

◆临床研究◆

益气化瘀方对经皮冠状动脉介入治疗急性心肌梗死术后氧化应激和炎症反应的临床观察

李建功, 缪灿铭

广东省中山市中医院, 广东 中山 528400

[摘要] 目的: 探讨益气化瘀方对急诊经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 急性心肌梗死 (AMI) 术后患者氧化应激和炎症反应的影响。方法: 选取急诊 PCI 术后的 AMI 患者 100 例, 随机分为 2 组各 50 例, 2 组均给予常规西医治疗, 治疗组在西医基础上予口服益气化瘀方汤剂。于治疗前后测定血清过氧化物歧化酶 (SOD), 丙二醛 (MDA) 及高敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 的水平。结果: 总有效率治疗组为 94.0%, 对照组为 90.0%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。显效率治疗组为 74.0%, 对照组为 62.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 1、2、4 周, 2 组 MDA、SOD 水平均较治疗前升高, hs-CRP 水平降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗 2、4 周时治疗组上指标改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。结论: 益气化瘀汤能显著提高 PCI 术后患者血清 SOD、MDA 水平, 降低 hs-CRP 水平, 临床疗效肯定。

[关键词] 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入术; 益气化瘀方; 氧化应激; 炎症反应

[中图分类号] R542.2*2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 06-0004-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.06.002

Clinical Observation on the Yiqi Huayu Fang on Oxidative Stress and Inflammatory Reaction of Acute Myocardial Infarction Patients after Operation of Percutaneous Coronary Intervention

LI Jianguo, MIU Canming

Abstract: Objective: To discuss the effect of Yiqi Huayu fang on the oxidative stress and inflammatory reaction of patients of acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). Methods: One-hundred AMI patients after PCI were chosen and divided into 2 groups with 50 cases in each group. Patients in two groups were all given the normal western medicine treatment. While the patients in the treatment group was treated orally with Yiqi Huayu fang based on the normal western medicine treatment. Measure the level of malondialdehyde (MDA), Superoxide dismutase (SOD) and high-sensitivity C-reactive Protein (hs-CRP) in serum before and after treatment. Results: The total effective rate in the treatment group was 94.0% and that in the control group was 90.0%, the differences being not statistically significant ($P > 0.05$). The effective rate was 74.0% in the treatment group and was 62.0% in the control group, the difference being significance ($P < 0.05$). After one-week, two-week and four-week of treatment, the levels of MDA and SOD were all increased ($P < 0.05$ compared with before treatment). And at the treatment of two-week and four-week, the indicators in the treatment group were improved more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Yiqi Huayu fang can noticeably improve the serum levels of SOD and MDA of patient after operation and reduce the level of hs-CRP. The clinical effect is positive.

Keywords: Acute myocardial infarction (AMI); Urgent percutaneous coronary intervention (PCI); Yiqi Huayu fang; Oxidative Stress; Inflammatory Reaction

[收稿日期] 2015-12-27

[作者简介] 李建功 (1979-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合诊治心血管疾病。

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的推广和应用,使大部分急性心肌梗死时缺血的心肌将重新得到血液灌注,但在实验和临床中发现在一定的条件下 PCI 不仅未取得预期疗效,反而使原来缺血的组织出现更为严重的损伤,心肌得到再灌注的同时也伴随发生一系列的心脏和血管不良事件,如心律失常、心肌收缩功能障碍、无复流等影响心肌缺血预后的事件^[1]。并且不仅是在 PCI 术后,在内科保守溶栓及外科搭桥手术均发现致死性再灌注损伤、心肌顿抑及再灌注心律失常等缺血再灌注损伤临床表现^[2]。益气化痰方由具有岭南特色的中药五爪龙、土鳖虫等组成,具有益气活血化瘀、行痹通阳止痛功能,主要用于冠心病及心梗等缺血性心脏疾病的治疗及预防。本研究旨在观察该方对经皮冠状动脉介入治疗后急性心肌梗死患者的缺血再灌注损伤的临床作用,从而为中药防治缺血再灌注损伤的临床应用提供依据。

1 临床资料

选择 2014 年 1 月—2015 年 1 月在中山市中医院绿色通道进行急诊 PCI 的 AMI 患者 100 例,所有入选患者均符合《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死诊断与治疗指南》^[3]和《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[4]的标准,所有对象均排除近期内有严重心力衰竭、重症感染、凝血功能严重异常、严重肝肾疾病、甲状腺功能异常、精神疾病、恶性肿瘤等。2 组患者均不服用其它中药及中成药。将所有患者随机分成 2 组各 50 例。对照组男 24 例,女 26 例;年龄 41~76 岁,平均(67.8±9.2)岁。治疗组男 22 例,女 28 例;年龄 39~78 岁,平均(69.3±9.7)岁。所有患者均签署知情同意书,2 组患者在年龄、性别、病程、心功能分级及并发症等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 阿斯匹林(拜阿斯匹林,拜耳医药保健有限公司)口服,PCI 术前 300 mg,术后 100 mg,每天 1 次;硫酸氯吡格雷片(波立维,杭州赛诺菲制药公司)口服,术前 300 mg,术后 75 mg,每天 1 次;术后均给予低分子肝素钙[速碧林,葛兰素史克(中国)投资有限公司]0.4 mL 皮下注射,1 次/12 h,连续 5 天;阿托伐他汀钙(立普妥,辉瑞制药有限公司)20 mg,睡前服;培多普利[雅施达,施维雅(天津)制药有限公司]4 mg,每天早晨 1 次口服;倍他乐克(酒石酸美托洛尔,阿斯利康制药有限公司)口服,每次 25 mg,每天 2 次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上服用益气化痰方。处方:三七、土鳖、红景天各 10 g,丹参 20 g,仙鹤草、五爪龙各 15 g。由本院煎药室统一煎煮成 200 mL 药液,真空包装 200 mL/袋,每天 1 袋。

2 组疗程均为 4 周。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 ①分别于治疗前及治疗后 1、2、4 周检测高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶

(SOD)。②疗程结束后评价临床疗效。

3.2 统计学方法 采用统计学软件 SPSS20.0 对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:心绞痛发作次数、持续时间或硝酸甘油用量减少 80% 以上,静息心电图恢复正常;有效:心绞痛发作次数、持续时间或硝酸甘油用量减少 50% 以上,静息心电图 ST 段回升 ≥ 0.5 mm,但未正常,或主要导联倒置 T 波由平坦转为直立;无效:心绞痛发作次数、持续时间或硝酸甘油用量减少 $< 50\%$,静息心电图无改善;加重:心绞痛发作次数增多,持续时间延长,静息心电图 ST 段继续下降,倒置 T 波加深或由直立变平坦或倒置。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率治疗组为 94.0%,对照组为 90.0%,2 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。显效率治疗组为 74.0%,对照组为 62.0%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	例(%)				总有效
		显效	有效	无效	加重	
对照组	50	31(62.0)	14(28.0)	5(10.0)	0	45(90.0)
治疗组	50	37(74.0) ^①	10(20.0)	3(6.0)	0	47(94.0)

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后 MDA 水平比较 见表 2。治疗 1、2、4 周,2 组 MDA 水平均较治疗前升高($P < 0.05$);且治疗 2、4 周时治疗组 MDA 升高较对照组更显著($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 MDA 水平比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{mol/L}$

组别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周
对照组	50	10.3±2.3	14.1±3.8 ^①	14.5±3.9 ^①	15.1±4.2 ^①
治疗组	50	10.5±2.6	14.9±4.1 ^①	18.4±4.9 ^{②①}	19.6±5.1 ^{②①}

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组同时间比较,② $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后 SOD 水平比较 见表 3。治疗 1、2、4 周,2 组 SOD 水平均较治疗前升高($P < 0.05$);且治疗 2、4 周时治疗组 SOD 升高较对照组更显著($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后 SOD 水平比较($\bar{x} \pm s$) U/L

组别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周
对照组	50	170.3±32.3	204.1±39.8 ^①	213.5±43.9 ^①	215.1±44.2 ^①
治疗组	50	174.6±33.6	208.9±40.1 ^①	248.4±47.1 ^{②①}	253.6±47.1 ^{②①}

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组同时间比较,② $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后 hs-CRP 水平比较 见表 4。治疗 1、2、4 周,2 组 hs-CRP 水平均较治疗前降低($P < 0.05$);且治疗 2、

4周时治疗组 hs-CRP 降低较对照组更显著($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	n	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周
对照组	50	35.3±8.3	28.5±6.4 ^①	24.1±5.8 ^①	23.1±5.2 ^①
治疗组	50	35.5±8.6	27.7±6.3 ^①	19.2±4.1 ^{①②}	16.4±3.2 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组同时间比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

缺血再灌注损伤机制尚未完全明确, 国外研究表明研究表明氧化应激、炎症反应、钙超载、中性粒细胞、血管内皮细胞、细胞黏附分子与细胞凋亡及心肌纤维能量代谢障碍等过程均可能参与心肌缺血再灌注损伤^[4]。在这其中, 氧化应激和炎症是内皮损伤与动脉粥样硬化的最重要诱因之一^[5]。氧自由基在细胞中的水平较低, 这对于维持细胞稳定性、有丝分裂、分化等基本过程极为重要。然而, 心肌缺血再灌注时可产生大量的氧自由基, 高水平的氧自由基可引发链式脂质过氧化反应, 损伤细胞膜、细胞器乃至细胞核酸, 从而引起细胞能量产生异常和离子稳态失衡, 造成细胞损伤。而且过量的氧自由基还可直接导致内皮细胞功能下降, 促进血管炎症与凝血反应以及内皮细胞凋亡等。因此抗氧化是心肌缺血/再灌注损伤防治的关键机制^[6]。血浆 SOD 和 MDA 是体内重要的抗氧化酶类, 也是氧自由基的天然清除剂, 能将体内氧化反应过程中产生的过氧化氢(H_2O_2)还原为 H_2O , 防止氧自由基和 H_2O_2 对机体组织细胞的损害, 其活性测定可代表机体氧自由基清除与抗氧化能力^[7]。除了氧自由基介导的血管内皮损伤外, 炎症反应在冠状动脉粥样硬化的发生、发展中也具有重要的枢纽性作用。炎症可导致血管周围局部的中性粒细胞与单核细胞浸润, 并促进脂质沉积和血管斑块破裂。CRP 是机体对炎症、组织损伤、感染等反应而产生的急性期反应蛋白, CRP 在许多心血管疾病中升高, 是心血管疾病的危险因素^[8]。而 hs-CRP 较 CRP 更能灵敏地反应机体炎症及感染情况, 其大量产生可引起血管内皮受损, 导致心肌缺血, 其水平的升高与心血管危险性呈正相关。有报道称 hs-CRP 可直接导致血管及内皮细胞的促炎症状态, 也是反映冠脉斑块是否稳定的一个敏感而可靠的指标, 被公认是新的冠心病独立危险因素^[9]。

急诊 PCI 治疗结合术后扩冠、抗凝、抗血小板聚集、调脂等治疗是目前救治 AMI 患者最有效的方法, 但仍有约 11%~30% AMI 患者 PCI 治疗术后效果不满意^[10], 因为发生缺血再灌注损伤从而严重影响手术成功率和患者的预后。如何迅速、完全地恢复心肌组织灌注一直是困扰心血管介入的难题。急诊 PCI 虽然能有效开通血管, 但亦可能更促发炎症反应及氧化应激, 而且在上文中提到缺血再灌注损伤涉及多个病理过

程, 并不是某一唯一因素引起。临床中, 笔者考虑 AMI 属中医学胸痹范畴, 急诊 PCI 术后发生的缺血再灌注现象, 将其辨证为瘀血阻滞, 脉络不通, 治疗应益气活血化瘀通络。益气化瘀方中五爪龙健脾益气; 红景天益气扶正, 以助化生之源; 土鳖、三七、丹参活血通络; 仙鹤草敛气活血通络。全方合用, 可达益气活血化瘀、行宜痹通阳止痛之功。

研究结果表明, 益气化瘀汤能显著提高 PCI 术后患者的血清 SOD 和 MDA 水平, 通过清除氧自由基、对抗脂质过氧化反应来减轻心肌缺血/再灌注损伤。益气化瘀汤还能显著降低 PCI 术后患者的血清 hs-CRP 水平, 通过减轻炎症和组织损伤来减轻心肌缺血/再灌注损伤。随着分子生物学技术、基因组学、蛋白组学等技术的发展, 以益气化瘀汤防治心肌缺血/再灌注损伤机制的研究将进一步深入, 从而为其应用于临床提供更好的依据。

【参考文献】

- [1] 刘永国. 心肌缺血/再灌注损伤的机制研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(21): 3267-3269.
- [2] Eltzhig HK, Eckle T. Ischemia and reperfusion- from mechanism to translation[J]. Nat Med, 2011, 17(11): 1391-1401.
- [3] 卫生部心血管病防治研究中心. 中国心血管病报告 2012[M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2013: 1-10.
- [4] 郭健, 刘义, 李延平, 等. 氧自由基与心肌缺血再灌注损伤[J]. 中国心血管病杂志, 2008, 13(5): 384-387.
- [5] 白玉婷, 周白丽. 氧化应激与心血管疾病关系的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(2): 192-194.
- [6] Zweier JL, Talukder MA. The role of oxidants and free radicals in reperfusion injury [J]. Cardiovasc Res, 2006, 70(2): 181-190.
- [7] 潘国焰, 林荣. 心肌缺血/再灌注损伤保护作用机制的研究[J]. 医学综述, 2013, 19(8): 1368-1372.
- [8] 李伟, 沈明勤, 陆晓晖. 中药防治心肌缺血再灌注损伤作用机制的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(3): 549-553.
- [9] 沈继龙, 朱克军, 李增男, 等. 丹参多酚酸盐预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的防护作用[J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(9): 707-710.
- [10] 宗振方, 董平栓. 急性心肌梗死 PCI 术中慢血流或无复流现象的防治现状[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2013, 31(1): 73-75.

(责任编辑: 冯天保)