果糖二磷酸钠联合氯吡格雷治疗急性心肌梗死的临床研究

杨宜瑾, 付冰, 司丽

安阳市人民医院 心外二科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨果糖二磷酸钠注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性心肌梗死的临床疗效。**方法** 选择2019年6月—2020年6月在安阳市人民医院治疗的118例急性心肌梗死患者,根据用药的差别分为对照组(59例)和治疗组(59例)。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片,起始剂量为300 mg/次,然后75 mg/次,2次/d;治疗组在对照组的基础上静脉滴注果糖二磷酸钠注射液,100 mL/次,1次/d。两组患者均治疗2周。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者心功能指标左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左室舒张末期内径(LVEDD),血清学指标心肌肌钙蛋白T(cTnT)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、类胰岛素生长因子-1(IGF-1)、N端脑钠肽前体(NT-proBNP)和心肌营养素-1(CT-1)水平,及QRS积分和心肌梗死面积。**结果** 经治疗,对照组总有效率为83.05%,显著低于治疗组的98.31% ($P < 0.05$)。治疗后,两组LVEDD、LVESV和LVESD明显降低,而LVEE明显升高 ($P < 0.05$),且治疗组好转程度最明显 ($P < 0.05$)。治疗后,两组cTnT、NT-proBNP和MMP-9明显降低,而CT-1和IGF-1明显升高 ($P < 0.05$),且治疗组好转最明显 ($P < 0.05$)。治疗后,两组QRS积分、心肌梗死面积都明显减小 ($P < 0.05$),且治疗组减小程度最明显 ($P < 0.05$)。**结论** 果糖二磷酸钠注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性心肌梗死可有效改善患者心功能,降低机体炎症反应,保护受损的心肌细胞,降低心肌重塑风险。

关键词: 硫酸氢氯吡格雷片; 果糖二磷酸钠注射液; 急性心肌梗死; 心功能; 心肌肌钙蛋白T; N端脑钠肽前体; 心肌梗死面积
中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)03-0547-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.027

Clinical study on sodium fructose diphosphate combined with clopidogrel hydrogen sulphate in treatment of acute myocardial infarction

YANG Yi-jin, FU Bing, SI Li

Second Department of Cardiology, the People's Hospital of Anyang City, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of sodium fructose diphosphate combined with clopidogrel hydrogen sulphate in treatment of acute myocardial infarction. **Methods** Patients (118 cases) with acute myocardial infarction in the People's Hospital of Anyang City from June 2019 to June 2020 were divided into control (59 cases) and treatment (59 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets, and the initial dose was 300 mg/time, then 75 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Sodium Fructose Diphosphate Injection on the basis of the control group, 100 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the cardiac function indexes of LVEDD, LVESV, LVESD, and LVEE, the serum levels of cTnT, NT-proBNP, MMP-9, CT-1 and IGF-1, and QRS scores and myocardial infarct area in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the control group was 83.05%, which was significantly lower than 98.31% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD, LVESV, and LVESD in the two groups were significantly decreased, while LVEE were significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was most obviously improved ($P < 0.05$). After treatment, cTnT, NT-proBNP and MMP-9 in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), while CT-1 and IGF-1 were significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was most obviously improved ($P < 0.05$). After treatment, the QRS score and myocardial infarction area in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sodium fructose diphosphate combined with clopidogrel hydrogen sulphate in treatment of acute myocardial infarction can effectively improve cardiac function, reduce the inflammatory response, protect damaged cardiomyocytes,

收稿日期: 2020-10-15

作者简介: 杨宜瑾, 女, 本科, 研究方向为心外科。E-mail: kd0ce1@163.com

and reduce the risk of myocardial remodeling.

Key words: Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets; Sodium Fructose Diphosphate Injection; acute myocardial infarction; cardiac function; cTnT; NT-proBNP; myocardial infarct area

急性心肌梗死是一种因冠状动脉发生急性、持续性缺血、缺氧所引发的以胸骨后持续、剧烈性疼痛为症状的疾病,其发病极为凶猛,病死率极高,若治疗不及时极可能发生心源性休克、心衰以至于死亡^[1]。氯吡格雷片对血小板的聚集有着抑制作用^[2]。果糖二磷酸钠具有提高细胞内腺苷三磷酸(ATP)和磷酸肌酸浓度、促进K⁺内流、增加红细胞内2,3-二磷酸甘油酸含量、抑制氧自由基及组胺释放等药理作用,可有效减轻机体因缺血、缺氧所致的损害,特别是对缺血性心脏病的保护作用更加突出^[3]。基于上述药物作用,本研究对急性心肌梗死患者采用果糖二磷酸钠注射液联合硫酸氢氯吡格雷片进行治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择2019年6月—2020年6月在安阳市人民医院治疗的118例急性心肌梗死患者为研究对象,符合急性心肌梗死诊断标准^[4]。其中男72例,女46例;年龄41~67岁,平均年龄(55.83±1.47)岁;发病至入院时间1~11h,平均时间(3.52±1.21)h。

排除标准:(1)对药物成分过敏者;(2)哺乳期女性;(3)伴有消化性溃疡、颅内出血等病理性出血疾病者;(4)严重肝肾损害者;(5)伴高磷酸血症者;(6)精神疾病者;(7)病情危重者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

硫酸氢氯吡格雷片由赛诺菲(杭州)制药有限公司生产,规格75mg/片,产品批号190408;果糖二磷酸钠注射液由广东宏远集团药业有限公司生产,规格100mL:10g,产品批号190413。

1.3 分组及治疗方法

根据用药差别分为对照组(59例)和治疗组(59例),对照组中男35例,女24例;年龄41~65岁,平均年龄(55.64±1.26)岁;发病至入院1~11h,平均时间(3.37±1.07)h。治疗组男37例,女22例;年龄41~67岁,平均年龄(55.96±1.58)岁;发病至入院1~11h,平均时间(3.71±1.32)h。两组一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组者均进行常规治疗。对照组口服硫酸氢氯

吡格雷片,起始剂量为300mg/次,然后75mg/次,2次/d;治疗组在对照组的基础上静脉滴注果糖二磷酸钠注射液,100mL/次,1次/d。两组患者均治疗2周进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗,患者症状消失,心绞痛发作的次数减少80%以上心电图基本恢复正常;有效:经治疗,患者症状有所好转,50%≤心绞痛发作次数减少<80%,ST段下降者恢复0.1mV以上,但未达到正常;无效:未达到上述标准。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 彩色多普勒超声(意大利百胜公司Mylab型心脏彩色多普勒超声)检查对比两组左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左室舒张末期内径(LVEDD)等心功能指标。

1.5.2 血清学指标 应用ELISA法(ELISA分析仪器,北京普天新桥技术有限公司)检测心肌肌钙蛋白T(cTnT)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、类胰岛素生长因子-1(IGF-1),采用放射免疫法(德国Bayer DCA2000分析仪,试剂盒购于上海信帆生物科技有限公司)检测N端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌营养素-1(CT-1)水平。

1.5.3 QRS积分、心肌梗死面积 采用Selvester QRS积分系统分别测量心电图检查指标值,进行分析计算,利用心电图计算心肌梗死面积。

1.6 不良反应观察

对比两组出血、心悸、胃肠道不适等药物不良反应。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 19.0,两组血清细胞因子水平、心功能指标、QRS积分、心肌梗死面积比较行t检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,疗效对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

经治疗,对照组患者总有效率为83.05%,显著低于治疗组的98.31%,两组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

与治疗前相比, 经治疗两组 LVEDD、LVESV 和 LVESD 明显降低, 而 LVEF 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组好转程度最明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

与治疗前相比, 经治疗两组患者 cTnT、NT-proBNP 和 MMP-9 水平明显降低 ($P < 0.05$),

而 CT-1 和 IGF-1 明显升高, 且治疗组好转程度最明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 QRS 积分、心肌梗死面积比较

与治疗前相比, 经治疗两组 QRS 积分、心肌梗死面积都明显减小 ($P < 0.05$), 且治疗组减小程度最明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	59	28	21	10	83.05
治疗	59	37	21	1	98.31*

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	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVESV/mL
对照	59	治疗前	36.87 ± 2.45	60.43 ± 8.35	52.65 ± 5.27	59.77 ± 7.23
		治疗后	45.16 ± 3.28*	47.57 ± 4.21*	39.76 ± 2.13*	43.37 ± 4.23*
治疗	59	治疗前	36.84 ± 2.47	60.46 ± 8.32	52.68 ± 5.23	59.74 ± 7.26
		治疗后	51.74 ± 3.36* [▲]	41.08 ± 4.16* [▲]	30.06 ± 2.02* [▲]	31.15 ± 4.04* [▲]

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 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	cTnT/(pg·mL ⁻¹)	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	MMP-9/(g·L ⁻¹)	CT-1/(ng·L ⁻¹)	IGF-1/(ng·mL ⁻¹)
对照	59	治疗前	87.49 ± 11.37	1 325.81 ± 94.72	63.56 ± 4.41	97.87 ± 13.49	99.46 ± 9.75
		治疗后	69.48 ± 9.35*	637.83 ± 36.62*	36.43 ± 2.17*	175.94 ± 15.96*	132.25 ± 12.27*
治疗	59	治疗前	87.46 ± 11.34	1 325.73 ± 94.65	63.52 ± 4.36	97.83 ± 13.45	99.43 ± 9.72
		治疗后	60.21 ± 9.26* [▲]	423.56 ± 36.48* [▲]	24.38 ± 2.02* [▲]	231.74 ± 15.83* [▲]	151.76 ± 12.35* [▲]

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 QRS 积分、心肌梗死面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on QRS scores and myocardial infarction area between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	QRS 积分		心肌梗死面积/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	59	8.65 ± 0.77	7.42 ± 0.27*	24.39 ± 4.26	18.74 ± 2.45*
治疗	59	8.63 ± 0.72	6.16 ± 0.24* [▲]	24.36 ± 4.21	13.48 ± 2.34* [▲]

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

3 讨论

急性心肌梗死的发病机制较为复杂,当机体动脉粥样斑块发生破裂,就会导致机体内凝血系统功能改变,血小板大量聚集在冠状动脉内并形成血栓,使得冠脉血流减少,最终引起心肌缺血、缺氧性坏死^[1]。目前临床上对其治疗以抗凝、抗血小板聚集及溶栓为主。

氯吡格雷属于血小板聚集抑制剂,能够选择性抑制二磷酸腺苷(ADP)和血小板受体结合,选择性抑制继发的ADP介导的糖蛋白GP II b/IIIa复合物的活化进而抑制PLT聚集^[3,6]。果糖二磷酸钠是体内糖代谢的一个中间产物,其发挥药理作用是通过调节糖代谢中若干酶来实现,外源性PDF能够提高细胞内ATP和磷酸肌酸的浓度、促进K⁺内流、增加红细胞内2,3-二磷酸甘油酸含量、抑制氧自由基及组胺释放,可有效减轻机体因缺血、缺氧所致的损害,特别是对缺血性心脏病的保护作用更加突出^[3]。基于上述药物作用,本研究对急性心肌梗死患者采用果糖二磷酸钠注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗,获得了满意效果。

cTnT是反映心肌细胞顺应性的一个指标,其表达升高,说明心功能差^[7-8]。NT-proBNP是一种心脏神经激素,其来源于心室,是评价心功能的常用指标^[9-10]。MMP-9为基质金属蛋白酶家族的一员,可促进血管损伤部位炎症因子的释放,促使血管损伤进一步加重^[11]。CT-1具有促进心肌细胞生长作用^[12]。IGF-1是一种受生长激素调节的单链多肽,对心输出量和射血功能有着一定影响^[13]。本研究中,治疗组cTnT、CT-1、NT-proBNP、IGF-1、MMP-9好转程度最明显($P<0.05$)。说明果糖二磷酸钠注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性心肌梗死患者不仅能够降低机体炎症反应,还可保护心肌细胞。此外,经过治疗,对照组总有效率为83.05%,显著低于治疗组的98.31%。与对照组比较,治疗组LVEDD、LVESV、LVESD、LVEE好转程度最明显($P<0.05$)。与对照组比较,治疗组QRS积分、心肌梗死面积好转程度最明显($P<0.05$)。说明果糖二磷酸钠注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性心肌梗死显著。

综上所述,果糖二磷酸钠注射液联合硫酸氢氯

吡格雷片治疗急性心肌梗死可有效改善患者心功能,降低机体炎症反应,保护心肌细胞受损,降低心肌重塑风险,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] 李晓渝,储岳峰,胡文杰.硫酸氢氯吡格雷片联合阿司匹林治疗急性心肌梗死患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(15):2182-2185.
- [3] 刘进.替代进口的国产四类新药:果糖二磷酸钠[J].医药导报,1998,17(6):3-5.
- [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] 范金斌,李军,朱丹.血清Mb、cTnI及炎症因子IL-1 β 、TNF- α 检测对急性心肌梗死的临床诊断意义[J].实验与检验医学,2017,35(5):724-727.
- [7] 张婷,魏莱,汪志新.曲美他嗪联合氯吡格雷对老年急性心肌梗死患者心功能和MIF、IL-10水平的影响[J].药物评价研究,2020,43(9):1801-1805.
- [8] 蔡民强,杨利红,周祥俊,等.急性心肌梗死患者血清cTnI、TNF- α 、hs-CRP水平变化及临床意义[J].现代生物医学进展,2012,12(15):2940-2942.
- [9] Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (after eighty study): an open-label randomized controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 34(6): 120-123.
- [10] 邱海山,杨海,梁宗夏. cTnT、Mb、NT-proBNP、hs-CRP联合检测在急性心肌梗死诊断中的价值分析[J].现代医院,2010,10(4):86-88.
- [11] 邓根群,李永旺,曲鹏. MMP-9和TIMP-1与急性心肌梗死后左心室重构的关系[J].中国心血管杂志,2005,10(4):275-278.
- [12] 赵而玉,潘桂芝,黎东.血清心肌营养因子-1、细胞间黏附因子-1水平检测在老年急性心肌梗死患者中的应用价值[J].中华心脏与心律电子杂志,2019,7(4):193-195.
- [13] 韩立波,汪淑英. IGF-1、PAPP-A在稳定型心绞痛及急性心肌梗死患者中的变化及意义[J].中外医疗,2010,29(7):42.

[责任编辑 金玉洁]