

抗栓胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死的临床研究

陈 艳¹, 韩 想², 潘广杰¹

1. 郑州大学附属洛阳中心医院 心血管内科, 河南 洛阳 471003

2. 孟津县中医院 心内科, 河南 洛阳 471100

摘要: **目的** 探讨抗栓胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2019 年 2 月—2021 年 2 月在郑州大学附属洛阳中心医院进行治疗的 98 例急性心肌梗死患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组口服替格瑞洛片, 初始 180 mg/次, 以后 90 mg/次, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上口服抗栓胶囊, 2.4 g/次, 3 次/d。经 14 d 治疗进行效果对比。观察两组的临床疗效, 比较两组心功能指标和细胞因子的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 97.96%, 显著高于对照组 83.67% ($P < 0.05$)。经治疗, 两组右心室舒张末期容积 (RVEDV)、右心室收缩末期容积 (RVESV)、左心室质量指数 (LVMI)、左心室重构指数 (LVRI) 都显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者心室重构参数均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清成纤维细胞生长因子 23 (FGF-23)、心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP)、生长分化因子-15 (GDF-15)、肌钙蛋白 I (cTnI)、N-末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平均较治疗前显著降低, 但凝集蛋白-1 (ITLN-1) 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组细胞因子水平优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 抗栓胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死可有效改善患者心功能, 促进机体细胞因子水平及心室重构的改善, 有着良好的临床应用价值。

关键词: 抗栓胶囊; 替格瑞洛片; 急性心肌梗死; 右心室舒张末期容积; 右心室收缩末期容积; 左心室质量指数; 左心室重构指数; 细胞因子

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)04-0703-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.013

Clinical study on Kangshuan Capsules combined with ticagrelor in treatment of acute myocardial infarction

CHEN Yan¹, HAN Xiang², PAN Guang-jie¹

1. Department of Cardiology, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471003, China

2. Department of Cardiology, Mengjin County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luoyang 471100, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Kangshuan Capsules combined with ticagrelor in treatment of acute myocardial infarction. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 98 patients with acute myocardial infarction who were treated in Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from February 2019 to February 2021, and they were randomly divided into control group and treatment group, with 49 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, initially 180 mg/time, then 90 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kangshuan Capsules on the basis of the control group, 2.4 g/time, three times daily. The effects were compared after 14 d of treatment. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the changes of cardiac function indexes and cytokines were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.96%, significantly higher than that of the control group (83.67%, $P < 0.05$). After treatment, right ventricular end-diastolic volume (RVEDV), right ventricular end-systolic volume (RVESV), left ventricular mass index (LVMI), and left ventricular remodeling index (LVRI) were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, ventricular remodeling parameters in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum fibroblast growth factor 23 (FGF-23), heart type fatty acid binding protein (H-FABP), growth differentiation factor-15 (GDF-15), troponin I (cTnI), and N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) levels were significantly decreased in both groups compared with before treatment, but

收稿日期: 2021-02-10

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目[豫卫科教函(2020)13 号]

作者简介: 陈 艳, 研究方向是心血管疾病的诊疗。E-mail: shitui1615@163.com

agglutinin-1 (ITLN-1) levels were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the cytokine level in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kangshuan Capsules combined with ticagrelor can effectively improve patients' cardiac function in treatment of acute myocardial infarction, and can promote the improvement of cytokine levels and ventricular remodeling, which has good clinical application value.

Key words: Kangshuan Capsules; Ticagrelor Tablets; acute myocardial infarction; RVEDV; RVESV; LVMI; LVRI; cytokines

急性心肌梗死是临床常见的一种急危重症, 是因冠脉发生急性闭塞致使供血中断所引起的局部心肌急性缺血性坏死, 临床以持续性、剧烈性胸骨后疼痛为主要表现, 若治疗不当可发生心力衰竭、心源性休克, 严重者可致死^[1]。所以有效治疗措施非常重要。替格瑞洛具有抑制血小板聚集的作用^[2]。抗栓胶囊具有活血化瘀、抗栓通脉的功效^[3]。本研究旨在探讨抗栓胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 2 月—2021 年 2 月在郑州大学附属洛阳中心医院进行治疗的 98 例急性心肌梗死患者临床资料, 其中男 53 例, 女 45 例; 年龄 41~75 岁, 平均 (57.84 ± 1.69) 岁; 发病至入院时间 1~11 h, 平均 (4.27 ± 0.32) h。入组者均符合急性心肌梗死的诊断标准^[4]。

排除标准 (1) 近期有手术者; (2) 过敏者; (3) 合并恶性肿瘤者; (4) 合并自身免疫系统疾病者; (5) 中-重度肝脏损害患者; (6) 伴有精神疾病者; (7) 凝血功能障碍者; (8) 有颅内出血史者; (9) 伴活动性病理性出血者; (10) 没有取得知情同意者。

1.2 药物

替格瑞洛片由阿斯利康制药有限公司生产, 90 mg/片, 产品批号 190104、200123; 抗栓胶囊由陕西白鹿制药股份有限公司生产, 0.3 g/粒, 产品批号 190107、200113。

1.3 分组和治疗方法

采用双色球随机分组法分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。其中对照组男 26 例, 女 23 例; 年龄 41~74 岁, 平均 (57.69 ± 1.52) 岁; 发病至入院时间 1~11 h, 平均 (4.13 ± 0.21) h。治疗组男 27 例, 女 22 例; 年龄 41~75 岁, 平均 (57.97 ± 1.76) 岁; 发病至入院时间 1~11 h, 平均 (4.43 ± 0.45) h。两组一般资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

入组者均给予常规处置。对照组口服替格瑞洛片, 初始 180 mg/次, 以后 90 mg/次, 2 次/d; 治疗

组在对照组基础上口服抗栓胶囊, 2.4 g/次, 3 次/d。经 14 d 治疗进行效果对比。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效: 患者症状消失, 心电图基本恢复正常; 有效: 患者症状有所好转, ST 段下降者恢复 0.1 mV 以上, 但未达到正常; 无效: 未达到上述标准。

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 采用心脏彩色多普勒超声检查比较两组右心室舒张末期容积 (RVEDV)、右心室收缩末期容积 (RVESV)、左心室质量指数 (LVMI)、左心室重构指数 (LVRI)。

1.5.2 细胞因子水平 采用 ELISA 法 (DG5033A 酶标仪) 测定两组血清成纤维细胞生长因子 23 (FGF-23)、心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP)、凝集蛋白-1 (ITLN-1)、生长分化因子-15 (GDF-15)、肌钙蛋白 I (cTnI)、N-末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平, 试剂盒均购于上海江莱生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

对药物相关的出血、恶心、呕吐等不良反应进行比较。

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、心室重构指标的比较行 t 检验, 疗效对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 97.96%, 显著高于对照组 83.67% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心室重构参数对比

经治疗, 两组 RVEDV、RVESV、LVMI、LVRI 都显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组心室重构参数均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组细胞因子水平对比

经治疗, 两组血清 FGF-23、H-FABP、GDF-15、cTnI、NT-proBNP 水平均较治疗前显著降低, 但 ITLN-1 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组细胞因子水平优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	49	28	13	8	83.67
治疗	49	39	9	1	97.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组心室重构参数比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on ventricular remodeling parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RVEDV/mL	RVESV/mL	LVMI/(g·m ⁻²)	LVRI/(kg·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	72.45 ± 3.23	48.84 ± 2.47	123.79 ± 11.43	3.48 ± 0.25
		治疗后	66.81 ± 1.52*	37.59 ± 1.51*	109.47 ± 7.34*	3.19 ± 0.18*
治疗	49	治疗前	72.49 ± 3.27	48.86 ± 2.43	123.72 ± 11.34	3.49 ± 0.23
		治疗后	61.32 ± 1.46* [▲]	30.13 ± 1.45* [▲]	97.86 ± 6.35* [▲]	2.15 ± 0.12* [▲]

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 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FGF-23/(μg·L ⁻¹)	H-FABP/(pg·L ⁻¹)	ITLN-1/(mg·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	675.52 ± 45.41	78.63 ± 9.52	265.45 ± 12.64
		治疗后	365.84 ± 21.47*	61.57 ± 7.46*	362.58 ± 14.07*
治疗	49	治疗前	675.46 ± 45.38	78.57 ± 9.46	265.36 ± 12.53
		治疗后	313.16 ± 21.34* [▲]	56.41 ± 7.35* [▲]	395.63 ± 14.25* [▲]

组别	n/例	观察时间	GDF-15/(g·L ⁻¹)	cTnI/(g·L ⁻¹)	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	3.04 ± 0.15	7.47 ± 1.72	1 487.12 ± 87.97
		治疗后	1.95 ± 0.09*	5.65 ± 1.28*	679.46 ± 33.52*
治疗	49	治疗前	3.03 ± 0.13	7.43 ± 1.68	1 486.75 ± 87.94
		治疗后	1.14 ± 0.05* [▲]	3.42 ± 1.14* [▲]	502.37 ± 32.46* [▲]

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

2.4 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

目前急性心肌梗死的发病率及病死率均较高,大量心肌细胞会在发病后因急性缺血、缺氧而发生坏死,进而引发慢性心功能不全,而一部分患者在出院后仍会再次发生心肌梗死。心力衰竭、严重心律失常等不良心脏事件,对患者生命健康有着严重危害^[6]。所以寻找针对性、及时性的治疗措施对改善患者愈后极为重要。

替格瑞洛是一种抗血小板药,本药物同其代谢产物可以和血小板 P2Y₁₂ADP 受体可逆性地相互作用,能够阻断信号传导及血小板活化^[2,7]。抗栓胶

囊是由当归尾、乌梢蛇(酒制)、水蛭、蟾酥(酒制)、穿山甲(沙烫)、僵蚕(麸炒)、马钱子(制)、延胡索(醋制)、土鳖虫、地龙、丹参、土茯苓、壁虎、蜈蚣、蜂房、人工麝香、甘草、骨碎补(制)、虻虫(去翅)等制成的中药制剂,具有活血化瘀、抗栓通脉的功效,临床对心肌梗死的辅助治疗仍有较好的临床效果^[3]。所以对于急性心肌梗死本研究在给予替格瑞洛的同时还给予口服抗栓胶囊治疗,取得了满意效果。

急性心肌梗死的发生、发展同机体细胞因子间密不可分。FGF-23 是由成骨细胞生成的,具有促进动脉血管硬化、左心肥厚及血管内皮功能失衡等作用^[8]。H-FABP 是心肌细胞内存在的一种蛋白,能

够同脂肪酸结合,进行运输脂肪酰基辅酶A,进而参与组织、细胞的氧化过程,其水平同急性心肌梗死严重程度呈正相关^[9]。ITLN-1是一种在脂肪组织中表达的蛋白因子,有减轻血管炎性损伤和调节血管生成等作用^[10]。GDF-15具有促进血管内皮损伤和机体凝血功能异常等作用^[11]。cTnI存在于心肌细胞中,当心肌发生损伤后其水平会增高,是临床上用于诊断急性心肌梗死的常用指标^[12]。NT-proBNP是由天然激素BNP转变而成的,是评价突发心血管事件的常用指标^[13]。本研究,经治疗两组血清FGF-23、H-FABP、GDF-15、cTnI、NT-proBNP水平均较治疗前显著降低,但ITLN-1显著升高($P<0.05$);治疗后,治疗组患者细胞因子水平优于对照组($P<0.05$),说明抗栓胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死可有效改善机体细胞因子水平。此外,治疗组在总有效率上显著高于对照组($P<0.05$)。经治疗,两组RVEDV、RVESV、LVMI、LVRI都显著改善,且治疗组更显著($P<0.05$),说明抗栓胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死的效果显著。

总之,抗栓胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死可有效改善患者心功能,促进机体细胞因子水平及心室重构的改善,有着良好的临床应用价值。

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] 李悦,陶婵娜,曹雪,等.替格瑞洛的药理作用、生物学效应及不良反应研究进展[J].中国药业,2019,28(8):94-97.

- [3] 魏领地,周建平,王志斌.抗栓胶囊活血化瘀作用的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2002,2(6):32-33.
- [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] 袁晋青,宋莹.《2015年中国急性ST段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》—更新要点解读[J].中国循环杂志,2016,31(4):318-320.
- [7] 张斌,孙敏,段朝龙,等.替格瑞洛联合瑞舒伐他汀对急性ST抬高心肌梗死患者心功能和血清学指标的影响[J].药物评价研究,2020,43(9):1805-1808.
- [8] 刘涛,靳宏敏,杜荣品.血清FGF-23、cMyBP-C、sST2在急性心肌梗死患者中的表达及意义[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(7):818-820.
- [9] 计春辉,冯磊光,宋志伟,等.缺血修饰白蛋白和心型脂肪酸结合蛋白对急性冠状动脉综合征患者早期诊断价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(10):1000-1003.
- [10] 陈红伟,王志方,邢永生,等.急性心肌梗死病人血清sLOX-1、ITLN-1水平及与术后无复流现象的相关性分析[J].内蒙古医科大学学报,2021,43(1):73-77.
- [11] 赵定学,苗云凤,龚必锋.急性心肌梗死患者血清GDF-15的水平变化及其临床意义[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(2):232-235.
- [12] 周游,马长胜.血清cTnI、CK-MB及超声心动图检测对老年急性心肌梗死患者诊断的临床意义[J].中国老年学杂志,2019,39(3):531-533.
- [13] 蔡新宇,程绩,苏晴,等.急性心肌梗死患者血浆BNP、NT-proBNP、MYO及cTnI水平的表达及临床意义[J].现代生物医学进展,2018,18(20):3866-3869.

[责任编辑 金玉洁]