

## 红花注射液联合尿激酶治疗急性心肌梗死的临床研究

孙 杨<sup>1</sup>, 崔 璨<sup>1</sup>, 刘 钰<sup>1</sup>, 李 涛<sup>2</sup>, 李俊伟<sup>3</sup>

1. 信阳市中心医院 急诊重症医学科, 河南 信阳 464000

2. 阜外华中心血管病医院 重症医学科, 河南 郑州 450018

3. 商丘市第一人民医院 重症医学科, 河南 商丘 476100

**摘要:** **目的** 探讨红花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** 选取 2019 年 8 月—2020 年 11 月在信阳市中心医院就诊的 84 例急性心肌梗死患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。对照组静脉滴注注射用尿激酶, 10 万 UI 加入 250 mL 生理盐水静脉滴注, 在 90 min 滴完。治疗组在对照组基础上静脉滴注红花注射液, 20 mL 加入到 250 mL 葡萄糖注射液中充分稀释, 1 次/d。两组患者连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组患者治疗前后心绞痛程度、心功能指标和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 95.24%, 对照组的总有效率为 80.95%, 组间比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的 VAS 评分明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 VAS 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的左室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV) 明显升高, 左室收缩末容积 (LVESV) 明显降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的 LVEF、SV 高于对照组, LVESV 低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、脑钠肽 (BNP) 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的 TNF- $\alpha$ 、IL-6、BNP 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 红花注射液联合注射用尿激酶可提高急性心肌梗死的疗效, 有助于改善心功能, 减轻心绞痛程度和炎症反应。

**关键词:** 红花注射液; 注射用尿激酶; 急性心肌梗死; VAS 评分; 心功能; 炎症反应

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)04-0691-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.010

## Clinical study on Honghua Injection combined with urokinase in treatment of acute myocardial infarction

SUN Yang<sup>1</sup>, CUI Can<sup>1</sup>, LIU Yu<sup>1</sup>, LI Tao<sup>2</sup>, LI Jun-wei<sup>3</sup>

1. Department of Emergency Critical Care Medicine, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, China

2. Department of Critical Care Medicine, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Zhengzhou 450018, China

3. Department of Critical Care Medicine, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Honghua Injection combined with Urokinase for injection in treatment of acute myocardial infarction. **Methods** Patients (84 cases) with acute myocardial infarction in Xinyang Central Hospital from August 2019 to November 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were iv administered with Urokinase for injection, 100 thousand UI added into normal saline 250 mL, dripped at 90 min. Patients in the treatment group were iv administered with Honghua Injection on the basis of the control group, 20 mL added into glucose injection 250 mL, once daily. Patients were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the degree of angina pectoris, the index of cardiac function, and the levels of serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.24%, and that of the control group was 80.95%, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the VAS score of two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEF and SV of two groups were significantly increased, but the LVESV was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEF and SV of the treatment group were higher than those of the control group, but the LVESV was lower than that of the control

收稿日期: 2021-01-26

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目 (19A320028)

作者简介: 孙 杨 (1976—), 男, 河南郑州人, 副主任医师, 本科, 研究方向为急危重症的救治。E-mail: tengyuan57926@163.com

group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, and BNP in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, and BNP in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Honghua Injection combined with Urokinase for injection can improve the efficacy of acute myocardial infarction, help to improve cardiac function, reduce the degree of angina pectoris and inflammatory reaction.

**Key words:** Honghua Injection; Urokinase for injection; acute myocardial infarction; VAS score; cardiac function; inflammatory reaction

近年来我国急性心肌梗死的发病人群在不断扩大,给患者家庭和社会带来了沉重的负担<sup>[1]</sup>。急性心肌梗死的临床主要症状为持续、剧烈的胸骨后疼痛,伴有进行性心电图改变和心肌损伤标志物升高。尿激酶是临床常用的溶栓药物,适用于急性心肌梗死的治疗<sup>[2]</sup>。红花注射液由红花中有效成分组成,能活血化瘀,适用于多种闭塞性心脑血管病变<sup>[3]</sup>。本研究选取在信阳市中心医院就诊的84例急性心肌梗死患者采用红花注射液联合注射用尿激酶治疗,分析其临床使用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年8月—2020年11月在信阳市中心医院就诊的84例急性心肌梗死患者。其中男51例,女33例;年龄32~69岁,平均 $(47.16 \pm 7.11)$ 岁;病程1~23 h,平均 $(13.62 \pm 3.26)$  h;梗死病变分为前壁45例、后壁27例、下壁12例;心功能分级分为II级43例、III级31例、IV级10例。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中的诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)依从性较高,可配合完成此研究;(3)患者均知情同意。

排除标准:(1)既往心脏介入治疗史;(2)脑、肝、肾、肺等严重病变;(3)合并其他急慢性感染;(4)心源性休克、肿瘤、活动性出血或有出血倾向等病变;(5)自身免疫系统、内分泌系统病变;(6)对本研究使用的药物过敏;(7)溶栓治疗禁忌症。

### 1.3 分组方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组中男24例,女18例;年龄34~68岁,平均 $(47.25 \pm 7.03)$ 岁;病程1~22 h,平均 $(13.50 \pm 3.31)$  h;梗死病变分为前壁21例、后壁14例、下壁7例;心功能分级分为II级23例、III级15例、IV级4例。治疗组中男27例,女15例;年龄32~69岁,平均 $(47.09 \pm 7.14)$ 岁;病程1~23 h,平均 $(13.82 \pm 3.14)$  h;梗死病变分为前壁24例、后壁13例、下壁5例;心功能分级分为II级20例、III级16例、IV级6例。两组患者

性别、年龄等资料无明显差异,具有可比性。

### 1.4 治疗方法

对照组静脉滴注注射用尿激酶(天津生物化学制药有限公司生产,规格10万UI/支,产品批号20190801、20200121),10万UI加入250 mL生理盐水静脉滴注,在90 min滴完。治疗组在对照组基础上静脉滴注红花注射液[华润三九(雅安)药业有限公司生产,规格20 mL/支,产品批号20190730、20200219],20 mL加入到250 mL葡萄糖注射液充分稀释,1次/d。两组患者连续治疗14 d。

### 1.5 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

治愈:症状体征基本消失,ST段正常;显效:症状体征消失,心电图结果保持稳定;未愈:没有达到上述的标准。

总有效率 = (治愈 + 显效) / 总例数

### 1.6 观察指标

**1.6.1 心绞痛程度** 对比两组患者治疗前后视觉模拟评分法(VAS)评分的改变,总分为0~10分,分值越低则疼痛程度越低<sup>[6]</sup>。

**1.6.2 心功能指标** 使用武汉中旗ZONCARE N7s彩色多普勒超声仪测定患者的心功能指标,包括左室射血分数(LVEF)、左室收缩末容积(LVESV)、每搏输出量(SV)。

**1.6.3 血清炎症因子** 采集患者治疗前后外周静脉血3~5 mL,采用酶联免疫吸附法测定血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、脑钠肽(BNP)水平(青岛聚创JC-MB36型酶标仪)。

### 1.7 不良反应观察

记录两组患者的药物不良反应的发生情况。

### 1.8 统计学处理

数据采用SPSS 23.0分析,计数资料以 $\chi^2$ 检验进行组间比较,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以独立 $t$ 检验进行组间比较,以配对 $t$ 检验进行组内比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为95.24%,对照组的总有效率为80.95%,组间比较有显著差异( $P < 0.05$ ),见表1。

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 | 未愈/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 42  | 15   | 19   | 8    | 80.95  |
| 治疗 | 42  | 18   | 22   | 2    | 95.24* |

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

## 2.2 两组心绞痛程度比较

治疗后, 两组的 VAS 评分明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 VAS 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组心功能比较

治疗后, 两组的 LVEF、SV 明显升高, LVESV 明显降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的 LVEF、

SV 高于对照组, LVESV 低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

## 2.4 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-6、BNP 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的 TNF- $\alpha$ 、IL-6、BNP 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 2 两组心绞痛程度比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 42$ )Table 2 Comparison on the degree of angina pectoris between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 42$ )

| 组别 | 观察时间 | VAS 评分                        |
|----|------|-------------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 5.01 $\pm$ 1.32               |
|    | 治疗后  | 4.08 $\pm$ 1.20*              |
| 治疗 | 治疗前  | 5.03 $\pm$ 1.26               |
|    | 治疗后  | 3.14 $\pm$ 0.93* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment表 3 两组 LVEF、LVESV、SV 比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 42$ )Table 3 Comparison on LVEF, LVESV and SV between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 42$ )

| 组别 | 观察时间 | LVEF/%                         | LVESV/mL                       | SV/mL                          |
|----|------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 37.44 $\pm$ 4.60               | 30.99 $\pm$ 4.23               | 62.01 $\pm$ 5.30               |
|    | 治疗后  | 41.37 $\pm$ 5.27*              | 27.54 $\pm$ 3.91*              | 67.87 $\pm$ 6.16*              |
| 治疗 | 治疗前  | 37.01 $\pm$ 4.28               | 31.09 $\pm$ 4.15               | 62.19 $\pm$ 5.08               |
|    | 治疗后  | 46.29 $\pm$ 6.15* <sup>▲</sup> | 24.36 $\pm$ 3.27* <sup>▲</sup> | 73.34 $\pm$ 7.25* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment表 4 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、BNP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 42$ )Table 4 Comparison on the levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, and BNP between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 42$ )

| 组别 | 观察时间 | TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> ) | IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )   | BNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )       |
|----|------|--------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 13.87 $\pm$ 3.31                     | 16.08 $\pm$ 3.14              | 387.48 $\pm$ 62.08               |
|    | 治疗后  | 10.15 $\pm$ 3.07*                    | 12.23 $\pm$ 3.05*             | 254.90 $\pm$ 45.13*              |
| 治疗 | 治疗前  | 14.02 $\pm$ 3.15                     | 16.15 $\pm$ 3.09              | 392.16 $\pm$ 60.47               |
|    | 治疗后  | 8.34 $\pm$ 2.26* <sup>▲</sup>        | 9.74 $\pm$ 2.36* <sup>▲</sup> | 208.53 $\pm$ 31.25* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组药物不良反应比较

治疗期间, 两组患者均未发生明显的药物不良反应。

## 3 讨论

急性心肌梗死是由于冠脉粥样硬化斑块破裂, 管腔内形成新血栓, 导致血管腔狭窄或闭塞, 半小时内仅有少量心肌细胞坏死, 随着梗死时间延长,

心肌组织发生间质水肿或重新, 心肌纤维逐渐溶解, 形成肉芽组织<sup>[7]</sup>。在我国随着饮食习惯的改变和老龄化加快, 每年约新发 50 万例急性心肌梗死患者, 若不及时救治, 可引起心力衰竭、呼吸骤停、恶性心律失常等, 甚至导致死亡<sup>[8]</sup>。

药物溶栓是目前西医治疗急性心肌梗死的主要手段, 其中尿激酶是特异性溶栓药物, 可直接作用

于血栓的纤溶酶原,有效促使血栓的溶解,有效改善心肌血液灌注不足,纠正局部缺血缺氧症状<sup>[9]</sup>。中医认为急性心肌梗死属于“胸痹”“真心痛”的范畴,其发病与气血虚弱有关,心血瘀阻、脉络不畅、不通则痛,导致胸痹<sup>[10]</sup>。红花性温味辛,能活血祛瘀、通经止痛、消肿,是常用的活血药,符合急性心肌梗死的病机。红花注射液是由羟基红花黄色素A3、黄酮苷等组成,能抗血小板聚集,改善血流流变学,扩张冠脉血管,提高心肌耐氧程度,清除氧自由基<sup>[11-12]</sup>。本研究结果发现,治疗组的总有效率明显高于对照组,心绞痛降低程度比对照组高。结果表明,红花注射液联合尿激酶可有效提高急性心肌梗死的疗效,减轻患者的心绞痛程度。

急性心肌梗死发生后,由于冠脉狭窄或闭塞,心排出功能和心肌收缩能力明显降低,导致心功能持续下降<sup>[13]</sup>。本研究结果发现,治疗后治疗组LVEF、SV高于对照组,LVESV低于对照组。结果表明,红花注射液联合尿激酶可有效提高急性心肌梗死的心功能。

TNF- $\alpha$ 主要是由单核、巨噬细胞分泌的具有多种生物学功能的多肽类物质,能促使多种白细胞介素和C反应蛋白(CRP)的分泌,介导免疫应激反应,加重心肌细胞的损伤<sup>[14]</sup>。IL-6是机体炎症反应的主要细胞因子,在心肌细胞缺血缺氧时呈现高表达<sup>[15]</sup>。BNP主要由坏死的心肌细胞中释放,可有效反映心肌的缺血状态<sup>[16]</sup>。本研究结果发现,治疗后治疗组的TNF- $\alpha$ 、IL-6、BNP水平低于对照组。结果提示,红花注射液联合尿激酶可有效减轻急性心肌梗死患者的炎症反应,有助于降低心肌细胞损伤。

综上所述,红花注射液联合注射用尿激酶可提高急性心肌梗死的疗效,有助于改善心功能,减轻心绞痛程度和炎症反应。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 苏懿,王磊,张敏州.急性心肌梗死的流行病学研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(4):467-469.
- [2] 王丽杰,纪丽萍,郭艳娇,等.急性心肌梗死介入治疗靶血管内给予尿激酶原对心肌微灌注的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(25):2762-2765,2769.
- [3] 赵涛,李三喜,谢昌鸿.红花注射液联合辛伐他汀对急性心肌梗死患者的临床疗效[J].中成药,2019,41(3):563-566.
- [4] 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,《中国循环杂志》编辑委员会.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.
- [5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].北京:人民军医出版社,1998:16-17.
- [6] 严广斌.视觉模拟评分法[J].中华关节外科杂志:电子版,2014,8(2):34.
- [7] 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.
- [8] 孙帅玲,杨靖,赵唯,等.基于医院信息管理系统的急性心肌梗死患者发病、死亡特征与节气探究[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3295-3299.
- [9] 高海英,高小冬,黄红丽,等.重组人尿激酶原对ST段抬高型急性心肌梗死患者血浆纤溶因子及血管再通的影响[J].解放军医药杂志,2016,28(8):65-68.
- [10] 肖蕾,欧洋,李京,等.100例急性心肌梗死患者中医体质类型分布及中医体质量表临床应用再探讨[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(6):71-74.
- [11] 岳海涛,李金成,吕铭洋,等.红花注射液对大鼠血栓形成的影响及其作用机制[J].中草药,2011,42(8):1585-1587.
- [12] 赵剑锋,刘静,郭颖,等.红花注射液化学成分及其活性研究[J].中国中药杂志,2014,39(16):3102-3106.
- [13] 陈春红,尹博英,赵兴洲,等.急性心肌梗死室重构及心功能与脂联素水平的相关性研究[J].中国急救医学,2009,29(11):979-981.
- [14] 王建民.急性心肌梗死患者血清中IL-8、CRP、TNF- $\alpha$ 含量的研究[J].四川医学,2011,32(4):480-482.
- [15] 康邦国,毛玉忠.急性心肌梗死患者胆红素,CCR1,肌钙蛋白I和IL-6的检测[J].细胞与分子免疫学杂志,2014,30(11):1198-1200.
- [16] 杜同信,王自正,王书奎,等.急性心肌梗死患者血浆BNP、ET、CRP、ANP水平变化与临床观察分析[J].检验医学,2004,19(3):242-244.

[责任编辑 解学星]