

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.13.007

文章编号: 1005-8982(2020)13-0031-06

## 盐酸法舒地尔对 PCI 术后慢血流冠心病患者 内皮细胞损伤的作用及其机制研究\*

杨雪佳<sup>1</sup>, 胡靖<sup>2</sup>, 张媛媛<sup>3</sup>, 刘艳静<sup>1</sup>, 董秋立<sup>1</sup>, 李明芳<sup>1</sup>

(华北石油管理局总医院 1. 心血管二病区, 2. 护理部, 3. 老年病区, 河北 任丘 062552)

**摘要: 目的** 探讨采用盐酸法舒地尔治疗对减轻经皮冠状动脉介入术(PCI)后慢血流冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)患者血管内皮细胞损伤的临床价值。**方法** 选取2015年5月—2016年8月华北石油管理局总医院实施PCI治疗慢血流冠心病患者120例作为研究对象。按入院顺序随机分为治疗组和对照组, 每组60例。两组患者术后均采用常规治疗, 治疗组术后同时给予盐酸法舒地尔治疗, 疗程2周。对比两组的血管内皮损伤、内皮舒张及炎症指标。治疗后随访3个月, 记录两组患者发生的心血管不良事件。**结果** 治疗前两组患者外周血内皮细胞微粒(EMPs)、血管性假血友病因子(vWF)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(eNOS)、血管舒张功能(FMD)、血管内皮舒张功能(NMD)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)及肿瘤细胞坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后两组患者上述指标比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 治疗组EMPs、vWF、ET-1、IL-6、CRP和TNF- $\alpha$ 降低, NO、eNOS、FMD及NMD升高; 治疗前后两组比较, 治疗后患者外周血EMPs、vWF、ET-1、IL-6、CRP及TNF- $\alpha$ 较治疗前降低( $P<0.05$ ), NO、eNOS、FMD及NMD较治疗前升高( $P<0.05$ ); 与对照组比较, 治疗组治疗后的心血管不良事件发生降低( $P<0.05$ )。**结论** 冠心病PCI术后采用盐酸法舒地尔治疗能减轻慢血流冠心病患者的炎症反应程度及血管内皮细胞损伤。

**关键词:** 冠心病; 经皮冠状动脉介入术; 盐酸法舒地尔; 内皮细胞损伤

**中图分类号:** R541.4

**文献标识码:** A

## Protective effects of fasudil hydrochloride on endothelial cell injury in coronary heart disease with slow blood flow patients undergo CPI\*

Xue-jia Yang<sup>1</sup>, Jing Hu<sup>2</sup>, Yuan-yuan Zhang<sup>3</sup>, Yan-jing Liu<sup>1</sup>, Qiu-li Dong<sup>1</sup>, Ming-fang Li<sup>1</sup>

(1. The Second Department of Cardiovascular Disease, 2. Department of Nursing, 3. Old Age Ward, North China Petroleum Administration General Hospital, Renqiu, Hebei 062552, China)

**Abstract: Objective** To investigate the protective effects of fasudil hydrochloride on endothelial cell injury in coronary heart disease with slow blood flow patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** From May 2015 to August 2016, 120 cases coronary heart disease with slow blood flow patients with who underwent PCI were enrolled into our study and randomly divided into 2 groups: 60 patients in the treatment group and 60 patients in the control group. All patients were treated with the conventional treatment. The patients in the treatment group were treated with fasudil hydrochloride based on the conventional treatment. Both groups had been treated for 2 weeks. The endothelial cell injury indexes and inflammatory indexes were compared between 2 groups before and after treatment. After 3 months' follow-up, the cardiovascular adverse events occurred in 2 groups were

收稿日期: 2020-01-06

\* 基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划项目 (No: 20191171)

recorded and compared. **Results** Before treatment, there was no differences in plasma endothelial microparticles (EMPs), vascular von wille brand factor (vWF), endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), endothelial nitric oxide synthase (eNOS), flow mediated dilation (FMD), nitroglycerin-mediated dilation (NMD), interleukin 6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) between 2 groups ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the EMPs, vWF, ET-1, IL-6, CRP and TNF- $\alpha$  had decreased ( $P < 0.05$ ), the NO, eNOS, FMD and NMD had increased ( $P < 0.05$ ) in the treatment group after treatment; the EMPs, vWF, ET-1, IL-6, CRP and TNF- $\alpha$  had decreased ( $P < 0.05$ ), and the NO, eNOS, FMD and NMD had increased, in both groups ( $P < 0.05$ ); compared with the control group, there had less cardiovascular adverse events in the treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Fasudil hydrochloride treatment can reduce the degree of inflammatory response and vascular endothelial cell injuries in patients after PCI.

**Keywords:** coronary disease; percutaneous coronary intervention; fasudil; endothelial cell injuries

冠心病是冠状动脉粥样硬化性心脏病的简称,是因冠状动脉严重狭窄所致急性血栓形成,诱发冠状动脉血流降低、心肌缺血及心肌梗死的心脏病<sup>[1]</sup>。经皮冠脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗冠心病的重要措施,可以有效开通梗死相关动脉,使得缺血心肌再次被灌注。尽管 PCI 在改善冠心病方面有确切的效果,但 PCI 仍可诱发冠状动脉内皮细胞损伤,导致血小板聚集,促进炎症反应,进一步损害病变部位的内皮功能。另外,PCI 术后近 1/3 患者出现慢血流的情况,延长心肌缺血时间,进一步引起心肌细胞损伤相关的血管壁损伤,不仅加速病变进展,而且影响患者预后<sup>[2]</sup>。因此,对慢血流的治疗有助于降低冠心病患者 PCI 术后炎症反应,减轻血管内皮细胞损伤。PCI 术后一般需常规给予氢氯吡格雷和阿司匹林,两者作为血小板聚集抑制药,能够有效地抑制血小板聚集,降低凝血酶功能,预防血液凝固,但对慢血流的疗效有限。Rho 激酶属于丝氨酸/苏氨酸激酶家族,大量研究显示,血管床 Rho 激酶在慢血流的心血管疾病发病机制中起着决定性作用<sup>[3-4]</sup>。Rho 激酶激活介导血管平滑肌细胞收缩、内皮功能紊乱及炎症细胞聚集。盐酸法舒地尔是新型钙拮抗血管扩张剂,为 Rho 激酶抑制物,可有效降低内皮细胞张力,改善脑组织微循环并促进神经再生<sup>[5]</sup>,目前临床主要将盐酸法舒地尔应用在冠心病 PCI 术后,但其相关机制研究相对较少。本文对 120 例冠心病患者采用常规措施与联合盐酸法舒地尔治疗,比较治疗前后的内皮细胞损伤和炎症因子,为冠心病 PCI 术后临床治疗提供相关依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 5 月—2016 年 8 月华北石油管理局

总医院实施 PCI 术治疗的 120 例冠心病患者,按入院顺序随机分为治疗组和对对照组,每组 60 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。研究经本院医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①冠心病患者的诊断标准参考人民卫生出版社《内科学》第 8 版、美国心脏病协会/美国心脏病学会制定的诊断标准<sup>[6]</sup>;②存在血栓负荷病变,抽吸后血栓积分  $< 2$  分,PCI 术中证实存在慢血流(冠状动脉造影 MBG 分级 0 或 1 级);③年龄  $\leq 79$  岁;④患者经冠状动脉造影检测确诊靶血管<sup>[7]</sup>;⑤患者在本院由同组手术医生完成手术。排除标准:①心瓣膜疾病;②既往具有脑出血病史;③活动性出血风险疾病;④合并感染性疾病;⑤合并肝肾功能障碍;⑥治疗药物过敏。

### 1.3 治疗方法

两组患者术后均采用常规治疗:口服硫酸氢氯吡格雷片(国药准字 H20130296,规格:75 mg/片,赛诺菲杭州制药有限公司),75 mg/次,1 次/d;口服瑞舒伐他汀[国药准字 J20170008,规格:10 mg/片,阿斯利康药业(中国)有限公司],10 mg/次,1 次/d;口服酒石酸美托洛尔[国药准字 H32025391,规格:25 mg/片,阿斯利康药业(中国)有限公司],30 mg/次,2 次/d;口服卡托普利(国药准字 H31022986,规格:12.5 mg/粒,上海施贵宝制药有限公司),12.5 mg/次,2 次/d;口服阿司匹林(进口药品注册证号:J20130078,规格:100 mg/片,德国拜耳医药保健有限公司),300 mg/次,1 次/d。治疗组术后同时给予盐酸法舒地尔治疗,盐酸法舒地尔(国药准字 H20040356,规格:2 ml:30 mg,天津红日药业股份有限公

司) 静脉滴注, 将 30 mg 盐酸法舒地尔加入氯化钠 (100 ml : 0.9 g) 注射液, 30 mg/次, 1 次/d。两组患者均接受 2 周治疗。

#### 1.4 观察指标及检测方法

**1.4.1 冠状动脉病变支数** 治疗前, 以 Judikin's 方法, 选择桡动脉或股动脉作为入路, 行冠状动脉造影, 以 30 帧/s 对图像进行记录, 明确冠状动脉病变支数。

**1.4.2 内皮细胞损伤相关指标** 用药治疗前后, 抽取所有患者的空腹外周血, 分别分离获得血浆和血清。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血浆内皮细胞微粒 (endothelial microparticles, EMPs)、血管性假血友病因子 (vascular von willebrand factor, vWF) 和内皮素-1 (Endothelin-1, ET-1)。试剂盒购自武汉优尔生科技股份有限公司。

**1.4.3 血清 NO、eNOS** 取 1.4.2 项下血清, 检测外周血血清-氧化氮 NO 和一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS)。格里斯 (Griess) 试剂购自青岛高科园海博生物技术有限公司。

**1.4.4 血管舒张功能及血管内皮舒张功能** 参照 Celemajer 法采用彩色多普勒超声检测肱动脉血流介导的血管舒张功能 (flowmediateddilation, FMD) 及血管内皮舒张功能 (nitroglycerin-mediated dilation, NMD)<sup>[8]</sup>。

**1.4.5 炎症因子** 取 1.4.2 项下血清, 采用放射免疫法检测检测外周血清-白细胞介素-6 (Interleukin 6, IL-6)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 及肿瘤细

胞坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ )。试剂盒购自南京诺尔曼生物技术有限公司。

**1.4.6 心血管不良事件** 记录两组患者治疗期间及治疗后 3 个月内出现的心血管不良事件, 包括复发心绞痛、急性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭、冠心病死亡等。

#### 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 16.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较采用  $t$  检验; 计数资料以例表示, 比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基础资料比较

两组患者的性别构成比、年龄、体重指数、病变血管、疾病类型、合并疾病、吸烟和支架植入情况等基础资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组患者治疗前后内皮细胞损伤相关指标的比较

治疗前两组患者的血浆 EMPs、vWF 及 ET-1 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患者的血浆 EMPs、vWF 及 ET-1 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组较对照组降低; 两组患者治疗前后血浆 EMPs、vWF 及 ET-1 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗后较治疗前降低。见表 2。

表 1 两组患者基础资料比较 ( $n = 60$ )

组别	男/女/例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$ )	体重指数/ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	病变血管/例			疾病类型/例	
				前降支	回旋支	右冠状动脉	急性心肌梗死	不稳定型心绞痛
治疗组	37/23	63.8 $\pm$ 10.8	21.6 $\pm$ 1.6	36	10	14	28	32
对照组	39/21	65.0 $\pm$ 13.2	21.9 $\pm$ 1.8	39	8	13	30	30
$\chi^2/t$ 值	0.144	0.545	0.965		0.379		0.533	
$P$ 值	0.705	0.588	0.339		0.827		0.465	

  

组别	合并疾病/例			吸烟/例	植入支架数量/ (个, $\bar{x} \pm s$ )	支架长度/ (mm, $\bar{x} \pm s$ )	支架直径/ (mm, $\bar{x} \pm s$ )
	高血压	高血脂	糖尿病				
治疗组	27	12	19	22	1.3 $\pm$ 0.7	20.4 $\pm$ 5.9	3.3 $\pm$ 0.7
对照组	31	14	14	24	1.4 $\pm$ 0.8	21.5 $\pm$ 6.2	3.5 $\pm$ 0.9
$\chi^2/t$ 值	0.534	0.196	1.045	0.141	0.729	0.996	1.359
$P$ 值	0.465	0.658	0.307	0.707	0.468	0.332	0.177

### 2.3 两组患者治疗前后血清 NO、eNOS、FMD 及 NMD 的比较

治疗前两组患者的血清 NO、eNOS、FMD 及 NMD 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患者的血清 NO、eNOS、FMD 及 NMD 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组较对照组升高; 两组患者治疗前后血清 NO、eNOS、FMD 及 NMD 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗后较治疗前升高。见表 3。

### 2.4 两组患者治疗前后血清炎症因子的比较

治疗前两组患者的血清 IL-6、CRP 及 TNF- $\alpha$

比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患者的血清 IL-6、CRP 及 TNF- $\alpha$  比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组较对照组降低; 两组患者治疗前后血清 IL-6、CRP 及 TNF- $\alpha$  比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗后较治疗前降低。见表 4。

### 2.5 心血管不良事件

两组患者治疗期间均未出现死亡或不良反应。对照组治疗后 3 个月复发心绞痛 2 例, 心肌梗死 1 例, 对症治疗后症状改善; 治疗组未出现心血管不良事件, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.138, P = 0.042$ ), 治疗组治疗后的心血管不良事件发生降低。

表 2 两组患者治疗前后内皮细胞损伤相关指标的比较 ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	EMPs/ (个/ $\mu$ l)		vWF/%		ET-1/ (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	1 897.2 $\pm$ 177.0	901.3 $\pm$ 83.5 <sup>†</sup>	208.5 $\pm$ 22.9	114.7 $\pm$ 17.5 <sup>†</sup>	109.4 $\pm$ 11.7	64.5 $\pm$ 7.3 <sup>†</sup>
对照组	1 921.4 $\pm$ 200.5	1 168.8 $\pm$ 94.7 <sup>†</sup>	201.3 $\pm$ 25.2	145.2 $\pm$ 21.6 <sup>†</sup>	106.1 $\pm$ 13.2	78.0 $\pm$ 9.1 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	0.701	16.412	1.638	8.498	1.449	8.964
<i>P</i> 值	0.486	0.000	0.104	0.000	0.150	0.000

注: † 与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后血清 NO、eNOS、FMD 及 NMD 的比较 ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	NO/ ( $\mu$ mol/L)		eNOS/ (u/ml)		FMD/%		NMD/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	53.1 $\pm$ 7.0	69.4 $\pm$ 6.8 <sup>†</sup>	12.4 $\pm$ 2.2	18.3 $\pm$ 4.0 <sup>†</sup>	6.12 $\pm$ 0.54	8.54 $\pm$ 0.67 <sup>†</sup>	14.32 $\pm$ 0.78	15.69 $\pm$ 0.76 <sup>†</sup>
对照组	55.0 $\pm$ 7.4	63.1 $\pm$ 7.5 <sup>†</sup>	13.1 $\pm$ 2.4	16.7 $\pm$ 3.3 <sup>†</sup>	6.19 $\pm$ 0.51	8.21 $\pm$ 0.61 <sup>†</sup>	14.54 $\pm$ 0.83	15.34 $\pm$ 0.62 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	1.445	4.820	1.665	2.390	0.770	2.821	1.496	2.700
<i>P</i> 值	0.151	0.000	0.098	0.018	0.467	0.007	0.140	0.009

注: † 与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后血清炎症因子的比较 ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ / (pg/ml)		IL-6/ (pg/ml)		CRP/ (mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	133.8 $\pm$ 19.4	37.2 $\pm$ 9.0 <sup>†</sup>	58.6 $\pm$ 13.2	16.4 $\pm$ 7.1 <sup>†</sup>	19.5 $\pm$ 6.1	4.2 $\pm$ 2.2 <sup>†</sup>
对照组	130.5 $\pm$ 21.2	46.5 $\pm$ 11.4 <sup>†</sup>	55.8 $\pm$ 15.1	21.7 $\pm$ 7.8 <sup>†</sup>	20.3 $\pm$ 6.8	7.0 $\pm$ 2.9 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	0.890	4.960	1.081	5.379	0.678	5.958
<i>P</i> 值	0.376	0.000	0.282	0.000	0.500	0.000

注: † 与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

冠心病是临床常见的心血管内科疾病, 患者以胸痛、心悸、乏力、发热、出汗、恶心和腹痛为主要临床病征, 若不及时治疗, 会加重病情, 对患者生命安全造成严重威胁<sup>[9]</sup>。PCI 是冠状动脉血运重建的微创手术方式, 可以有效缓解患者冠状动脉局部缺血, 快速有效实现再灌注, 但临床仍有部分患者实施 PCI 术后慢血流, 微循环血流不能完全恢复正常, 心肌组织仍没有被进行有效地再灌注, 慢血流的可能发生机制为内皮细胞缺血性损伤和氧自由基介导的微血管损伤, 而 PCI 术后慢血流则进一步加重缺血内皮细胞的损伤, 严重影响预后, 如何缓解 PCI 术后这类慢血流患者的冠状动脉内皮损伤与炎症反应是临床研究的重点<sup>[10-11]</sup>。临床常采用氢氯吡格雷和阿司匹林治疗, 氢氯吡格雷能够对脂联素与血小板受体的结合进行选择抑制, 控制脂联素介导糖蛋白复合物活化, 阻断血小板聚集进程, 预防血栓, 阿司匹林抑制血小板血栓素 A2 的生成从而抑制血小板聚集, 其机制为不可逆的抑制环氧合酶的合成, 由于血小板内这些酶不可再合成, 所以此抑制作用尤为显著<sup>[12-13]</sup>。但临床发现, 冠心病 PCI 术后使用氢氯吡格雷和阿司匹林对慢血流患者的临床疗效有限, 因此, 如何巩固慢血流冠心病 PCI 效果, 改善患者预后是心内科的重要课题。

盐酸法舒地尔作为 Rho 激酶抑制剂, 是一种新型 5- 异噻啉磺胺衍生物, 竞争 Rho 激酶催化区三磷酸腺苷结合位点对 Rho 激酶活性进行有效控制, 提高 NO, 抑制血小板聚集, 降低血液黏度与红细胞聚集性, 加强红细胞变形能力, 预防血栓形成<sup>[14-15]</sup>。盐酸法舒地尔与常规药物具有协同性, 可以扩张血管, 稳定溶酶体, 清除氧自由基, 刺激血管平滑肌细胞增生与移行, 增加炎症细胞活力, 调节肥厚心肌细胞增长, 降低心室肥厚指数, 抑制冠状血管周围的纤维化, 促进心肌重塑, 改善心功能, 尤适用于存在慢血流的冠心病患者<sup>[16-17]</sup>。

血浆 EMPs、vWF 和 ET-1 是内皮细胞凋亡、激活与损伤的产物, 在炎症反应血栓形成与调节血管内皮细胞功能方面具有重要作用, 可反映患者冠状动脉内皮炎症反应与损伤程度, 是评价内皮功能障碍的重要指标<sup>[18-19]</sup>。本研究接受 PCI 术的冠心病患者给予治疗后, 两组患者血浆 EMPs、vWF 和 ET-1 均降低, 可见冠心病患者的内皮细胞均存在不同程度的损伤, 与对照组比较, 治疗组患者的血浆 EMPs、vWF 和 ET-1

降低; 同时, 治疗组患者的血清 NO、eNOS、FMD 和 NMD 均高于对照组, 可能原因在于盐酸法舒地尔通过 Rho/ROCK 信号转导通路抑制 ROCK 蛋白表达, 保护内皮细胞骨架, 提高内皮型 eNOS 表达, 促进 NO 生成, 减少心脏耗氧量, 对缺血再灌注损伤组织发挥保护作用, 达到减轻内皮损伤和恢复内皮功能的作用。

CRP 作为炎症因子, 放大了动脉粥样硬化的炎症免疫反应, 刺激 IL-6 分泌, 诱导黏附分子表达, 促进内皮细胞损伤, 诱发炎症反应, 直接参与冠心病的发病过程, 是心血管疾病最强有力的预测因子与危险因素<sup>[20]</sup>。本研究跟踪观察两组患者的血清炎症因子, 结果显示, 治疗前两组患者外周血的 IL-6、CRP 和 TNF- $\alpha$  均处于高水平, 提示冠心病 PCI 术后确实存在炎症, 治疗后与对照组比较, 治疗组患者的血清 IL-6、CRP 和 TNF- $\alpha$  均降低, 原因在于盐酸法舒地尔通过抑制 Rho 激酶 mRNA 表达, 抑制炎症细胞迁徙与浸润, 减少炎症介质产生, 减轻炎症反应, 降低缺血再灌注心肌细胞凋亡, 抑制心室重构、缓解心肌组破坏, 该结果与文献报道类似<sup>[16, 21]</sup>。治疗后随访 3 个月, 与对照组比较, 治疗组未出现心血管不良事件, 进一步佐证盐酸法舒地尔有助于改善 PCI 术后冠心病患者的预后, 与文献报道结果类似<sup>[22-23]</sup>。

本研究的创新性在于突破传统用药, 在基础药物上联合盐酸法舒地尔, 通过内皮细胞损伤状况、应激反应指标、血清炎症因子等多方面, 以具体的实验数据证实盐酸法舒地尔的治疗效果, 可拮抗多种物质诱导的血管收缩, 稳定机体循环, 改善血液流变学, 抑制炎症反应, 降低冠状动脉事件再发生率。但本研究尚未对盐酸法舒地尔的药物剂量对远期疗效的影响进行分析, 且纳入的病例有限, 仍有待于深入探究。

综上所述, 对冠心病 PCI 术后存在慢血流的患者采用盐酸法舒地尔治疗能减轻炎症反应程度, 缓解血管内皮细胞损伤, 值得临床应用与发展。

#### 参 考 文 献:

- [1] WANG Q, LIANG D, WANG F, et al. Efficacy of electroacupuncture pretreatment for myocardial injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a randomized clinical trial with a 2-year follow-up[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 12(194): 28-35.
- [2] 剡冬冬, 张钰. 冠状动脉慢血流研究新进展[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(3): 309-312.
- [3] 国伟, 刘力文, 吴苏宁, 等. 法舒地尔治疗冠状动脉慢血流的疗效及对氧化应激的影响[J]. *心脏杂志*, 2017, 29(4): 435-438.

- [4] 杨光. 盐酸法舒地尔治疗冠状动脉慢血流心绞痛的可行性及疗效分析 [J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(7): 147-148.
- [5] 殷宇刚, 严斌, 吕磊. 盐酸法舒地尔对老年冠心病心力衰竭的临床疗效 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(14): 2376-2378.
- [6] LICHTMAN J H, BIGGER J T J, BLUMENTHAL J A, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the american heart association prevention committee of the council on cardiovascular nursing, council on clinical cardiology, council on epidemiology and prevention, and interdisciplinary council on quality of care and outcomes research: endorsed by the american psychiatric association[J]. *Circulation*, 2008, 118(17): 1768-1775.
- [7] 吴剑弟, 梁健球, 李琛. 乌司他丁对急诊冠脉介入治疗患者肝肾功能的保护作用 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 118-120.
- [8] 李添添, 丁杨楠, 吴江, 等. 血管介入治疗再内皮化修复的研究进展 [J]. 生物医学工程学杂志, 2016, 17(1): 177-183.
- [9] BRADLEY S M, CHAN P S, HARTIGAN P M, et al. Validation of the appropriate use criteria for percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease (from the COURAGE trial)[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(2): 167-173.
- [10] ZHU K F, WANG Y M, ZHU J Z, et al. National prevalence of coronary heart disease and its relationship with human development index: a systematic review[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23(5): 530-543.
- [11] BELIALOV F I. Depression, anxiety, and stress in patients with coronary heart disease[J]. *Ter Arkh*, 2017, 89(8): 104-109.
- [12] 郎森杰, 周稚辉, 毛静静, 等. 唑来膦酸对血管内皮细胞损伤的影响 [J]. 中华口腔医学杂志, 2015, 50(7): 399-402.
- [13] 吴长刚. 法舒地尔治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 41 例疗效观察 [J]. 山东医药, 2015, 18(29): 88-89.
- [14] 郑鹏飞, 巫相宏, 黄文, 等. 盐酸法舒地尔对脂多糖诱导的大鼠血管内皮功能障碍的改善作用及机制 [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(2): 142-147.
- [15] 郑鹏飞, 巫相宏, 黄文, 等. 盐酸法舒地尔对大鼠心肌损伤组织中 Cx43 表达的影响 [J]. 山东医药, 2016, 56(38): 26-28.
- [16] 尹变利. 盐酸法舒地尔对急性脑梗死老年患者血清中血管细胞间黏附分子-1、细胞间黏附分子-1、内皮素-1 和一氧化氮水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(6): 1573-1575.
- [17] 隋春兴, 王超, 孙世泽, 等. 冠脉内注射法舒地尔预防急性心肌梗死原发经皮介入治疗中慢血流及无复流的效果 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 960-962.
- [18] 张瑞英, 杨栓锁, 郑文权, 等. 瑞舒伐他汀强化治疗对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗术后血脂、炎症细胞因子和预后的影响 [J]. 上海医学, 2016, 41(7): 391-395.
- [19] 裘慧佳, 张朝云, 赵曜, 等. 高生长激素水平诱导的内皮细胞功能障碍及盐酸法舒地尔的干预作用 [J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(8): 841-845.
- [20] 李世云, 巫相宏, 黄文, 等. 法舒地尔联合罗格列酮对脂多糖诱导内皮细胞 MCP-1 和 VCAM-1 表达的影响 [J]. 山东医药, 2016, 56(23): 13-15.
- [21] WATANABE G, YAMAGUCHI S, TAKAGI T. Potent vasodilatory effect of fasudil on radial artery graft in coronary artery bypass operations[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(3): 845-850.
- [22] 国伟, 刘力文, 吴苏宁, 等. 盐酸法舒地尔治疗冠状动脉慢血流疗效及对相关血浆因子的影响 [J]. 中华老年病研究电子杂志, 2016, 3(3): 33-37.
- [23] 洗伟达. 盐酸法舒地尔治疗冠状动脉慢血流心绞痛的临床效果观察 [J]. 医学理论与实践, 2015, 28(9): 1169-1170.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 杨雪佳, 胡靖, 张媛媛, 等. 盐酸法舒地尔对 PCI 术后慢血流冠心病患者内皮细胞损伤的作用及其机制研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(13): 31-36.