

生脉注射液联合阿替普酶治疗急性心肌梗死的临床研究

逯豫霞, 白玉茹, 李劲凝, 崔超

石家庄市第二医院 急诊科, 河北 石家庄 050061

摘要: 目的 探讨生脉注射液联合阿替普酶治疗急性心肌梗死的临床疗效。方法 选取2013年3月—2015年3月在石家庄市第二医院急诊科接受治疗的急性心肌梗死患者92例,按照治疗方法的不同分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组给予注射用阿替普酶,100 mg在90 min内滴完,首先给予15 mg静脉推注,随后在30 min内静脉滴注50 mg,最后35 mg在60 min内滴完,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注生脉注射液,60 mL加入生理盐水250 mL,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效和冠状动脉再通情况,同时比较治疗前后炎症因子包括血浆脑钠肽(BNP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)及高敏C反应蛋白(hs-CRP),血液流变学指标包括血细胞比容(HCT)、红细胞聚集指数(RF)、全血高切黏度(HS)、纤维蛋白原(FIB)等指标的变化情况。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.43%、95.65%,冠脉再通率分别为65.22%、84.78%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者IL-6、BNP、TNF- α 、hs-CRP、HCT、FIB、RF、HS均显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 生脉注射液联合阿替普酶治疗急性心肌梗死具有较好的临床疗效,可明显减轻炎症反应,有利于改善血流动力学,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 生脉注射液;注射用阿替普酶;急性心肌梗死;脑钠肽;肿瘤坏死因子 α

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)05-0615-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.05.012

Clinical study on Shengmai Injection combined with alteplase in treatment of acute myocardial infarction

LU Yu-xia, BAI Yu-ru, LI Zhao-ning, CUI Chao

Department of Emergency, the Second Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050061, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shengmai Injection combined with alteplase in treatment of acute myocardial infarction. **Methods** Patients (92 cases) with acute myocardial infarction in Department of Emergency of the Second Hospital of Shijiazhuang from March 2013 to March 2015 were enrolled in this study. According to the different treatment plans, patients were divided into control group (46 cases) and treatment group (46 cases). The patients in the control group were given Alteplase for injection, dropped down 100 mg in 90 min. First they were iv administered with Alteplase for injection 15 mg, then intravenous drip 50 mg within 30 min, the last 35 mg drops down in 60 min, once daily. The patients in the treatment group were iv administered with Shengmai Injection on the basis of the control group, 60 mL added into normal saline 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies and coronary artery recanalization were evaluated, and the changes of BNP, TNF- α , IL-6, hs-CRP, HCT, RF, HS, and FIB in two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 80.43% and 95.65%, and the rate of coronary artery recanalization in two groups were 65.22% and 84.78%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, IL-6, BNP, TNF- α , hs-CRP, HCT, FIB, RF, and HS in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shengmai Injection combined with alteplase has clinical curative effect in treatment of acute myocardial infarction, and can significantly reduce inflammatory reaction, also can improve blood flow dynamics, which has a certain clinical application value.

Key words: Shengmai Injection; Alteplase for injection; acute myocardial infarction; BNP; TNF- α ,

收稿日期: 2015-12-19

作者简介: 逯豫霞, 工作于石家庄市第二医院急诊科。Tel: 13833116195 E-mail: lyx13833@163.com

急性心肌梗死是在冠状动脉粥样硬化斑块破裂、出血等因素作用下使得血小板和凝血因子被激活,进而导致冠状动脉管腔发生血栓性阻塞,致使心肌发生急性缺血缺氧坏死而引发的一系列临床症状^[1]。若不能进行及时有效的治疗,可导致心律失常、休克或心力衰竭,严重威胁患者的生命^[2]。目前临床上常用静脉溶栓来恢复心肌再灌注,但血运成功建立的有效率还有待进一步提高。有关研究表明^[3],炎症反应和血液流变学的异常可减弱溶栓的治疗效果,增加心肌再梗死的概率。因此,减轻炎症反应及改善血液流变学对溶栓治疗具有积极意义。阿替普酶可通过分子结构中的赖氨酸残基结合患者体内纤维蛋白,进一步选择性地激活同纤维蛋白结合的纤溶酶原,使其变为纤溶酶,进而起到降解纤维蛋白凝胶的作用,并具有阻塞动脉再通的作用^[4]。生脉注射液具有扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,进而改善心肌缺血及缺氧状态,降低外周阻力,提高射血分数及改善血流动力学参数等作用^[5-6]。基于上述药物作用,石家庄市第二医院对急性心肌梗死患者采用生脉注射液联合阿替普酶进行治疗,取得了满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 3 月—2015 年 3 月在石家庄市第二医院急诊科接受治疗的急性心肌梗死患者 92 例为研究对象,所有患者均符合急性心肌梗死的诊断标准^[7]。其中男性患者 47 例,女性患者 45 例;年龄 45~70 岁,平均年龄(58.59±7.36)岁;发病时间 0.5~12 h,平均(6.25±1.14)h。

排除标准 (1)对研究药物过敏者;(2)伴有血液系统及自身免疫系统疾病者;(3)伴有严重肝肾功能及心肺功能不全者;(4)合并肿瘤者;(5)伴有严重感染性疾病者;(6)有精神疾病及不配合治疗者;(7)未签署知情同意书者。

1.2 药物

生脉注射液由山西太行药业股份有限公司生产,规格 2 mL/支,产品批号 20140315;注射用阿替普酶由德国勃林格殷格翰药业有限公司生产,规格 50 mg/支,产品批号 20140208。

1.3 分组和治疗方法

按照治疗方法的差别将所有患者分成对照组和治疗组,每组各 46 例。其中,对照组中男性 23 例,女性 23 例;年龄 45~70 岁,平均年龄(58.57±7.36)

岁;发病时间 0.5~11 h,平均(6.22±1.13)h。治疗组中男性 24 例,女性 22 例;年龄 45~68 岁,平均年龄(58.53±7.34)岁;发病时间 1~12 h,平均病程(6.23±1.12)h。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予抗凝、扩冠、抗心律失常、降压及营养心肌等基础治疗。对照组给予注射用阿替普酶,100 mg 在 90 min 内滴完,首先给予 15 mg 静脉推注,随后在 30 min 内静脉滴注 50 mg,最后 35 mg 在 60 min 内滴完,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注生脉注射液,60 mL 加入生理盐水 250 mL,1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d 进行疗效评价。

1.4 临床疗效判定标准

1.4.1 临床疗效评价标准^[8] 显效:治疗后患者临床症状消失,心功能提高 2 级,24 h 动态心电图示期前收缩消失;有效:治疗后患者临床症状较前有所好转,心功能提高 1 级,24 h 动态心电图示期前收缩减少 50%以上;无效:治疗后患者临床症状及心电图检查结果均没有改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 冠状动脉再通评定标准^[9] 除(1)与(2)组合外,具备 2 个指标以上即可判断冠状动脉再通:(1)治疗后患者胸部疼痛及胸闷感在溶栓治疗后 2 h 内基本消失;(2)在溶栓后 2 h 内心电图检查示有心律失常出现;(3)在溶栓后 2 h 内心电图检查示有抬高的 ST 段回降超过 50%;(4)血清肌酸激酶同工酶提前出现。

冠脉再通率=冠脉再通例数/总例数

1.5 观察指标

采用酶联免疫吸附法测定两组患者治疗前后血浆脑钠肽(BNP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP);采用血液流变学检测仪检测两组患者治疗前后血细胞比容(HCT)、红细胞聚集指数(RF)、全血高切黏度(HS)、纤维蛋白原(FIB)等血液流变学指标。

1.6 不良反应

对两组患者在治疗过程中可能出现的牙龈出血、鼻出血、皮疹等药物不良反应情况进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所得数据进行统计学处理,连续变量采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,分析使用 t 检验,率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效及冠脉再通率比较

治疗后, 对照组患者显效 22 例, 有效 15 例, 总有效率为 80.43%; 治疗组患者显效 28 例, 有效 16 例, 总有效率为 95.65%; 对照组冠脉再通 30 例, 冠脉再通率为 65.22%; 治疗组冠脉再通 39 例, 冠脉再通率为 84.78%, 两组总有效率和冠脉再通率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-6、BNP、TNF- α 、hs-CRP

水平均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组 HCT、FIB、RF、HS 均较同组治疗前明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效及冠脉再通率比较

Table 1 Comparison on clinical effect and coronary reperfusion rate between two groups

组别	n/例	临床疗效				冠脉再通情况	
		显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	n/例	冠脉再通率/%
对照	46	22	15	9	80.43	30	65.22
治疗	46	28	16	2	95.65*	39	84.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 2 Comparison on the levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	BNP/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	26.37 \pm 2.15	957.12 \pm 131.34	27.79 \pm 1.42	7.23 \pm 1.54
	治疗后	14.12 \pm 1.16*	812.86 \pm 128.52*	18.28 \pm 1.46*	4.53 \pm 1.06*
治疗	治疗前	26.38 \pm 2.14	956.58 \pm 132.32	27.85 \pm 1.47	7.32 \pm 1.61
	治疗后	6.81 \pm 1.05* \blacktriangle	723.14 \pm 126.24* \blacktriangle	11.73 \pm 1.12* \blacktriangle	2.52 \pm 1.03* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 3 Comparison on blood rheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	HCT/%	FIB/(g·L ⁻¹)	RF	HS/(mPa·s)
对照	治疗前	57.78 \pm 3.49	5.75 \pm 1.33	5.87 \pm 3.25	7.46 \pm 1.15
	治疗后	50.43 \pm 2.38*	4.45 \pm 0.32*	4.25 \pm 1.18*	6.87 \pm 1.07*
治疗	治疗前	57.76 \pm 3.47	5.73 \pm 1.31	5.85 \pm 3.23	7.42 \pm 1.12
	治疗后	45.82 \pm 3.26* \blacktriangle	3.12 \pm 0.23* \blacktriangle	3.12 \pm 1.13* \blacktriangle	5.46 \pm 1.04* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应情况比较

治疗过程中对照组患者出现 2 例牙龈出血, 2 例皮下瘀斑, 不良反应发生率为 8.70%; 治疗组患者出现 2 例牙龈出血, 1 例皮下瘀斑, 不良反应发

生率为 6.52%; 两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

3 讨论

急性心肌梗死是在冠状动脉粥样硬化斑块破

裂、出血等因素作用下使得血小板和凝血因子被激活,进而导致冠状动脉管腔发生血栓性阻塞,致使心肌发生急性缺血缺氧坏死而引发的一系列临床症状^[1]。若不能进行及时有效的医治,可导致心律失常、休克或心力衰竭,严重威胁患者的生命^[2]。挽救濒死心肌的有效方法是恢复心肌血流灌注,而溶栓治疗则是常用的恢复心肌血流灌注的方法之一,但有较高的再梗死率,其疗效还有待进一步提高^[10]。TNF- α 是一种由组织细胞分泌的活性物质,是导致急性心肌梗死后心肌损伤的主要炎症介质之一。BNP 为心脏神经激素,机体在应激状态下可合成分泌,具有拮抗交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用,急性心肌梗死时因自主神经特别是迷走神经的损害可引起心脏调节功能发生障碍,使得 BNP 分泌紊乱^[11]。IL-6 是由巨噬细胞、淋巴细胞及上皮细胞等产生的一种白细胞趋化因子,是炎症反应的重要递质之一,在急性炎症反应中表现为对多种细胞的促炎作用和诱导急性反应蛋白生成,可促进血栓形成及加重心肌损害^[12]。hs-CRP 是一种非特异性急性反应相关蛋白,可作为判断炎症程度的一个指标。在急性心肌梗死患者中,上述炎症指标明显增高,并与其预后密切相关。此外,患者血液流变学指标的异常也可促进血栓形成,加重心肌缺血、缺氧,甚至导致再次梗死。因此,减轻炎症反应及改善血液流变学对提高急性心肌梗死溶栓治疗效果具有积极意义。

阿替普酶是一种纤维蛋白溶酶原激活剂,存在于人体中,半衰期短、没有抗原性,可与血栓表面的纤维蛋白原结合,而不激活血液循环中的纤溶酶原,其溶栓效果强、速度较快,且副作用较少;通过分子结构中的赖氨酸残基结合患者体内纤维蛋白,进一步选择性的激活同纤维蛋白结合的纤溶酶原,使其变为纤溶酶,进而起到降解纤维蛋白凝胶的作用^[4]。生脉注射液是由人参、五味子、麦冬等经现代工艺制成的中药制剂。具有扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,进而改善心肌缺血及缺氧状态,降低外周阻力,提高射血分数及改善血流动力学参数等作用^[5]。研究表明,氧自由基与缺血性心脏病心力衰竭有着密切关系,生脉注射液可以有效清除氧自由基,降低患者血浆丙二醛水平^[13]。

本研究结果显示,治疗组与对照组治疗的总有效率分别为 95.65%、80.43%;冠状动脉再通率分别

为 84.78%和 65.22%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者血浆中 BNP、TNF- α 、IL-6 及 hs-CRP 水平均较同组治疗前降低,但治疗组降低的更显著($P < 0.05$);治疗后,两组患者 HCT、RF、HS、FIB 均较同组治疗前明显改善,但治疗组上述指标的改善程度更明显($P < 0.05$);两组患者在不良反应发生情况上比较差异没有统计学意义,说明生脉注射液联合阿替普酶治疗急性心肌梗死疗效显著,且不良反应较少。

综上所述,生脉注射液联合阿替普酶治疗急性心肌梗死具有较好的临床疗效,可明显减轻炎症反应,有利于改善血流动力学,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会及中华心血管病杂志编辑委员会. 2010 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-677.
- [2] 戴成久. 急性心肌梗死治疗进展 [J]. 华北煤炭医学院学报, 2011, 13(6): 779-780.
- [3] 柴东哲, 袁如玉. 血必净注射液对急性心肌梗死患者炎症反应与血液流变学的干预作用研究 [J]. 新中医, 2016, 48(1): 28-30.
- [4] 李庚锋, 杨小娟, 张强. 阿替普酶静脉溶栓在治疗急性心肌梗死中的作用分析 [J]. 海峡药学, 2015, 7(8): 162-163.
- [5] 张晓明, 刘亚. 生脉注射液的药理作用机制及临床应用 [J]. 医学综述, 2013, 19(15): 2813-2816.
- [6] 苗苗, 李崧, 刘雅茹. 生脉注射液对不同化疗药物的增敏作用 [J]. 中草药, 2013, 44(7): 875-880.
- [7] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断治疗指南(2001) [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 705-720.
- [8] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 235-236.
- [9] 张廷满, 马长生. 冠状动脉再通临床标准与造影结果的对比研究 [J]. 中国临床医学, 2001, 9(2): 111-114.
- [10] 覃和平, 冉莉. 溶栓治疗与普通治疗对急性心肌梗死的疗效分析 [J]. 广西医学, 2012, 34(8): 1054-1055.
- [11] 宋爱新. 冠心病患者血浆 BNP 水平变化及意义 [J]. 河南职工医学院学报, 2012, 24(4): 464-465.
- [12] 刘忠民, 王育珊, 赵淑杰. 溶栓治疗急性心肌梗死对血清相关细胞因子的影响及临床意义 [J]. 医学临床研究, 2007, 24(11): 1898-1900.
- [13] 栗军. 生脉注射液的药理作用机制及临床应用 [J]. 中国伤残医学, 2014, 22(8): 303-304.