

通心络胶囊联合尿激酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床研究

韩雪¹, 兰丽辉²

1. 天津市第三中心医院分院 药剂科, 天津 300250

2. 天津市第三中心医院分院 心内科, 天津 300250

摘要: **目的** 考察通心络胶囊联合注射用尿激酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床疗效。**方法** 选取2017年6月—2019年12月在天津市第三中心医院分院治疗的120例急性ST段抬高型心肌梗死患者,所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组患者给予注射用尿激酶,将注射用尿激酶溶于生理盐水,按6 000 U/min冠状动脉内连续滴注2 h。治疗组在对照组基础上口服通心络胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者持续治疗2周。观察两组患者临床疗效,比较两组的心功能指标、血流变学指标、血清学指标、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率96.67%显著较对照组的83.33%高($P < 0.05$)。治疗后,两组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)显著降低,左室射血分数(LVEF)显著升高($P < 0.05$),且治疗组左心功能指标改善较多($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平显著降低($P < 0.05$);且治疗组血液流变学指标水平降低较明显($P < 0.05$)。治疗后,两组血清N末端B型钠尿肽原(NT-proBNP)和肌钙蛋白T(cTnT)水平显著降低($P < 0.05$);并且治疗组血清NT-proBNP和cTnT水平降低较明显($P < 0.05$)。治疗后,两组血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平显著降低($P < 0.05$);并且治疗组血清hs-CRP水平降低较多($P < 0.05$)。**结论** 通心络胶囊联合注射用尿激酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死具有较好的治疗效果,能够改善心功能,降低血液流变学指标和血清NT-proBNP、cTnT、hs-CRP水平。

关键词: 通心络胶囊; 注射用尿激酶; 急性ST段抬高型心肌梗死; 心功能指标; 血流变学指标; 血清学指标; 炎症因子

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)08-1633-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.08.028

Clinical study on Tongxinluo Capsules combined with urokinase in treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction

HAN Xue¹, LAN Li-hui²

1. Department of Pharmacy, Branch of Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300250, China

2. Department of Cardiology, Branch of Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300250, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Tongxinluo Capsules combined with Urokinase for injection in treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction. **Methods** Patients (120 cases) with acute ST-segment elevation myocardial infarction in Branch of Tianjin Third Central Hospital from June 2017 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were given Urokinase for injection, and the drug was dissolved in normal saline and continuously injected into the coronary artery at 6 000 U/min for 2 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongxinluo Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function index, hemorheology index, serological index, and serum inflammatory factor level in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 96.67% in the treatment group was significantly higher than 83.33% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD and LVESD in two groups were significantly decreased, but LVEF in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and the indexes of left ventricular function in the treatment group were improved more than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PV, FIB, and D-D in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of hemorheology in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NT-proBNP and cTnT in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of serum NT-proBNP and cTnT in the treatment group were significantly lower than

收稿日期: 2020-04-29

作者简介: 韩雪(1975—)女,天津人,主管药师,本科,研究方向为临床药学。E-mail: yiyuechujian@163.com

those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum level of hs-CRP in the treatment group decreased more than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongxinluo Capsules combined with Urokinase for injection has clinical curative effect in treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction, can improve cardiac function, reduce hemorheology indexes and the serum levels of NT-proBNP, cTnT, hs-CRP. **Key words:** Tongxinluo Capsules; Urokinase for injection; acute ST-segment elevation myocardial infarction; cardiac function index; hemorheology index; serological index; inflammatory factor

急性 ST 段抬高型心肌梗死主要是冠状动脉粥样斑块发生破裂后形成血栓,使冠状动脉闭塞,导致心肌发生坏死。该病具有发病较急、病死率较高等特点,严重威胁患者生命安全^[1-2]。尿激酶是常用的纤溶酶原药物,能够通过促进前凝血因子、纤维蛋白凝块等溶解促进原纤溶酶生成,使血栓溶解加快,使血管疏通^[3-4]。通心络胶囊是由水蛭、蝉蜕、人参、赤芍、全蝎等组成,具有通络止痛、益气活血的功效^[5-6]。本研究选取在天津市第三中心医院分院治疗的 120 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,探讨通心络胶囊联合注射用尿激酶治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2019 年 12 月在天津市第三中心医院分院治疗的 120 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者。其中男性 67 例,女性 53 例;年龄为 51~73 岁,平均年龄为 (66.59 ± 5.67) 岁;发病时间为 1~8 h,平均时间为 (4.15 ± 1.37) h;梗死部位:56 例前壁梗死,41 例下壁梗死,23 例复合型梗死。

纳入标准:患者均符合急性 ST 段抬高型心肌梗死的诊断标准^[7],患者持续性胸痛时间 > 30 min,发病时间 < 12 h;心电图 2 个导联或相邻 2 个 ST 段抬高,胸前导联 > 0.2 mV,肢体导联 > 0.1 mV,所有患者对研究内容均知情同意。

排除标准:存在脑梗死、蛛网膜下腔出血或脑出血等疾病史;存在出血倾向患者;伴有颅内肿瘤、动静脉畸形、动脉瘤等疾病患者;哺乳期或妊娠期患者;对本研究所用药物过敏者。

1.2 药物

注射用尿激酶由天津生物化学制药有限公司生产,规格 10 万 U/支,产品批号 0417020、0418060;通心络胶囊由石家庄以岭药业股份有限公司生产,规格 0.26 g/粒,产品批号 A171100、A180302。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组男性 34 例,女性 26 例;年龄为 51~72

岁,平均年龄为 (66.65 ± 5.70) 岁;发病时间为 1~8 h,平均时间为 (4.19 ± 1.40) h;梗死部位:29 例前壁梗死,20 例下壁梗死,11 例复合型梗死。治疗组男性 33 例,女性 27 例;年龄为 51~73 岁,平均年龄为 (66.53 ± 5.63) 岁;发病时间为 1~8 h,平均时间为 (4.11 ± 1.34) h;梗死部位:27 例前壁梗死,21 例下壁梗死,12 例复合型梗死。两组患者年龄等一般资料无显著差异,具有临床可比性。

对照组患者给予注射用尿激酶,将注射用尿激酶溶于生理盐水,按 6 000 U/min 冠状动脉内连续滴注 2 h。治疗组在对照组基础上口服通心络胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组患者持续治疗 2 周。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

治愈:经冠脉造影并作经皮冠状动脉腔内血管成形术(PTCA)或行冠脉腔内(或静脉)溶栓治疗的急性心肌梗死者,治疗后冠脉再灌注,临床症状消失,心电图 ST 段恢复正常;发病 4 周内症状消失,心电图上只留 Q 波,ST-T 恢复正常,各项并发症均已痊愈;好转:病情明显好转、稳定,或偶有心绞痛发作,各项并发症好转,心电图 ST-T 持续改善;急性心肌梗死者经治疗后梗死症状消失,心电图稳定;无效:经治疗后梗死症状无好转或出现严重心脏并发症、甚至死亡。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 左心功能指标 治疗前后使用多普勒超声诊断仪测定两组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)和左室射血分数(LVEF)。

1.5.2 血液流变学指标 治疗前后使用全自动生化仪测定两组患者血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平。

1.5.3 血清 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)和肌钙蛋白 T(cTnT)水平 治疗前后采用酶联免疫吸附法测定血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平。

1.5.4 血清炎症因子水平 治疗前后采用酶联免疫吸附法测定血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平,

仪器为赛默飞公司 VarioskanLUX 型全自动酶标仪，以上试剂盒均购于深圳子科生物科技有限公司，具体操作步骤按照试剂盒说明操作。

1.6 不良反应观察

比较两组患者出现的恶心、呕吐、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验，计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率 96.67% 显著较对照组的 83.33% 高 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组左心功能指标比较

治疗后，两组患者 LVESD、LVEDD 显著降低，LVEF 显著升高 ($P < 0.05$)，且治疗组左心功能指标改善较多 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后，两组患者血清 PV、FIB、D-D 水平显

著降低 ($P < 0.05$)；且治疗组血液流变学指标水平降低较明显 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平比较

治疗后，两组血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平显著降低 ($P < 0.05$)；并且治疗组血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平降低较明显 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患者血清 hs-CRP 水平显著降低 ($P < 0.05$)；并且治疗组血清 hs-CRP 水平降低较多 ($P < 0.05$)，见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中未出现不良反应发生。

3 讨论

急性 ST 段抬高型心肌梗死主要是因冠状动脉出现急性闭塞或狭窄，导致心肌供血出现持续性下降或终止，造成心肌出现严重缺血和坏死^[9-10]。目前临床上治疗该病的关键是使闭塞冠状动脉尽快复通，快速恢复心肌血流灌注，最大程度上挽救缺血心肌^[10]。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	28	22	10	83.33
治疗	60	31	27	2	96.67*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 LVESD、LVEDD 和 LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 2 Comparison on LVESD, LVEDD, and LVEF between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	LVESD/mm		LVEDD/mL		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56.75 ± 6.21	46.75 ± 5.16*	78.43 ± 8.31	63.75 ± 7.49*	38.49 ± 4.65	44.49 ± 5.67*
治疗	56.71 ± 6.15	41.28 ± 5.12*▲	78.45 ± 8.27	57.91 ± 6.24*▲	38.53 ± 4.56	48.56 ± 6.89*▲

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

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

表 3 两组血清 PV、FIB 和 D-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison on the serum levels of PV, FIB, and D-D between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	PV/(mPa·s)		FIB/(g·L ⁻¹)		D-D/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	2.83 ± 0.52	2.14 ± 0.43*	4.79 ± 0.59	3.37 ± 0.43*	0.69 ± 0.13	0.53 ± 0.09*
治疗	2.87 ± 0.55	1.58 ± 0.31*▲	4.82 ± 0.56	2.43 ± 0.31*▲	0.67 ± 0.15	0.41 ± 0.07*▲

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

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

表4 两组血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 4 Comparison on the serum levels of NT-proBNP and cTnT between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	cTnT/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NT-proBNP/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	5.43 ± 0.62	3.68 ± 0.47
	治疗后	2.54 ± 0.36*	2.75 ± 0.44*
治疗	治疗前	5.60 ± 0.64	3.71 ± 0.45
	治疗后	1.05 ± 0.15*▲	2.09 ± 0.32*▲

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

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

表5 两组血清 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 5 Comparison on the serum levels of hs-CRP between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后
对照	17.84 ± 2.79	11.79 ± 1.68*
治疗	17.89 ± 2.75	7.25 ± 0.94*▲

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

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

尿激酶是一种蛋白水解酶, 具有直接激活纤溶酶原活性、无抗原性等特点, 使血液中纤溶酶原转变为纤溶酶, 降解血循环中的凝血因子 V、VIII、纤维蛋白原及纤维蛋白凝块等, 起到溶栓的作用^[11-12]。通心络胶囊的主要组分为水蛭、蝉蜕、人参、赤芍、全蝎等, 具有通络止痛、益气活血的功效, 能够降低血液黏滞、抑制血小板聚集、改善血管循环、促进血管增生、提高血管内皮生长因子表达及促进缺血区快速修复等作用^[13-14]。本研究采用通心络胶囊联合尿激酶治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死, 治疗后, 治疗组总有效率显著较高 ($P < 0.05$), 提示联用通心络胶囊能够提高临床疗效。治疗后两组 LVESD、LVEDD 显著降低, LVEF 显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗组改善较多 ($P < 0.05$), 提示联用通心络胶囊能够改善患者心功能。

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌由于缺血而坏死, 主要表现出患者心肌损伤、心功能相关指标水平发生异常, 其中血清 NT-proBNP、cTnT 水平与心肌损伤密切相关, 所以通过这些指标水平变化判定患者病情改善情况^[15]。治疗后两组患者血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组降低较多 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者血清 PV、FIB 和 D-D 水平明显下降 ($P < 0.05$); 且治疗组降低较多 ($P < 0.05$)。

急性心肌梗死是一种心肌炎症性疾病, 主要是由免疫细胞所介导, hs-CRP 等炎症因子和抗炎因子在病情发生和发展中发挥重要作用^[16-17]。本研究中, 治疗后两组血清 hs-CRP 水平显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组降低较多 ($P < 0.05$)。

综上所述, 通心络胶囊联合尿激酶治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死具有较好的治疗效果, 能够改善心功能, 降低血液流变学指标和血清 NT-proBNP、cTnT、hs-CRP 水平, 具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] 周鑫, 张爱元, 韩森. 影响急性 ST 段抬高型心肌梗死住院病死率因素分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(4): 173-176.
- [2] 张成森, 刘翠薇, 王玉宏, 等. 高龄急性 ST 段抬高型心肌梗死患者临床特征及冠脉造影分析 [J]. 中国心血管病研究, 2017, 15(10): 889-892.
- [3] 李启荣. 早期尿激酶静脉溶栓治疗急性心肌梗死 32 例临床观察 [J]. 广西医学, 2002, 24(8): 1186-1188.
- [4] 何建中, 王亮. 重组链激酶与尿激酶治疗急性心肌梗死的对比研究 [J]. 中国现代应用药学, 2009, 26(5): 425-427.
- [5] 周松, 黄玲芳, 李振莲, 等. 通心络胶囊联合西药治疗急性心肌梗死患者的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(1): 88-90, 94.
- [6] 王翠兰, 秦建斌, 宋宏界, 等. 通心络胶囊联合氯吡格雷治疗急性心肌梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 496-501.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [8] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 182-184.
- [9] 李艳玲, 李敏, 江慧琳, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的危险因素分析 [J]. 广东医学, 2014, 35(24): 3817-3820.

- [10] 张 奇, 沈卫峰. 急性 ST 段抬高型心肌梗死抗栓治疗临床研究进展及指南更新 [J]. 国际心血管病杂志, 2010, 37(6): 377-382.
- [11] 胡 彬. 阿替普酶与尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死的疗效对比分析 [J]. 实用药物与临床, 2013, 16(10): 960-962.
- [12] 游 波. 阿替普酶与尿激酶治疗急性心肌梗死患者的临床疗效分析 [J]. 医学综述, 2012, 18(17): 2883-2884, 2889.
- [13] 岳黎明, 李 妍, 杨志偲, 等. 通心络胶囊对急性心梗 PCI 术后心肌微循环及心功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(20): 3879-3882.
- [14] 熊 亮, 黄从新, 黄 鹤, 等. 通心络胶囊对兔心肌梗死后心肌微循环、心功能及心电生理的影响 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13(4): 331-335.
- [15] 陆 洋, 颜永进, 顾顺忠, 等. 急性心肌梗死及心力衰竭患者 NT-proBNP、Myo 和 cTnT 的水平变化及诊断价值 [J]. 河北医药, 2019, 41(2): 223-225, 229.
- [16] 贺旭东, 孙明辉, 王志超, 等. 老年急性心肌梗死患者中血清白细胞介素-6、心肌肌钙蛋白 I、超敏 C 反应蛋白与肿瘤坏死因子- α 水平的变化及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1326-1328.
- [17] 陈 涛, 高菊花. 血清 IL-6、hs-CRP 和 TNF- α 水平在急性心肌梗死患者中的表达及相关性研究 [J]. 河北医药, 2018, 40(24): 3725-3728.