

丹红注射液联合依诺肝素钠治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床研究

付正香¹, 李会娟², 郭晓辰³, 高 静¹

1. 天津中医药大学第一附属医院 检验科, 天津 300193

2. 天津中医药大学第一附属医院 特需针灸科, 天津 300193

3. 天津中医药大学第一附属医院 心血管科, 天津 300193

摘要: **目的** 探讨丹红注射液联合依诺肝素钠注射液治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月天津中医药大学第一附属医院收治的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 96 例为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组于溶栓后 12 h 肌内注射依诺肝素钠注射液, 7 500 IU/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注丹红注射液, 30 mL 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组均连续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的血清学指标和心血管事件发生情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 72.9%、91.7%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清高敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌钙蛋白 T (cTnT) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些血清学指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组和治疗组院内心血管事件发生率分别为 8.4%、4.2%, 院外心血管事件发生率分别为 10.4%、4.2%, 两组比较差异无统计学意义。**结论** 丹红注射液联合依诺肝素钠注射液治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死具有较好的临床疗效, 能降低血清 hs-CRP、CK、CK-MB、cTnT 水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹红注射液; 依诺肝素钠注射液; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 血清学指标; 心血管事件

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)03-0492-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.010

Clinical study on Danhong Injection combined with enoxaparin sodium in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction

FU Zheng-xiang¹, LI Hui-juan², GUO Xiao-chen³, GAO Jing¹

1. Department of Laboratory, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Special Department of Acupuncture and Moxibustion, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

3. Department of Cardiology, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Danhong Injection combined with Enoxaparin Sodium Injection in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction. **Methods** Patients (96 cases) with acute ST segment elevation myocardial infarction in the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from June 2015 to June 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were administered with Enoxaparin Sodium Injection after thrombolytic therapy for 12 h, 7 500 IU/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Danhong Injection on the basis of the control group, 30 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and serological indexes and cardiovascular event in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 72.9% and 91.7%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum hs-CRP, CK, CK-MB, and cTnT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the hospital cardiovascular event rates in the control and treatment

收稿日期: 2017-10-16

作者简介: 付正香, 女, 硕士, 研究方向为临床生化检验。Tel: 13902069386 E-mail: fuzhengxiangv@qq.com

groups were 8.4% and 4.2%, respectively, the outside hospital cardiovascular event rates in the control and treatment groups were 10.4% and 4.2%, respectively, and there was no difference between two groups. **Conclusion** Danhong Injection combined with Enoxaparin Sodium Injection has clinical curative effect in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction, can decrease the levels of serum hs-CRP, CK, CK-MB, and cTnT, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Danhong Injection; Enoxaparin Sodium Injection; acute ST segment elevation myocardial infarction; serological index; cardiovascular event

急性心肌梗死作为心血管内科常见危急重症的一种,具有起病急、病情多变、死亡率高特点。急性心肌梗死的病因在于患者长期吸烟、酗酒、暴饮暴食、过度疲劳等导致血液黏稠度上升,运动后心肌耗氧量加大,诱发动脉痉挛,导致心电图发生明显变化。根据患者心电图 ST 段是否抬高将急性心肌梗死分为急性非 ST 段抬高型心肌梗死和急性 ST 段抬高型心肌梗死^[1-2]。其中以急性 ST 段抬高型心肌梗死在临床上较为常见,表现为冠状动脉粥样硬化不稳定斑块破裂,形成急性血栓,血管闭塞,造成心肌细胞坏死^[3]。目前我国急性 ST 段抬高型心肌梗死发病率逐年上升。因受技术水平、医疗设备等因素的限制,溶栓治疗仍是我国急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的首选治疗方案。溶栓的常用药物有抗血小板凝聚单克隆抗体、纤维蛋白溶酶原激活剂、肝素钠和具有抗血栓形成或促进血栓溶解的中成药^[4-5]。研究表明,丹红注射液^[6]、依诺肝素钠^[7]在辅助或联合治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中取得良好疗效。因此,本研究选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月天津中医药大学第一附属医院收治的 96 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者采用丹红注射液联合依诺肝素钠注射液治疗,旨在探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月天津中医药大学第一附属医院收治的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 96 例为研究对象。其中男 60 例,女 36;年龄 46~73 岁,平均 (58.6 ± 5.1) 岁;发病时间 0.5~10.5 h,平均 (4.3 ± 1.6) h。

所有入选患者均符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》中的诊断标准^[8];持续胸痛超过 30 min,且服用硝酸甘油不能缓解症状;心电图显示相邻 2 个及以上导联 ST 段抬高,肢体导联大于 0.1 mV,胸前导联大于 0.2 mV;发病 12 h 内,且仍表现缺血症状和心电图 ST 段抬高。本研究方案经伦理委员会批准,同时所有入选患者均知情、同意的条件下进行。

排除标准:存在脑出血、蛛网膜下腔出血或缺血性脑卒中病史者;发病前 3 周内存在活动性出血史、创伤史、或行外科大手术者;伴有严重高血压且未得到控制者;伴有动脉瘤、动静脉畸形、颅内肿瘤及严重的肝肾功能障碍疾病者;伴有严重精神或神经方面疾病依从性不佳者。

1.2 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 48 例。其中对照组男 29 例,女 19 例;年龄 46~72 岁,平均 (58.3 ± 5.2) 岁;发病时间 0.5~10.5 h,平均 (4.5 ± 1.7) h;其中前壁梗死 23 例,下壁梗死 18 例,复合型梗死 7 例。治疗组男 31 例,女 17 例;年龄 48~73 岁,平均 (58.9 ± 4.9) 岁;发病时间 1~10 h,平均 (4.2 ± 1.5) h;其中前壁梗死 21 例,下壁梗死 19 例,复合型梗死 8 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均给予吸氧、抗血小板、抗凝、抗心衰、抗休克、维持内环境稳定、溶栓等常规治疗。对照组于溶栓后 12 h 肌内注射依诺肝素钠注射液[赛诺菲(北京)制药有限公司分包装,规格 0.6 mL:6 000 Axa IU,产品批号 6S035],7 500 IU/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注丹红注射液(山东丹红制药有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 16012508),30 mL 加入到 5%葡萄糖注射液 250 mL 中,1 次/d。两组均连续治疗 7 d。

1.3 临床疗效判定标准^[8]

患者在治疗 1 d 内胸痛等症状消失,2 d 内心电图 ST 段下降 50%以上并保持稳定,且血清学相关指标恢复正常为显效;患者超过 1 d 但在 2 d 内症状基本消失,超过 2 d 但在 4 d 内心电图 ST 段下降 50%以上并保持稳定,且血清学相关指标恢复正常为有效;患者在治疗 4 d 内症状未消失,心电图 ST 段下降不足 50%且不保持稳定,且血清学相关指标未恢复正常为无效。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

在两组患者治疗前、治疗中及治疗后使用美国

GE MAC 1200ST 型 12 导联心电图机监测心电图, 观察心电图显著抬高的 ST 段回落程度; 并观察患者胸痛、胸闷、心律失常等临床症状的发生、缓解情况。

使用 i-CHROMA Reader 免疫荧光分析仪, 采用免疫荧光干式定量法测定治疗前后患者血清高敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平变化情况, 相应试剂盒购自韩国 BodiTech Med Inc。使用日立-7600 型全自动生化分析仪, 分别采用磷酸肌酸底物法和免疫抑制法测定患者血清肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平, 相应试剂均购自迈克生物股份有限公司。使用 elecsys-2010 全自动电化学发光免疫分析仪测定患者血清肌钙蛋白 T (cTnT) 水平, 仪器及相应试剂均购自罗氏公司。

1.5 不良反应观察

记录两组患者治疗中及治疗后的心血管事件 (大出血、脑卒中、心血管死亡事件) 发生情况; 记录患者院内心血管事件 (大出血、脑卒中、心血管死亡事件) 及院外 1 年随访期间心血管事件 (包括再次心肌梗死、脑卒中、心血管死亡事件) 的发生率。

1.6 统计学处理

研究资料均采用 SPSS 19.0 软件分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析进行多组间比较, 采用 t 检验进行两组间比较; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 12 例, 有效 23 例, 总有效率为 72.9%; 治疗组显效 15 例, 有效 29 例, 总有效率为 91.7%, 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 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 hs-CRP、CK、CK-MB、cTnT 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些血清学指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心血管事件发生比较

对照组和治疗组院内心血管事件发生率分别为 8.4%、4.2%, 院外心血管事件发生率分别为 10.4%、4.2%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 3。

3 讨论

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌因缺血而坏死, 严重影响患者的心功能, 表现出患者的心功能、心肌损伤相关指标水平异常, 其中 hs-CRP、心肌酶、肌钙蛋白等与心肌损伤密切相关, 因此通过监测患者血清中这些指标的变化情况、心电图的恢复情况以及胸痛等症状的改善情况可以判断治疗效果^[9-10]。依诺肝素钠作为一种低分子肝素钠, 可以直接与抗凝血酶作用, 降低该酶中的依赖性抗 Xa 因子活性, 激活纤溶酶原的活性, 降低血小板的聚

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	48	12	23	13	72.9
治疗	48	15	29	4	91.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	CK/(U·L ⁻¹)	CK-MB/(U·L ⁻¹)	cTnT/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	9.16 ± 2.83	585.30 ± 47.53	60.45 ± 6.67	5.38 ± 1.52
	治疗后	5.71 ± 1.65*	96.52 ± 13.74*	15.26 ± 2.13*	2.63 ± 0.81*
治疗	治疗前	9.32 ± 2.78	592.85 ± 46.91	59.76 ± 6.51	5.41 ± 1.55
	治疗后	3.96 ± 1.42*▲	51.57 ± 9.44*▲	7.58 ± 1.42*▲	0.88 ± 0.34*▲

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 两组心血管事件比较 (n=48)

Table 3 Comparison on cardiovascular events between two groups (n=48)

组别	院内心血管事件				院外心血管事件			
	大出血/例	脑卒中/例	心血管死亡/例	发生率/%	大出血/例	脑卒中/例	心血管死亡/例	发生率/%
对照	2	2	0	8.4	3	1	1	10.4
治疗	1	1	0	4.2	1	1	0	4.2

集能力,发挥抗栓功效^[11]。丹红注射液是由丹参和红花制成的中药针剂,具有扩张冠状动脉、增加血流量、加速血流、降低血液黏稠度、改善微循环、抗血小板聚集等作用,并具有一定程度的抗血栓形成、促进血栓溶解,改善心肌缺血缺氧、清除自由基等作用^[12-13]。本研究旨在通过研究丹红注射液联合依诺肝素钠治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床疗效及对患者血清学相关指标的影响,寻找一种更为有效的急性ST段抬高型心肌梗死治疗手段。

研究结果显示,治疗组总有效率为91.7%,对照组总有效率为72.9%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明丹红注射液联合依诺肝素钠治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床疗效显著优于依诺肝素钠治疗。治疗后两组患者血清hs-CRP、cTnT、CK、CK-MB水平较治疗前均显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后均显著改善了患者血清hs-CRP、cTnT、CK、CK-MB水平,与文献报道相似^[12,14]。说明丹红注射液联合依诺肝素钠治疗与依诺肝素钠治疗均能显著改善急性ST段抬高型心肌梗死患者的心肌损伤情况,同时联合治疗在改善患者心肌损伤方面的效果更佳。治疗组患者院内心血管事件、院外心血管事件发生率低于对照组,但差异无统计学意义。说明丹红注射液联合依诺肝素钠治疗急性ST段抬高型心肌梗死的心血管事件发生率较低。

综上所述,丹红注射液联合依诺肝素钠注射液治疗急性ST段抬高型心肌梗死具有较好的临床疗效,能降低血清hs-CRP、CK、CK-MB、cTnT水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 刘霞. 急性心肌梗死心电图的诊断名称与标准 [J]. 临床心电学杂志, 2011, 20(3): 164-166.

[2] 王小雨, 姜春玉, 李小莉, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死心电图与冠状动脉造影的相关性研究 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(20): 17-19.

[3] 高晓津, 杨进刚, 杨跃进, 等. 中国急性心肌梗死患者心血管危险因素分析 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30(3): 206-210.

[4] 薛群. 溶栓治疗急性脑梗死的研究进展 [J]. 国际脑血管病杂志, 1997, 5(4): 225-229.

[5] 赵洪, 何执中. 溶栓药物研究进展 [J]. 中国生化药物杂志, 2003, 24(1): 51-53.

[6] 田红梅. 丹红注射液治疗急性ST段抬高型心肌梗死疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(11): 2206-2207.

[7] 李杰华, 金红, 杨海侠. 阿替普酶与尿激酶分别联合依诺肝素钠治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(20): 2830-2833.

[8] 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. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 675-690.

[9] 刘蓉, 杨跃进, 乔树宾, 等. 高敏C反应蛋白对急性ST段抬高型心肌梗死患者近期预后的预测价值 [J]. 中国循环杂志, 2011, 26(1): 19-22.

[10] 叶武成, 郭箫箫, 高彩丽, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者发病特点及预后危险因素分析 [J]. 河北医药, 2016, 38(8): 1203-1206.

[11] 董泽, 冯文, 杨鹏. 阿替普酶与尿激酶分别联合依诺肝素钠治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(34): 30-31.

[12] 周惠芬, 何昱, 艾进超, 等. 丹红注射液主要有效成分伍在脑缺血再灌注大鼠体内的药动学研究 [J]. 中草药, 2016, 47(20): 3656-3661.

[13] 李永忠, 徐义先, 杨阿妮, 等. 丹红注射液治疗急性ST段抬高型心肌梗死PCI术后早期心绞痛的临床观察 [J]. 甘肃中医, 2010, 23(10): 24-25.

[14] 郑微微. 丹红注射液对急性心肌梗死患者血清肌钙蛋白及心肌酶的影响研究 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(34): 190.