

通心络胶囊联合常规治疗对适行 CABG 手术患者 Fib、MPV 水平的影响

李秀芬, 杨 燕, 乔 瑞, 帕尔哈提·吐尔逊*
(新疆医科大学附属中医医院心脏中心, 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要: **目的** 探讨通心络胶囊(人参、水蛭、全蝎等)联合常规治疗对适行冠状动脉搭桥(CABG)手术患者纤维蛋白原(Fib)、平均血小板体积(MPV)水平的影响。**方法** 106 例患者随机分为对照组(50 例)和观察组(56 例),对照组采用常规治疗,观察组在常规治疗基础上加用通心络胶囊。比较 2 组 Fib、MPV 水平,并评价治疗的安全性。**结果** 治疗 30、90 d 后,2 组复合心血管终点事件(顽固性心绞痛+再发心肌梗死+死亡)均显著减少($P < 0.01$)。与对照组比较,观察组血浆 Fib 水平下降更明显($P < 0.01$)。治疗后,2 组 MPV 水平均较治疗前显著下降($P < 0.05$);90 d 后,观察组 MPV 水平下降程度比对照组更明显($P < 0.05$)。观察组和对照组出血事件发生率分别为 5.4% 和 4.0%。**结论** 通心络胶囊可增强适行 CABG 手术患者抗栓疗效,改善临床症状,无严重出血风险。

关键词: 通心络胶囊;冠状动脉搭桥(CABG);纤维蛋白原(Fib);平均血小板体积(MPV)

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)03-0558-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.03.010

Effects of Tongxinluo Capsules combined with routine treatment on Fib and MPV levels in appropriate patients for CABG surgery

LI Xiu-fen, YANG Yan, QIAO Rui, PERHAT Tur-sun*

(Cardiac Care Center, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830001, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the effects of Tongxinluo Capsules (*Ginseng Radix et Rhizoma, Hirudo, Scorpio, etc.*) combined with routine treatment on fibrinogen (Fib) and mean platelet volume (MPV) levels in appropriate patients for coronary artery bypass graft (CABG) surgery. **METHODS** One hundred and six patients were randomly assigned into control group ($n = 50$) for routine treatment and observation group ($n = 56$) for combination therapy of Tongxinluo Capsules and routine treatment. Both groups had their Fib and MPV levels evaluated, and safety compared. **RESULTS** Thirty, ninety days after the treatment, the two groups reported less incidence of composite cardiovascular events (refractory angina pectoris, relapsing myocardial infarction or death) ($P < 0.01$), and the observation group had an even more obviously reduced plasma Fib level ($P < 0.01$). The significantly decreased after-treatment MPV levels in the two groups were observed ($P < 0.05$), and a most distinct decrease extent was found in the observation group after 90 d ($P < 0.05$). For the bleeding events, the incidence rates of the observation group and the control group were 5.4% and 4.0%, respectively. **CONCLUSION** For appropriate candidates of CABG surgery, Tongxinluo Capsules shows its efficacy in dissolving thrombus and improving clinical symptoms without serious bleeding risk.

KEY WORDS: Tongxinluo Capsules; coronary artery bypass graft (CABG); fibrinogen (Fib); mean platelet volume (MPV)

收稿日期: 2017-09-15

作者简介: 李秀芬(1973—),女,硕士,副主任医师,研究方向为心血管危重症。Tel: 13999102756, E-mail: 121327a@sina.com

*通信作者: 帕尔哈提·吐尔逊(1968—),男,主任医师,研究方向为心血管介入。Tel: 13659967147, E-mail: Peht324@sina.cn

经冠状动脉造影证实为多血管弥漫性冠状动脉,但因其他非技术原因不适宜行冠状动脉搭桥(CABG)手术治疗的患者往往病情危重,风险性极高,临床上通常活动耐量差,胸痛等缺血症状反复发作,对于此类患者临床医师手段有限,治疗棘手。新疆医科大学附属中医医院心脏中心收集了自2008年1月—2016年10月需行CABG手术患者106例,他们均由于各种原因(如经济因素、恐惧心理、认知有限等)而在3个月内未做手术,本研究在常规治疗基础上加用通心络胶囊,取得了良好的临床效果,现报道如下。

表1 2组基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$, 1 mmHg=0.133 kPa)
Tab.1 Comparison of baseline data between the two groups ($\bar{x} \pm s$, 1 mmHg=0.133 kPa)

项目	对照组(<i>n</i> = 50)	观察组(<i>n</i> = 56)
年龄/岁	64.60 ± 9.37	65.80 ± 10.80
(男/女)/例	36/14	38/18
质量指数/(kg · m ⁻²)	22.20 ± 1.12	21.97 ± 0.78 *
空腹血糖/(mmol · L ⁻¹)	5.73 ± 1.2	5.93 ± 1.32
收缩压/mmHg	130.92 ± 10.43	136.45 ± 12.33
舒张压/mmHg	81.52 ± 7.98	82.43 ± 6.50
LDL/(mmol · L ⁻¹)	3.01 ± 0.80	3.08 ± 0.76
血肌酐/(μmol · L ⁻¹)	88.49 ± 13.3	90.56 ± 12.3
高血压/例	30	36
糖尿病/例	14	20
阿司匹林(100 mg/d)	50	55
氯吡格雷(75 mg/d)	40	43
替格瑞洛(90 mg, bid)	10	13
β-受体阻滞剂(美托洛尔缓释片或比索洛尔片,剂量依据目标心率60次/min调整)	48	52
硝酸酯类(单硝酸异山梨酯片,40 mg/d)	47	46
他汀类(瑞舒伐他汀,10 mg/d或阿托伐他汀钙片20 mg/d)	50	56

1.2 方法 2组患者均常规给予阿司匹林(拜耳医药,批号BJ34390)、氯吡格雷(赛诺菲公司,批号5A421)、替格瑞洛(阿斯利康公司,批号RAKE)、β-受体阻滞剂、硝酸酯类、他汀类等药物。出院后,药物顺延住院期间方案,根据病情皮下注射低分子肝素0.4 mL,1次/12 h,疗程5~7 d,观察组在常规治疗基础上加用通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,批号A1701015)口服,3粒/次,3次/d。

1.3 观察指标

1.3.1 主要临床终点指标 106例患者出院后,记录用药后30、90 d内出现的任何原因引起的心血管事件,包括复合心血管事件(顽固性心绞痛数+再发心肌梗死数+死亡数)和各单项终点

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择于2008年1月~2016年10月在新疆医科大学附属中医医院心脏中心经冠状动脉造影证实需行CABG手术的患者106例,分为观察组56例,男38例,女18例,年龄60~80岁,平均(65.8 ± 10.8)岁;对照组50例,男36例,女14例,年龄62~78岁,平均(64.6 ± 9.37)岁,CABG手术方案的制订需有2位冠状动脉介入资质的副主任医师及以上职称的医生共同决定。2组患者在性别、年龄、伴发疾病、体质量指数、空腹血糖、血压、LDL、肌酐水平、用药情况等方面差异均无统计学意义(*P* > 0.05),具有可比性,见表1。

(顽固性心绞痛数、再发心肌梗死数、死亡数)。
1.3.2 纤维蛋白原(Fib) 2组均于用药前及给药后30、90 d,测定并比较Fib水平,
1.3.3 出血事件 按照院内外90 d出血事件比较2组差异,出血并发症定义采用TIMI标准^[1]。重度出血:血红蛋白下降>50 g/L或红细胞压积下降>15%,颅内出血;轻度出血:自发性肉眼血尿、呕血或咯血,有明显出血,血红蛋白下降>30 g/L,但红细胞压积下降<15%;无显著出血:未达到上述标准的出血并发症。
1.4 统计方法 采用SPSS 19.0软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用成组*t*检验和配对*t*检验,3组之间计量资料比较采用方差分析,计数资料用例数表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 主要临床终点事件 与对照组比较, 观察组 30、90 d 复合心血管事件显著降低 ($P < 0.01$), 单项终点事件差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 2 组主要临床终点事件比较 [例 (%)]
Tab. 2 Comparison of main clinical endpoint events between the two groups [case (%)]

事件	观察组 (n = 56)	对照组 (n = 50)
30 d		
复合心血管事件	7(12.5) **	17(34.0)
单项终点事件		
顽固性心绞痛	5(8.9) **	12(24.0)
再发心肌梗死	1(1.8) *	3(6.0)
死亡	1(1.8) *	2(4.0)
90 d		
复合心血管事件	3(5.5) **	10(20.0)
单项终点		
顽固性心绞痛	2(1.8) **	7(14.6)
再发心肌梗死	1(1.8) *	2(4.0)
死亡	0 **	1(2.1)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 Fib 水平 治疗前比较, 治疗 30、90 d 后 2 组 Fib 水平均显著下降 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 观察组下降更明显 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 2 组 Fib 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, g/L)
Tab. 3 Comparison of Fib levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$, g/L)

时间	观察组 (n = 56)	对照组 (n = 50)
治疗前	5.21 $\pm$ 0.49	5.18 $\pm$ 0.51
30 d	2.16 $\pm$ 0.08 ***	3.21 $\pm$ 0.10 **
90 d	2.07 $\pm$ 0.13 ***	3.08 $\pm$ 0.20 **

注:与治疗前比较, ** $P < 0.01$; 与对照组比较, *** $P < 0.01$

2.3 MPV 水平 与治疗前比较, 30、90 d 后 2 组 MPV 水平显著下降 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗 30 d 后观察组水平有所下降, 但无显著性差异 ($P > 0.05$), 而治疗 90 d 后明显下降 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组 MPV 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, fL)
Tab. 4 Comparison of MPV levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$, fL)

时间	观察组 (n = 56)	对照组 (n = 50)
治疗前	9.22 $\pm$ 0.49	9.30 $\pm$ 0.67
30 d	8.33 $\pm$ 0.38 *	8.40 $\pm$ 0.40 *
90 d	7.81 $\pm$ 0.42 * #	8.41 $\pm$ 0.67 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$

2.4 安全性评价 治疗期间, 观察组出现 3 例腹胀不适, 对照组出现 2 例恶心、腹胀不适, 两组比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 并且无其他不良反应发生。同时, 对照组出现 2 例出血事件, 均为牙龈出血, 发生率 4.0%; 观察组出现 3 例出血事件, 其中 2 例为牙龈出血, 1 例为痰中带血, 发生率 5.4%; 两组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。另外, 2 组均未出现严重出血, 并且无停药及减量使用抗血小板药物的情况。

3 讨论

患有冠状动脉多支、弥漫性病变或主干病变的患者活动耐力差, 容易反复发作缺血症状, 而且临床合并症 (如急性心肌梗死等) 发生风险高, 再住院率高, 为心血管疾病中的急危重症, 临床医师治疗手段有限, 即使采用较合理的抗栓抗缺血治疗手段, 如控制心率、口服新一代抗血小板药物、扩张冠状动脉、充分抗凝等, 仍难以达到理想的疗效。在临床上, 会有一些患者由于种种原因在短时间内不能接受医师推荐的 CABG 手术, 如经济原因、恐惧心理、缺乏治疗信心、医患双方知识不对等。因此, 本研究在常规治疗基础上加用通心络胶囊, 在患者症状 (顽固性心绞痛) 改善、不良事件风险 (再发心肌梗死、死亡) 发生、安全性终点 (出血)、临床化验指标改善方面较对照组 (单纯常规治疗) 均更为理想。

冠心病患者以气虚血瘀、久病入络为基本病机, 应以益气活血、疏风通络法治疗。春秋战国时期《黄帝内经》奠定了络病理论的基础, 清代名医叶天士继承发展了络病治法, 现代吴以岭院士对络病理论又作了进一步创新和发展。通心络胶囊是中医络病理论的代表方, 由人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、蜈蚣、地鳖虫、檀香、降香、乳香 (制)、酸枣仁 (炒)、冰片组成, 具有益心气、通心络、活血畅脉止痛的功效, 方中人参为君药, 补益心气, 心气充沛, 帅血而行, 心之脉络自易疏畅; 水蛭、全蝎为臣药, 前者活血通络, 后者解痉止痛; 地鳖虫逐府通络, 蜈蚣搜风显著, 蝉蜕熄风止痉, 赤芍活血散血、行瘀止痛, 均为佐药; 冰片芳香通窍, 入络通窍, 作为使药, 具有改善血流动力学、提高冠状动脉血流灌注、改善微循环和心肌代谢的功效^[2-3]。本研究结果表明, 在常规治疗的基础上加用通心络胶囊时, 在患者临床症状改善、风险事件降低方面均体现出中西医结合治疗的优势, 而顽固性心绞痛次数减少, 再发心肌梗死及复

合终点事件下降，与国内学者相关报道结果一致^[4-5]。

血浆纤维蛋白原（Fib）升高是冠心病发病的一项独立危险因素，它是由肝细胞合成的一种糖蛋白，属于急性期反应蛋白，其浓度增加会影响内皮细胞功能，并释放炎症因子，使得被黏附血管产生炎症反应，造成血管壁局部形成微血栓，从而促进动脉粥样硬化的形成和发展，并可导致斑块纤维帽稳定性降低而使斑块破裂^[5-6]，这对预测心血管事件、判断冠状动脉病变严重程度有着重要的临床价值^[7-10]。平均血小板体积（MPV）的临床价值近年来逐渐得到重视，它是反映血小板功能及活化的重要指标，并与冠心病密切相关^[9-14]。本研究结果显示，观察组治疗 90 d 后，血浆 Fib、MPV 水平显著下降，表明血液促凝因素降低，心血管不良事件风险有所下降，这也预示着通心络胶囊对择期行冠状动脉搭桥术患者的病情发展有着更明显的抑制作用，并且安全性高，不良反应少，客观上为该类患者平稳过渡到 CABG 手术争取了更多时间，对其预后改善也具有非常重要的意义，值得临床医师重视和推广应用。

参考文献：

[1] Razakjr O A, Tan H C, Yip W L, *et al.* Predictors of bleeding complications and thrombocytopenia with the use of abciximab during percutaneous coronary intervention[J]. *J Interv Cardiol*, 2005, 18(1): 33-37.

[2] 李梦云, 孔祥勇, 丁晓梅. 平均血小板体积与氯吡格雷抵抗的相关性[J]. *国际心血管病杂志*, 2017, 44(2): 8-10.

[3] 位 庚, 李红蓉, 刘红利, 等. 通心络对大鼠心肌微血管

内皮细胞凋亡的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(6): 709-717.

[4] 尹玉洁, 马柳一, 张军芳, 等. 络病学说指导的通心络治疗动脉粥样硬化的进展[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(7): 1760-1762.

[5] 任 华. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. *医学前沿*, 2016(6): 363-364.

[6] 余蓉晖. 血浆纤维蛋白原、D-二聚体检测对冠心病的意义[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(22): 264-265.

[7] Danesh J, Lewington S, Thompson S G, *et al.* Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and non-vascular mortality: an individual participant meta-analysis[J]. *JAMA*, 2005, 294(14): 1799-1809.

[8] Maple-Brown L J, Cunningham J, Nandi N, *et al.* Fibrinogen and associated risk factors in a high-risk population: urban Indigenous Australians, the DRUID Study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2010, 9(11): 691-698.

[9] 张 欢, 张延斌. 急性冠状动脉综合征患者 GRACE 评分与纤维蛋白原、D-二聚体的相关性研究[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(9): 126-129.

[10] 张云梅, 张 宏, 赵 燕, 等. 替格瑞洛治疗 PCI 术后支架内血栓的临床观察分析[J]. *中国医药指南*, 2014, 12(6): 130-131.

[11] 范 军, 康 健, 彭 璐, 等. 纤维蛋白原与冠心病 PCI 介入治疗围术期心肌梗死的相关性[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(22): 4377-4380.

[12] 朱 巧, 郭丽君. 平均血小板体积与心血管疾病的关系[J]. *中国心血管杂志*, 2014, 19(3): 225-228.

[13] 巩 洁, 任 晖, 高天林, 等. 冠心病患者血清尿酸与平均血小板体积的关系及二者对心血管事件的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(8): 821-824.

[14] 李其华, 易秋艳, 陈见红, 等. 平均血小板体积对经皮冠状动脉介入治疗患者发生主要不良心血管事件的预测价值[J]. *山东医药*, 2017, 57(1): 56-58.