

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.03.025

辛伐他汀联合茵陈五苓散对冠状动脉支架置入术后血脂控制和血流动力学的影响*

施永杰, 刘士欣, 李世珍

(河北省宁晋县医院, 河北 邢台 055550)

摘要:目的 探讨辛伐他汀联合茵陈五苓散对冠状动脉支架置入术后血脂控制和血流动力学的影响。方法 选择医院2016年1月至2017年12月诊治的冠状动脉支架置入术患者110例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各55例。两组患者均应用辛伐他汀治疗,观察组患者加用茵陈五苓散。随访6个月,记录两组心血管不良事件及再狭窄事件。结果 治疗2周后,两组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、内皮素-1(ET-1)、血管性假性血友病因子(vWF)、血流动力学指标(血浆黏稠度、血小板聚集率、低切全血黏度、高切全血黏度)水平均低于治疗前($P < 0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、一氧化氮(NO)水平均高于治疗前($P < 0.05$),且观察组均优于对照组($P < 0.05$);随访6个月后,两组再狭窄率和心绞痛再发率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 辛伐他汀联合茵陈五苓散应用于冠状动脉支架置入术后患者,能更好地调节血脂,改善血管内皮功能和血流动力学,值得临床推广。

关键词:辛伐他汀;茵陈五苓散;冠状动脉支架置入术;血脂;血流动力学

中图分类号:R969.1;R972+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)03-0076-03

Effect of Simvastatin Combined with Yinchen Wuling Powder on Blood Lipid Control and Hemodynamics After Intracoronary Stent Implantation

SHI Yongjie, LIU Shixin, LI Shizhen

(Ningjin County Hospital of Hebei, Xingtai, Hebei, China 055550)

Abstract: Objective To investigate the effect of simvastatin combined with Yinchen Wuling Powder on blood lipid control and hemodynamics after intracoronary stent implantation. **Methods** Totally 110 patients undergoing intracoronary stent implantation from January 2016 to December 2017 were selected and divided into the observation group and the control group, 55 cases in each group. The patients in the two groups were treated with simvastatin, on this basis, the patients in the observation group were treated with Yinchen Wuling Powder. All the patients were followed up for 6 months, the incidence of adverse cardiovascular events and restenosis were recorded in two groups. **Results** After 2 weeks of treatment, the levels of total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C), endothelin-1(ET-1), von Willebrand factor(vWF), hemodynamic parameters(plasma viscosity, platelet aggregation rate, low shear whole blood viscosity and high shear whole blood viscosity) in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), while the levels of high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) and nitric oxide(NO) in the two groups were higher than those before treatment($P < 0.05$), and those in the observation group were better than those in the control group($P < 0.05$). After 6 months of follow-up, there were no significant differences in the incidence rate of restenosis and recurrence rate of angina pectoris between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Simvastatin combined with Yinchen Wuling Powder in the treatment of patients undergoing intracoronary stent implantation can better regulate blood lipid, improve vascular endothelial function and hemodynamics, which is worthy of clinical promotion.

Key words: simvastatin; Yinchen Wuling Powder; intracoronary stent implantation; blood lipid; hemodynamics

冠状动脉支架置入术是通过放置特制的金属支架于冠状动脉狭窄处,持续扩张冠状动脉,快速恢复冠状动脉血流,缓解临床症状^[1],是治疗各类型冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的有效手段。但此术式为有创疗法,会对冠状动脉造成损伤,术后仍可发生支架内再狭窄和各种不良心血管事件^[2]。故采取药物治疗积极调脂防治术后再狭窄十分重要。他汀类药物是一线调脂药物,疗效较好,但高剂量使用不良反应发生风险较高^[3],多种药物联用是目前临床主要用药方案。中医将冠心病归于胸痹、真心痛范畴,为

本虚标实之证,认为冠状动脉支架置入术后应遵守补气活血化痰这一治疗原则^[4]。中医药多为动植物制剂,不良反应较少,且中药复方制剂能达到多靶点、多功能的治疗作用,对病机复杂的疾病疗效较好。基于此,本研究中探讨了辛伐他汀联合茵陈五苓散对冠状动脉支架置入术后患者血脂控制和血流动力学的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合冠心病诊断标准^[5]和冠状动脉支架

*基金项目:河北省2017年度医学科学研究重点课题计划[20171484]。

第一作者:施永杰,男,大学本科,主治医师,主要从事心血管疾病的诊治工作,(电子信箱)454778329@qq.com。

置入术指征;首次置入术;本研究经我院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意。

排除标准:严重脏器功能不全、恶性肿瘤;近期急性慢性感染;精神、心理疾病史;过敏体质;有明确本研究中作用药物禁忌证。

病例选择与分组:选取我院2016年1月至2017年12月诊治的冠状动脉支架置入术患者110例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各55例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均应用辛伐他汀滴丸(兴安药业有限公司,国药准字H20060813,规格为每瓶10mg),每次20mg,每日1次。观察组患者在此基础上加用茵陈五苓散(组方:茵陈30g,泽泻15g,茯苓、猪苓、白术各9g,桂枝4g),水煎成汤剂,每日1剂。其他抗血小板药物均相同,两组均治疗2周。

1.3 观察指标

所有患者均于治疗前、治疗2周后采集外周静脉血。采用iChem-540型全自动生化分析仪(深圳库贝尔生物科技有限公司)测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;采用放射免疫法测定内皮素-1(ET-1)水平,采用免疫比浊法测定血管性假性血友病因子(vWF)水平,使用硝酸还原法测定一氧化氮(NO)水平;采用LBY-N6COMPACT型全自动血液流变仪(北京普利生仪器有限公司)测定血流动力学指标(血浆黏稠度、血小板聚集率、低切全血黏度、高切全血黏度)。随访6个月后进行冠脉造影,管腔直径狭窄超过50%为术后再狭窄^[6]。记录两组心血管不良事件发生率及再狭窄率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验或单因素方差分析;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2。随访6个月后,观察组再狭窄1例(1.82%),再发心绞痛2例(3.64%),对照组为6例

(10.91%)和4例(67.27%)。两组心血管不良事件发生率和再狭窄发生率比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 2.441, 0.176, P = 0.118, 0.675 > 0.05$)。

3 讨论

冠心病为多因素疾病,主要危险因素包括高血压、血脂异常及糖尿病等,也可影响冠状动脉支架置入术后再狭窄和不良心血管事件发生风险^[7]。目前,临床冠状动脉支架置入术后主要应用多联抗血小板、调脂及稳定斑块等治疗,但接受标准治疗术后6个月至1年仍有一定比例的支架内再狭窄发生率^[8]。

中医认为,支架术后并发症发生机制主要为内伤外感、气滞血瘀、宿瘀未除,而手术又增加新的瘀血,损伤局部瘀热互结而致支架内再狭窄^[9]。茵陈五苓散是《金匱要略》名方,用于清热利湿,降血脂作用良好^[10]。

相关研究显示,冠心病患者证素常为血瘀、气虚、痰浊、阴虚、气滞等^[11],久坐不动、饮食失节易使脾虚不健,进而导致水液不布,化生痰浊、脂浊,痰瘀互结,痹阻心脉。本研究结果显示,观察组患者的TC、TG、LDL-C、HDL-C各血脂指标水平均优于对照组,表明五苓散联合辛伐他汀能调节血脂作用良好。辛伐他汀是羟甲基戊二酰辅酶还原酶抑制剂,能抑制内源性胆固醇的合成,调节血脂^[12]。茵陈五苓散中茵陈苦泄下降,功专清利湿热;泽泻甘淡性寒,长于利水渗湿、化浊降脂;茯苓甘淡补中,能起到健脾宁心、利水渗湿;猪苓长于利水渗湿,白术长于益气健脾燥湿,两药合用有健脾益气、渗湿利水之效;桂枝辛温通阳化气行水。诸药共奏清热利水、健脾宁心、降脂化浊之功。

血管内皮功能损伤与冠心病发生、发展关系密切^[13],且支架置入术中会造成血管内皮功能损伤。本研究结果显示,观察组患者的ET-1、vWF、NO水平也优于对照组,提示五苓散有利于促进血管内皮功能改善。同时,观察组患者的血流动力学指标水平均低于对照组。茵陈中主要含有香豆素类化合物,现代药理学证实,香豆素类化合物能促进血管内皮细胞释放NO和前列环素,具有扩张血管、调血脂、防止氧自由基生成、抗凝血等作用^[14]。茯苓和泽泻不仅具有抗氧自由基生成的作用^[15],还能调节血糖^[16]。茵陈五苓散应用于支架置入术后,有利于减少氧自由基生成,保护血管内皮细胞,调血脂和血流动力学,综合降低术后患者支架内再狭窄、不良心血管

表1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s, n = 55$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	基础疾病(例)		体质指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	支架数量 ($\bar{X} \pm s$,支)
				高血压	糖尿病		
观察组	36/19	67.58 ± 7.13	5.99 ± 2.02	24	9	24.09 ± 1.90	1.48 ± 0.50
对照组	34/21	67.61 ± 8.80	5.84 ± 2.05	27	7	24.61 ± 1.80	1.44 ± 0.45
χ^2/t 值	0.157	0.020	0.387	0.329	0.293	1.473	0.441
P 值	0.692	0.984	0.700	0.566	0.589	0.144	0.660

表2 两组患者观察指标比较($\bar{X} \pm s, n=55$)

组别	时间	血脂指标(mmol/L)				血管内皮功能指标		
		TC	TG	LDL-C	HDL-C	ET-1 (ng/L)	NO (μ mol/L)	vWF (ng/mL)
观察组	治疗前	5.27 $\pm$ 1.28	1.58 $\pm$ 0.37	3.39 $\pm$ 0.89	1.17 $\pm$ 0.14	97.42 $\pm$ 14.61	50.77 $\pm$ 8.50	184.26 $\pm$ 23.72
	治疗2周后	3.40 $\pm$ 0.41 ^{ab}	1.07 $\pm$ 0.25 ^{ab}	2.12 $\pm$ 0.53 ^{ab}	1.45 $\pm$ 0.36 ^{ab}	66.47 $\pm$ 7.90 ^{ab}	78.97 $\pm$ 11.86 ^{ab}	117.97 $\pm$ 15.47 ^{ab}
	t值	10.318	8.470	9.093	5.376	13.820	14.333	17.360
	P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	5.25 $\pm$ 1.17	1.54 $\pm$ 0.36	3.33 $\pm$ 0.95	1.14 $\pm$ 0.18	96.70 $\pm$ 13.45	50.85 $\pm$ 8.85	184.13 $\pm$ 25.04
	治疗2周后	3.97 $\pm$ 0.52 ^b	1.28 $\pm$ 0.27 ^b	2.41 $\pm$ 0.59 ^b	1.24 $\pm$ 0.28 ^b	76.78 $\pm$ 9.40 ^b	65.65 $\pm$ 10.86 ^b	129.82 $\pm$ 16.34 ^b
	t值	7.414	4.285	6.101	2.228	9.003	7.835	13.471
	P值	0.000	0.000	0.000	0.028	0.000	0.000	0.000

组别	时间	血流动力学指标			
		血浆黏稠度 (mPa·s)	血小板聚集率 (%)	低切全血黏度 (mPa·s)	高切全血黏度 (mPa·s)
观察组	治疗前	1.52 $\pm$ 0.35	8.66 $\pm$ 1.91	16.20 $\pm$ 2.58	5.28 $\pm$ 1.27
	治疗2周后	1.13 $\pm$ 0.18 ^{ab}	6.09 $\pm$ 1.50 ^{ab}	12.86 $\pm$ 2.69 ^{ab}	4.01 $\pm$ 0.56 ^{ab}
	t值	7.349	7.848	6.646	6.786
	P值	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	1.52 $\pm$ 0.36	8.62 $\pm$ 1.92	16.36 $\pm$ 2.65	5.25 $\pm$ 1.22
	治疗2周后	1.33 $\pm$ 0.24 ^b	7.47 $\pm$ 1.57 ^b	14.81 $\pm$ 3.36 ^b	4.37 $\pm$ 0.63 ^b
	t值	3.257	3.439	2.686	4.753
	P值	0.001	0.001	0.008	0.000

注:与对照组同期比较,^a $P < 0.05$;与本组治疗前比较,^b $P < 0.05$ 。下表同。

事件发生风险。本研究结果显示,观察组再狭窄率和再发心绞痛率低于对照组,但组间差异无统计学意义,考虑与临床多药联用并发症风险较小。而本研究样本量不足,仍需大样本量多中心研究以提高结论的科学性和严谨性。

综上所述,辛伐他汀联合茵陈五苓散有助于改善冠状动脉支架置入术后患者血脂调节状况,保护血管内皮功能、降低血流动力学指标水平。

参考文献:

- [1] 冯 敏. 冠状动脉造影及冠脉内支架植入术后并发症护理措施研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(4): 4-7.
- [2] 何 晨, 袁晋青. 冠状动脉支架置入术后再次狭窄的治疗研究进展[J]. 心血管病学进展, 2016, 37(4): 350-353.
- [3] 林 红, 时学昆, 乔 瑞. 依折麦布联合辛伐他汀治疗对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后血脂的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(11): 145-146.
- [4] 任冬冬, 贾合磊, 郭燕可, 等. 活血通脉汤联合西药对冠状动脉支架植入术后再次狭窄患者的影响[J]. 中医杂志, 2016, 57(4): 311-315.
- [5] 山 纓, 范维琥. 2008年美国心脏协会(AHA)心血管影像学学会关于CT和磁共振血管造影诊断冠心病的介绍[J]. 国际心血管病杂志, 2008, 35(6): 341-343.
- [6] 任君文, 朱 旭, 张维丽. 瑞舒伐他汀对冠脉支架介入术后患者再狭窄率、血脂及IL-8水平的影响[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(1): 48-51.

- [7] 王冬梅, 黄 爽, 刘志江, 等. 冠状动脉支架植入术后再狭窄危险因素的分析[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(19): 2174-2177.
- [8] 梁泽明. 中西医结合用药预防冠心病冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(8): 829-832.
- [9] 杨 珂, 王振兴. 冠心病支架内再狭窄中西医结合研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(3): 273-276.
- [10] 刘 慕. 茵陈五苓散治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(6): 636-638.
- [11] 吴 朦, 胡镜清, 江丽杰, 等. 冠心病中医证分类及其关联理化指标的研究[J]. 世界科学技术·中医药现代化, 2016, 18(5): 776-785.
- [12] 黄文胜, 杜礼兵, 冷利华, 等. 冠状动脉支架术后辛伐他汀与瑞舒伐他汀钙干预的对比研究[J]. 海军医学杂志, 2016, 37(4): 323-325.
- [13] 孙 波, 马 瑛, 席 萍, 等. 麝香保心丸对冠心病患者血管内皮功能的影响[J]. 中医学报, 2016, 31(9): 1380-1383.
- [14] 刘天戟, 吴若然, 姜 南, 等. 茵陈蒿汤对中老年高血脂症患者血脂、血管内皮功能及血管动脉硬化程度的影响[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(9): 1512-1514.
- [15] 徐 硕, 姜文清, 邱咏梅, 等. 茯苓的化学成分及生物活性研究进展[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(3): 327-330.
- [16] 邢增智, 陈 旺, 曾 宇. 泽泻的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2017, 23(15): 75-78.

(收稿日期: 2018-07-18)