

· 临床研究 ·

生脉注射液治疗急性心肌梗死后心源性休克的临床研究

杨增强¹, 敖金波², 蔡兰兰^{1*}, 吴松²

1. 十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院) 急诊科, 湖北 十堰 442000

2. 十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院) 康复中心, 湖北 十堰 442000

摘要: **目的** 研究生脉注射液治疗急性心肌梗死后心源性休克的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 6 月—2016 年 8 月十堰市太和医院治疗的急性心肌梗死后心源性休克患者 164 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 82 例, 对照组给予常规治疗, 治疗组在对照组的基础上静脉滴注生脉注射液, 60 mL 加入 5%葡萄糖溶液 250~500 mL, 1 次/d。两组均连续治疗 7 d。治疗后, 观察两组患者临床疗效, 同时比较血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、钙调蛋白 (CaM) 及其基因表达, 心功能指标左心室内压最大上升速率 (dp/dt_{max})、左心室内压最大下降速率 ($-dp/dt_{max}$)、左室射血分数 (LVEF)、舒张末期室间隔厚度 (IVST)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、心脏指数 (CI), 及肺毛细血管楔压 (PCWP)、心率 (HR)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、脉压 (PP) 和尿量 (UV) 的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 60.97% 和 74.39%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 cTnI、CaM、cTnI-mRNA 和 CaMKII-mRNA 均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标降低更明显, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 dp/dt_{max} 、LVEF 和 CI 均升高、LVEDD 增大, IVST 和 LVESD 均缩小 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标改善更明显 ($P < 0.05$)。两组患者 PCWP 和 HR 均降低, SBP 和 DBP 均升高, PP 增大, UV 增多 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗组并发症中室间隔穿孔、急性肾衰竭和心律失常和死亡率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 生脉注射液治疗急性心肌梗死后心源性休克疗效显著, 纠正急性心肌梗死时心肌“钙超载”现象, 明显增强心脏泵血功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 生脉注射液; 急性心肌梗死; 心源性休克; 心肌肌钙蛋白 I; 钙调蛋白; 心脏泵血功能

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2017)01 - 0020 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.01.005

Clinical study on Shengmai Injection in treatment of cardiogenic shock after acute myocardial infarction

YANG Zeng-qiang¹, AO Jin-bo², CAI Lan-lan¹, WU Song²

1. Department of Emergency, Taihe Hospital, (Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine), Shiyan 442000, China

2. Department of Rehabilitation, Taihe Hospital (Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine), Shiyan 442000, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Shengmai Injection in treatment of cardiogenic shock (CS) after acute myocardial infarction (AMI), in order to provide the theoretical basis for clinical use. **Methods** Patients (164 cases) with cardiogenic shock after acute myocardial infarction in Shiyan Taihe Hospital from June 2015 to August 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 82 cases. Patients in the control group were given conventional therapy. Patients in the treatment group were iv administered with Shengmai Injection on the basis of the control group, 60 mL added into 5% glucose injection 250 — 500 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and serum cardiac troponin I (cTnI), calmodulin (CaM) and the gene expression, cardiac function indexes left ventricular maximal rise rate (dp/dt_{max}), left ventricular maximal fall rate ($-dp/dt_{max}$), left ventricular ejection fraction (LVEF), interventricular septum thick (IVST), left

收稿日期: 2016-09-01

基金项目: 湖北省教育厅教育科学“十二五”规划课题(2014B095)

作者简介: 杨增强(1975—), 主治医师, 研究方向为急危重症的诊疗。Tel: 13971913900 E-mail: yangzhenqiangyqzq@163.com

*通信作者 蔡兰兰, 主管护师, 研究方向为急危重症护理。Tel: 18972506506 E-mail: 18972506506@189.com

ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), cardiac index (CI), and pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), pulse pressure (PP), and the amount of urine (UV) were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 60.97% and 74.39%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, cTnI, CaM, cTnI-Mrna, and CaMKII-mRNA in two groups were decreased, and there were significant differences between the same groups before and after treatment ($P < 0.05$). And these indexes in treatment group were decreased more than those in the control group with significant differences ($P < 0.05$). $\pm dp/dt_{max}$, LVEF, CI, and LVEDD were increased, while IVST and LVESD were decreased ($P < 0.05$). And these indexes in treatment group were improved more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). PCWP and HR were decreased, while SBP, DBP, PP, and UV were increased with significant differences ($P < 0.05$). And these indexes in treatment group were improved more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). Ventricular septal rupture, acute renal failure, arrhythmia, and mortality rate in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shengmai Injection has a significant clinical efficacy in treatment of cardiogenic shock after acute myocardial infarction, can correct the myocardial calcium overload of AMI, and increase heart pump function obviously, which has a certain clinical application value.

Key words: Shengmai Injection; after acute myocardial infarction; cardiogenic shock; cTnI; CaM; heart pump function

心源性休克 (CS) 是急性心肌梗死 (AMI) 后最严重和最常见的并发症, 是院内死亡的主要病因, 死亡率高达 50%^[1]。AMI 后 CS 主要引起心脏泵血功能障碍, 使心脏泵血功能下降, 机体重要器官因低灌注而造成缺血缺氧, 并最终因全身组织器官功能衰竭致死^[2-3]。在抢救此类患者时, 除有效急救如心肺复苏等措施外, 还应针对 CS 进行抗休克治疗, 如溶栓、镇痛、主动脉内球囊反搏术来增加组织灌注、强心以增强心脏泵血功能来增加心输出量、纠正 AMI 后 CS 急性呼吸衰竭和急性肾功能衰竭等综合治疗以抢救患者^[4]。生脉注射液具有益气养阴、复脉固脱、改善微循环、增强心肌收缩力和扩张阻力血管的作用^[5]。本研究采用生脉注射液治疗 AMI 后 CS, 发现其在增强 AMI 后 CS 患者心脏泵血功能、降低并发症等方面有一定的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月—2016 年 8 月十堰市太和医院急诊科收治的 AMI 后 CS 患者 164 例。

1.2 诊断标准^[6]

(1) 患者肢体发冷、颜面嘴唇发绀、神态改变, 心电监护示 AMI 心电图改变; (2) 收缩压 (SBP) ≤ 90 mmHg (1 mmHg = 133 Pa)、高血压患者 SBP 下降 ≥ 30 mmHg; 或原 SBP 持续下降达 60 mmHg 并至少持续 30 min 以上者; (3) 心脏指数 (CI) ≤ 2.2 L/(min·m²), 或肺毛细血管楔压 (PCWP) ≥ 15 mmHg; (4) 尿量 (UV) 减少 < 0.5 mL/(kg·h)。

1.3 纳入和排除标准

(1) 符合上述 AMI 后 CS 诊断标准者; (2) 签

署知情同意书者。

排除标准: (1) 排除不符合以上纳入标准的、有溶栓禁忌症者; (2) 患有肺、肾疾病及有心脏泵血功能不全等既往史者; (3) 排除感染性休克、低血容量性休克及过敏性休克患者。

1.4 药物

生脉注射液由吉林省集安益盛药业股份有限公司生产, 规格 20 mL/支, 产品批号 Y20160523。

1.5 分组及治疗方法

按入院顺序分为对照组和治疗组, 每组各 82 例。对照组男 42 例, 女 40 例, 平均年龄 (69.45 \pm 8.27) 岁; 救治时距发病时间 (2.93 \pm 0.41) h; 其中发病后有侧壁 AMI 30 例, 前壁 AMI 29 例, 下壁 AMI 9 例, 下壁合并后壁 AMI 14 例。治疗组男 43 例, 女 39 例, 平均年龄 (70.73 \pm 6.01) 岁; 救治时距发病时间 (2.82 \pm 0.45) h, 其中发病后有侧壁 AMI 32 例, 前壁 AMI 28 例, 下壁 AMI 10 例, 下壁合并后壁 AMI 12 例。两组性别、平均年龄、救治时距发病时间、AMI 病位比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组行复律、扩容、镇痛、强心、升压、溶栓等抢救性治疗。治疗组在对照组的基础上静脉滴注生脉注射液, 60 mL 加入 5% 葡萄糖溶液 250~500 mL, 1 次/d。两组均连续治疗 7 d。

1.6 疗效评价标准^[7]

治愈: 休克纠正, SBP 和舒张压 (DBP) 恢复到发病前水平, 停用升压药后血压维持平稳, 临床症状消失, 肾功能正常; 显效: 治疗 1 h 后 SBP > 90 mmHg, DBP > 60 mmHg, 升压药停用后血压维持平稳, 休克纠正, UV 增加; 有效: 治疗 1 h 后休

克现象有所改善, 血压 > 90 mmHg, DBP > 60 mmHg, 停用升压药后血压不能维持稳定; 无效: 休克仍未纠正, 休克症状无改善, 或在 2~24 h 抢救无效死亡。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.7 观察指标

(1) 采用 ELISA 法测定患者血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、钙调蛋白 (CaM), 并经实时荧光定量 PCR 提取 CTNI-mRNA 和 CaMKII-mRNA 表达的吸光度 (A) 值; (2) 采用体表置电极心电阻抗血流图和心腔彩超等无创血流动力学方法监测患者左心室内压最大上升速率 (dp/dt_{max})、左心室内压最大下降速率 ($-dp/dt_{max}$)、舒张末期室间隔厚度 (IVST)、左心室收缩末期径 (LVESD)、左心室舒张末期径 (LVEDD)、左室射血分数 (LVEF)、CI 等心功能指标; (3) 测定并记录患者 PCWP、心率 (HR)、SBP、DBP、脉压 (PP) 和 UV 等观察指标。

1.8 不良反应

比较两组治疗期间并发症和死亡情况。

1.9 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 23 例, 显效 12 例, 有效

15 例, 总有效率为 60.97%; 治疗组治愈 31 例, 显效 17 例, 有效 13 例, 总有效率为 74.39%, 两组的总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心肌相关蛋白及其基因表达比较

治疗后, 两组 cTnI、CaM、cTnI-mRNA 和 CaMKII-mRNA 均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标变化

治疗后, 两组 $\pm dp/dt_{max}$ 、LVEF 和 CI 均升高、LVEDD 增大, IVST 和 LVESD 均缩小, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标改善更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组观察指标比较

治疗后, 两组患者 PCWP 和 HR 均降低, SBP 和 DBP 均升高, PP 增大, UV 增多, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标改善更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组并发症和死亡率比较

治疗组并发症中室间隔穿孔、急性肾衰竭和心律失常和死亡率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	82	23	12	15	32	60.97
治疗	82	31	17	13	21	74.39*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心肌相关蛋白及其基因表达比较 ($\bar{x} \pm s, n = 82$)

Table 2 Comparison on myocardial protein and gene expression between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 82$)

组别	观察时间	cTnI/(ng·mL ⁻¹)	CaM/(μ mol·L ⁻¹)	cTnI-mRNA	CaMKII-mRNA
对照	治疗前	2.64 \pm 0.33	41.85 \pm 8.67	27.91 \pm 6.41	39.94 \pm 9.26
	治疗后	2.01 \pm 0.25*	37.61 \pm 6.32*	24.38 \pm 4.52*	34.67 \pm 8.37*
治疗	治疗前	2.70 \pm 0.29	41.83 \pm 8.64	27.88 \pm 6.38	39.96 \pm 9.24
	治疗后	0.16 \pm 0.05* [▲]	32.46 \pm 6.27* [▲]	22.52 \pm 4.35* [▲]	28.44 \pm 8.14* [▲]

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 两组心功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 82$)

Table 3 Comparison on cardiac function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 82$)

组别	观察时间	$dp/dt_{max}/$ (mmHg·s ⁻¹)	$-dp/dt_{max}/$ (mmHg·s ⁻¹)	IVST/mm	LVESD/mm	LVEDD/mm	LVEF/%	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)
对照	治疗前	2 954±177	2 103±136	3.48±0.51	43.53±6.12	26.25±4.76	30.24±4.59	1.82±0.15
	治疗后	4 025±249*	2 867±164*	2.37±0.15*	30.11±4.26*	34.23±5.34*	37.96±5.75*	40.11±5.45*
治疗	治疗前	3 014±186	2 093±142	3.51±0.12	43.75±7.02	24.22±4.09	29.86±4.91	1.79±0.12
	治疗后	4 832±293* [▲]	3 245±203* [▲]	1.69±0.10* [▲]	24.96±4.57* [▲]	40.53±6.25* [▲]	47.62±5.33* [▲]	49.34±5.75* [▲]

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 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 82$)

Table 4 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 82$)

组别	观察时间	PCWP/mmHg	HR/(次·min ⁻¹)	SBP/mmHg	DBP/mmHg	PP/mmHg	UV/(mL·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)
对照	治疗前	25.84±3.54	120.45±13.27	72.53±6.27	50.03±4.66	19.56±2.92	15.96±2.50
	治疗后	18.76±2.32*	82.33±9.58*	114.72±9.65*	69.85±7.25*	30.42±4.57*	54.85±6.03*
治疗	治疗前	25.03±4.12	119.02±10.90	71.25±7.12	49.83±4.75	18.55±2.56	17.01±2.57
	治疗后	13.57±1.75* [▲]	80.13±8.53* [▲]	115.83±9.56* [▲]	75.41±8.02* [▲]	38.43±5.22* [▲]	67.28±7.15* [▲]

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 两组并发症和死亡率比较

Table 5 Comparison on complications and death rate

组别	n/例	室间隔穿孔/例	肺部感染/例	消化道出血/例	心律失常/例	急性肾衰竭/例	死亡率/%
对照	82	26	10	15	29	25	36.59
治疗	82	18*	9	14	22*	17*	29.26*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

生脉注射液是由麦冬、红参、五味子经现代工艺制成的灭菌注射液, 具有益气养阴、复脉固脱、改善微循环、增强心肌收缩力和扩张阻力血管的作用^[5], 常用于抢救 AMI、感染性休克、低血容量性休克、过敏性休克 AMI 后 CS 等心血管危急重症, 尤其对中医辨证为气阴两亏、脉虚欲脱导致的心悸、气短、四肢厥冷者有可靠的治疗作用^[8]。

大量研究表明, AMI 或 AMI 后 CS 后 cTnI 和 CaM 及其基因表达的明显增高, 故 cTnI 和 CaM 的量变化可直接反映心肌梗死的严重程度, 在诊断及预后评价此类急症时具有高度特异性^[9]。生脉注射液可直接降低 cTnI 和 CaM, 下调 cTnI-mRNA 和 CaMKII-mRNA, 并通过这一作用来影响休克心肌的电生理构象 (即心肌细胞除极和复极时 Ca²⁺浓度和通道)。研究表明, Ca²⁺和 K⁺参与心肌的除极和复极, 且 Ca²⁺和 K⁺离子流需要 ATP 酶的参与才能

实现, 而生脉注射液可抑制 ATP 酶活性, 清除 AMI 时心肌缺血时产生的氧自由基, 起到稳定细胞膜电位, 提高细胞膜对离子的主动转运能力来减少心律失常的发生^[10-11]。生脉注射液治疗 AMI 后 CS 是药物综合作用的过程, 生脉注射液有可能参与激活细胞内腺苷酸环化酶的过程, 这可起到抑制 ATP 酶活性来降低 cTnI 和 CaM 及 CTNI-mRNA 和 CaMK II-mRNA 表达的作用。

当发生 AMI 时, 特别是 AMI 后 CS 时, 心肌 ATP 酶活性会异常增高, 此时 Ca²⁺与 CaM 结合也异常活跃, 如果 Ca²⁺-CaM 结合后的复合物超过了酶分解的极限, 可能引发或加重心肌细胞“钙超载”的现象^[12], 而“钙超载”会严重影响心脏泵血功能, 使心脏收缩与舒张均不完全, 造成 AMI 后 CS 患者心脏泵血功能降低, 组织灌注不足而导致和加重 CS, 故心肌细胞内“钙稳态”和“钙通道正常开放”可保证心脏泵血功能正常, 这有赖心肌细胞 L 型钙通

道的正常开放,控制心肌细胞 Ca^{2+} 内流,使 Ca^{2+} 与 CaM 结合后,增强心肌收缩力,增强心脏泵血功能,增加组织灌注以减少多器官衰竭的发生^[13-15]。当心脏泵血功能增强后,组织灌注增加,多器官衰竭得以减轻,特别是肾功能衰竭得以改善,UV 增多,达到抗休克的目的。并在一定程度上提高了 AMI 后 CS 临床疗效,降低 AMI 后 CS 患者室间隔穿孔、急性肾衰竭和心律失常等并发症及死亡率,提高 AMI 后 CS 患者的预后。

本研究表明,治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为 60.97%和 74.39%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 cTnI、CaM、cTnI-mRNA 和 CaMKII-mRNA 均较治疗前显著降低,且治疗组上述指标降低更明显,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 $\pm \text{dp}/\text{dt}_{\text{max}}$ 、LVEF 和 CI 均升高、LVEDD 增大,IVST 和 LVESD 均缩小,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),且治疗组上述指标改善更明显 ($P < 0.05$)。两组患者 PCWP 和 HR 均降低,SBP 和 DBP 均升高,PP 增大,UV 增多 ($P < 0.05$),且治疗组上述指标改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗组并发症中室间隔穿孔、急性肾衰竭和心律失常和死亡率明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述,生脉注射液治疗 AMI 后 CS 疗效显著,纠正 AMI 时心肌“钙超载”现象,明显增强心脏泵血功能,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 施文贺,谢阳金.老年急性心肌梗死并心源性休克 22 例临床分析 [J].中国现代药物应用,2015,9(21): 69-70.
- [2] 刘颖,苏晞,邓成钢,等.急性心肌梗死并心源性休克的院内死亡危险因素分析 [J].中国心血管病研究,2014,12(3): 231-234.
- [3] 杨震.急性心肌梗死合并心源性休克的诊断及治疗进展 [J].心血管病学进展,2012,33(6): 763-767.
- [4] 孙晓峰,李凤英.急性心肌梗死合并心源性休克患者的治疗和死亡原因分析 [J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(12): 107-108.
- [5] 贾迎辉.生脉注射液在急性心肌梗死并心源性休克中的应用 [J].中国医药科学,2011,1(6): 52-53.
- [6] 牵小鹰.心血管急症救治(1)心源性休克的诊断和处理(续前) [J].中国循环杂志,2013,28(7): 486-487.
- [7] 陈荣旺,遣忠静.中西医结合治疗急性心肌梗死合并心源性休克 19 例 [J].中国实用医药,2015,10(1): 166-168.
- [8] 杜景柏,李俊江,徐莺,等.持续生脉注射液静脉注射治疗急性冠脉综合征合并急性心肌梗死后心源性休克的疗效观察 [J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(5): 283-285.
- [9] 郭冬梅,刘卓敏.心肌肌钙蛋白 I 和肌红蛋白对急性心肌梗死的诊断价值及预后评价 [J].山西医药杂志,2004,33(1): 21-24.
- [10] 王文天.生脉注射液治疗难治性心力衰竭的疗效观察 [J].上海医药,2000,21(2): 20-21.
- [11] 师磊,王芳.生脉注射液治疗急性心肌梗死并休克 36 例临床疗效观察 [J].世界中医药,2015(A02): 1263-1264.
- [12] 刘俊,张存泰.钙调蛋白激酶 II 信号途径与肥厚性心肌心律失常 [J].中国心血管病研究,2007,5(1): 58-60.
- [13] 李永波,谢建军,梅啸,等.生脉注射液对不同休克患者血流动力学的影响及意义 [J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(1): 21-24.
- [14] 李永丽,李应东.生脉注射液治疗急性心肌梗死并发心源性休克 18 例疗效观察 [J].甘肃中医学院学报,2012,29(2): 15-16.
- [15] 逯豫霞,白玉茹,李劭凝,等.生脉注射液联合阿替普酶治疗急性心肌梗死的临床研究 [J].现代药物与临床,2016,31(5): 615-618.