

冠心病介入治疗后再狭窄的中西医防治

田跃雷

(天津医科大学总医院滨海医院心内科,天津 300480)

摘要:冠心病是由于冠状动脉发生粥样硬化病变,造成血管腔狭窄、阻塞,从而导致心肌缺血、缺氧、坏死而出现的一种心脏疾病。主要表现为胸前区突发性绞痛,具有病情进展快、病死率及致残率高的特点,严重威胁患者的生命健康。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是临床有效的治疗手段,可缓解心肌缺血、缺氧,减轻临床症状。但是PCI术后仍然存在再狭窄的风险,如何有效防治冠心病介入治疗后再狭窄仍然是临床迫切需要解决的问题之一。本文对冠心病介入治疗后再狭窄发病机制、西医和中医防治进展进行综述,以期临床预防冠心病介入治疗后再狭窄,确保冠心病介入治疗后的效果提供一定的理论依据。

关键词:冠心病;介入治疗;再狭窄;中西医结合

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.09.011

文章编号:1006-1959(2022)09-0046-04

Prevention and Treatment of Restenosis After Percutaneous Coronary Intervention with Chinese and Western Medicine

TIAN Yue-lei

(Department of Cardiology, Binhai Hospital, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300480, China)

Abstract: Coronary heart disease (CHD) is a kind of heart disease, which is caused by coronary artery atherosclerosis, vascular lumen stenosis and obstruction, resulting in myocardial ischemia, hypoxia and necrosis. It is mainly manifested as sudden cramps in the anterior chest region, with the characteristics of rapid progression, high mortality and disability rate, which seriously threaten the life and health of patients. Percutaneous coronary intervention (PCI) is an effective clinical treatment, which can alleviate myocardial ischemia, hypoxia and clinical symptoms. However, there is still a risk of restenosis after PCI. How to effectively prevent and treat restenosis after PCI is still one of the urgent clinical problems. In this paper, the pathogenesis of restenosis after coronary intervention, western medicine and TCM prevention and treatment progress were reviewed, in order to provide a theoretical basis for clinical prevention of restenosis after coronary intervention and ensure the effect of coronary intervention.

Key words: Coronary heart disease; Interventional therapy; Restenosis; Combination of traditional Chinese and western medicine

冠心病(coronary heart disease)是一种临床常见的疾病,并且发病率有逐年上升的趋势^[1]。目前,经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗技术日益成熟,但PCI术后再狭窄仍然未得到有效解决,仍然是临床开展介入治疗的重要挑战^[2]。临床通常采用抗血小板治疗,虽然可以一定程度预防再狭窄,但不能从根本上预防再狭窄的发生,且会增加出血风险,还可能诱发其他疾病,尤其是病变狭窄程度较重的患者,抗血小板治疗可能导致扩张的血管弹性回缩,增加再狭窄发生率^[3]。研究表明^[4],冠心病介入治疗后再狭窄的发生主要与血管重塑、血管壁弹性回缩以及血栓形成相关。左祖文等^[5]研究指出,冠心病PCI术会损伤血管内皮细胞,破坏其完整性,使内皮下基质暴露于血液中,引发血小板凝集、黏附,继而形成血栓。在血小板不断聚集和黏附的情况下,血栓会逐渐机化,内膜增生发挥主导作用,加之多种血管平滑肌生长因子和凝血因子作用,血管平滑肌细胞会不断增殖,内膜过度增生,从而增加再狭窄风险^[6]。由此可见,冠心病PCI术后再狭窄的发生是一个极其复杂的病理

过程,临床为有效防治冠心病PCI术后再狭窄,可从发病机制方面进行干预治疗。随着中医药在临床的广泛应用,中医在防治PCI术后再狭窄方面也取得了一定的成就。中药从整体出发,以辨证论治为基础,结合再狭窄发生机制,可一定程度预防PCI术后再狭窄的发生。但是目前临床关于PCI术后再狭窄的防治尚无统一标准。本文就冠心病介入治疗后再狭窄的发病机制以及西医、中医结合防治进展进行综述,旨在为冠心病PCI术后再狭窄的防治提供一定的参考依据。

1 冠心病介入治疗后再狭窄西医防治

1.1 药物治疗 PCI术后给予抗血小板药物口服干预,对防治再狭窄具有重要价值。雷存^[7]的研究分析了PCI术后支架内再狭窄的影响因素,结果显示腺苷二磷酸(ADP)受体低抑制率是发生再狭窄的危险因素,且与再狭窄呈负相关($P<0.05$)。因此,可通过抑制ADP受体来预防PCI术后再狭窄,降低再狭窄发生风险。氯吡格雷属于抗血小板药物,通过抑制血小板膜表面ADP与血小板受体结合,从而使ADP介导的糖蛋白失去活性,以此来实现抑制血小板聚集的目的。在贺清明^[8]的研究中分别给予冠心病PCI术后患者低分子肝素和氯吡格雷治疗,结果显示氯吡格雷组再狭窄发生率低于对照组,差

作者简介:田跃雷(1978.6-),男,河北定州人,本科,副主任医师,主要从事心血管内科疾病及冠心病介入治疗研究

具有统计学意义 ($P<0.05$); 两组凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB) 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。由此可见, 冠心病 PCI 术后采用氯吡格雷能够有效降低再狭窄发生率, 改善患者预后, 抗血小板药物对 PCI 术后再狭窄具有显著的作用, 但对凝血功能无明显影响。黄榕琳等^[9]研究观察了双联 (阿司匹林+氯吡格雷) 和三联 (氯吡格雷+阿司匹林+华法林钠片) 抗血小板治疗对 PCI 术后冠心病患者再狭窄的预防效果, 结果显示术后长期给予三联抗血小板治疗可显著降低再狭窄发生率, 且临床不良反应发生率低, 具有较高的治疗安全性。三联抗血小板治疗是在常规二联治疗基础上加用华法林。华法林属于消旋混合物, 吸收快速, 生物利用度高, 可通过肾脏快速排泄, 临床用药不良反应少, 可实现良好的应用安全性。同时三联治疗可增强降低血小板计数效果, 增强抑制血小板聚集效果, 提升改善外周血流动力作用, 进一步预防再狭窄的形成。因此, 抗血小板、抗凝治疗可有效防治冠心病 PCI 术后再狭窄, 尤其是三联抗血小板治疗效果更优, 值得临床加以应用。

1.2 特殊材料 梁颖等^[10]研究发现, 与普通球囊相比, 紫杉醇释放冠状动脉球囊导管后植入支架再狭窄的发生概率显著降低, 提示经药物球囊扩张介入治疗冠心病效果明显, 且可降低 PCI 术后再狭窄的发生率, 一定程度改善患者预后效果。姚远等^[11]研究纳入了 56 例冠心病 PCI 术后再狭窄患者, 比较再次置入支架治疗与紫杉醇药物涂层球囊扩张治疗, 结果显示紫杉醇药物涂层球囊治疗术后心血管不良反应发生率、支架内再狭窄发生率以及心脏不良事件发生率均低于再次置入支架治疗患者 ($P<0.05$), 由此可见紫杉醇药物涂层球囊治疗冠脉支架内再狭窄效果理想, 可预防再狭窄的发生, 降低心血管不良事件, 改善患者预后。同时可避免再次置入支架造成的损伤。李爱霞等^[12]研究分别对 80 例冠心病 PCI 术后再狭窄患者给予药物洗脱支架和紫杉醇药物涂层球囊治疗, 结果显示紫杉醇药物涂层球囊治疗效果更显著, 可降低支架内再狭窄和心血管不良事件发生率。紫杉醇药物涂层球囊治疗冠心病 PCI 术后再狭窄效果确切, 在预防和降低再狭窄发生方面具有显著的优势。药物涂层球囊在抑制内膜增生的同时, 也会抑制血管内皮愈合, 从而增加支架内再狭窄形成风险。因此, 紫杉醇药物涂层球囊是防治冠心病 PCI 术后再狭窄的首选方法, 是一种安全、有效的手段。

1.3 其他 唐亮等^[13]研究对冠心病 PCI 术后再狭窄与术后未出现再狭窄患者血管内皮生长因子 (VEGF)、一氧化氮 (NO) 水平进行比较, 结果显示冠脉狭窄程度和再狭窄支数与 NO、VEGF 水平呈负相关, 即狭窄程度越严重、再狭窄支数越多, NO、VEGF 水平越低。由此可见, NO、VEGF 参与冠心病 PCI 术后再狭窄的形成和发展, 对冠心病 PCI 术后再狭窄具有一定的预测作用。胡晓贞等^[14]研究对冠心病 PCI 术后患者分别给予 NO 供体补充和安慰剂治疗, 随访 3 个月, 结果显示 NO 供体补充组再狭窄发生率低于安慰剂组 ($P<0.05$), 提示冠心病 PCI 术后给予 NO 供体治疗可预防冠心病 PCI 术后再狭窄。分析认为 PCI 术后患者补充 NO 水平会促进内皮细胞增殖分裂, 进一步促进血管内皮部分屏障功能恢复, 同时 NO 属于内皮细胞衍生舒张因子, 可促进血管舒张, 达到对血管内皮细胞的保护作用, 有效减少血管内皮的损伤, 进而有效预防再狭窄的发生, 在防治冠心病 PCI 术后再狭窄具有显著的优势。正常机体会调节内皮素-1 和 NO 平衡, 从而维持血管正常的收缩和舒张功能。而在冠心病 PCI 术后, 动态平衡被破坏, 血管内皮功能紊乱, 内皮素分泌增加, 血小板聚集, 内皮细胞发生增生, 从而 NO 水平降低, 内皮素-1 水平升高, 导致心脏负担增加, 进一步加重冠心病 PCI 术后再狭窄的发生风险^[15]。表明补充 NO、VEGF 可改善血管内皮功能, 抑制血管平滑肌细胞, 同时内膜的内皮化可预防血小板聚集, 抑制血小板因子释放, 进而阻止基质沉积, 从而一定程度预防冠心病 PCI 术后再狭窄的发生。但关于 NO、VEGF 供体补充预防冠心病 PCI 术后再狭窄的研究较少, 且还未应用于临床, 需要临床进一步的研发。

2 冠心病介入治疗后再狭窄中医防治

随着中医学的快速发展, 采用中医药防治冠心病 PCI 术后再狭窄成为新的方向。在中医学中, 冠心病属于“胸痹”“心痛”范畴^[16]。应用中医学思想, 采用益气活血汤治疗冠心病, 可进一步提高冠心病的临床疗效。而冠心病 PCI 术后再狭窄主要病机为心脏, 发病原因是由于血瘀、气滞、痰浊等, 而心脏与脾、肝、肺、肾有密切的关系, 故脏器功能失调会造成心脏主血脉运行不畅^[17]。因此, 中医辨证论治给予活血化瘀、补气养血、化痰通络治疗, 可有效预防冠心病 PCI 术后再狭窄的发生, 一定程度改善患者预后效果。

2.1 中药汤剂

2.1.1 血府逐瘀汤 血府逐瘀汤组方由红花、桃仁、赤芍、当归、柴胡、生地、甘草等中药组成, 具有活血化

瘀、补精益气、养阴、通脉之功效。王颜^[18]研究对冠心病 PCI 术后患者给予血府逐瘀汤治疗,结果显示 PCI 术后再狭窄发生率、中医证候积分均低于对照组 ($P<0.05$),提示血府逐瘀汤可有效预防 PCI 术后再狭窄,改善患者临床症状,减轻患者的痛苦。从瘀血阻滞、痰瘀互结发病机制入手,选取血府逐瘀汤治疗可抑制抗血小板聚集和血管平滑肌增殖,降低血液黏度,增加冠脉血流,进一步预防再狭窄的发生。代国方等^[19]对 26 例 PCI 术成功的冠心病患者,在常规西药治疗的同时,联合血府逐瘀汤治疗 3 个月,随访 6 个月,发现联合组患者临床心悸、气短、乏力、口渴血瘀证候评分均降低,心绞痛复发率、冠脉再狭窄发生率均低于对照组 ($P<0.05$),由此可见从中医辨证论治的角度出发,给予血府逐瘀汤治疗,可改善患者临床症状,预防心绞痛复发和冠脉再狭窄,具有重要的临床应用价值,值得临床加以应用。血府逐瘀汤中白芍、川芎可活血化瘀,补气益血,枳壳可行气活血、通行血脉,麦冬可祛瘀生脉,从而起到促进血管内皮功能修复和局部血液循环、改善心肌局部微循环、促进血管重生的作用。总而言之,血府逐瘀汤可有效防治冠心病 PCI 术后再狭窄,改善患者临床预后效果。

2.1.2 补阳还五汤 补阳还五汤由生黄芪、赤芍、当归尾、地龙、川芎、红花、桃仁等组成,黄芪具有补气功效,与活血化瘀药物配伍,主治气虚血瘀之中风。郭素芬^[20]的研究采用加味补阳还五汤预防冠心病 PCI 术后再狭窄,结果显示抗氧化功能指标谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)水平提高,丙二醛(MDA)水平降低,可进一步改善氧化应激状态,从而发挥对缺血再灌注损伤心肌的保护作用,预防再狭窄的发生。由此可见,补阳还五汤在预防 PCI 术后再狭窄方面具有一定的作用,但是还需要临床试验进行证实。齐锋等^[21]研究观察了 30 例冠心病 PCI 术后患者,给予常规西药联合补阳还五汤预防术后再狭窄,结果显示联合组再狭窄发生率低于对照组,且远期出血并发症发生率低于对照组 ($P<0.05$),提示补阳还五汤可预防冠心病 PCI 术后再狭窄的发生,有效确保 PCI 术后效果。补阳还五汤方中黄芪,可促进血液循环,降低血液黏度,减轻心脏负荷。加之赤芍、当归等药可抑制血小板聚集,预防血栓形成。因此,补阳还五汤预防冠心病 PCI 术后再狭窄的发生效果显著,可促进 PCI 术后的治疗效果^[22]。

2.1.3 四逆汤 李理等^[23]研究采用四逆汤干预冠心病 PCI 术患者,结果显示四逆汤治疗可抑制 PCI 术后

患者红细胞与血小板的聚集,改善微循环,进而预防再狭窄的发生。同时可减少患者术后心肌缺血再灌注损伤,一定程度提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低丙二醛(MDA)含量。由此可见,四逆汤对冠心病 PCI 术后再狭窄具有一定防治作用,但其有效性和安全性还需要进一步探究。

2.2 中药制剂

2.2.1 丹参多酚酸盐注射液 中药治疗胸痹证已有很长的历史,丹参是中药治疗冠心病活血化瘀法的主要药物。丹参多酚酸盐是从中药丹参中提取出的,以丹参乙酸镁为主要成分的多酚酸盐类化合物,具有活血、化瘀、通脉的作用^[24]。丹参多酚酸盐对抗氧化应激损伤、改善血管内皮功能和心功能等方面具有一定的潜在价值。侯丽芳等^[25]研究观察了丹参多酚酸盐联合常规阿司匹林和氢氯吡格雷治疗急诊 PCI 患者的临床效果,结果显示观察组 MDA 低于对照组,左室射血分数(LVEF)、NO 均高于对照组,左心室舒张末期容积(LVEDV)低于对照组 ($P<0.05$),表明丹参多酚酸盐可改善氧化应激指标,减轻氧化应激损伤,进而一定程度改善血液再灌注损伤。NO 属于内皮细胞衍生舒张因子,其水平升高,提示血管内皮功能损伤减轻,进一步表明丹参多酚酸盐可促进血管内皮功能恢复。此外,观察组心血管事件发生率为 5.00%,再狭窄发生率为 0,低于对照组的 20.00%、15.00% ($P<0.05$),表明丹参多酚酸盐可预防心血管事件,降低 PCI 术后再狭窄的发生。总而言之,丹参多酚酸盐具有抗氧化应激反应作用,可快速清除氧自由基,减轻血管内皮损伤,进而促进缺血心肌血供改善,有效预防心血管不良事件、术后再狭窄的发生。

2.2.2 通心络胶囊 张强的研究显示^[26],通心络胶囊用于 PCI 术后患者效果好,有助于缓解炎症反应,预防心血管事件,支架内再狭窄发生,且用药安全性高。李军英等^[27]研究也证实,通心络胶囊对冠心病经皮冠状动脉介入治疗术患者血管内皮功能、再狭窄具有积极的影响。通心络胶囊属于复方中药,具有通络止痛、活血化瘀、养精益气之功效,可增强心输出量、心肌收缩力,改善心肌供血,进一步维持心血管功能稳定,减少术后再狭窄情况。但临床关于该药对 PCI 术后再狭窄防治效果尚未完全明确,还需要临床进一步研究证实。

3 总结

冠心病介入治疗后再狭窄是一个多因素共同作用的复杂过程,临床虽取得了一定的认识,但仍未完全明确,只有不断地深入研究,才能更加明确

其发生、发展的机制,以进一步为临床中西医结合的治疗提供充足的理论依据,从而降低临床患者冠心病 PCI 术后再狭窄发生率。随着医学技术及器械的不断创新发展,因技术操作不娴熟及经验缺乏导致的动脉介入术后的再狭窄率逐渐降低。此外,中医学的不断深入探究,对其辨证论治,显著降低了介入术后的再狭窄发生率。通过中西医结合,即多方机制的共同作用,能够显著提高治疗效果,降低冠心病介入治疗后再狭窄发生率,值得临床加以关注和应用。

参考文献:

[1]贾珠银,杨建敏.替格瑞洛联合阿司匹林治疗急性冠状动脉综合征的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(14):1254-1256,1282.

[2]李明琰,崔永生,何文凯,等.冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后规范药物治疗对颈动脉粥样硬化的影响[J].中国医科大学学报,2016,45(1):66-69.

[3]吕中华,耿晓雯,程庆强,等.老年与中年急性冠脉综合征患者不同双联抗血小板方案疗效与出血风险比较[J].中华老年多器官疾病杂志,2017,16(3):191-195.

[4]刘浙波,夏豪,方钊,等.益心舒胶囊对冠心病经皮冠状动脉介入术后患者发生心血管不良事件的影响[J].广西医学,2016,38(4):546-548.

[5]左祖文,陆超灵,谭剑炼.老年冠心病患者 PCI 术后发生支架内再狭窄的相关影响因素分析[J].医学临床研究,2018,35(3):449-452.

[6]邵晓萍,孙亚召,白春林.尿酸对急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗患者远期预后的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(6):612-614.

[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]贺清明.氯吡格雷对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后心血管不良事件的预防效果观察[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(5):133-135.

[9]黄榕珊,袁晨,毋健,等.冠心病合并房颤不同抗栓治疗策略的临床预后分析[J].中国循环杂志,2016,8(1):70.

[10]梁颖,黄汉辉,赖天幸,等.紫杉醇药物涂层球囊治疗冠脉支架内再狭窄的临床研究[J].中国医药导报,2018,15(26):43-45.

[11]姚远,王甫誉,刘志新,等.血管内皮生长因子和一氧化氮水平对心肌梗死患者冠状动脉支架置入术后再狭窄的预测研究[J].中国临床医生杂志,2018,46(9):1054-1056.

[12]李爱霞,罗国帅,曲鹏展,等.骨桥蛋白对药物代谢酶 CYP2C9 正常代谢型冠心病介入治疗后支架内再狭窄的预

测价值[J].心肺血管病杂志,2018,37(10):889-892.

[13]唐亮,马露萍.益气活血化痰汤治疗外周动脉介入术后再狭窄的临床疗效观察及安全性评价[J].世界中西医结合杂志,2017,12(9):1291-1294.

[14]胡晓贞,曹振东,王胜林,等.颜氏温阳活血方防治冠状动脉介入术后再狭窄的临床观察[J].上海中医药杂志,2017,51(4):65-68.

[15]刘颖芝,熊振宇,熊龙根.冠心病介入术后缬沙坦对冠脉再狭窄的影响[J].中国医药导报,2018,15(22):81-84.

[16]杨泽,苟筱雯,赵林华,等.态靶辨证在痰瘀互阻心绞痛中的运用——瓜蒌薤白半夏汤加降香、三七、蜈蚣粉[J].辽宁中医杂志,2021,48(7):1-3.

[17]李其周,胡刚,王雨来.冠心通络胶囊联合双联抗血小板药物防治冠心病 PCI 术后支架内再狭窄 34 例临床观察[J].中国医药导报,2016,22(3):80-82.

[18]王颜.加味血府逐瘀汤对冠心病 PCI 术后再狭窄的干预效果[J].中国医药导报,2015,21(17):90-92.

[19]代国方,张保珠,王菲.通脉方防治冠脉支架植入术后气虚血瘀型病人再狭窄的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2):136-142.

[20]郭素芬.益气活血法防治 PCI 术后再狭窄疗效临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(3):196-198.

[21]齐锋,宋柏奇.补阳还五汤联合西药常规干预治疗冠心病经皮冠状动脉介入术后不稳定性心绞痛气虚血瘀型 39 例[J].中医研究,2016,29(9):13-15.

[22]黄迎春,马丽荣,刘盼功,等.冠心病 PCI 术后应用参七汤对冠脉再狭窄的临床预防干预效果观察[J].世界中医药,2016,11(6):1002-1006.

[23]李理,国联军,楚妍峰.瓜蒌皮颗粒剂治疗 PCI 术后再狭窄软斑块的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(2):169-172.

[24]谭花,刘栋,邱桂华.中医疏肝化痰法对下肢动脉血管介入术后再狭窄的疗效及对血流动力学影响[J].世界中西医结合杂志,2019,14(12):1747-1749,1756.

[25]侯丽芳,首云锋.丹参多酚酸盐注射液对 PCI 术相关心肌损伤及神经内分泌激素、血管内皮功能及心功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(23):2573-2576.

[26]张强.通心络胶囊用于冠心病介入术后患者疗效观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(11):1-3.

[27]李军英,郭志刚.通心络胶囊对冠心病介入术后患者疗效观察及对血管内皮功能和炎症因子影响[J].中成药,2019,41(5):1202-1204.

收稿日期:2021-07-05;修回日期:2021-07-22

编辑/肖婷婷