

丹参川芎嗪注射液联合替罗非班治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床研究

孙雨华, 张正海, 张海滨, 张立新, 甘舜进

首都医科大学附属北京潞河医院 心血管内科, 北京 101149

摘要: **目的** 探讨丹参川芎嗪注射液联合替罗非班治疗急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)的疗效。**方法** 选取2013年3月—2015年12月在首都医科大学附属北京潞河医院心血管内科行PCI的STEMI患者120例,随机分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组在PCI后30 min内静脉滴注注射用盐酸替罗非班,起始剂量为3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,而后以0.06 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 微量静脉滴入,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液,15 mL加入5%葡萄糖溶液200 mL,3次/d。两组均连续用药6 d。观察治疗前后两组患者血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、血红蛋白、血小板的变化。比较两组心脏不良事件包括心源性死亡、心肌再梗死、再次靶血管血运重建的发生情况。**结果** 治疗后,两组CK、CK-MB和LDH均显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组降低的更显著,两组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。住院期间,对照组和治疗组发生心脏不良事件的总发生率分别为13.33%、8.33%;术后45 d两组的总发生率分别为10.00%、3.33%,两组总发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血红蛋白和血小板均没有发生明显变化。**结论** 丹参川芎嗪联合替罗非班治疗急性ST段抬高型心肌梗死可降低心肌梗死程度,降低不良事件发生率,且无严重不良反应发生,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹参川芎嗪注射液;注射用盐酸替罗非班;急性ST段抬高型心肌梗死;肌酸激酶;肌酸激酶同工酶;乳酸脱氢酶
中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)06-0776-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.010

Clinical study on Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with tirofiban in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction

SUN Yu-hua, ZHANG Zheng-hai, ZHANG Hai-bin, ZHANG Li-xin, GAN Shun-jin

Department of Cardiovascular Internal Medicine, Beijing Luhe Hospital Capital Medical University, Beijing 101149, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with tirofiban in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** Patients (120 cases) with STEMI who accepted PCI in Department of Cardiovascular Internal Medicine of Beijing Luhe Hospital Capital Medical University from March 2013 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 60 cases. The patients in the control group were iv administered with Tirofiban Hydrochloride for injection in 30 min after PCI, and the starting dosage was 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and then 0.06 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ trace intravenous drip, once daily. The patients in the treatment group were iv administered with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection on the basis of the control group, 15 mL added into 5% glucose solution 200 mL, three times daily. The patients in two groups were treated for 6 d. After treatment, the changes of CK, CK-MB, LDH, hemoglobin, and platelet before and after treatment in two groups were compared. The occurrence of cardiac adverse events including cardiac death, myocardial infarction again, and target blood vessels revascularization again in two groups were compared. **Results** After treatment, CK, CK-MB, and LDH 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 ($P < 0.05$). During the period of hospitalization, the total incidence of adverse events in the control and treatment groups were 13.33% and 8.33%, respectively, and after 45 d, the total incidence of adverse events were 10.00% and 3.33%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2016-01-26

作者简介: 孙雨华(1970—), 副主任医师, 研究方向是冠心病的介入治疗。Tel: 13661230832 E-mail: sunyuhua5586@126.com

treatment, hemoglobin and platelet in two groups had no obvious changes. **Conclusion** Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with tirofiban can decrease the degree of myocardial infarction in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction, and can reduce the incidence of adverse events with no serious adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection; Tirofiban Hydrochloride for injection; acute ST segment elevation myocardial infarction; CK; CK-MB; LDH

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 是致死率较高的疾病^[1]。在临床上静脉溶栓及急诊经皮冠状动脉介入术 (PCI) 治疗 STEMI 患者具有很高的临床疗效。替罗非班是具有高特异性、选择性的 GP II b/IIIa 拮抗剂, 对抗血栓具有良好的疗效, 是静脉溶栓可靠的选择性药物, 且在 PCI 术后降低心血管事件发生率, 改善预后发挥积极作用^[2-4]。近年来, 中医药在心血管治疗方面取得较大进展, 丹参、川芎做为活血化瘀中药在临床上早有应用, 丹参川芎嗪注射液在临床辅助治疗 STEMI 患者 PCI 术后的治疗价值值得研究^[5-6]。本研究探讨了丹参川芎嗪注射液联合替罗非班治疗 STEMI 患者冠脉介入术后的疗效及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 3 月—2015 年 12 月在首都医科大学附属北京潞河医院心血管内科行 PCI 的 STEMI 患者 120 例作为研究对象, 其中男性 64 例, 女性 56 例; 年龄 37~86 岁, 平均年龄 (63.3±9.5) 岁; 平均病程 (3.1±0.9) d。所有患者均符合 STEMI 诊断标准^[7]。所有患者均签署知情同意书。排除标准 (1) 出血和其他手术出现血小板减少症者; (2) 入院距发病时间小于 12 h 的患者。

1.2 药物

丹参川芎嗪注射液由吉林四长制药有限公司生产, 规格 5 mL/支, 产品批号 20121005; 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, 产品批号 20120927。

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。其中对照组男 31 例, 女 29 例; 年龄 37~84 岁, 平均年龄 (62.7±4.2) 岁; 平均病程 (3.1±0.8) d。治疗组男 33 例, 女 27 例; 年龄 38~86 岁, 平均年龄 (62.7±11.9) 岁; 平均病程 (3.0±0.9) d。

对照组 PCI 后 30 min 内静脉滴注注射用盐酸替罗非班, 起始剂量为 3 μg/kg, 而后以 0.06 μg/(kg·min) 持续微量静脉滴入, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基

础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液, 15 mL 加入 5% 葡萄糖溶液 200 mL, 3 次/d。两组均连续用药 6 d。

1.4 观察指标

采用速率法和磁微粒化学发光免疫技术测定两组患者治疗前后血清肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH) 水平。

记录两组患者住院期间和术后 45 d 的心脏不良事件发生情况, 不良事件主要包括心源性死亡、心肌再梗死、再次靶血管血运重建。

使用全自动血细胞分析仪检测两组治疗前后血红蛋白、血小板水平。

1.5 不良反应

记录两组患者在治疗过程中有无出血。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对所得数据进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组 CK、CK-MB 和 LDH 比较

治疗后, 两组 CK、CK-MB 和 LDH 水平均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组降低的更显著, 两组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组不良事件比较

住院期间, 对照组发生心源性死亡 3 例, 心肌梗死 4 例, 再次靶血管血运重建 1 例, 总发生率为 13.33%; 治疗组发生心源性死亡 2 例, 心肌梗死 3 例, 再次靶血管血运重建 0 例, 总发生率为 8.33%, 两组总发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 45 d, 对照组发生心源性死亡 2 例, 心肌梗死 2 例, 再次靶血管血运重建 2 例, 总发生率为 10.00%; 治疗组发生心源性死亡 1 例, 心肌梗死 0 例, 再次靶血管血运重建 1 例, 总发生率为 3.33%, 两组总发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血红蛋白和血小板比较

治疗后, 两组患者血红蛋白和血小板均没有发生明显变化, 见表 3。

表 1 两组 CK、CK-MB 和 LDH 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 1 Comparison on CK, CK-MB and LDH between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	CK/(U·L ⁻¹)		CK-MB/(U·L ⁻¹)		LDH/(U·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	197.67±21.55	187.67±14.66*	24.41±4.38	22.41±0.92*	370±46	365±56*
治疗	194.32±19.51	164.31±19.05* [▲]	23.89±4.77	19.32±1.03* [▲]	367±55	345±45* [▲]

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 2 两组不良事件发生情况比较

Table 2 Comparison on occurrence of adverse events between two groups

组别	n/例	住院期间			
		心源性死亡/例	心肌再梗死/例	再次靶血管血运重建/例	总发生率/%
对照	60	3	4	1	13.33
治疗	60	2	3	0	8.33*

组别	n/例	术后 45 d			
		心源性死亡/例	心肌再梗死/例	再次靶血管血运重建/例	总发生率/%
对照	60	2	2	2	10.00
治疗	60	1	0	1	3.33*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表 3 两组血红蛋白和血小板比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison on hemoglobin and platelet between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	血红蛋白/(g·L ⁻¹)			血小板/(×10 ⁹)		
	治疗前	治疗后	下降值	治疗前	治疗后	下降值
对照	136.32±11.38	130.34±13.39	4.67±1.38	165.23±34.39	159.95±39.21	6.07±2.24
治疗	136.35±12.69	131.68±11.03	4.59±1.65	165.32±39.88	160.25±41.32	5.69±2.25

2.3 两组不良反应比较

治疗过程中两组均未发生严重不良反应, 未见出血患者。

3 讨论

急性 ST 段抬高型心肌梗死其病理基础主要是冠脉斑块损伤的基础上诱发急性闭塞性血栓, 冠状动脉闭塞 30 min 后心肌即有少数坏死, 1~2 h 后绝大部分心肌呈凝固性坏死状态, 心肌间质充血、水肿, 伴多量炎症细胞浸润, 因此急性 ST 段抬高型心肌梗死是一种严重威胁人类生命健康的心血管疾病, 且紧急抢救对患者预后至关重要。

丹参川芎嗪注射液作为一个强有力的氧负离子的清除剂, 保护心肌线粒体免受缺血再灌注时氧自由基引发的脂质过氧化损害, 具有明显的抗凝血作用, 可防止心脑血管动脉硬化^[8-10]。替罗非班是一种高选择性受体抑制剂, 选择性阻断或妨碍血小板 GPIIb/IIIa 受体与纤维蛋白原等配体的特异性结合,

从而快速、直接、可逆地抑制血栓形成, 且能够抑制各种致聚剂所造成的血小板聚集^[11]。因替罗非班半衰期较短, 所以半剂量的静脉注射需要持续使用。

结果显示, 治疗后, 治疗组患者不良事件发生率明显降低, 说明丹参川芎嗪注射液联合替罗非班治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死可有效降低血栓负荷, 利于 PCI 术后恢复冠脉血流、缩小梗死面积。CK、CK-MB 及 LDH 这 3 项指标对检查心肌梗死具有积极的临床指引作用, 指标值越高, 患者心肌梗死的几率会成倍上升, 或存在较大的心梗风险。治疗后, 两组 CK、CK-MB 和 LDH 均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 (P<0.05); 治疗组降低的更为显著, 两组间比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 说明丹参川芎嗪注射液联合替罗非班治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死可降低心肌梗死的程度。两组患者血红蛋白、血小板值治疗前后及下降值差异无统计学意义, 说明两组用药均较安全。

综上所述,丹参川芎嗪联合替罗非班治疗急性ST段抬高型心肌梗死可降低心肌梗死程度,降低不良事件发生率,且无严重不良反应发生,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] Greenwood B, Bojang K, Tagbor H, *et al*. Combining community case management and in termittent preventive treatment for malaria [J]. *Trends Parasitol*, 2011, 27(11): 477-480.

[2] 王立中, 俞晓薇, 赵冬婧, 等. 替罗非班联用前列地尔对急诊经皮冠脉介入治疗术后心肌梗死患者心肌再灌注和心功能短期预后的影响 [J]. *中国医药导报*, 2013, 10(17): 77-79.

[3] 韩艳敏, 张大海, 齐连华, 等. 替罗非班治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死疗效观察 [J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(13): 50-51.

[4] 丁晓隽. 国产替罗非班对 STEMI 患者急诊介入术后冠脉血流和心肌灌注影响的研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2012.

[5] 肖玲, 王晓敏, 杨勇. 巴曲酶合用丹参川芎嗪治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. *航空航天医学杂志*, 2012, 23(1): 24-26.

[6] 周翔. 丹参川芎嗪注射液对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌灌注的影响 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2014.

[7] 沈卫峰. 《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》要点介绍 [J]. *心脑血管病防治*, 2015(3): 173-176.

[8] 黄玲, 郑玲利, 蒋婷, 等. 丹参川芎嗪注射液辅助治疗急性脑梗死的疗效与安全性评价 [J]. *中国药业*, 2015, 24(8): 29-32.

[9] 郑振国, 潘蓉蓉, 旅英, 等. 丹参川芎嗪对急性非 ST 段抬高心肌梗死患者冠状动脉介入治疗前后血流的影响 [J]. *中华临床医学杂志: 电子版*, 2012, 6(2): 4627-4269.

[10] 赵龙, 庄严. 丹参川芎嗪注射液治疗老年冠心病心绞痛 32 例 [J]. *内蒙古中医药*, 2013, 32(8): 34.

[11] 方哲, 金海, 周玉杰, 等. GPIIb/IIIa 受体拮抗剂在急性冠脉综合征的临床进展 [J]. *吉林医学*, 2012, 28(2): 150-153.