

灯盏花素注射液联合替罗非班治疗急性心肌梗死的临床研究

杨丽华, 郝信磊

滨州医学院烟台附属医院 重症医学科, 山东 烟台 264100

摘要: **目的** 探讨灯盏花素注射液联合盐酸替罗非班氯化钠注射液治疗急性心肌梗死的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 9 月—2017 年 9 月在滨州医学院烟台附属医院进行治疗的急性心肌梗死患者 86 例为研究对象, 采用计算机将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组给予盐酸替罗非班氯化钠注射液, 初始以 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 进行静脉推注, 3 min 内完成, 之后以 0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续性静脉泵入。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注灯盏花素注射液, 20 mg 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的心功能指标、血清学指标、心绞痛发作次数。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 79.07%、95.35%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室收缩末期容积 (LVESV) 均显著下降, 左心室射血分数 (LVEF) 均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些心功能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, 两组血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、N 末端心房利钠肽 (NT-proBNP)、生长分化因子-15 (GDF-15) 水平均显著降低, 心肌营养素-1 (CT-1)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平均显著升高, 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, 两组心绞痛发作次数显著减少, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组心绞痛发作次数明显少于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 灯盏花素注射液联合盐酸替罗非班氯化钠注射液治疗急性心肌梗死具有较好的临床疗效, 可改善临床症状和心功能, 降低机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 灯盏花素注射液; 盐酸替罗非班氯化钠注射液; 急性心肌梗死; 心功能指标; 血清学指标; 超敏 C 反应蛋白; N 末端心房利钠肽; 生长分化因子-15; 心绞痛发作次数

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)04-0767-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.011

Clinical study on Breviscapine Injection combined with tirofiban in treatment of acute myocardial infarction

YANG Li-hua, HAO Xin-lei

Department of Intensive Medicine, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai 264100, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Breviscapine Injection combined with Tirofiban Hydrochloride Sodium Chloride Injection in treatment of acute myocardial infarction. **Methods** Patients (86 cases) with acute myocardial infarction in Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University from September 2016 to September 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were given Tirofiban Hydrochloride Sodium Chloride Injection, initial intravenous injection with 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and completed within 3 min, then continuous venous pumped with 0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$. Patients in the treatment group were iv administered with Breviscapine Injection on the basis of the control group, 20 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes, serological indexes, and the frequency of angina pectoris in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.07% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD, LVESD, and LVESV in two groups were significantly decreased, but the LVEF in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the cardiac function indexes, in the treatment group were significantly better than those in the control

收稿日期: 2017-10-17

作者简介: 杨丽华 (1976—), 女, 山东烟台人, 主治医师, 研究方向为急危重症 (心血管重症)。Tel: 13863889895 E-mail: lihua4261557@163.com

group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, NT-proBNP, and GDF-15 in two groups were significantly decreased, but the levels of CT-1 and IL-10 in two groups were significantly increased, 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 frequencies of angina pectoris in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the frequency of angina pectoris in the treatment group was significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Breviscapine Injection combined with Tirofiban Hydrochloride Sodium Chloride Injection has clinical curative effect in treatment of acute myocardial infarction, can improve clinical symptoms and cardiac function, decrease the inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Breviscapine Injection; Tirofiban Hydrochloride Sodium Chloride Injection; acute myocardial infarction; cardiac function index; hs-CRP; NT-proBNP; serological index; frequency of angina pectoris

急性心肌梗死是心内科常见的一种疾病,高发于中老年人,是因冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的,临床上以胸骨后剧烈而持久疼痛,休息和舌下含服硝酸甘油不能缓解,伴心肌酶谱、心电图改变为主要表现,具有发病凶险、病死率高等特点,若不及时治疗极易发生心力衰竭、心源性休克等并发症,严重者可导致死亡^[1]。因此,积极有效治疗对改善患者生活质量是极为重要的。替罗非班可逆性抑制血小板聚集,且半衰期短,无抗原性,不良反应少,用于不稳定型心绞痛、非Q波心肌梗死及经皮冠状动脉介入治疗(PCI)中预防心脏缺血事件的发生^[2]。灯盏花素注射液具有活血化瘀、通脉止痛的功效,能够扩张血管、活血行血,对抗脑垂体后叶素所致缺血缺氧等作用^[3]。因此,本研究选取2016年9月—2017年9月在滨州医学院烟台附属医院进行治疗的86例急性心肌梗死患者对急性心肌梗死患者采用灯盏花素注射液联合盐酸替罗非班氯化钠注射液治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年9月—2017年9月在滨州医学院烟台附属医院进行治疗的急性心肌梗死患者86例为研究对象。其中男45例,女41例;年龄45~70岁,平均 (62.46 ± 1.32) 岁;发病至入院时间1~12 h,平均 (4.35 ± 1.26) h。

纳入标准:(1)均符合急性心肌梗死诊断标准^[4];(2)年龄小于70岁者;(3)发病至入院时间在12 h以内;(4)均取得患者知情同意。

排除标准:(1)发病至入院时间超过12 h者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)肺源性心脏病、高血压性心脏病所致心衰者;(3)已休克患者;(4)对研究药物过敏者;(5)伴有精神疾病者;(6)伴

有凝血功能障碍、血液系统疾病者;(7)伴有精神疾病者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸替罗非班氯化钠注射液由远大医药(中国)有限公司生产,规格100 mL:5 mg,产品批号160703;灯盏花素注射液由石药银湖制药有限公司生产,规格5 mL:20 mg,产品批号160802。

1.3 分组和治疗方法

采用计算机将患者随机分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组男22例,女21例;年龄46~70岁,平均 (62.41 ± 1.28) 岁;发病至入院时间1~12 h,平均 (4.29 ± 1.22) h。治疗组中男23例,女20例;年龄45~70岁,平均 (62.52 ± 1.37) 岁;发病至入院时间1~12 h,平均 (4.41 ± 1.33) h。两组患者性别、年龄、发病至入院时间等一般临床资料间比较无明显差别,具有可比性。

所有患者均给予吸氧、抗凝、利尿、营养心肌、扩血管等基本治疗。对照组给予盐酸替罗非班氯化钠注射液,初始以10 $\mu\text{g/kg}$ 进行静脉推注,3 min内完成,之后以0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 持续性静脉泵入。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注灯盏花素注射液,20 mg加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效:治疗后相关症状、体征均消失,心绞痛未发作或发作次数较治疗前降低 $\geq 80\%$,心电图恢复大致正常范围;有效:治疗后相关症状、体征较前有所改善,50% $\leq$ 心绞痛发作次数较治疗前降低 $< 80\%$,ST段下降者治疗后恢复0.1 mV以上,但仍未达到正常范围;无效:治疗后相关症状、体征较前没有改善,心绞痛发作次数较治疗前降低 $< 50\%$,心电图也未见好转。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 采用彩色多普勒超声检查两组患者治疗前后左心室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室收缩末期容积 (LVESV)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)。

1.5.2 血清学指标 采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 检测生长分化因子-15 (GDF-15)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平, 采用放射免疫法检测 N 末端心房利钠肽 (NT-proBNP)、心肌营养素-1 (CT-1) 水平, 采用乳胶增强免疫透射比浊法检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。

1.5.3 心绞痛发作次数 观察两组患者治疗前后心绞痛发作次数。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中观察两组患者可能出现的药物相关的过敏、出血、血小板减少、乏力、心悸、头晕等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析, 两组患者治疗前后心功能指标, 血清 hs-CRP、NT-proBNP、GDF-15、CT-1、IL-10 水平的比较采用 *t* 检验, 有效率的比较采用 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 22 例, 有效 12 例, 总有

效率为 79.07%; 治疗组显效 34 例, 有效 7 例, 总有效率为 95.35%, 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、LVESD、LVESV 均显著降低, LVEF 均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些心功能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 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 hs-CRP、NT-proBNP、GDF-15 水平均显著降低, CT-1、IL-10 水平均显著升高, 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 3。

2.4 两组心绞痛发作次数比较

治疗后, 两组患者心绞痛发作次数均显著减少, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的心绞痛发作次数明显少于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无过敏、出血、血小板减少、乏力、心悸、头晕等与药物相关的不良反应发生。

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	22	12	9	79.07
治疗	43	34	7	2	95.35*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

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

组别	观察时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVESV/mL
对照	治疗前	35.46 ± 2.75	60.51 ± 8.65	53.28 ± 5.39	62.57 ± 7.41
	治疗后	43.78 ± 3.81*	48.64 ± 5.82*	41.65 ± 2.53*	44.36 ± 4.72*
治疗	治疗前	35.43 ± 2.72	60.47 ± 8.63	53.24 ± 5.37	62.54 ± 7.46
	治疗后	51.65 ± 3.84*▲	41.25 ± 5.85*▲	30.32 ± 2.48*▲	31.82 ± 4.68*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	GDF-15/(ng·L ⁻¹)	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)	CT-1/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	17.84±2.65	942.41±68.57	1654.03±147.91	1.42±0.38	97.59±12.51
	治疗后	11.68±1.23*	348.56±16.87*	782.94±36.84*	3.23±0.45*	172.46±19.35*
治疗	治疗前	17.82±2.63	942.36±68.53	1653.74±147.86	1.45±0.36	97.56±12.48
	治疗后	5.36±1.16*▲	217.63±16.74*▲	412.63±36.72*▲	5.26±0.48*▲	216.75±19.63*▲

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 两组心绞痛发作次数比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)Table 4 Comparison on the frequency of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	心绞痛发作次数/(次·d ⁻¹)
对照	治疗前	8.68±1.29
	治疗后	4.93±0.42*
治疗	治疗前	8.65±1.26
	治疗后	2.12±0.36*▲

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

3 讨论

急性心肌梗死作为一种临床发病率较高的心血管疾病,多以冠状动脉粥样硬化狭窄为发病基础。过度劳累、情绪激动、暴饮暴食、便秘、长期吸烟或饮酒均可诱发急性心肌梗死的发生,并且该病具有起病急、病情发展迅速、病死率高等特点,所以积极有效治疗措施是极为重要的^[6]。

盐酸替罗非班是一种非肽类的血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体的可逆性拮抗剂,该受体是与血小板聚集过程有关的主要血小板表面受体,其可阻止纤维蛋白原与糖蛋白 II b/IIIa 结合,因而阻断血小板的交联、血小板的聚集,并可抑制二磷酸腺苷 (ADP) 诱导的血小板聚集,进而抑制血小板功能^[2]。灯盏花素注射液能够显著改善急性 ST 段抬高性心肌梗死急诊 PCI 术后心力衰竭患者心功能状态,抑制左室重构,提高运动耐量和生活质量,降低血清神经内分泌激素及 MMP-9、MPO 水平^[7]。因此,本研究对急性心肌梗死患者采用灯盏花素注射液联合盐酸替罗非班氯化钠注射液治疗,获得了满意效果。

NT-proBNP 是一种心脏神经激素,是利钠肽的同源裂解产物,主要合成于心室,正常人体血中含量较少,可用于评价心功能^[8]。CT-1 具有促进心肌

细胞生长等作用^[9]。急性心肌梗死在心肌损伤及坏死区域将会出现更为严重的炎症反应,导致 hs-CRP 水平明显升高,因此 hs-CRP 目前已成为诊断、预测心血管疾病的一项重要指标,常被视为冠心病独立的危险因素之一,所以对于高危患者及时检测血中 hs-CRP 的水平,能从病情稳定的冠心病患者中发现高危人群,及时给予治疗,降低急性心肌梗死患者的死亡率^[10]。GDF-15 为 TGF- β 超家族成员,心脑血管疾病时产生的一种应激蛋白,具有抑制细胞生长、促进细胞凋亡、调节炎症反应等作用^[11]。IL-10 为抗炎因子,可抑制 IL-6、IL-1 等炎症介质产生,具有调控和调节炎症反应作用,对心脏有保护作用^[12]。本研究结果表明,与治疗前比较,两组治疗后血清 hs-CRP、NT-proBNP、GDF-15 水平均降低,而 CT-1、IL-10 水平均升高,且治疗组上述指标改善更显著 ($P < 0.05$)。说明灯盏花素注射液联合盐酸替罗非班氯化钠注射液可有效降低机体炎症反应。此外,治疗后,治疗组总有效率为 95.35%,明显高于对照组的 80.36%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后 LVEDD、LVESV、LVESD、LVEF 均显著改善,且治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后心绞痛发作次数均减少,且治疗组减少更显著 ($P < 0.05$)。表明灯盏花素注射液联合盐酸替罗非班氯化钠注射液治疗急性心肌梗死疗效明确。

综上所述,灯盏花素注射液联合盐酸替罗非班氯化钠注射液治疗急性心肌梗死具有较好的临床疗效,可改善临床症状和心功能,降低机体炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].第13版.北京:人民卫生出版社,2009:1371-1625.
- [2] 吴惠珍,李静,吕迁洲.血小板 II b/IIIa 受体拮抗药

- 盐酸替罗非班临床研究现状 [J]. 中国药房, 2008, 19(8): 627-630.
- [3] 王丽娟, 王 勇. 灯盏花素药理作用与临床应用研究进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2005, 26(11): 1323-1325.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [5] 孙 明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 241-242.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [7] 任琢琢. 灯盏花素注射液对急性 ST 段抬高性心肌梗死急诊 PCI 术后心力衰竭患者神经内分泌激素、血清 MMP-9 及 MPO 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(35): 3899-3902.
- [8] 许振培. 血浆 NT-proBNP 水平对急性心肌梗死患者预后及心功能的预测价值 [J]. 海南医学, 2013, 24(6): 851-852.
- [9] 魏天辉, 赵施竹. 血浆心肌营养素-1 和 B-型尿钠肽在急性心肌梗死患者的变化 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(9): 19-21.
- [10] 梅换明, 姜文锡, 杨 荣. 超敏 C 反应蛋白与急性心肌梗死的相关性探讨 [J]. 海南医学, 2014(16): 2357-2358.
- [11] 杨 璇, 李 玉, 李长江, 等. GDF-15 与心肌梗死后心室重塑指标的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(1): 59-61.
- [12] 韩晓宁, 胡春阳, 褚松筠, 等. 白细胞介素-10 抑制大鼠急性心肌梗死后左心室心肌胶原沉积 [J]. 基础医学与临床, 2010, 30(1): 6-12.