

## 丹参川芎嗪注射液联合尿激酶治疗急性心肌梗死的疗效观察

张洁<sup>1</sup>, 王峰<sup>2</sup>

1. 宣城市中心医院 药剂科, 安徽 宣城 242000

2. 宣城市中心医院 心内科, 安徽 宣城 242000

**摘要:** **目的** 探讨丹参川芎嗪注射液联合注射用尿激酶治疗急性心肌梗死的临床疗效。**方法** 选择2016年6月—2017年7月在宣城市中心医院治疗的急性心肌梗死患者65例为研究对象,按照患者所用治疗方案差异将所有患者分为对照组(33例)和治疗组(32例)。对照组给予注射用尿激酶,先静脉推注,50万单位加入到5%葡萄糖溶液20 mL中,而后更改为静脉滴注,50万单位加入到5%葡萄糖液500 mL中,1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液,10 mL加入到生理盐水500 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组的心功能指标和血管再通情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.76%、87.50%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组左室射血分数(LVEF)、每搏心输出量(SV)均明显升高,中心静脉压(CVP)明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,对照组和治疗组的血管再通率分别为57.58%、84.38%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合注射用尿激酶治疗急性心肌梗死具有较好的临床疗效,可改善心脏功能,提高血管再通率,具有一定的临床应用价值。

**关键词:** 丹参川芎嗪注射液;注射用尿激酶;急性心肌梗死;心功能指标;血管再通

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)03-0487-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.009

## Clinical observation of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with urokinase in treatment of acute myocardial infarction

ZHANG Jie<sup>1</sup>, WANG Feng<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Xuancheng City Central Hospital, Xuancheng 242000, China

2. Department of Cardiology, Xuancheng City Central Hospital, Xuancheng 242000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Urokinase for injection in treatment of acute myocardial infarction. **Methods** Patients (65 cases) with acute myocardial infarction in Xuancheng City Central Hospital from June 2016 to July 2017 were randomly divided into the control group (33 cases) and the treatment group (32 cases). Patients in the control group were given Urokinase for injection, first intravenous injection, 50 000 units added into 5% glucose solution 20 mL, then change to intravenous drip, 50 000 units added into 5% glucose solution 500 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection on the basis of the control group, 10 mL added into normal saline 500 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes and vascular recanalization in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.76% and 87.50%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, LVEF and SV in two groups were significantly increased, but CVP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the vascular recanalization rates in the control and treatment groups were 57.58% and 84.38%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine

收稿日期: 2017-09-27

作者简介: 张洁(1983—),女,安徽宣城人,本科,药师,主要研究方向为药理学。Tel: 18956308157 E-mail: zhang1121230@126.com

Hydrochloride Injection combined with Urokinase for injection has clinical curative effect in treatment of acute myocardial infarction, can improve cardiac function, and increase vascular recanalization rate, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection; Urokinase for injection; acute myocardial infarction; cardiac function index; vascular recanalization

急性心肌梗死被发达国家称为“头号杀手”，是人类疾病死亡的主要原因，对人类生命安全具有严重危害。在美国，由于“胆固醇教育计划”推广、急性心肌梗死指南广泛应用，急性心肌梗死发病率、死亡率已经呈现出明显的下降趋势<sup>[1]</sup>。但是在我国，由于老龄化加剧、饮食改变、生活方式转变等因素影响，急性心肌梗死发病率逐渐升高，且死亡率逐年上升，目前以急性心肌梗死为主的心血管病变已经成为我国疾病死亡的首要原因<sup>[2]</sup>，因此，在我国防治急性心肌梗死、优化急性心肌梗死治疗方案仍极为重要。尿激酶作为临床最常用的纤溶酶原制剂，能够通过促进原纤溶酶生成、促进纤维蛋白凝块、前凝血因子等物质降解，加快血栓溶解，其对急性心肌梗死患者的血管疏通效果已经得到证实<sup>[3]</sup>。相关临床研究也证实，丹参川芎嗪注射液用于闭塞性脑血管疾病，对冠脉微循环具有较好的改善作用<sup>[4]</sup>。因此本研究选择2016年6月—2017年7月在宣城市中心医院治疗的65例急性心肌梗死患者，通过分析丹参川芎嗪注射液联合注射用尿激酶在急性心肌梗死中的应用效果，旨在为急性心肌梗死中医药治疗规范化提供参考依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择2016年6月—2017年7月在宣城市中心医院治疗的急性心肌梗死患者65例为研究对象。其中男43例，女22例；年龄35~69岁，平均年龄(57.73±5.37)岁；心功能分级(依据美国纽约心脏病学会NYHA心功能分级标准)：II级15例，III级37例，IV级13例；根据梗死部位分型：前壁心肌梗死15例，前间壁心肌梗死23例，其他部位梗死27例。

纳入标准：符合欧洲心脏病学会、美国心脏病学会、美国心脏协会联合制定的心肌梗死通用定义(第3版)中急性心肌梗死诊断标准<sup>[5]</sup>；符合静脉溶栓适应症，接受静脉溶栓治疗；首次住院，就诊时无再灌注治疗适应症；未接受介入治疗；患者知情同意，并自愿参与研究。

排除标准：合并感染性疾病、肝肾功能障碍、

其他心脏疾病等疾病者；有药物过敏或使用禁忌者；妊娠、哺乳、精神异常、心理疾病等特殊群体患者；失访、中途退出、未完成治疗者等不适宜参与本研究者。

### 1.2 分组和治疗方法

按照患者所用治疗方案差异将所有患者分为对照组(33例)和治疗组(32例)。其中对照组男23例，女10例；年龄35~67岁，平均(57.11±6.24)岁；心功能分级：II级8例，III级19例，IV级6例；根据梗死部位分型：前壁心肌梗死7例，前间壁心肌梗死12例，其他部位梗死14例。治疗组男20例，女12例；年龄37~69岁，平均(58.34±6.59)岁；心功能分级：II级7例，III级18例，IV级7例；根据梗死部位分型：前壁心肌梗死8例，前间壁心肌梗死11例，其他部位梗死13例。入院时两组患者在性别、年龄分布、心功能分级评价、心肌梗死部位分型等方面差异均无统计学意义，具有可对比性。

在确诊入院后所有患者均接受急性心肌梗死常规治疗，如心电图、血氧饱和度、血压、呼吸检测，氧疗，纠正酸碱电解质紊乱以及对症治疗。对照组给予注射用尿激酶(山西普德药业有限公司生产，规格50万单位/支，产品批号20170518)，先静脉推注，50万单位加入到5%葡萄糖溶液20 mL中，而后更改为静脉滴注，50万单位加入到5%葡萄糖液500 mL中，1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液(吉林四长制药有限公司生产，规格5 mL/支，产品批号22617019-1)，10 mL加入到生理盐水500 mL中，1次/d。两组患者均连续治疗14 d。

### 1.3 临床疗效标准<sup>[6]</sup>

治愈：经治疗后，临床症状基本消失或完全消失，心电图、血清酶等相关检查结果均恢复正常水平；好转：经治疗后，各临床症状基本明显改善，心电图、血清酶等相关检查结果均趋于正常水平；无效：经治疗后，临床症状、心电图、血清酶等均未见改善或加重。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 心功能指标** 在确诊后入院时及治疗后分别对患者心功能指标左室舒张末内径 (LVEDD)、左室射血分数 (LVEF)、每搏心输出量 (SV)、中心静脉压 (CVP) 进行测定。LVEDD 和 LVEF 使用美国 GE 公司 VV7 型心脏超声仪器测定, SV 和 CVP 通过脉搏指数连续心输出量监测法测定。

**1.4.2 血管再通情况** 根据“急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南”制定溶栓后血管再通标准<sup>[7]</sup>。血管再通指治疗后 2 h 内胸痛基本缓解; 2 h 内出现加速性室性自主心律, 房室或束支阻滞突然改善或消失, 或下壁梗死患者出现一过性窦性心动过缓、窦房阻滞, 伴有或不伴有低血压症状; 心电图检查结果显示 2 h 内异常抬高 ST 段回降幅度 > 50%; 14 h 血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 达峰值。

$$\text{血管再通率} = \frac{\text{血管再通例数}}{\text{总例数}}$$

### 1.5 不良事件观察

监测所有患者治疗期内不良事件发生情况, 主要不良事件包括出现出血、死亡以及血栓形成后综合征等。

### 1.6 统计学分析

使用 SPSS 23.0 软件对数据进行分析, 以  $\bar{x} \pm s$  形式表示计量资料, 组间对比使用两样本独立  $t$  检验, 组内对比用配对  $t$  检验; 以百分率形式表示计

数资料, 组间比较用 Fisher 检验, 组间等级资料对比使用非参数秩和检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 9 例, 好转 16 例, 总有效率为 75.76%; 治疗组治愈 18 例, 好转 10 例, 总有效率为 87.50%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEDD 未见明显改变, LVEF、SV 均明显升高, CVP 明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血管再通效果比较

治疗后, 对照组血管再通 19 例, 血管再通率为 57.58%; 治疗组血管再通 27 例, 血管再通率为 84.38%, 两组血管再通率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组均有不良事件出现, 其中对照组出血 3 例, 出现血栓形成后综合征 3 例, 死亡 1 例; 治疗组出血 2 例, 出现血栓形成后综合征 2 例, 死亡 1 例。两组组间不良事件发生情况比较差异无统计学意义, 见表 4。

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	33	9	16	8	75.76
治疗	32	18	10	4	87.50*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LVEDD/mm	LVEF/%	SV/(V·mL <sup>-1</sup> )	CVP/(p·kPa <sup>-1</sup> )
对照	33	治疗前	50.71 ± 4.36	47.51 ± 5.64	61.35 ± 6.08	1.92 ± 0.46
		治疗后	51.36 ± 0.41	52.06 ± 6.72*	70.64 ± 7.22*	1.62 ± 0.37*
治疗	32	治疗前	50.89 ± 3.34	48.54 ± 4.65	60.54 ± 5.71	1.94 ± 0.45
		治疗后	51.71 ± 0.22	57.59 ± 5.62*▲	79.84 ± 6.72*▲	1.25 ± 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3 两组血管再通情况比较

Table 3 Comparison on vascular recanalization between two groups

组别	n/例	血管再通	
		n/例	血管再通率/%
对照	33	19	57.58
治疗	32	27	84.38*

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

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	出血		血栓形成后综合征		死亡	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	33	3	9.09	3	9.09	1	3.17
治疗	32	2	6.25	2	6.25	1	3.13

### 3 讨论

目前研究已经证实急性心肌梗死病理进展的主要表现是心脏结构(包括心肌结构和心室结构)出现改变<sup>[8]</sup>,另有研究发现持续性心肌细胞凋亡坏死也能够加重急性心肌梗死心室重构,对预后极为不利<sup>[9]</sup>,在急性心肌梗死治疗中逆转心脏结构异常、矫正心室重构的重要性已经不言而喻。急性心肌梗死病理机制虽然主要为心室重构,但发病基础与冠状动脉供血短时急剧减少、中断关系密切,冠脉作为心脏主要相关血管,冠脉血流减少或中断不仅能引发而心肌急性缺血坏死,而且能加速心肌细胞凋亡,促使疾病恶化进展,甚至死亡,因此急性心肌梗死治疗中恢复冠脉供血、改善心肌血液循环同样重要,改善冠脉微循环、解除冠脉微循环障碍对急性心肌梗死预后意义重大。

尿激酶作为蛋白水解酶,具有无抗原性、直接激活纤溶酶原活性等优点,不仅能够促使纤溶酶原转变为纤溶酶,而且能够促进凝血相关纤维蛋白堆积物分解。尿激酶在血栓性疾病中的治疗价值已经得到公认,但是长期使用易引发出血等并发症,具有一定危险性,而且临床研究发现尿激酶治疗急性心肌梗死时冠脉再通率仍有待提高。中医学将急性心肌梗死归到“胸痹心痛”、“真心痛”范畴,急性心肌梗死发生机制为气虚血瘀、心脉痹阻,心脉不通则心胸骤然大痛,急性心肌梗死究其本质,属本虚标实证,气虚为本,血瘀为标,治疗应益气活血化瘀。有研究证实,丹参川芎嗪注射液对心脑血管

疾病有良好作用,能够改善心脑血管血液循环<sup>[10-11]</sup>。因此,进行相关临床疗效观察研究对急性心肌梗死中医药治疗标准化方案制定有重要意义。

本研究结果显示,治疗后治疗组 LVEF、SV、CVP、临床疗效、血管再通率均优于对照组,说明丹参川芎嗪注射液对急性心肌梗死患者心功能具有改善作用,能够提升冠脉再通率,对解除冠脉循环障碍具有协同治疗作用。本研究还发现治疗组死亡率、不良事件发生较少,这可能与丹参川芎嗪与尿激酶具有协同治疗急性心肌梗死作用,能够尽早恢复冠脉供血、降低心肌缺血坏死风险有关。

综上所述,丹参川芎嗪注射液联合注射用尿激酶治疗急性心肌梗死具有较好的临床疗效,可改善心脏功能,提高血管再通率,具有一定的临床推广应用价值。

### 参考文献

- [1] Yeh R W, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(23): 2155-2165.
- [2] 中国医师协会中西医结合医师分会,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中国中西医结合学会重症医学专业委员会,等.急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(4): 389-395.
- [3] 赖美声.尿激酶在急性心肌梗死治疗中的疗效和安全性分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 6(15): 51-52.
- [4] 宋桂敏,李一,高月.丹参川芎嗪辅助治疗不稳定型心绞痛患者的疗效及其对实验室指标的影响 [J]. *中*

- 国生化药物杂志, 2015, 35(12): 102-104.
- [5] Thygesen K, Alpert J S, Jaffe A S, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(20): 2551-2567.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30.
- [7] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2016, 8(8): 25-41.
- [8] 葛 顺, 陈祥娥. 巨噬细胞在心肌梗死后心室重构中研究的最新进展 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30(12): 1234-1236.
- [9] 池瑞芳, 田 晶, 李 保, 等. 心肌细胞自噬在心室重构中的作用 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(3): 285-288.
- [10] 郑振国, 潘荣荣, 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]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(20): 188-189.
- [11] 梁滨, 王少鹏. 丹参川芎嗪在急性心肌梗死中对左室舒张期内径和左室射血分数的影响 [J]. 中国医药科学, 2015, 14(5): 72-74.