

• 临床医学论著 •

急性心肌梗死急诊冠状动脉介入后应用丹参多酚酸盐联合生脉注射液治疗的临床疗效观察



黄明剑, 潘朝锌, 庞延, 卢健棋

摘要:目的 探讨丹参多酚酸盐联合生脉注射液应用于急性心肌梗死(AMI)急诊冠状动脉介入术(PCI)后应用的临床疗效。方法 选择 2016 年 1 月—2017 年 9 月我院收治的行急诊冠状动脉介入术治疗的 80 例急性心肌梗死病人,分为研究组和对照组各 40 例。两组病人于 PCI 术前均口服氯吡格雷和阿司匹林。对照组在 PCI 术后给予常规西药治疗;研究组在对照组基础上联合丹参多酚酸盐(150 mg,每日 1 次)和生脉注射液(50 mL,每日 1 次)。观察治疗前、治疗 24 h、治疗 48 h、治疗 72 h 和治疗 7 d 时两组血清 N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)血清学指标以及左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVED)、左心室舒张末期容量(LVEDV),并统计不良反应发生率及并发症情况。结果 经过治疗后两组血清 NT-proBNP、cTnI、hs-CRP、LVED 和 LVEDV 水平均呈下降趋势,LVEF 呈上升趋势;研究组自治疗 24 h 起血清 NT-proBNP 水平较对照组明显下降,且随治疗时间呈正相关性($P < 0.05$);研究组血清 hs-CRP 水平在治疗 48 h 后与对照组比较开始呈显著下降($P < 0.05$),研究组治疗 72 h 时血清 cTnI 水平显著低于对照组($P < 0.05$),但治疗 7 d 时两组间比较差异无统计学意义;治疗后研究组 LVEF 显著高于对照组($P < 0.05$);研究组自治疗 24 h 起 LVEDV 显著低于对照组,而治疗 72 h 和治疗 7 d 时 LVED 显著低于对照组($P < 0.05$)。经过治疗后,研究组和对照组 QRS 积分和梗死面积均显著减小,研究组并发症总发生率显著低于对照组(12.50%与 35.00%, $P < 0.05$)。对照组和研究组发生慢血流现象及不良反应发生率对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 急性心肌梗死急诊 PCI 术后联合使用丹参多酚酸盐与生脉注射液能够有效减弱病人心肌损伤程度,从而改善心功能。

关键词:急性心肌梗死;急诊冠状动脉介入术;丹参多酚酸盐;生脉注射液;心功能;血清学指标

中图分类号:R542.2 R256.2 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.15.001

Clinical Observation of Salvianolate Combined with Shengmai Injection in the Treatment of Acute Myocardial Infarction after PCI
HUANG Mingjian, PAN Chaoxin, PANG Yan, LU Jianqi

First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China

Corresponding Author: LU Jianqi

Abstract: Objective To investigate the effect observation of Salvianolate combined with Shengmai injection on the of acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention(PCI). Methods Eighty patients with acute myocardial infarction treated by emergency coronary intervention were randomly divided into the study group and the control group, 40 cases in each group. The control group was given conventional treatment, and the study group was treated with Salvianolate on the basis of the control group. The levels of N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiac troponin I (cTnI), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular diastolic diameter (LVED), and left ventricular end diastolic volume (LVEDV) were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions and complications were record. Results The levels of NT-proBNP, cTnI, hs-CRP, LVED, and LVEDV of the two groups were decreased, and LVEF was increased. The levels of NT-proBNP, cTnI, and hs-CRP in the study group were significantly decreased than those in the control group. LVEF was significantly increased than that in the control group ($P < 0.05$) after 48 h. LVED in the study group was significantly decreased than that in the control group ($P < 0.05$) after 72 h and 7 d. LVEDV in the study group was significantly decreased than that in the control group ($P < 0.05$) after 24 h. After treatment, the QRS score and infarction area of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The total incidence of complications in the study group was significantly decreased than that in the control group (12.50% vs 35.00%, $P < 0.05$). Conclusion Salvianolate combined with Shengmai injection in the treatment of acute myocardial infarction after PCI could effectively reduce myocardial damage and improve cardiac function.

Keywords: acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; Salvianolate; Shengmai injection; cardiac function; serological indicators

基金项目 国家自然科学基金课题(No.81260522);广西壮族自治区卫生和计划生育委员会青年自筹经费科研项目(No.Z2016678)

作者单位 广西中医药大学第一附属医院(南宁 530023)

通讯作者 卢健棋, E-mail: lujianqi666@163.com

引用信息 黄明剑, 潘朝锌, 庞延, 等. 急性心肌梗死急诊冠状动脉介入后应用丹参多酚酸盐联合生脉注射液治疗的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(15): 2241-2244.

急性心肌梗死(AMI)是一种起病急、进展快、病死率较高的危急重症^[1],尽快开通梗死动脉血运重建是治疗 AMI 的关键手段。目前急诊冠状动脉介入(PCI)是 AMI 再灌注治疗最为认可且直接有效的治疗方法^[2],但冠状动脉再灌注获益仍然存在一定局限性,再灌注后恶性心律失常、心力衰竭等发生率居高不下,这可能与心肌微循环损伤密切相关,如何在恢复 AMI 再灌注同时,改善微循环障碍对治疗 AMI 具有重要意义。有研究表明益气养阴活血法在改善 AMI 微循环障碍中具有一定的疗效作用。本课题在 AMI 病人接受急诊 PCI 术后加用丹参多酚酸盐和生脉注射液治疗,观察不同时间段血清 N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)血清学指标以及左室射血分数(LVEF)等指标的变化,以综合评估其临床疗效,为 AMI 治疗预后相关研究提供一定临床证据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2016 年 1 月—2017 年 9 月我院收治的行急诊 PCI 治疗的 80 例 AMI 病人,分为研究组和对照组,每组 40 例。研究组:男 23 例,女 17 例;年龄 31~79(56.38±7.19)岁;心功能分级:Ⅰ级 18 例,Ⅱ级 22 例;梗死部位前壁 19 例,广泛前壁并高侧壁 6 例,下壁 9 例,下壁并右室、后壁 6 例;合并糖尿病 14 例,高血压 17 例。对照组:男 22 例,女 18 例;年龄 35~78(56.92±6.73)岁;心功能分级:Ⅰ级 19 例,Ⅱ级 21 例;梗死部位前壁 20 例,广泛前壁并高侧壁 5 例,下壁 11 例,下壁并右室、后壁 4 例;合并糖尿病 15 例,高血压 17 例。两组病人临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入标准 符合中华医学会心血管病学分会 2001 年发布的《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[3] 诊断标准,且心电图显示 ST 段抬高;②发病至入院时间不超过 12 h,具有 PCI 适应证;③心功能分级为Ⅱ级以内;④符合国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组发布的《胸痹心厥(冠心病心肌梗死)急症诊疗规范》^[4] 中气阴两虚血瘀证候标准;⑤年龄 < 80 岁;⑥病人知情同意。

1.3 排除标准 合并肝、肾功能不全或心力衰竭者;合并凝血功能障碍或出血性疾病者;合并恶性肿瘤或感染者;哺乳或妊娠期女性;正在参加其他临床试验的病人。

1.4 治疗方法 两组在 PCI 术前均口服 300 mg 氯吡

格雷[赛诺菲(杭州)制药有限公司,批准文号:H20080268,规格:75 mg]和 300 mg 阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,批准文号:国药准字 J20130078,规格:100 mg)。PCI 术后对照组给予阿托伐他汀钙片、依诺肝素钠、硫酸氢氯吡格雷、阿司匹林肠溶片等西药治疗。在此基础上研究组给予 50 mL 生脉注射液(江苏苏中药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字 Z20053993,规格:每支 25 mL),采用 5% 葡萄糖注射液 250 mL 稀释后静脉输注,1 次/天;150 mg 注射用丹参多酚酸盐(上海绿谷制药有限公司,批准文号:国药准字 Z20050247,规格:每支 50 mg),采用 250 mL 生理盐水稀释后静脉输注,1 次/天,连续治疗 7 d。

1.5 观察指标 分别于治疗前及治疗 24 h、48 h、72 h、7 d 后采集病人静脉血,采用化学发光法测定 NT-proBNP、cTnI、hs-CRP 等血清学指标;采用 QRS 积分法测每位病人心电图的分值,按照 Seino 公式测定梗死面积。病人治疗前及治疗 24 h、48 h、72 h、7 d 时检查超声心动图,记录 LVEF, $LVEF \geq 50\%$ 表示心功能正常,并测量左室舒张末期内径(LVED)、左室舒张末期容积(LVEDV),了解左室结构变化;统计不良反应发生率,包括肾功能不全、电解质紊乱、变态反应等,并发症包括有低血压、休克、心律失常、心功能不全、血栓事件等。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据统计和处理。计量资料和计数资料组间比较分别采用 t 检验和 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 NT-proBNP、cTnI、hs-CRP 水平比较

研究组自治疗 24 h 起血清 NT-proBNP 水平较对照组明显下降,且随治疗时间呈正相关性($P < 0.05$);而研究组血清 hs-CRP 水平在治疗 48 h 后与对照组比较开始呈显著下降($P < 0.05$),治疗 72 h 时研究组血清 cTnI 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。详见表 1。

2.2 两组 LVEF、LVED 和 LVEDV 变化比较

两组治疗前 LVEF、LVED 和 LVEDV 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。经过治疗,两组 LVEF 呈显著上升,研究组自治疗 48 h 起 LVEF 显著高于对照组($P < 0.05$);两组 LVED、LVEDV 随治疗时间延长呈下降,研究组治疗 72 h 后 LVED 显著低于对照组($P < 0.05$),研究组自治疗 24 h 起 LVEDV 均显著低于对照组($P < 0.05$)。详见表 2。

表 1 两组 NT-proBNP、cTnI、hs-CRP 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NT-proBNP(pg/mL)	cTnI(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
研究组	40	治疗前	498.37±139.32	13.75±4.28	18.58±4.28
		治疗 24 h	438.58±128.57 ¹⁾²⁾	12.62±4.67	15.36±3.89 ²⁾
		治疗 48 h	321.25±134.64 ¹⁾²⁾³⁾	12.25±3.46	10.65±3.54 ¹⁾²⁾³⁾
		治疗 72 h	214.57±103.25 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	9.63±2.98 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	7.22±2.35 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
		治疗 7 d	143.85±76.71 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾	5.78±1.69 ²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾	5.19±1.79 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾
		F 值	62.288	58.461	113.175
		P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	40	治疗前	485.14±142.49	13.46±4.10	17.83±4.01
		治疗 24 h	449.54±135.47	12.71±4.25	15.26±4.29 ²⁾
		治疗 48 h	359.65±121.59 ²⁾³⁾	12.39±3.81	12.48±3.25 ²⁾³⁾
		治疗 72 h	278.24±115.62 ²⁾³⁾⁴⁾	11.26±3.24 ²⁾	10.59±2.97 ²⁾³⁾⁴⁾
		治疗 7 d	218.43±97.32 ²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾	5.19±1.79 ²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾	9.42±2.76 ²⁾³⁾⁴⁾
		F 值	37.158	34.204	43.240
		P	<0.001	<0.001	<0.001

与对照组同期比较,1) $P < 0.05$;与同组治疗前比较,2) $P < 0.05$;与同组治疗 24 h 比较,3) $P < 0.05$;与同组治疗 48 h 比较,4) $P < 0.05$;与同组治疗 72 h 比较,5) $P < 0.05$

表 2 两组治疗前后 LVEF、LVED 和 LVEDV 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVEF(%)	LVED(mm)	LVEDV(mL)
研究组	40	治疗前	44.72±4.89	57.63±3.25	112.38±18.38
		治疗 24 h	46.29±4.29	52.16±3.71 ²⁾	77.68±10.46 ¹⁾²⁾
		治疗 48 h	49.54±5.87 ¹⁾²⁾³⁾	51.27±3.45 ²⁾	68.27±8.78 ¹⁾²⁾³⁾
		治疗 72 h	54.34±5.07 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	50.98±3.21 ¹⁾²⁾	63.28±7.63 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
		治疗 7 d	58.72±5.72 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾	44.83±3.08 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾	54.27±7.81 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾
		F 值	49.603	73.854	156.687
		P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	40	治疗前	43.84±5.21	57.48±3.39	110.87±18.92
		治疗 24 h	45.12±4.26	52.69±3.87 ²⁾	78.18±10.96 ²⁾
		治疗 48 h	47.26±4.86 ²⁾³⁾	52.47±3.28 ²⁾	73.38±9.73 ²⁾³⁾
		治疗 72 h	50.63±5.32 ²⁾³⁾⁴⁾	52.32±3.36 ²⁾	67.47±8.15 ²⁾³⁾⁴⁾
		治疗 7 d	51.37±4.83 ²⁾³⁾⁴⁾	48.89±3.18 ²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾	61.76±8.43 ²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾
		F 值	20.433	36.014	116.886
		P	<0.001	<0.001	<0.001

与对照组同期比较,1) $P < 0.05$;与同组治疗前比较,2) $P < 0.05$;与同组治疗 24 h 比较,3) $P < 0.05$;与同组治疗 48 h 比较,4) $P < 0.05$;与同组治疗 72 h 比较,5) $P < 0.05$

2.3 两组 QRS 积分和梗死面积比较 两组经 7 d 治疗后,QRS 积分和梗死面积均显著下降,研究组治疗后 QRS 积分和梗死面积显著小于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组 QRS 积分和梗死面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	QRS 积分(分)		梗死面积(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	5.47±0.68	4.12±0.53 ¹⁾	37.43±4.12	25.25±3.29 ¹⁾
对照组	40	5.39±0.65	4.86±0.59 ¹⁾	37.29±4.29	30.18±3.87 ¹⁾
t 值		0.554	-6.053	0.153	-6.286
P		0.581	0.000	0.879	0.000

与同组治疗前比较,1) $P < 0.05$

2.4 两组慢血流现象发生率比较 对照组发生 3 例 (7.50%) 慢血流现象,研究组无一例慢血流现象,两组慢血流现象发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.117, P = 0.077$)。

2.5 两组治疗后并发症发生情况比较 两组并发症以低血压、心律失常、心功能不全和血栓事件为主,研究组总发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗后并发症发生情况比较

组别	例数	低血压[例(%)]	心律失常[例(%)]	心功能不全[例(%)]	血栓事件[例(%)]	总发生率(%)
研究组	40	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	12.50
对照组	40	3(7.50)	4(10.00)	6(15.00)	1(2.50)	35.00

注:两组总发生率比较, $\chi^2 = 5.591, P = 0.018$

2.6 两组治疗后不良反应发生率 两组治疗后不良反应主要是肾功能不全、电解质紊乱和过敏反应, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 5。

表 5 两组不良反应发生情况比较

组别	例数	肾功能不全[例(%)]	电解质紊乱[例(%)]	变态反应[例(%)]	总发生率(%)
研究组	40	1(2.50)	0(0.00)	0(0.00)	2.50
对照组	40	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	12.50

注:两组总发生率比较, $\chi^2 = 2.915, P = 0.089$

3 讨论

急诊冠状动脉介入术可以及时打通心脏梗死相关动脉, 挽救坏死心肌, 从而提高病人生存率, 研究发现 AMI 常常伴随心肌微循环损伤发生, 且 33.33% 病人心肌组织再灌注后血流不能及时恢复, 严重者甚至发生无复流现象, 其发生率高达 11%~30%^[5-6], 改善心肌微循环损伤能够保证冠状动脉微血管间血液循环系统运行, 从而减轻心肌损伤和改善心功能。近年来中药制剂越来越多地用于治疗冠状动脉微循环障碍, 中医药对于改善 AMI 病人急诊 PCI 术后心肌微循环具有重大潜在研究价值。王轩等^[7-8]研究表明, 生脉注射液能够显著降低急诊 PCI 术后病人外周血管阻力和减少慢血流现象, 且能够升高缺血后左心房舒张末期压力幅度以及 LVEF, 从而改善心功能; 此外, 在急性心肌梗死病人介入治疗术后心肌组织灌注研究中发现, 丹参多酚酸盐具有降低 PCI 术后病人血清 NT-proBNP、心肌酶、心肌钙蛋白定量水平, 提高 LVEF, 降低心律失常发生率的疗效作用^[9-10], 对于冠状动脉慢血流病人, 丹参多酚酸盐还具有改善冠状动脉血流量的作用^[11]。

血清 NT-proBNP 水平是心室细胞表达的脑钠肽前体蛋白的激素片段, 在反映 AMI 缺血损伤范围和严重程度以及左心室重塑发展和治疗预后具有重要评判意义; cTnI 是仅存于心肌细胞中特有的蛋白, 当心肌细胞损伤时 cTnI 便可大量释放至血液中, 是目前较为认可的 AMI 病人早期诊断和预后评估指标; hs-CRP 作为人体最敏感的炎症因子之一, 参与着血管内皮功能异常、活化、斑块形成等最终导致急性冠脉综合征 (ACS) 发生的整个过程, 同时与心血管疾病发生呈正相关。而 LVEF、LVED 和 LVEDV 是反映心脏收缩功能和心室重构等的心功能情况。本研究结果发现, 丹

参多酚酸盐注射液联合生脉注射液治疗后血清 NT-proBNP、cTnI、hs-CRP、LVED、LVEDV 水平以及 QRS 积分、梗死面积、并发症总发生率均显著下降, 而 LVEF 显著升高; 研究组在自治疗 24 h 起血清 NT-proBNP 水平便开始显著下降, 且与治疗时间呈正性相关; 治疗 48 h 时研究组血清 hs-CRP 水平显著低于对照组, 说明研究组的治疗具有一定时间依赖性, 同时也说明了丹参多酚酸盐注射液联合生脉注射液治疗能够有效改善急诊 PCI 术后病人心功能, 有效减少心肌损伤, 可能与降低血清 NT-proBNP、hs-CRP 水平, 改善肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 及交感神经系统活性以及抑制血管内皮细胞炎症反应有关。但由于本研究样本量较少以及随访时间不足, 对于远期的预后应用价值仍需进一步研究和探讨。

参考文献:

- [1] 张庆荣, 毛春节, 曹云云, 等. 急诊绿色通道在急性心肌梗死患者抢救中的应用[J]. 解放军护理杂志, 2015, 32(23): 67-69.
- [2] 司贤峰. 急性心肌梗死急诊冠脉介入治疗效果分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(27): 84-85.
- [3] 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 16(12): 710-725.
- [4] 国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组东北分组. 胸痹心厥(冠心病心肌梗塞)急症诊疗规范[J]. 中国中医急症, 1995, 4(4): 183-185.
- [5] 于雁涛, 蔡丽云. 血栓抽吸及替罗非班联合治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术中无复流现象的疗效[J]. 实用临床医学, 2015, 16(7): 7-11.
- [6] 张红雨, 王佩显, 曹艳君. 冠状动脉无复流的防治进展[J]. 临床荟萃, 2010, 25(7): 635-638.
- [7] 王轩, 吴晔, 沈彬, 等. 生脉注射液防治急性心肌梗死介入术后再灌注损伤的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(28): 3553-3554.
- [8] 肖满厚, 古曦, 杨芳炬. 生脉注射液对心肌梗死大鼠血流动力学的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(10): 30-35.
- [9] 李林, 吴龙飞, 刘芙蓉, 等. 丹参多酚酸盐治疗急性心肌梗死疗效的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(3): 317-319.
- [10] 张瑾, 韦佳. 注射用丹参多酚酸盐对急性心肌梗死的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 32(2): 252-253.
- [11] 季俭, 卢英民, 姚能才, 等. 丹参多酚酸盐对冠状动脉慢血流现象的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(10): 751-752.

(收稿日期: 2018-04-16)
(本文编辑 王雅洁)