

丹红注射液联合盐酸替罗非班治疗急性冠状动脉综合症的疗效观察

廉秋芳, 吴朝, 李晶晶, 刘昭艺, 辛浩

延安大学咸阳医院 心内科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 观察丹红注射液联合盐酸替罗非班治疗急性冠状动脉综合症的临床疗效。**方法** 选取2013年9月—2015年9月延安大学咸阳医院心内科收治的急性冠状动脉综合症患者86例,按照治疗方案不同将患者分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组在基础治疗的基础上静脉滴注注射用盐酸替罗非班,起始剂量是 $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,30 min内注射完毕,静脉维持量为 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,维持24 h,并经急诊行PCI术。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液,40 mL加入5%葡萄糖注射液100 mL稀释后缓慢滴注,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组左心射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)和左室收缩末期内径(LVESD)的变化。观察两组ST段回落情况和出血情况,比较两组再发心绞痛、新发心肌梗死、顽固性心肌缺血等主要不良心血管事件的发生情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.74%、93.02%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者LVEF、LVEDD、LVESD均显著升高,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($P < 0.05$)。对照组ST段回落率为65.12%,治疗组为83.72%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组和治疗组出血发生率分别为13.95%、11.63%,两组比较差异无统计学意义。两组不良心血管事件总发生率分别为13.95%、2.33%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丹红注射液联合盐酸替罗非班治疗急性冠状动脉综合症疗效较好,有利于心功能的改善,能够降低心脏不良事件的发生率,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹红注射液;注射用盐酸替罗非班;急性冠状动脉综合症;左心射血分数;左室舒张末期内径;左室收缩末期内径
中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)12-1455-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.12.006

Clinical observation of Danhong Injection combined with tirofiban hydrochloride in treatment of acute coronary syndrome

LIAN Qiu-fang, WU Zhao, LI Jing-jing, LIU Zhao-yi, XIN Hao

Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Danhong Injection combined with tirofiban hydrochloride in treatment acute coronary syndrome. **Methods** Patients (86 cases) with acute coronary syndrome were enrolled in this study from September 2013 to September 2015. According to the different treatment plan, patients were divided into treatment group (43 cases) and control group (43 cases). The patients in the control group were iv administered with Tirofiban Hydrochloride for injection on the basis of foundation treatment, and the starting dosage was $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ in 30 min, and the maintain dosage of iv was $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ for 24 h. They were administered with emergency PCI. The patients in the treatment group were *po* administered with Danhong Injection on the basis of control group, 40 mL Danhong Injection added into 100 mL 5% Glucose Injection, once daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy were evaluated, and the changes of LVEF, LVEDD, and LVESD in two groups were compared. The situations of ST segment decline and bleeding in two groups were observed. The occurrences of major adverse cardiac events such as recurrence angina pectoris, new myocardial infarction, and stubborn heart deficiency in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.74% and 93.02%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF, LVEDD, and LVESD in two groups were significantly elevated, 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

收稿日期: 2015-07-23

作者简介: 廉秋芳(1974—),研究方向是心内科疾病的诊断和治疗。Tel: (029)33785491 E-mail: lqiuf749@163.com

($P < 0.05$). The ST segment fell back rate in the control group was 65.12%, and that in the treatment groups was 83.72%, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidences of bleeding in the control and treatment group were 13.95% and 11.63%, respectively, and there was no statistically significant difference between two groups. The incidence rates of adverse cardiovascular events in two groups were 13.95% and 2.33%, respectively, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danhong Injection combined with tirofiban hydrochloride has clinical curative effect in treatment acute coronary syndrome, and can improve heart function, and can reduce the incidence of cardiac adverse events, which has a certain clinical application value.

Key words: Danhong Injection; Tirofiban Hydrochloride for injection; acute coronary syndrome; LVEF; LVEDD; LVESD

急性冠状动脉综合征是在冠状动脉粥样硬化斑块破裂、糜烂的基础上,继发凝血系统过度激活、血小板聚集导致完全或不完全性闭塞性血栓为病理基础的一种临床综合征,所以治疗急性冠状动脉综合征的原则在于抗血小板聚集^[1]。盐酸替罗非班属于非肽类血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体的一种可逆性拮抗剂,能够阻止纤维蛋白原和糖蛋白 IIb/IIIa 相结合,从而阻断血小板交联,达到抗血小板聚集的作用^[2]。丹红注射液具有保护血管内皮细胞、稳定动脉粥样硬化、改善微循环、降脂、抗炎、抗凝等作用,可以有效缓解心肌缺血状态,减少动脉粥样硬化发生的危险因素,并有助于降低冠心病患者心脏事件的发生^[3]。因此延安大学咸阳医院对急性冠状动脉综合征患者应用丹红注射液联合盐酸替罗非班治疗,取得了较满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 9 月—2015 年 9 月延安大学咸阳医院心内科收治的急性冠状动脉综合征患者 86 例为研究对象,所有患者均符合急性冠状动脉综合征的诊断标准^[4]。其中男 45 例,女 41 例;年龄 47~73 岁,平均年龄(62.23±6.98)岁;病程 1~3 年;发病至入院时间 4~8 h,平均 4.5 h。所有患者均签署知情同意书。

入选标准 (1) 年龄在 30 岁以上;(2) 胸痛反复发作时间超过 30 min;(3) 心电图具有典型的 ST-T 改变;(4) 心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 超过 0.04 mg/mL;(5) 左心射血分数(LVEF) 小于 40%。

排除标准 (1) 妊娠及哺乳期妇女;(2) 对所用治疗药物过敏者;(3) 伴有急性感染性疾病及恶性肿瘤等;(4) 治疗前半年内患有脑出血、严重心衰、严重肝、肾等重要器官疾病;(5) 难以控制的高血压患者,血压>180/110 mmHg (1 mmHg=133 Pa);(6) 在过去的 3 个月内有消化性溃疡史者;(7) 近 1 月内有冠状动脉介入治疗或搭桥手术者;(8)

有凝血功能障碍、血小板减少者。

1.2 药物

丹红注射液由山东丹红制药有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 10091021;注射用盐酸替罗非班由山东新时代药业有限公司生产,规格 12.5 mg/支(以替罗非班计),产品批号 040140701。

1.3 分组和治疗方法

按照治疗方案不同将患者分为对照组和治疗组,每组各 43 例。对照组有 23 名男性,20 名女性;年龄 47~73 岁,平均年龄(61.38±6.79)岁;ST 段抬高型急性心肌梗死 19 例,非 ST 段抬高型急性心肌梗死 17 例,不稳定型心绞痛 7 例;合并高血压 5 例,高血脂 3 例,糖尿病 3 例。治疗组 22 名男性,21 名女性;年龄 49~72 岁,平均年龄(61.54±6.85)岁;ST 段抬高型急性心肌梗死 20 例,非 ST 段抬高型急性心肌梗死 15 例,不稳定型心绞痛 8 例;合并高血压 7 例,高血脂 4 例,糖尿病 2 例。两组患者在年龄、性别组成、病情等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者入院后均给予吸氧,心电图、血压、血氧饱和度监测。对照组在基础治疗的基础上静脉滴注注射用盐酸替罗非班,起始剂量是 0.4 μg/(kg·min),30 min 内注射完毕,静脉维持量为 0.1 μg/(kg·min),维持 24 h,并经急诊行 PCI 术。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液,40 mL 加入 5%葡萄糖注射液 100 mL 稀释后缓慢滴注,1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

经治疗后心绞痛症状得到有效控制,心电图显示 ST 段缺血程度明显好转或大致正常为显效;心绞痛程度较前明显减轻,且发作次数减少,心电图显示 ST 段回落在 1 mm 以上,缺血性心电图得到改善为有效;心绞痛发作的次数、发作程度无好转或者恶化,缺血性心电图无变化为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用心脏彩色多普勒超声检查 LVEF、左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室收缩末期内径 (LVESD)。ST 段回落超过 50%为有回落, 小于等于 50%为无回落^[6]。治疗期间出血并发症发生情况采用 TIMI 分级标准^[7]: 重度出血: 患者出现颅内出血、或致命性出血或临床明显出血征象, 伴血红蛋白下降 > 50 g/L, 需输注红细胞 > 4 U; 轻度出血: 30 g/L ≤ 血红蛋白下降 ≤ 50 g/L; 微小出血: 血红蛋白下降 < 30 g/L。

观察并记录两组患者在治疗过程中再发心绞痛、新发心肌梗死、顽固性心肌缺等主要不良心血管事件的发生情况。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无过敏、瘙痒、头痛、头晕、心悸、发热、恶心、呕吐、腹泻等不良反应发生。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所得数据进行分析,

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经过治疗后, 对照组显效 26 例, 有效 7 例, 总有效率为 76.74%; 治疗组显效 34 例, 有效 6 例, 总有效率为 93.02%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能比较

治疗后, 两组 LVEF、LVEDD、LVESD 均显著升高, 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 ST 段回落情况和出血情况比较

对照组 ST 段回落率为 65.12%, 治疗组为 83.72%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组发生微小出血 6 例, 发生率为 13.95%; 治疗组发生微小出血 5 例, 发生率为 11.63%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	26	7	10	76.74
治疗	43	34	6	3	93.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 2 Comparison on cardiac function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	LVEF/%		LVEDD/mm		LVESD/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	34.79 ± 5.86	45.53 ± 5.47*	38.71 ± 1.86	43.25 ± 1.14*	31.41 ± 1.22	34.33 ± 1.25*
治疗	34.87 ± 5.74	57.85 ± 5.49* [▲]	38.63 ± 1.82	49.76 ± 1.25* [▲]	31.35 ± 1.26	37.58 ± 1.42* [▲]

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 ST 段回落情况和出血情况比较

Table 3 Comparison on situation of ST segment decline and bleeding between two groups

组别	n/例	ST 段回落情况			出血情况			
		回落/例	未回落/例	回落率/%	微小出血/例	轻度出血/例	重度出血/例	发生率/%
对照	43	28	15	65.12	6	0	0	13.95
治疗	43	36	7	83.72*	5	0	0	11.63

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组主要不良心血管事件发生情况比较

治疗后, 对照组发生再发心绞痛 3 例, 新发心肌梗死 2 例, 顽固性心肌缺血 1 例, 总发生率为

13.95%; 治疗组发生再发心绞痛 1 例, 总发生率为 2.33%, 两组不良心血管事件发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组主要不良心血管事件发生情况比较

Table 4 A comparison of the incidence of major adverse cardiovascular events after 2 weeks of treatment in

组别	n/例	再发心绞痛/例	新发心肌梗死/例	顽固性心肌缺血/例	总发生率/%
对照	43	3	2	1	13.95
治疗	43	1	0	0	2.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中两组均未发生过敏、瘙痒、头痛、头晕、心悸、发热、恶心、呕吐、腹泻等不良反应。

3 讨论

急性冠状动脉综合症的发病率及病死率都很高, 是心内科日常工作中比较常见的一种急危重症。发病机制主要是因患者冠状动脉粥样硬化不稳定的斑块破裂, 冠脉血管发生痉挛, 血小板活化聚集, 形成血栓, 使病变的血管发生不同程度的堵塞, 致使心肌发生缺血、缺氧而坏死, 临床突出症状为梗死区剧烈疼痛^[8]。其中, 血小板聚集起到了关键作用, 因此, 对急性冠状动脉综合症的的治疗主要是使用抗血小板药物。

盐酸替罗非班属于非肽类血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体的一种可逆性拮抗剂, 对血小板聚集、血栓形成的共同路径起到抑制作用。有关研究结果显示^[9], 盐酸替罗非班可以有效地降低急性冠状动脉综合症和 PCI 术后心肌缺血的发生率, 并且预后很好。血小板糖蛋白 IIb/IIIa 同受体结合的位置被精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸序列占有, 阻止纤维蛋白原和糖蛋白 IIb/IIIa 相结合, 从而阻断血小板交联, 达到抗血小板聚集的作用, 并且还能够对血小板激活过程中释放的大量炎症因子以及缩血管物质起到抑制作用^[10-11]。

丹红注射液是由丹参、红花经过现代工艺提取而制成的中药制剂, 其主要成分为丹参酮、丹参酚酸、黄醇酮及其苷类^[12-13], 具有活血祛瘀、通络止痛的功效。现代药理研究表明, 丹红注射液具有扩张冠脉、增加冠脉血流量、改善微循环、降低血液黏度、抑制血小板过度激活、减少血小板聚集、提高纤维蛋白原溶解、改善心功能以及提高机体抗氧化能力和增强机体免疫能力等作用, 来改善心脑血管供血不足的问题^[14-15]。

本研究中, 治疗组与对照组治疗的总有效率分别为 93.02%、76.74%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在经过 2 周的治疗后, 两组心功能指标均较治疗前有明显改善, 但治疗组比对照组改善的更明显 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组与对照组不良心血管事件发生率分别为 2.33%、13.95%; 治疗组与对照组 ST 段回落率分别为 83.72%、65.12%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者出血发生率比较差异没有统计学意义, 说明丹红注射液联合盐酸替罗非班治急性冠状动脉综合症是安全有效的。

综上所述, 丹红注射液联合盐酸替罗非班治疗急性冠状动脉综合症疗效较好, 有利于心功能的改善, 能够降低心脏不良事件的发生率, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Puri A, Bansal A, Narain V S, et al. Comparative assessment of platelet GpIIb/IIIa receptor occupancy ratio with Eptifibatide/Tirofiban in patients presenting with ACS and undergoing PCI [J]. *Indian Heart J*, 2013, 65(2): 152-157.
- [2] Valgimigli M, Tebaldi M. Safety evaluation of tirofiban [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2010, 9(5): 801-819.
- [3] 陈克林. 丹红注射液治疗急性冠脉综合征临床研究 [J]. *中医临床研究*, 2012, 4(24):82-83.
- [4] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2000, 28(6): 409-412.
- [5] 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准 (中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会, 1979, 上海) [J]. *中国药事*, 1987, 1(2): 17-20.
- [6] Rao A K, Pratt C, Berke A, et al. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) trial-phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen and the

- fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1988, 11(1): 1-11.
- [7] 杨新春, 李延辉, 王乐丰, 等. 急性冠状动脉综合征 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 20-21.
- [8] 陈章强, 洪浪, 王洪, 等. 急性冠状动脉综合征患者介入术前后血小板活化及血管内皮功能的变化 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007(5): 67-70.
- [9] 荆素敏, 陈魁, 何飞, 等. 替罗非班应用于急性冠状动脉综合征患者不同时期的安全性和有效性 [J]. 临床心血管病杂志, 2010, 26(6): 468-469.
- [10] Maruyama H, Fukuoka T, Deguchi I, *et al.* Dual antiplatelet therapy clopidogrel with low-dose cilostazol intensifies platelet inhibition in patients with ischemic stroke [J]. *Intern Med*, 2013, 52(10): 1043-1047.
- [11] Nazif T M, Mehran R, Lee E A, *et al.* Comparative effectiveness of upstream glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with moderate and high-risk acute coronary syndromes: an Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) substudy [J]. *Am Heart J*, 2014, 167(1): 43-50.
- [12] 邵明辉, 刘兰梅, 马仁强, 等. 丹红注射液一般药理学实验研究 [J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(3): 335-338.
- [13] 汪悦, 邵青, 瞿海斌, 等. 丹红注射液多元指纹图谱及多成分定量分析研究 [J]. 中草药, 2014, 45(4): 490-497.
- [14] 韩素环. 丹红注射液治疗脑卒中恢复期瘀血闭阻证的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(6): 461-462.
- [15] 范西真, 朱红军, 韩永生, 等. 丹红注射液对急性冠脉综合征患者冠状动脉介入术后可溶性白细胞分化抗原40配体和血小板膜糖蛋白的影响 [J]. 中医杂志, 2015, 56(13): 1116-1119.