血脂、高黏血症、血栓性疾病以及冠心病不稳定心绞痛的治疗,取得了良好的效果^[3,4]。本研究对疏血通注射液预防冠脉内支架植入术后再狭窄中进行了观察,现报道如下。

临床资料

1 病例选择 本研究中的病例取自 2002 年 5 月—2003 年 5 月于我院成功进行冠脉内支架植入的冠心病患者共 68 例,均符合以下标准:(1)有明显的胸痛症状;(2)采用定量冠状动脉造影术证实为单支或

作者单位:1. 江苏省扬州市第一人民医院心血管内科(江苏 225001);2. 扬州大学医学院临床医学系

通讯作者:龚开政, Tel: 0514-7907309, E-mail: yungkzh@163.com

多支病变(狭窄均达 75%),并成功植入冠脉内支架(Cordis Sonic),术后定量冠脉造影证实残余狭窄≤20%。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)严重的机械并发症;(3)严重的肝、肾功能障碍;(4)贫血、白细胞低下和血小板减少等。

2 资料 采用随机数字表方法将 68 例分为常规治疗组 34 例和疏血通治疗组 34 例,随访观察 6 个月,结果共有 43 例完成随访(25 例因 6 个月未进行冠状动脉造影复查而脱落),其中常规治疗组 20 例,男 12 例,女 8 例,年龄 53~76 岁,平均(66.5±7.8)岁;病变血管分布类型:单支 8 例,双支 6 例,三支 6 例;血管病变分型:A 型 6 例,B 型 8 例,C 型 6 例;病变平均长度(16.35±7.51)mm;支架植入数 29 支;支架平均长度(20.11±6.67)mm;吸烟者 10 例,合并有糖尿病患者 4 例,合并有高血脂症者 4 例。疏血通治疗组 23 例,男 14 例,女 9 例,年龄 51~78 岁,平均(64.8±8.6)岁;病变血管分布类型:单支 10 例,双支 6 例,三支 7 例;血管病变分型:A 型 8 例,B 型 7 例,C 型 8 例;病变平均长度(18.54±8.24)mm;支架植入数 35 支;支架平均长度(22.31±8.45)mm;吸烟者 12 例,合并有糖尿病患者 4 例,合并有高血脂症者 5 例。上述两组患者的临床资料比较,差异无显著性($P>0.05$)。

方 法

1 定量冠状动脉造影 冠状动脉造影采用 X 线数字血管造影仪(GE LCV⁺),复查取首次介入治疗时相同体位角度。对术前、术后和随访复查冠脉造影图像至少取两个垂直平面做定量冠状动脉造影分析(采用 MED-CON Viewer 软件包),其中,相关血管内径为病变血管近端正常血管段内径,病变最小内径(MLD)为病变最狭窄处冠脉内径,即刻获得内径为术后即刻 MLD 与术前 MLD 之差,晚期丢失内径等于术后即刻 MLD 减去术后 6 个月时 MLD,晚期丢失内径指数=晚期丢失内径/相关血管内径,净获得内径为术后 6 个月 MLD 与术前 MLD 之差,净获得内径指数=净获得内径/相关血管内径。冠脉内支架再狭窄的判断标准为:随访造影显示支架内或支架边缘 5mm 以内直径狭窄率≥50%。

2 PTCA 及冠脉内支架的植入 采用股动脉径

表 1 两组随访患者支架植入术前及支架植入术后即刻定量冠状动脉造影结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 支架植入数 | 支架植入术前 | | | 支架植入术后即刻 | | |
|-----|----|-------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|--------------|
| | | | 相关血管内径 (mm) | 狭窄程度 (%) | 病变最小内径 (mm) | 残余狭窄程度 (%) | 即刻获得内径 (mm) | 即刻获得内径指数 (%) |
| 常规 | 20 | 29 | 2.91±0.33 | 81.56±12.34 | 0.52±0.33 | 6.53±2.31 | 2.01±0.56 | 80.12±14.33 |
| 疏血通 | 23 | 35 | 2.81±0.40 | 83.51±14.22 | 0.46±0.29 | 5.67±3.88 | 2.20±0.45 | 79.56±16.54 |

路按常规方法进行,其中,球囊及支架大小的选择由术者目测而定。冠脉内支架植入成功标准:支架完全跨过硬血管狭窄病变并充分扩张到所要求的直径,残余狭窄≤20%,远端血管血流达 TIMI III 级,且不伴有重要缺血并发症,如 AMI,急诊 CABG 或死亡。

3 治疗及随访 常规治疗组:术前 3 天均给予阿司匹林 300mg,波立维 75mg,各每天 1 次口服,术后常规应用速避凝 0.4~0.6ml 皮下注射,每天 2 次,共 7 天;同时口服阿司匹林、鲁南欣康、恬尔心、波立维、来适可、ACEI 等药物,共 6 个月。疏血通治疗组:在上述治疗的基础上,术后采用疏血通注射液(牡丹江友博药业有限责任公司提供,2ml/支)10ml 加入 5% 葡萄糖溶液 250ml 中静脉滴注,每天 1 次,15 天为 1 个疗程,间隔 2 周后重复 1 个疗程。两组均于术后 6 个月再次行冠脉造影,有心绞痛复发者随时造影。临床随访 6 个月,观察患者心绞痛、心律失常、急性心肌梗死、猝死的发生情况,同时监测患者的肝、肾功能及血常规。

4 统计学方法 采用 SPSS 11.0 软件包进行处理。计量资料采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。

结 果

1 两组随访患者支架植入术前及支架植入术后即刻定量冠状动脉造影结果比较 见表 1。两组患者在冠脉内支架植入术前的冠状动脉病变程度之间的比较,差异并无显著性。冠状动脉支架植入术后,两组患者经病变血管在残余狭窄程度、手术即刻获得内径及其指数之间,差异也无统计学意义。

2 两组随访 6 个月后定量冠状动脉造影比较 见表 2。6 个月后,对两组患者进行再次定量冠状动脉造影,结果显示,疏血通治疗组经病变血管的病变狭窄程度明显轻于常规治疗组,晚期丢失内径及其指数明显小于常规治疗组,而净获得内径及其指数明显大于常规治疗组($P<0.05$)。两组患者的再狭窄率比较差异无显著性($P>0.05$)。

3 两组患者临床心血管事件发生率的比较 在 6 个月随访观察中,常规治疗组心绞痛 7 例,复发率 35%,疏血通治疗组 3 例,复发率 13%,两组比较,差异有显著性($P<0.05$)。两组均无新发心肌梗死。

表 2 两组患者随访 6 个月后定量冠状动脉造影结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 支架植入数 | 病变狭窄 (%) | 晚期丢失内径 (mm) | 晚期丢失内径指数 (%) | 净获得内径 (mm) | 净获得内径指数 (%) | 再狭窄病变支数 |
|-----|----|-------|----------------|--------------|---------------|--------------|----------------|---------|
| 常规 | 20 | 29 | 36.64 ± 15.22 | 0.75 ± 0.33 | 31.25 ± 11.03 | 0.98 ± 0.33 | 42.68 ± 29.51 | 5 |
| 疏血通 | 23 | 35 | 28.13 ± 13.58* | 0.46 ± 0.25* | 24.26 ± 8.64* | 1.23 ± 0.30* | 58.96 ± 24.68* | 6 |

注:与常规组比较,*P<0.05

讨 论

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary interventions, PCI)目前已成为治疗冠心病的重要手段,由此所带来的再狭窄是目前介入心脏病学面临的巨大挑战。虽然与单纯的经皮冠状动脉成形术比较,冠状动脉内支架植入术后的再狭窄率已明显降低,在局限性病变及直径大于 3mm 血管的病变,其发生率大约为 10%~20%,若同时合并糖尿病等危险因素,或对于弥漫性病变及直径小于 3mm 血管的病变,其再狭窄率更高可达 30%~60%。因此,如何积极预防冠脉内支架植入术后的再狭窄成为了该领域的一个迫切需要解决的问题。再狭窄的发生机制十分复杂,目前主要认为,再狭窄主要是由于内膜损伤后,血管内皮下组织暴露于血流中,激活了凝血系统和炎症细胞,进而促进趋化因子和生长因子的过度表达、平滑肌细胞迁移和增生、结缔组织基质增加,最终导致血小板聚集、血栓形成、内膜增生、血管重塑等^[5]。由此可见,再狭窄的发生是一个多因素相互作用的复杂过程。中医学认为再狭窄的发生属于血瘀证的范畴^[6],因此,采用活血化瘀的方法可望对预防再狭窄有较好的效果。

疏血通是由水蛭和地龙两味动物类中药组成,其主要有效成分为:水蛭素样物质、蚓激酶样物质、氨基酸、微量元素。现代药理研究证实^[7-9],疏血通所含的水蛭素样物质具有类水蛭素作用,可作为一种有效的凝血酶抑制剂直接抑制凝血酶,从而阻断了由凝血酶介导的平滑肌细胞增殖和迁移、抑制细胞外基质的合成与分泌,以及炎性细胞聚集等作用,而且其蚓激酶样物质具有类蚓激酶作用,不仅能直接溶解纤维蛋白,而且能激活纤溶酶原为纤溶酶,从而间接溶解纤维蛋白,它与水蛭素样物质共同作用可以直接抑制血管损伤后局部的血液凝固及附壁血栓的形成,因此,在理论上疏血通有助于消除血栓形成及机化、内膜增生等导致的血管再狭窄的形成及进展。

本研究结果观察到,对冠脉内支架植入术后的患者采用疏血通治疗后,经过 6 个月的随访观察,结果提示,疏血通治疗可有效地减轻病变血管的再狭窄程度,获得更大血管内径,且能有效地防治心绞痛症状的复发,这些结果提示,疏血通可能具有预防冠脉内支架植

入术后再狭窄的作用。

参 考 文 献

- 1 Grube E, Bullesfeld L. Initial experience with paclitaxel-coated stents. J Interv Cardiol 2002;15(6):471-475.
- 2 Lew R, Ajani A, Waksman R. Review of intracoronary radiation for in-stent restenosis. J Invasive Cardiol 2003;15(Suppl A):2A-8A.
- 3 吴英,朱红莲,崔哲.疏血通治疗高黏滞血症和高脂血症的疗效观察.中国综合临床 2000;16(12):916.
Wu Y, Zhu HL, Cui Z. Observation on treatment of hyperviscosity and hyperlipemia with Shuxuetong. Clin Med China 2000;16(12):916.
- 4 张智明,牛福来,孔瑞兴,等.疏血通治疗不稳定型心绞痛疗效观察.临床荟萃 2003;18(3):154-155.
Zhang ZM, Niu FL, Kong RX, et al. Observation on treatment of unstable angina with Shuxuetong. Clin Focus 2003;18(3):154-155.
- 5 Lansky AJ, Mintz GS, Mehran R, et al. Insights into the mechanism of restenosis after PTCA and stenting. Indian Heart J 1998;50(Suppl 1):104-108.
- 6 徐浩,史大卓,陈可冀,等.芎芍胶囊对猪冠状动脉球囊损伤后血管重塑的影响.中国中西医结合杂志 2001;21(8):591-594.
Xu H, Shi DZ, Cheng KJ, et al. Effect of Xiongshao capsule on vascular remodeling in porcine coronary balloon injury model. Chin J Integr Tradit West Med 2001;21(8):591-594.
- 7 田建伟,赵连友,郑强弥,等.重组水蛭素局部治疗球囊扩张术后内膜增生和管腔狭窄的实验研究.心脏杂志 2002;14(5):380-383.
Tian JW, Zhao LY, Zheng QS, et al. Effectiveness of recombinant hirudin locally delivered via a porous balloon on lessening neointimal proliferation and luminal stenosis after balloon angioplasty in rabbits. Chin Heart J 2002;14(5):380-383.
- 8 周小明,陆再英.水蛭素对培养的兔动脉平滑肌细胞增殖的抑制作用.中国循环杂志 1996;11(2):103-105.
Zhou XM, Lu ZY. Inhibitory effect of hirudin on the proliferation of cultured rabbit arterial smooth muscle cells. Chin Circ J 1996;11(2):103-105.
- 9 张大祿,陈百泉.地龙的纤溶、抗凝、溶栓和血流变作用研究.中药材 2003;26(6):448-451.
Zhang DL, Chen BQ. A review of the effects of lumbricus on fibrinolysis, anticoagulant, thrombolysis and hemorheology. J Chin Med Materials 2003;26(6):448-451.

(收稿:2004-02-02 修回:2004-06-30)