

通心络对 AMI 延迟介入治疗术后血小板活化因子、血管内皮功能、TIMI 血流分级的影响

陈章强 洪浪 王洪 尹秋林

摘要 **目的** 探讨通心络胶囊对急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者延迟经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后血小板活化因子、血管内皮功能、心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级及心功能的影响。**方法** 80例均为江西省人民医院心内科2008年1月—2013年9月收治的AMI住院患者,符合纳入标准,按随机数字表分为通心络胶囊治疗组(简称通心络组,40例)和常规治疗组(简称常规组,40例),治疗1周后行PCI,分别检测CD62P、CD63和GPIIb/IIIa、ET-1、NO及血浆vWF水平,PCI术中测定冠脉内TIMI血流速度、校正的血流帧数(CTFC),同时记录PCI术前、后的无创血压和心率变化及心功能,并与健康对照组(本院门诊体检人员,40名)比较。**结果** 与健康对照组比较,AMI患者血小板活化指标CD62p、CD63及GPIIb/IIIa受体复合物、vWF因子及ET-1显著升高($P < 0.01$),NO显著降低($P < 0.05$)。通心络治疗1周后,CD62p、CD63、GPIIb/IIIa及vWF因子、ET-1及NO均较治疗前显著下降($P < 0.05$, $P < 0.01$);且优于常规组($P < 0.05$, $P < 0.01$),NO水平明显增加($P < 0.01$);术后30天上述指标较术后1周改善更明显($P < 0.05$, $P < 0.01$)。两组患者PCI术后TIMI血流分级和CTFC均有明显提高,通心络组较常规组血流恢复更好,TIMI血流3级获得率更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组PCI术后左室射血分数(LVEF)均明显提高($P < 0.01$),通心络治疗组改善亦优于常规组($P < 0.05$);常规组30天后再发心绞痛6例,室速/室颤3例,心力衰竭6例,心源性猝死1例,总心血管事件发生率40%(16/40);通心络组再发心绞痛2例,室速/室颤2例,心力衰竭2例,无心源性猝死的发生,总心血管事件发生率15%(6/40)。两组心血管事件发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 2.27$, $P < 0.05$)。**结论** 通心络胶囊可预防AMI患者延迟PCI术后冠脉内血栓形成及减轻血管内皮损伤,并可改善TIMI血流、加强心脏收缩功能。

关键词 通心络胶囊;急性心肌梗死延期介入治疗;血小板活化;血管内皮功能;心肌梗死溶栓治疗血流

Effects of Tongxinluo Capsule on Platelet Activating Factor, Vascular Endothelial Function, Blood Flow of Thrombolysis in Myocardial Infarction in Acute Myocardial Infarction Patients after Delayed Percutaneous Coronary Intervention CHEN Zhang-qiang, HONG Lang, WANG Hong, and YIN Qiu-lin Department of Cardiology, People's Hospital of Jiangxi Province, Institute of Cardiovascular Disease, Nanchang (330006)

ABSTRACT **Objective** To explore effects of Tongxinluo Capsule (TC) on platelet activating factor (PAF), vascular endothelial function, thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) blood flow, and heart function in acute myocardial infarction (AMI) patients after delayed percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Totally 80 AMI inpatients were recruited at Department of Cardiology, People's Hospital of Jiangxi Province, from Jan. 2008 to Sep. 2013. Those in line with inclusion criteria were randomly assigned to TC treatment group and the conventional treatment group by random digit table, 40 in each group. Besides, another 40 healthy subjects from examinees at Outpatient Department were recruited as a healthy control group. PCI was performed after 1-week treatment. Then blood samples were collected, and then blood contents of CD62P, CD63, GP II b/III a, ET-1, NO, and plasma von Willebrand factor

基金项目:江西省中医药管理局科技计划基金资助项目(No. 2007A054)

作者单位:江西省人民医院心内科,江西省心血管病研究所(南昌 330006)

通讯作者:陈章强, Tel: 0791-86896212, E-mail: chenzq888@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.04.0415

(vWF) levels were detected. Coronary TIMI blood flow and corrected TIMI frame count (CTFC) were determined during PCI. Meanwhile, noninvasive blood pressure (BP) and heart rate (HR) were recorded before and after PCI, and cardiac function measured. They were compared with the healthy control group. Results Compared with the healthy control group, blood contents of CD62p, CD63, GP II b/III a receptor compound, vWF, and ET-1 significantly increased, but NO significantly decreased in AMI patients (all $P < 0.05$). After 1-week intervention of TC, blood contents of CD62p, CD63, GP II b/III a receptor compound, vWF, NO, and ET-1 significantly decreased ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the conventional treatment group at the same time point, blood contents of CD62p, CD63, GP II b/III a receptor compound, vWF, and ET-1 decreased more significantly in the TC group ($P < 0.05$, $P < 0.01$), increased NO levels were also more obviously seen ($P < 0.01$). The aforesaid parameters changed more obviously at day 30, as compared with those changes at week 1 ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The TIMI blood flow grade and CTFC were more obviously improved after PCI in the two treatment groups. Better TIMI blood flow was seen in the TC group. TIMI level 3 blood flow rate was higher in the TC group than in the conventional treatment group with statistical difference ($P < 0.05$). The left ventricular ejective factor (LVEF) after PCI was obviously elevated in the TC group and the conventional treatment group ($P < 0.01$), and the improvement was more obviously seen in the TC group ($P < 0.05$). There were 6 cases of recurrent angina, 3 cases of ventricular tachycardial (VT)/ventricular fibrillation (VF), 6 cases of heart failure (HF), 1 case of cardiac sudden death in the conventional treatment group, with the total incidence of cardiovascular events being 40% (16/40). There were 2 cases of recurrent angina, 2 cases of VT/VF, 2 cases of HF, no cardiac sudden death in the TC treatment group, with the total incidence of cardiovascular events being 15% (6/40). There was statistical difference in the recurrent rate of cardiovascular events between the two groups ($\chi^2 = 2.27$, $P < 0.05$). Conclusion TC not only could prevent coronary embolism of AMI patients after delayed PCI, attenuate vascular endothelial injury, but also could improve TIMI blood flow, and strengthen cardiac systolic function.

KEYWORDS Tongxinluo Capsule; acute myocardial infarction delayed percutaneous coronary intervention; platelet activity; vascular endothelial function; thrombolysis in myocardial infarction blood flow

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是由于冠状动脉粥样斑块破裂和血栓的形成所导致的冠脉完全或不完全性闭塞, 包括急性 ST 段抬高型和非 ST 段抬高型心肌梗死, 其病死率和致残率极高。有循证医学证据表明, 经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是 AMI 目前最有效的治疗方法, 能明显降低病死率, 改善患者预后, 但 AMI 发病时间超过 24 h 错过了最佳的再灌注时间, 一般需等 1~2 周病情稳定后才能行 PCI 治疗, 而延迟再灌注治疗往往容易出现心力衰竭及 PCI 术中出现慢血流 - 无血流现象, 是影响患者预后的独立预测因子^[1]。引起 PCI 术中无复流的机制尚未完全阐明, 可能与血管痉挛、微血管远端栓塞、血小板激活、白细胞聚集和炎症反应等因素有关^[2], 目前尚无特效的预防和治疗药物。动物实验和临床研究表明^[3-6], 通心络对急性心肌梗死再灌注损伤具有保护作用, 可以改善心肌再灌注中无复流现象, 就其机制与抗血小板、改善内皮功能以及抗炎作用等有关, 但是通心络胶囊干预对于 AMI 患

者延期 PCI 术中能否减少慢血流 - 无血流的发生, 目前尚无研究报道。本研究探讨通心络胶囊对 AMI 患者延迟 PCI 术中溶栓治疗 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级、术后左室射血分数 (LVEF) 以及预后的影响, 以期对 PCI 术中无复流防治提供理论依据。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 AMI 诊断标准 参考“2010 年中国急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断与治疗指南”诊断^[7]。

1.2 中医辨证标准 参照《冠心病及急性心肌梗死中医临床辨证标准及防治指南》^[8]。

2 纳入标准 (1) 符合 AMI 及中医辨证分型标准, 有典型胸痛、心电图动态性和特征性改变、心肌酶学成倍数增高; (2) 发病时间 ≥ 24 h, 并经冠状动脉造影所证实; (3) 年龄 18~75 岁; (4) 患者知情同意。

3 排除标准 (1) 血流动力学不稳定者; (2) 机

械并发症伴慢性阻塞性肺病,严重瓣膜性心脏病,严重肝、肾功能不全,甲状腺疾病。

4 一般资料 80 例均为江西省人民医院心内科 2008 年 1 月—2013 年 9 月收治的 AMI 住院患者,按随机数字表分为通心络治疗组(简称通心络组,40 例)和常规治疗组(简称常规组,40 例)。通心络组,年龄 35~75 岁。常规治疗组,年龄 36~74 岁。两组患者性别、年龄、吸烟情况、AMI 类型、病变程度、病程以及合并血压、血脂、血糖比较(表 1),差异均无统计学意义($P > 0.05$)。同时选取 40 名来自本院门诊体检人员作为健康对照组,其中男 27 名,女 13 名;平均年龄(69.8 ± 24.8)岁。本研究通过江西省人民医院伦理委员会认定。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	常规组(40 例)	通心络组(40 例)
平均年龄(岁)	61.7 ± 13.6	60.5 ± 14.6
平均病程(h)	71.7 ± 26.5	70.5 ± 25.6
吸烟[例(%)]	35(87.5)	36(90.0)
性别(男/女)	26/14	28/12
梗塞类型[例(%)]		
前壁	22(55.0)	23(57.5)
下壁	18(45.0)	17(42.5)
血压(mmHg)		
SBP	156.7 ± 20.8	158.5 ± 20.7
DBP	86.7 ± 11.5	86.5 ± 11.8
血脂(mmol/L)		
TG	2.4 ± 0.5	2.5 ± 0.6
TC	6.5 ± 2.4	6.7 ± 2.6
HDL-C	1.1 ± 0.5	1.1 ± 0.8
LDL-C	4.2 ± 0.7	4.4 ± 0.9
血糖(mmol/L)	9.7 ± 1.7	9.6 ± 1.6

注:SBP 为收缩压;DBP 为舒张压;TG 为三酰甘油;TC 为总胆固醇;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

5 治疗方法 常规组 PCI 前按常规给予氯比格雷片(每片 75 mg,杭州赛诺菲-安万特制药有限公司产品,批号:20080090)300 mg 负荷量,阿司匹林片(每片 100 mg,德国拜耳医药保健有限公司产品,批号:J20080078)300 mg 负荷量,维持量氯比格雷片 75 mg/d 和阿司匹林片 100 mg/d,PCI 后给予阿司匹林、氯比格雷、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制剂、低分子肝素等药物,通心络组在常规组治疗基础上,加上超微粉通心络胶囊(主要成分为全蝎、蜈蚣、水蛭、土鳖虫、蝉蜕 5 种虫类药,加人参、冰片、赤芍等药物,每粒含生药 0.26 g,石家庄以岭药业股份有限公司产品,批号:Z19980015)。每次 4 粒,每天 3 次,连续服用 1 周以上行 PCI 治疗,PCI 前及 PCI 后 1 周、30 天分别采血查血小板活化因子:CD62P、CD63 及糖蛋

白(glucose protein, GP)IIb/IIIa 受体、内皮素 1(endothelin-1, ET-1)、一氧化氮(nitric oxide, NO)以及血浆假血友病因子(von Willebrand factor, vWF)水平,PCI 术前及术后 10、20 min 分别测定 TIMI 血流分级、校正的血流帧数(corrected TIMI frame count, CTFC),同时记录用药前后的有创血压和心率的变化。

6 观察指标及检测方法

6.1 血小板活化因子测定 采用流式细胞仪(美国 MK-3 公司)检测血小板表面活性标志蛋白 CD62p、CD63 和 GP II b/III a 受体复合物的表达水平(试剂盒购自上海太阳生物技术公司,批内变异 3%,批间变异 5%),计算其阳性表达率(%)。

6.2 血管内皮功能测定 采用双抗体夹心固相酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 vWF 的表达水平(试剂盒购自上海太阳生物技术公司)。按说明书上方法操作。用放射免疫测定法测定血浆 ET-1 水平(ET 放射免疫盒购自解放军总医院,按说明书操作);采用酶法测定血浆 NO 含量(按晶美生物工程技术有限公司提供的试剂盒说明操作)。

6.3 TIMI 血流分级判定 0 级:闭塞远端血管无前向血流(无血流灌注);1 级:病变远端血管部分充盈,但不能使血管床充分显影(慢血流);2 级:血管能完全充盈,但超过 3 个以上心动周期;3 级:血管完全充盈,血流速度正常(正常血流灌注)。CTFC:参照 Gibson CM 等^[9]方法,将冠脉造影的图像以 30 帧/s 的速度回放,由两位介入医生分别独立计算造影剂自冠状动脉口流至末端(界标)时所需电影的帧数,取其平均值。将前降支的帧数除以 1.7 作为前降支的血流帧数。

6.4 心功能检测 术前和术后 1 周及术后 30 天复查心脏彩超(美国惠利普公司 Agilent 5500 型),测定 LVEF。随访观察术后 30 天心血管事件发生率,包括再发心绞痛、心力衰竭、恶性心律失常(室性心动过速,心室颤动)、心源性猝死等情况。

7 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件包处理,所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组治疗前后比较采用 t 检验,3 组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组血小板活化因子和血管内皮损伤指标比较(表 2) AMI 患者血小板活化指标 CD62P、CD63 和 GP II b/III a 受体复合物水平较健康对照组显著增

高($P < 0.01$),血管内皮功能的血浆 vWF 和 ET-1 的水平也较健康对照组显著增高($P < 0.01$),NO 显著降低($P < 0.05$)。

2 两组 PCI 术前、后血小板活化因子和血管内皮损伤指标比较(表 2) 通心络治疗 1 周后,通心络组血小板活化因子 CD62P、CD63 和 GP II b/III a 及血浆 vWF、ET-1、NO 水平较 PCI 术前均有不同程度的下降($P < 0.05$, $P < 0.01$);PCI 术后 30 天后复查上述指标,CD62P、CD63 和 GP II b/III a 以及血浆 vWF 和 ET-1 水平均较本组术后 1 周时进一步下降($P < 0.05$, $P < 0.01$),但 NO 明显升高($P < 0.05$);通心络组术后 30 天与常规组 30 天后以上指标比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

3 两组 PCI 术前、后 TIMI 血流分级、CTFC、血压及心率比较(表 3) 两组患者 PCI 术后 TIMI 血流分级及 CTFC 较 PCI 术前均有明显改善($P < 0.01$),且通心络组优于常规组($P < 0.05$),TIMI 3 级血流获得率更高。两组患者血压、心率 PCI 术前、后比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

4 两组 PCI 术前、后 LVEF 比较(表 4) 两组 PCI 术后 LVEF 均明显提高($P < 0.01$),通心络组改善更为明显($P < 0.05$)。

5 两组心血管事件发生情况的比较 常规组 30 天后再发心绞痛 6 例,室速/室颤 3 例,心力衰竭 6 例,心源性猝死 1 例,总心血管事件发生率 40%;通

心络组再发心绞痛 2 例,室速/室颤 2 例,心力衰竭 2 例,心源性猝死 0 例,总心血管事件发生率 15%;两组心血管事件发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 2.27$, $P < 0.05$)。

讨 论

近来研究认为 CD62P、CD63 及 GP II b/III a 受体复合物均为活化血小板膜糖蛋白,是反映血小板活化的特征性标记物。CD62P 是目前最具有特征性的血小板活化的分子标志物,CD63 被认为是一种较 CD62P 更为敏感的血小板活化标记物,GP II b/III a 与纤维蛋白原结合是多种因素引起血小板聚集的最后共同通路,GP II b/III a 可更直接反映血小板的活化状态^[10,11],因此检测这些指标可了解血小板活化程度。本组研究表明,AMI 患者 D62P、CD63 及 GP II b/III a 受体复合物水平明显增加,这说明 AMI 患者发病早期即出现血小板活化程度明显增高,而血小板活化是导致血小板功能亢进的重要原因,AMI 的发生与斑块的破裂及血小板功能亢进以及血栓的形成有关。ET-1 是血管内皮细胞合成的主要缩血管因子,NO 是血管内皮细胞合成的主要血管舒张因子。血管内皮功能损伤时 ET-1 升高,NO 下降,两者比例失调将导致血管舒缩功能异常。vWF 主要由血管内皮细胞合成,vWF 升高是反映内皮细胞损伤的敏感指标,因此检测血浆 ET-1、NO 和 vWF 对判断血栓形成危险、病情轻重以及

表 2 各组 PCI 术前、后血小板活化因子和血管内皮损伤指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD62P(%)	CD63(%)	GP II b/III a(%)	vWF(%)	ET-1(ng/L)	NO(μ mol/L)
健康对照	40		5.2 \pm 1.5	2.6 \pm 0.5	8.6 \pm 2.4	86.6 \pm 10.3	56.0 \pm 5.3	78.9 \pm 9.5
常规	40	PCI 术前	19.4 \pm 8.6**	6.5 \pm 0.7**	82.5 \pm 9.5**	199.2 \pm 12.8**	110.0 \pm 8.7**	52.3 \pm 9.6*
		术后 1 周	17.3 \pm 8.5 Δ	5.8 \pm 0.5	78.7 \pm 9.3 Δ	175.6 \pm 11.5 Δ	102.0 \pm 8.6 Δ	54.7 \pm 9.5
		30 天	13.5 \pm 1.2 $\Delta\Delta\Delta$	4.5 \pm 0.5 $\Delta\Delta$	35.7 \pm 6.5 $\Delta\Delta\Delta\Delta$	145.6 \pm 13.8 $\Delta\Delta\Delta$	84.5 \pm 6.5 $\Delta\Delta$	60.5 \pm 9.5 $\Delta\Delta$
通心络	40	PCI 术前	19.1 \pm 9.8**	6.4 \pm 0.6**	82.7 \pm 9.6**	199.9 \pm 12.6**	110.0 \pm 8.8**	52.8 \pm 9.3*
		术后 1 周	14.2 \pm 7.1 Δ	5.7 \pm 0.5	74.1 \pm 9.2 Δ	160.6 \pm 12.1 Δ	97.5 \pm 9.5 Δ	50.5 \pm 9.2
		30 天	9.2 \pm 1.6 $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$	3.2 \pm 0.6 $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$	25.8 \pm 5.5 $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$	125.6 \pm 12.3 $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$	68.7 \pm 4.5 $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$	68.7 \pm 9.3 $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与本组 PCI 术前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与本组术后 1 周比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与常规组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3 两组 PCI 术前、后 TIMI 血流分级、CTFC、血压及心率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TIMI 血流(级)	CTFC(帧)	血压(mmHg)		心率(次/min)
					SBP	DBP	
常规	40	PCI 术前	0.5 \pm 0.3	87.2 \pm 7.6	156.7 \pm 20.8	86.7 \pm 11.5	83.5 \pm 6.8
		术后 10 min	1.4 \pm 0.3**	40.2 \pm 6.5**	158.5 \pm 20.6	84.8 \pm 11.4	75.8 \pm 6.2
		20 min	2.2 \pm 0.4** Δ	30.7 \pm 5.6** Δ	156.7 \pm 20.6	86.7 \pm 11.2	73.2 \pm 5.4
通心络	40	PCI 术前	0.5 \pm 0.4	87.5 \pm 7.4	158.5 \pm 20.7	86.5 \pm 11.8	84.3 \pm 6.5
		术后 10 min	1.8 \pm 0.4**	32.5 \pm 6.4**	157.8 \pm 20.8	83.3 \pm 10.5	74.6 \pm 5.2
		20 min	2.9 \pm 0.3** $\Delta\Delta$	24.6 \pm 5.8** $\Delta\Delta$	158.4 \pm 20.3	85.8 \pm 11.3	73.5 \pm 5.5

注:与本组 PCI 术前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与本组术后 10 min 比较, $\Delta P < 0.05$;与常规组同期比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 各组 PCI 术前、后 LVEF 比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVEF
常规	40	PCI 术前	42.6 ± 4.5
		术后 1 周	44.3 ± 5.2
		30 天	46.3 ± 5.4*
通心络	40	PCI 术前	42.8 ± 4.7
		术后 1 周	47.2 ± 5.6*
		30 天	54.4 ± 5.5** [△]

注:与本组 PCI 前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与常规组同期比较,[△] $P < 0.05$

预后具有重要意义。本组研究显示,AMI 患者 vWF 和 ET-1 因子明显高于健康对照组,NO 低于健康对照组,这与文献[11,12]报道基本相符,这说明 AMI 患者不仅血小板活化程度增加,血管内皮也受到一定的损伤,这可能是 AMI 患者易导致斑块破裂、血栓形成以致于心脏事件发生的主要原因之一。

自 1972 年 Tambe AA 等^[13]首次报告冠脉介入治疗中出现慢血流(coronary slow flow phenomenon, CSFP)病例以来,随着冠脉介入器材的改进及介入技术的普及,此现象逐渐被介入医生所了解。CSFP 或无复流(no-reflow, NR)是指急诊 PCI 术中闭塞的冠状动脉再通后,靶病变局部无残余狭窄、夹层、痉挛或血栓形成等机械性梗阻存在,但心肌组织却无正常灌注的现象,冠脉造影表现为 TIMI 血流 0 ~ 2 级,其发生率为 0.6% ~ 2.0%,在急诊 PCI 中达 15%。在 AMI 延迟 PCI 中究竟发生率如何? 闭塞动脉实验(OAT)研究中 AMI 延迟 PCI 后 TIMI 3 级只有 82%,18% 患者出现 TIMI 血流 ≤ 2 级。因为 PCI 术中出现慢血流 - 无血流的现象,不能实现心肌组织的再灌注,已经成为 PCI 近期和远期心源性猝死和心脏不良事件的独立危险因素,往往预示患者临床预后不良^[1]。但是,CSFP 或 NR 发病机制较复杂,尚未完全阐明,目前认为,PCI 术后出现的无复流发生可能机制:内皮缺血损伤、微血管栓塞,血管痉挛,氧化应激、钙超载、血小板激活,白细胞聚集以及与内皮细胞相互作用等^[2]。

冠心病属中医学“胸痹”、“心痛”、“厥心痛”等范畴,其病机以气虚血瘀、痰瘀交阻为常见。通心络胶囊主要成分为人参、全蝎、蜈蚣、水蛭、土鳖虫、蝉蜕等 5 种虫类药,加上冰片、赤芍等药物。现代药理学和临床研究发现^[14-17],通心络胶囊所含水蛭、全蝎、蜈蚣、土鳖虫等虫类物质,具有类水蛭素作用,抑制细胞外基质合成和分泌以及炎性细胞聚集,而且其蚓激酶样物质具有类蚓激酶样作用,可直接溶解纤维蛋白,而且能激活纤溶酶原为纤溶酶,从而间接溶解纤维蛋白,具有

抗血小板聚集和抗血栓形成的作用。人参茎叶、芦头及果皂甙能促进乳鼠心肌 DNA 合成,皂甙促进前列腺素 I₂ 合成,抑制血栓素形成。赤芍具有扩张冠状动脉,抑制血小板聚集及平滑肌增生,降低血脂及脂质过氧化及保护血管内皮细胞等作用。冰片能提高其他药物的血药浓度,促进胃肠道吸收,能扩张冠状动脉,减慢心率,从而缓解心绞痛。另外,通心络胶囊还可以降低 ET-1,增加 NO 的含量,但对 AMI 患者延迟 PCI 术后血小板的活化及血管内皮功能以及 TIMI 血流的影响尚未见文献报道。本研究表明,通心络胶囊干预 1 周,患者血浆 CD62P、CD63、GP II b/III a 受体以及 ET-1、vWF 水平显著下降,NO 水平升高,其作用一直延续到 30 天时以上指标差异仍有统计学意义,说明通心络胶囊可以降低血小板活化,改善 AMI 患者血管内皮功能。AMI 超过急诊再灌注时间,梗塞面积还在延展,容易出现心力衰竭和心源性休克以及猝死,PCI 术中也易出现慢血流 - 无血流现象,而主动脉内球囊反搏(IABP)术的应用临床病死率高达 10%,严重影响患者的预后。通心络干预可以明显改善 TIMI 血流及 CTFC 帧数,降低无复流的发生率,而对于血压、心率无明显影响;PCI 术后 1 周和 30 天后 LVEF 均明显改善;随访 30 天,通心络组总心血管事件(包括再发心绞痛、心力衰竭、室速或室颤、猝死)明显减少。本研究不足之处是样本量较少,观察时间较短,其有效性和安全性还有待于大样本多中心临床研究进一步评价。

参 考 文 献

- [1] Resnic FS, Wainstein M, Lee MK, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. Am Heart J, 2003, 145(1): 42 - 46.
- [2] Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(4): 281 - 292.
- [3] Li XD, Yang YJ, Geng YJ, et al. Tongxinluo reduces myocardial no-reflow and ischemia-reperfusion injury by stimulating the phosphorylation of eNOS via the PKA pathway [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2010, 299(4): H1255 - 1261.
- [4] 张海涛, 杨跃进, 程宇彤, 等. 通心络预给药 2 h 对猪急性心肌梗死再灌注后心肌无再流和细胞因子变化的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(9): 821 - 824.
- [5] Zhang HT, Yang YJ, Wu YL, et al. Effects of Tongxinluo on mini-swine vascular endothelial integrity and myocardial no-reflow in early reperfusion of acute myocardial infarction [J]. Chin Med J, 2009, 89(20): 1421 - 1425.

[6] Yang YJ, Zhao JJ, Meng L. Effect of Tongxinluo ultramicro-pulverization on myocardial post-reperfusion no-reflow in mini-swine model of acute myocardial infarction [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2006, 26(1): 49-53.

[7] 中华医学会心血管病分会. 中华心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 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-687.

[8] 陈可冀, 史大卓主编. 冠心病及急性心肌梗死中医临床辨证标准及防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 31-36.

[9] Gibson CM, Schomi GA. Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion [J]. Circulation, 2004, 109(25): 3096-3105.

[10] Yazici M, Demircan S, Durna K, et al. Relationship between myocardial injury and soluble P₂ selectin in non-ST elevation acute coronary syndromes [J]. Circ J, 2005, 69(5): 530-535.

[11] 陈章强, 洪浪, 王洪, 等. 急性冠状动脉综合征患者介入术后血小板活化及血管内皮功能的变化 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15(5): 381-384.

[12] 陈章强, 洪浪, 王洪, 等. 老年急性冠脉综合征患者血浆 P 选择素、糖蛋白 II b/III a、纤维蛋白原和高敏 C 反应蛋白的变化及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(22): 3269-3272.

[13] Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries—a new angiographic finding [J]. Am Heart J, 1972, 84(1): 66-71.

[14] 钱孝贤, 陈燕铭, 刘勇, 等. 通心络治疗稳定型心绞痛的临床疗效及对内皮功能的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(9): 1698-1701.

[15] 罗海明, 符德玉, 任敏之, 等. 通心络胶囊对冠心病血小板 GP II b/III a 复合物活性影响的临床研究 [J]. 中成药, 2005, 27(2): 181-183.

[16] 陈章强, 洪浪, 王洪, 等. 通心络胶囊对急性冠状动脉综合征患者介入治疗后血小板活化和血管内皮功能及预后的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(4): 487-492.

[17] Cheng YT, Yang YJ, Zhang HT, et al. Pretreatment with Tongxinluo protects porcine myocardium from ischemia/reperfusion injury through nitric oxide related mechanism [J]. Chin Med J, 2009, 122(13): 1529-1538.

(收稿:2014-10-01 修回:2015-07-30)

李克强:以开放心态进一步促进中医药发展

2016 年 2 月 14 日的国务院常务会议上,李克强总理以获得 2015 年诺贝尔生理学或医学奖的屠呦呦举例,说明“开放发展中医药产业”的重要性。“屠呦呦发现青蒿素,就是从中医典籍中汲取灵感,从中药材中提取,最后在中西医的治疗中都得到了广泛的应用。”总理说,“要在保持中医药特色的同时,以开放心态,进一步促进中医药发展。”

不能无限“泛化”中医概念,而要抓住一些关键问题重点推进

当天会议的一项议题,是确定进一步促进中医药发展措施,发挥传统医学优势造福人民。李克强说,近年来,中医药产业持续快速增长,要继续出台一些“打到点子上”的硬措施。“现在的中医医生很少有不懂西医的。他们常常号完脉还要再问问‘血压是多少’。这已经拓展了中医的传统概念。病人呢,也很少有人只看中医,或只吃中药,大多都是中西医结合一起看。”他说,“在这种情况下,要进一步探索推动中西医结合、中西医并重,以开放心态进一步促进中医药发展。”李克强指出,传承中医药优势,发挥其独特作用,可以更好造福人类健康。“但在这一过程中,不能无限‘泛化’中医概念,而要抓住一些关键问题重点推进,力争在一些领域实现突破。”总理说。

下决心提高药物质量,尤其是基本药物质量

“我最近看到一些新闻报道,我们的公民出国旅游,去别的国家买感冒药、甚至创可贴。”李克强说,“我们要下决心提高药物质量,尤其是基本药物质量。”当天会议的另一项议题是部署推动医药产业创新升级。会议确定,健全安全性评价和产品溯源体系,强化全过程质量监管,对标国际先进水平,实施药品、医疗器械标准提高行动,尤其要提高基本药物质量。李克强强调,医药产业发展首先是“民生需要”,同时也是“发展需要”。要把加快医药产业健康发展和深化医药卫生体制改革结合起来,更好服务惠民生、稳增长。据介绍,西方一些发达国家,医药产业占 GDP 比例达到了 8%,个别国家这一比例数字更高。而我国这一比例只有 5%。总理就此指出:“推动医药产业创新升级,不仅可以惠民生,同时也是稳增长的重要措施。这其中蕴含着推动经济升级、结构优化的巨大潜能。”(王念兹)

(来自中国政府网:www.gov.cn)

2016-02-14 20:59