

科技成果登记表

(应用技术类成果)

一、成果概况			
1. 成果名称	安心颗粒联合替罗非班对急性心肌梗死介入术后心肌微循环影响机制的研究		
2. 关键词	①颗粒	②术后	③患者
3. 成果类别	应用技术	4. 成果体现形式	新技术
5. 成果属性	原始性创新	6. 成果所处阶段	初期阶段
7. 成果水平	未评价	8. 转让范围	允许出口
9. 研究形式		10. 所属高新技术领域	生物, 医药和医疗器械
11. 主要应用行业	卫生, 社会保障和社会福利业		
12. 学科分类	①320.24	②	
13. 中图分类	①R542.22	②	
14. 研究起始日期	2010-01	15. 研究终止日期	2013-12
16. 批准登记日期	2016-06-24		
二、立项情况			
1. 课题来源	地方计划	2. 国家科技计划子类别	
3. 课题立项名称		4. 课题立项编号	
5. 经费实际投入额(万元)	4.		
三、评价情况			
1. 评价方式	验收	2. 评价单位	
3. 评价日期	2014-07-31	4. 评价报告编号	
5. 评价委员会名单			
四、知识产权状况			
1. 知识产权形式		2. 专利状况	
3. 已受理专利项数		4. 已授权专利项数	0
5. 已授权专利情况		6. 已受理专利情况	
7. 软件著作权登记号		8. 软件著作权名称	
五、成果应用情况			
1. 应用状态	未应用	2. 推广形式	
3. 已转让企业个数(个)		4. 技术转让收入(万元)	
5. 自行转化效益(万元)		6. 预计达产投资(万元)	
7. 预计达产利税(万元)		8. 未应用或停用原因	2
六、成果完成单位情况			
1. 第一完成单位名称	广西中医药大学		
2. 通讯地址	广西壮族自治区南宁市城北区明秀东路179号		
3. 邮政编码	530001		
4. 电话	0771-3137535		
5. 传真	0771-3137517		
6. 网址	http://www.gxcmu.edu.cn		
7. 单位属性	大专院校	8. 企业经济类型	

9. 所在省市	广西壮族自治区
10. 联系人	林元佳
11. 联系人电话	0771-5848435
12. 电子信箱	
13. 成果合作完成单位	
14. 成果完成人员名单	卢健棋;潘朝铤;温志浩;吴海珊;李明芬;郭太华;刘雪玲;江雪;吴功恩

15. 单位简介

广西中医药大学坐落在绿城南宁,是中西部高校基础能力建设工程(小 211 工程)建设高校。2012 年 1 月 13 号经国家委员会投票成功将广西中医学院更名为广西中医药大学,经过多年来的不断建设,现已发展成为一所以医药学科为主,拥有医学、工学、管理学等多个学科门类,集教学、科研、医疗和药品生产于一体的高等中医药院校,在壮医药教育方面形成了鲜明的办学特色。

七、成果采集信息

1. 成果密级	非密	2. 是否公开	1
3. 信息来源	管理渠道	4. 部门登记号	3098015211
5. 来源渠道及经手人			
6. 成果入库年份	2017	7. 资源采集日期	2017-02-20

八、成果简介

一、课题来源与背景:本项目来源于 2010 年度广西自然科学基金项目(项目任务书编号:2010GXNSFA 013215),主要研究安心颗粒联合替罗非班对急性心肌梗死介入术后心肌微循环影响机制的研究。急性心肌梗死(AMI)治疗的重点是心外膜下血管的开通,但近年来越来越多的证据表明,冠状动脉微循环在心肌的血供中起着重要作用,微循环受损是决定 AMI 预后的独立危险因素。当前已经明确证实能够改善 AMI 患者介入治疗中微循环再灌注的药物主要有 2 种:GP II b/IIIa 受体拮抗剂和腺苷,尤其是前者。GP II b/IIIa 受体拮抗剂通过选择性地与血小板膜上 GP II b/IIIa 受体结合,占据结合位点,使受体不能与凝血因子 I 结合,从而抑制血小板聚集。常用的 GP II b/IIIa 受体拮抗剂主要有替罗非班、阿昔单抗等。有研究表明,替罗非班可减少无复流和梗死面积,抑制血小板释放血管活性介质减轻微血管痉挛,从而改善 AMI 症状。冠脉再通术后心肌微循环障碍的中医辨证论治主要是益气扶正、活血祛瘀和祛邪解毒。安心颗粒由人参、桂枝、瓜蒌、水蛭、茯苓等中药制成,具有益气通阳、化痰理气、逐瘀通络之功效,在前期研究中,我们发现该药治疗冠心病稳定型心绞痛有显著的疗效,实验研究也证实该药对大鼠心肌缺血再灌注损伤有显著的保护作用。中药安心颗粒联合 GP II b/IIIa 受体拮抗剂(替罗非班)能否更好地改善 PCI 术后冠脉血流动力学和心肌微循环,目前国内外尚未见报道。因此,我们研究安心颗粒联合替罗非班对急性心肌梗死介入治疗术后心肌微循环的影响及其机制,为指导经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后心肌微循环障碍的防治、临床用药和新药开发提供可靠的理论依据,对于提高中西医结合在现代医学研究领域中的地位,有着重要的意义。

二、性能指标:本项目纳入共 120 例来自我院心血管科住院急性心肌梗死患者,采用随机、平行对照、非盲的临床试验方法,运用盐酸替罗非班和安心颗粒进行联合干预,观察指标冠脉微循环的变化情况,取得了肯定的疗效。主要开展观察安心颗粒联合替罗非班对以下指标的影响:

①对 TIMI 血流分级和校正的 TIMI 帧计数的影响;②对抬高的 ST 段回落的影响;③对左室收缩功能情况,包括左室射血分数、左室舒张末期内径、左室收缩末期内径等的影响;④对组织因子、血管性假血友病因子的影响;⑤出血并发症和血小板减少症的发生率。结果显示,治疗组(对照组用药的基础上加用安心颗粒)TIMI 3 级血流比例及 ST 段回落幅度均明显高于对照组($P < 0.05$),治疗组校正的 TIMI 帧数计数显著低于对照组($P < 0.01$),治疗组术后左室射血分数高于对照组($P < 0.05$),左室舒张末期内径和收缩末期内径有低于对照组的趋势,但无统计学意义。治疗组术后组织因子和血管性假血友病因子均显著低于对照组($P < 0.01$),两组未出现明显出血及血小板减少症的情况。

三、技术的创造性与先进性:我们研究发现,治疗组(安心颗粒联合替罗非班)在 PCI 术后 TIMI 3 级比例明显升高。本研究还发现安心颗粒干预能明显提高 PCI 术后患者左室射血分数,同时左室舒张末期内径和收缩末期内径已有改善的趋势,这可能与改善 AMI 患者 PCI 术前和术后冠脉血流有关。

安心颗粒可减低介入术后患者血浆组织因子和血管性假血友病因子水平,这有可能是冠脉微循环改善的机制之一。组织因子亦称第三凝血因子,是体内凝血启动和纤维蛋白形成的最重要途径。vWF 是一种糖蛋白,主要由内皮细胞合成,高分子量具有活性能促进血小板的粘附和聚集,其水平越高,说明内皮功能紊乱越明显。本研究显示,患者术前予负荷量的安心颗粒,可显著减少血浆组织因子和血管性假血友病因子水平,从而保护血管内皮功能,减少血栓性形成风险,显著改善冠脉微循环。

四、技术成熟程度:本试验中患者冠脉微循环得到了改善,心功能也得到提高,且出血事件及血小板减少症的发生未增加,可见安心颗粒可提升急性心肌梗死患者的治疗效果并且安全性良好,在今后的临床研究中可扩大样本量和增加中心数量,进一步验证其疗效,提升其证据级别。但冠脉微循环改善的机制如何,是否与侧支循环的建立等因素有关,今后还有待进一步研究。

五、应用情况及存在问题:临床研究难点主要是患者对临床研究的不理解,对中药的使用及抽血等不理解,我们在研究中采取手术医生及科主任与患者进行当面沟通的方式,极大地增加了患者的依从性,使得研究得以顺利展开。此外,本研究纳入的患者均为 AMI 患者,如干预对象为稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛患者,再灌注后微循环是否亦能得到改善,还有待进一步观察。