

可达灵片联合替罗非班治疗非 ST 段抬高型心肌梗死的临床研究

董文星, 段宝民*, 汤建民

开封市中心医院 急诊科, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 探讨可达灵片联合替罗非班治疗非 ST 段抬高型心肌梗死的安全性与有效性。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月于开封市中心医院诊治的 99 例非 ST 段抬高型心肌梗死患者, 根据入组顺序分成对照组 (50 例) 和治疗组 (49 例)。对照组患者静脉滴注盐酸替罗非班氯化钠注射液, 起始滴加速度为 $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 0.5 h 后以 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持, 连续治疗 72 h; 治疗组在对照组基础上口服可达灵片, 3 片/次, 3 次/d。两组患者治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者 SF-36、GRACE 和 VAS 评分, 血清心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP)、和肽素和同型半胱氨酸 (Hcy) 水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 94.00%, 明显高于对照组的 75.51% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 SF-36 评分明显升高, 而 GRACE 和 VAS 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组评分明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 H-FABP、和肽素和 Hcy 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应发生率明显低于对照组 (4.00% vs 18.37%, $P < 0.05$)。**结论** 可达灵片联合替罗非班能够显著提升非 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床治疗效果, 改善患者的危险程度和生活质量, 调节血清因子水平, 安全性较高。

关键词: 可达灵片; 盐酸替罗非班氯化钠注射液; 非 ST 段抬高型心肌梗死; 心型脂肪酸结合蛋白; 和肽素; 不良反应

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)10-2055-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.011

Clinical study on Kedaling Tablets combined with tirofiban in treatment of non-ST segment elevation myocardial infarction

DONG Wen-xing, DUAN Bao-min, TANG Jian-min

Department of Emergency, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

Abstract: **Objective** To investigate the safety and efficacy of Kedaling Tablets combined with tirofiban in treatment of non-ST segment elevation myocardial infarction. **Methods** Patients (99 cases) with non-ST segment elevation myocardial infarction in Kaifeng Central Hospital from January 2020 to January 2021 were randomly divided into control (50 cases) and treatment (49 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Tirofiban Hydrochloride and Sodium Chloride Injection, the initial drop acceleration was $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, and maintained with $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ after 0.5 h, they were continuously treated for 72 h. Patients in the treatment group were po administered with Kedaling Tablets, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the scores of SF-36, GRACE, and VAS, the levels of serum H-FABP, copeptin, and Hcy, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 94.00%, which was significantly higher than 75.51% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SF-36 score in two groups was significantly increased, while the scores of GRACE and VAS were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum H-FABP, peptidatin, and Hcy in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group (4.00% vs 18.37%, $P < 0.05$). **Conclusion** Kedaling Tablets combined with tirofiban can significantly improve the clinical therapeutic effect of patients with non-ST segment elevation myocardial infarction, which is safe to improve the risk degree and quality of life of patients and regulate the level of serum factors.

收稿日期: 2021-04-07

基金项目: 河南省科技计划厅项目 (豫科[2016]19 号)

作者简介: 董文星, 女, 主治医师, 主要从事急诊科工作。E-mail: kaifengyiyi20@163.com

*通信作者: 段宝民, 主任医师, 研究方向为急诊常见危重症诊断及治疗。

Key words: Kedaling Tablets; Tirofiban Hydrochloride and Sodium Chloride Injection; non-ST elevation myocardial infarction; H-FABP; copeptin; adverse reactions

急性冠脉综合征是一组以冠状动脉粥样硬化为病理基础的临床综合征,包括急性 ST 段抬高、急性非 ST 段抬高型心肌梗死和不稳定性心绞痛 3 类,其中急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者常有残余的濒危心肌存在,虽然急性期非 ST 段抬高型心肌梗死的病死率要低于 ST 段抬高型心肌梗死患者,但出院后患者再发梗死的几率却更高^[1]。替罗非班是一种高效可逆性的抗血小板药,主要用于急性冠脉综合征患者血管内血栓的抑制或缩小,效果显著^[2]。可达灵片是一种中药制剂,具有活血化瘀、利气止痛的功效,对急性心肌梗死、冠心病等均具有较好的辅助治疗作用^[3]。本研究选取在开封市中心医院就诊的 99 例非 ST 段抬高型心肌梗死患者进行对照研究,采用可达灵片联合替罗非班治疗非 ST 段抬高型心肌梗死患者,获得了令人满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月于开封市中心医院进行诊断并定期治疗的 99 例非 ST 段抬高型心肌梗死患者进行对照研究,其中男性患者 65 例,女性患者 34 例,年龄 46~83 岁,平均年龄 (65.78±9.13) 岁,发病至医院就诊时间 2~47 h,平均时间 (6.87±2.11) h,合并基础疾病包括高血压 59 例、糖尿病 51 例、高血脂症 42 例。

纳入标准:(1) 入组患者均符合《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 (2016)》中对非 ST 抬高心肌梗死的诊断^[4];(2) 患者年龄 40~90 岁,男女不限;(3) 近 3 个月内无手术史或出血倾向者;(4) 患者或其家属签字同意。

排除标准:(1) 患者临床资料不全者;(2) 为其他类型心肌梗死者;(3) 对可达灵片或替罗非班药物过敏者。

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 50 mL:盐酸替罗非班(按 $C_{22}H_{36}N_2O_5S$ 计) 12.5 mg 与氯化钠 0.45 g,产品批号 191123;可达灵片由浙江康恩贝制药股份有限公司生产,含盐酸脱氢延胡索碱 2.4 mg/片,产品批号 191028。

1.3 分组及治疗方法

99 例非 ST 段抬高型心肌梗死患者根据入组顺序随机分成对照组 (50 例) 和治疗组 (49 例)。对照组 50 例患者中,男性患者 32 例,女性患者 18 例,年龄 47~83 岁,平均年龄 (65.95±9.07) 岁,发病至医院就诊时间 2~44 h,平均时间 (6.75±2.23) h,合并基础疾病包括高血压 30 例、糖尿病 26 例、高血脂症 20 例;治疗组 49 例患者中,男性患者 33 例,女性患者 16 例,年龄 46~82 岁,平均年龄 (65.63±9.28) 岁,发病至医院就诊时间 3~47 h,平均时间 (6.96±2.03) h,合并基础疾病包括高血压 29 例、糖尿病 25 例、高血脂症 22 例;对两组患者一般性资料进行对比分析,两组比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注盐酸替罗非班氯化钠注射液,起始滴加速度为 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,0.5 h 后以 0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持,连续治疗 72 h;治疗组患者在对照组基础上口服可达灵片,3 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:治疗后患者临床症状完全消失,同时心电图结果显示 S-T 段恢复至正常水平;好转:治疗后患者临床症状基本,同时心电图结果稳定;无效:未达到上述标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 SF-36 评分^[6] 分别于治疗前后采用健康调查简表 (SF-36) 对患者生活质量进行评价,总分为 100 分,分数越高表明患者生活质量越高。

1.5.2 GRACE 评分^[7] 分别于治疗前后采用全球急性冠脉事件登记评分表 (GRACE) 对患者危险程度进行评价,总分 1~263 分,分数越高表明患者危险程度越高。

1.5.3 VAS 评分^[8] 分别于治疗前后采用视觉模拟评分法 (VAS) 对患者胸痛程度进行评价,总分在 0~10 分,分数越高表明患者胸部疼痛越显著。

1.5.4 血清心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP)、和肽素和同型半胱氨酸 (Hcy) 水平 分别于治疗前后采集患者晨起静脉血,离心取血清采用 ELISA 法使用相应试剂盒对患者血清 H-FABP、和肽素和 Hcy 水

平进行检测。

1.6 不良反应观察

治疗期间对患者可能出现的左室重构、出血、恶心、呕吐、皮疹等药物不良反应进行统计分析。

1.7 统计学处理

本研究数据采用 SPSS 22.0 处理, 其中临床疗效和不良反应的对比采用 χ^2 检验, 而 SF-36 评分、GRACE 评分、VAS 评分、血清 H-FABP、肽素和 Hcy 水平则采用 t 检验进行分析, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较

治疗组总有效率为 94.00%, 明显高于对照组的 75.51%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 SF-36、GRACE 和 VAS 评分比较

治疗后, 两组患者 SF-36 评分明显升高, 而 GRACE 和 VAS 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗

后治疗组 SF-36 评分、GRACE 评分和 VAS 评分均要明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清 H-FABP、肽素和 Hcy 水平比较

治疗后, 两组患者血清 H-FABP、和肽素和 Hcy 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组血清 H-FABP、和肽素和 Hcy 水平均要明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 治疗组左室重构 1 例, 出血 1 例, 不良反应发生率为 4.00%, 对照组左室重构 3 例, 出血 2 例, 恶心、呕吐 2 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率为 18.37%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

非 ST 段抬高型心肌梗死是急性冠状动脉综合征中的一种, 因其危险层次和治疗预后均有较大差异, 因此对疾病的危险分层及风险识别有利于制订

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	13	24	12	75.51
治疗	50	17	30	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 SF-36、GRACE 和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on SF-36, GRACE and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SF-36 评分	GRACE 评分	VAS 评分
对照	49	治疗前	55.78 $\pm$ 7.35	99.34 $\pm$ 8.85	3.86 $\pm$ 0.76
		治疗后	79.63 $\pm$ 9.41*	83.47 $\pm$ 7.69*	2.46 $\pm$ 0.42*
治疗	50	治疗前	54.86 $\pm$ 7.83	98.97 $\pm$ 8.94	3.77 $\pm$ 0.81
		治疗后	91.76 $\pm$ 10.64* [▲]	60.42 $\pm$ 5.27* [▲]	1.51 $\pm$ 0.33* [▲]

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 H-FABP、肽素和 Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum H-FABP, copeptin and Hcy levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	H-FABP/(pg·mL ⁻¹)	和肽素/(pg·mL ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	375.49 $\pm$ 46.21	2563.71 $\pm$ 167.59	20.69 $\pm$ 3.54
		治疗后	288.63 $\pm$ 27.92*	1864.29 $\pm$ 138.55*	15.78 $\pm$ 2.86*
治疗	50	治疗前	371.84 $\pm$ 48.96	2532.94 $\pm$ 175.29	20.28 $\pm$ 3.68
		治疗后	233.69 $\pm$ 23.51* [▲]	1551.27 $\pm$ 113.62* [▲]	12.07 $\pm$ 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

合理的治疗方案。冠状动脉斑块破裂是导致非ST段抬高型心肌梗死发病的主要原因,其发病急、病情恶化快,因此病死率一直处于较高水平^[9]。目前临床上非ST段抬高型心肌梗死的治疗原则主要是改善心肌缺血并缩小梗死范围,同时处理相关并发症并防止猝死的发生^[10]。

替罗非班一种高效可逆性的血小板膜糖蛋白GPIIb/IIIa受体拮抗剂,可通过竞争与纤维蛋白原结合,导致血小板的活化、黏附和聚集过程受阻,因此能够起到抑制血小板聚集和血栓形成的作用,对非ST段抬高型心肌梗死患者有着较好的临床治疗作用^[11-12]。可达灵片属于中药制剂,其主要组分为延胡索提取物。药理研究表明,可达灵片具有抗心肌缺血、抑制血小板聚集与血栓形成以及改善微循环的作用^[3],与中医临床显示的活血化瘀、利气止痛的功效类似,因此对冠心病、心肌梗死等疾病有一定的治疗作用。本研究结果显示,可达灵片联合替罗非班治疗非ST段抬高型心肌梗死的总效率要显著高于对照组(94.00% vs 75.51%),而不良反应发生率却明显低于对照组(4.00% vs 18.37%),同时联合用药还能够降低非ST段抬高型心肌梗死的危险程度、减轻心绞痛水平、提升生活质量,说明可达灵片在提升非ST段抬高型心肌梗死治疗效率、改善非ST段抬高型心肌梗死病情方面均与替罗非班起到了协同增效作用。

心型脂肪酸结合蛋白是一种参与心肌脂肪酸代谢的新型心脏生物标志物,心肌细胞受损时,心型脂肪酸结合蛋白快速释放入血,因此可作为心肌梗死患者心肌损伤程度的指标^[13];和肽素是一种内分泌应激激素,与冠心病心绞痛发作关系密切,同时还与冠状动脉病变程度呈显著正相关,可作为早期诊断非ST段抬高型心肌梗死的辅助指标^[14];同型半胱氨酸是一种含巯基的重要氨基酸,是心脑血管疾病最强、最广泛的危险因素,对急性心肌梗死的病情监控和预后均有着较高的应用价值^[15]。本研究结果显示,治疗后可达灵片联合替罗非班治疗组患者的血清心型脂肪酸结合蛋白、和肽素和同型半胱氨酸水平均要明显优于替罗非班单独治疗组,说明可达灵片与替罗非班的联用可以从分子水平改善非ST段抬高型心肌梗死患者的病情进展,为治疗甚至

治愈疾病提供了研究基础。

综上所述,可达灵片联合替罗非班能够显著提升非ST段抬高型心肌梗死患者的临床治疗效果,改善患者的危险程度和生活质量,调节血清因子水平,安全性较高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 段继坤,林志,杨帆,等. 斑块侵蚀引起的急性冠脉综合征的研究新进展 [J]. 心血管病学进展, 2020, 12(3): 281-283.
- [2] 吴惠珍,李静,吕迁洲. 血小板IIb/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] 孙柳燕,王如伟,熊江波. 可达灵心脑血管药理作用研究概况 [J]. 医药导报, 2009, 28(5): 628-630.
- [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. 非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(5): 359-376.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 16-17.
- [6] 靳文正,虞慧婷. SF-36量表应用于居民自我健康测评的信度和效度研究 [J]. 中国卫生资源, 2012, 15(3): 265-267.
- [7] 张筠婷,王勇. GRACE评分和CRUSADE评分在急性冠状动脉综合征中的应用 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(3): 133-135.
- [8] 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.
- [9] 武晓星. 非ST段抬高型心肌梗死的诊治进展 [J]. 中国心血管病研究, 2013, 11(2): 154-156.
- [10] 解玉泉,卜军. 2019年非ST段抬高型心肌梗死研究进展 [J]. 中华心血管病杂志: 网络版, 2020, 3(1): 1-8.
- [11] 王晓乾,陈美龄,陈奕文,等. 半剂量替罗非班用于中国急性心肌梗死患者PCI术后疗效与安全性的Meta分析 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 532-538.
- [12] 王晓乾,陈美龄,陈奕文,等. 半剂量替罗非班用于中国急性心肌梗死患者PCI术后疗效与安全性的Meta分析 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 532-538.
- [13] 卢佳荣. 心型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的意义分析 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(21): 1-3.
- [14] 徐璨. 和肽素对急性心肌梗死的早期诊断价值以及与冠脉病变严重程度的关系 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.
- [15] 胡伟,石安慧,陈江,等. 同型半胱氨酸的检测对诊断急性心肌梗死的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(15): 2006-2007.

[责任编辑 金玉洁]