

益心舒胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死的临床研究

刘永民, 焦学昌, 周国锋, 何小雪, 李艳君, 王强, 贾振, 周仙草

安阳市第三人民医院 心内六科, 河南 安阳 455000

摘要: 目的 探讨益心舒胶囊联合替格瑞洛片治疗急性心肌梗死的临床疗效。方法 选取 2020 年 4 月—2021 年 8 月安阳市第三人民医院收治的 88 例急性心肌梗死患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 各包括 44 例。对照组患者口服替格瑞洛片, 90 mg/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服益心舒胶囊, 1.2 g/次, 3 次/d。两组在治疗 1 个月后统计疗效。观察两组临床疗效, 比较两组治疗前后心功能指标、血小板聚集率、血栓指标。结果 治疗后, 治疗组患者的总有效率 (88.64%) 比对照组 (70.45%) 高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的左心室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV) 明显升高, 二尖瓣舒张早期血流峰速度与二尖瓣环舒张早期运动峰速度之比 (E/Em) 显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 LVEF、SV 高于对照组, E/Em 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的小血小板聚集率显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血小板聚集率较对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血浆凝血酶抗凝血酶复合物 (TAT)、血栓调节蛋白 (TM)、纤溶酶- α_2 纤溶酶抑制物复合物 (PIC) 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 TAT、TM、PIC 降低更明显 ($P < 0.05$)。结论 益心舒胶囊联合替格瑞洛片治疗急性心肌梗死的疗效确切, 能提高心功能, 降低血小板聚集率, 调节血小板分泌, 安全性良好。

关键词: 益心舒胶囊; 替格瑞洛片; 急性心肌梗死; 心功能; 血小板聚集率; 血栓指标

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)02-0305-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.013

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

LIU Yong-min, JIAO Xue-chang, ZHOU Guo-feng, HE Xiao-xue, LI Yan-jun, WANG Qiang, JIA Zhen, ZHOU Xian-cai

Six Departments of Cardiology, Anyang Third People's Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yixinshu Capsules combined with Ticagrelor Tablets in treatment of acute myocardial infarction. **Methods** Patients (90 cases) with acute myocardial infarction in Anyang Third People's Hospital from April 2020 to August 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 44 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, 90 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yixinshu Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function index, platelet aggregation rate, and thrombus index in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (88.64%) was higher than that of the control group (70.45%) ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF and SV in two groups were significantly increased, but the E/Em in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF and SV in the treatment group were higher than those in the control group, but the E/Em in the treatment group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the platelet aggregation rate of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the platelet aggregation rate of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TAT, TM, and PIC of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the TAT, TM, and PIC of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yixinshu Capsules combined with Ticagrelor Tablets is effective in treatment of acute myocardial infarction, which can improve cardiac function, reduce platelet aggregation rate, and regulate platelet secretion, with good drug safety.

Key words: Yixinshu Capsules; Ticagrelor Tablets; acute myocardial infarction; cardiac function; platelet aggregation rate; thrombus index

收稿日期: 2021-11-04

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) 项目 (LHGJ20191277)

作者简介: 刘永民 (1983—), 男, 河南林州人, 主治医师, 本科, 研究方向为心血管。E-mail: lym830115@126.com

急性心肌梗死的病理进程为冠状动脉硬化斑块破裂,引起血小板黏附和聚集,促使血栓形成,进而引起冠状动脉血管闭塞或狭窄,最终导致心肌细胞缺血性坏死^[1]。目前临床上治疗急性心肌梗死主要手段包括介入手术、溶栓、抗血小板聚集等^[2]。替格瑞洛是一种新型血小板受体拮抗剂,能抑制血小板活化,临床可常用于心肌梗死的治疗^[3]。益心舒胶囊由黄芪、五味子、丹参、山楂、川芎、生晒参、麦冬组成,具有健脾益气、扶正固元、复脉固脱、活血化瘀的功效,临床上可用于急性心肌梗死的治疗^[4]。本研究选取安阳市第三人民医院收治的 88 例急性心肌梗死患者,使用益心舒胶囊联合替格瑞洛片治疗,分析临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 4 月—2021 年 8 月安阳市第三人民医院收治的 88 例急性心肌梗死患者。其中男 53 例、女 35 例;年龄 47~74 岁,平均 (58.14 ± 6.82) 岁;发病病程 8~48 h,平均 (18.47 ± 4.24) h;病变血管支数 1~3 支,平均 (1.37 ± 0.24) 支;心功能分级分为 I 级 44 例、II 级 37 例、III 级 7 例;梗死部位分为前间壁 51 例、前后壁 28 例、广泛前壁 9 例。

纳入标准:(1)自愿签订知情同意书;(2)病情稳定;(3)满足急性心肌梗死的诊断标准^[5]。

排除标准:(1)重要的器官功能严重病变;(2)对实验中使用的药物过敏;(3)肥厚型、扩张型心肌病变、心瓣膜病等其他心脏器质性病变;(4)伴有其他部位的感染性病变;(5)自身免疫系统、内分泌系统病变;(6)急性心脏手术治疗史;(7)参加多个临床研究。

1.2 药物

替格瑞洛片由阿斯利康制药有限公司生产,规格 90 mg/片,产品批号 20200308、20210207。益心舒胶囊由贵州信邦制药股份有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 20200216、20210118。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,各包括 44 例。对照组中男 25 例、女 19 例;年龄 48~72 岁,平均 (58.01 ± 6.72) 岁;发病病程 8~47 h,平均 (18.20 ± 4.36) h;病变血管支数 1~3 支,平均 (1.31 ± 0.22) 支;心功能分级分为 I 级 23 例、II 级 18 例、III 级 3 例;梗死部位分为前间

壁 24 例、前后壁 15 例、广泛前壁 5 例。治疗组患者中男 28 例、女 16 例;年龄 47~74 岁,平均年龄 (58.32 ± 6.90) 岁;发病病程 8~48 h,平均发病病程 (18.73 ± 4.10) h;病变血管支数 1~3 支,平均 (1.46 ± 0.28) 支;心功能分级分为 I 级 21 例、II 级 19 例、III 级 4 例;梗死部位分为前间壁 27 例、前后壁 13 例、广泛前壁 4 例。两组患者的一般资料无明显差异,存在可比性。

对照组患者口服替格瑞洛片,90 mg/次,2 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服益心舒胶囊,1.2 g/次,3 次/d。两组在治疗 1 个月后统计疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:症状体征全部消失,ST 段恢复;好转:症状体征基本消失,ST 段等心电图稳定;无效:未满足上述标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 在韩国爱飞组 E-CUBE15 型彩色多普勒超声仪上采用超声心动图检测患者的心功能指标的变化,包括左心室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)、二尖瓣舒张早期血流峰速度与二尖瓣环舒张早期运动峰速度之比(E/Em)。

1.5.2 血小板聚集率 使用血小板仪检测患者治疗前后血小板聚集率的水平。

1.5.3 血栓指标 在治疗前后收集患者肘正中的外周静脉血 5 mL,在泽成生物 CIA1800 型化学发光仪上采用化学发光法测定血清中血浆凝血酶抗凝血酶复合物(TAT)、血栓调节蛋白(TM)、纤溶酶- α_2 纤溶酶抑制物复合物(PIC)水平。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗期间主要的药物不良反应(尿酸升高、呼吸困难、血尿、消化道出血)的发生情况。

1.7 统计学处理

数据使用软件 SPSS 22.0 处理本研究数据,使用 χ^2 检验比较计数资料,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示血小板聚集、血栓指标、心功能指标等计量资料,使用独立 t 检验进行组间计量资料比较,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,治疗组患者的总有效率(88.64%)比对照组(70.45%)高($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组的 LVEF、SV 明显升高, E/Em 显著降低 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组的 LVEF、SV 高于对照组, E/Em 低于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组血小板聚集率比较

治疗后, 两组血小板聚集率显著降低 ($P<0.05$), 且治疗组血小板聚集率较对照组降低更明显 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血栓指标比较

治疗后, 两组患者的 TAT、TM、PIC 均显著降低 ($P<0.05$), 且治疗组的 TAT、TM、PIC 降低更明显 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

对照组血尿酸升高 2 例, 血尿 2 例, 消化道出血 1 例; 治疗组血尿酸升高 2 例, 呼吸困难 1 例, 血尿 2 例, 消化道出血 1 例。两组不良反应发生率分别为 11.36%、13.64%, 组间比较无差异, 见表 5。

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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	20	11	13	70.45
治疗	44	23	16	5	88.64*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组 LVEF、SV、E/Em 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=44$)Table 2 Comparison on LVEF, SV, and E/Em between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=44$)

组别	观察时间	LVEF/%	SV/(mL·min ⁻¹)	E/Em
对照	治疗前	42.01±7.62	71.93±4.97	13.15±6.01
	治疗后	48.74±8.30*	76.27±5.82*	9.04±2.36*
治疗	治疗前	41.82±7.35	71.38±4.90	14.32±5.96
	治疗后	57.93±9.74*▲	82.64±7.21*▲	6.91±2.07*▲

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 两组血小板聚集率比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on platelet aggregation rate between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血小板聚集率/%	
		治疗前	治疗后
对照	44	51.10±7.63	41.59±6.10*
治疗	44	51.83±7.20	36.18±4.52*▲

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 TAT、TM、PIC 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=44$)Table 4 Comparison on TAT, TM, and PIC between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=44$)

组别	观察时间	TAT/(ng·mL ⁻¹)	TM/(U·mL ⁻¹)	PIC/(μg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	7.23±1.97	11.52±2.10	1.11±0.27
	治疗后	3.90±1.05*	9.07±2.03*	0.72±0.20*
治疗	治疗前	7.49±1.92	11.89±2.01	1.14±0.25
	治疗后	2.88±0.78*▲	7.36±1.74*▲	0.63±0.16*▲

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 5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	血尿酸升高/例	呼吸困难/例	血尿/例	消化道出血/例	发生率/%
对照	44	2	0	2	1	11.36
治疗	44	2	1	2	1	13.64

3 讨论

近年来急性心肌梗死发病人群不断增长,且有年轻化趋势。急性心肌梗死是严重的心血管病变,具有发病率高、死亡率高的特点,可引起心源性休克、恶性心律失常、心功能衰竭等并发症,严重威胁患者的生命健康^[7]。

急性心肌梗死的早期诊治取得了很大的进步,包括规范化二级药物预防、血栓抽吸、经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)等治疗手段赢得了心肌恢复时间,但该病的死亡率仍较高^[8]。替格瑞洛是一种抗血小板药物,起效作用快,能抑制二磷酸腺苷介导的血小板聚集,还能有效降低心肌梗死患者死亡的风险^[9]。中医将急性心肌梗死归为“胸痹”的范畴,其根本病机为气阴两虚、瘀血阻络;患者气虚则无力推动血行,气虚则津液无法运化,久病耗伤阴液,导致阴液亏虚,气血运行不畅,瘀阻脉络,不通则痛^[10]。益心舒胶囊是由黄芪、五味子、丹参、山楂、川芎、生晒参、麦冬组成,具有益气复脉、养阴生津、活血祛瘀的功效,适用于气阴两虚,瘀血阻络引起的胸痹^[11-12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,提示益心舒胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死的疗效确切,有助于增加临床疗效。

血小板聚集率是反映机体血小板聚集效率,血小板在血管内皮聚集和黏附,同时多种炎症因子和激活其他信号通路刺激血小板,促进继发性止血和血栓的形成,加剧血管阻塞,增加心肌梗死的患病风险^[13]。本研究结果显示,治疗组血小板聚集率比对照组低,提示益心舒胶囊联合替格瑞洛进一步降低急性心肌梗死患者血小板聚集率。

血栓形成是导致心肌梗死的重要病因。TAT 是评估凝血系统活性的重要指标,是凝血酶形成的标志物,其水平增高可预估血栓早期形成^[14]。TM 是一种跨膜糖蛋白,是血管内皮细胞活化的标志物,能与凝血酶结合,激活凝血酶激活蛋白 C 的活性,产生抗凝效果^[15]。PIC 是评估机体纤溶酶-抗纤溶酶复合物活性的重要指标,能反映纤溶酶的存在情

况,其水平增高可促使血栓的形成^[16]。本研究结果显示,治疗组的 TAT、TM、PIC 比对照组低,提示益心舒胶囊联合替格瑞洛进一步调节急性心肌梗死患者血小板相关蛋白的活性,有助于降低血栓形成的风险。

LVEF、SV 是心肌梗死患者心功能的重要指标,其水平随病情的严重程度而降低^[17]。E/Em 是评估左心室充盈压升高的重要指标,与患者的预后密切相关,可为临床治疗提供可靠的指导^[18]。本研究结果显示,治疗组的 LVEF、SV 高于对照组, E/Em 低于对照组,提示益心舒胶囊联合替格瑞洛能进一步提高急性心肌梗死患者的心功能,对改善患者预后具有积极意义。本研究还发现,两组不良反应发生率无明显差异,提示益心舒胶囊联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死的安全性良好。

综上所述,益心舒胶囊联合替格瑞洛片治疗急性心肌梗死的疗效确切,能提高心功能,降低血小板聚集率,调节血小板分泌,安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 关德明. 急性心肌梗死病理机制的研究动态 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2002, 5(1): 1-3.
- [2] 李焕聪. 急性心肌梗死的治疗进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(17): 1911-1912.
- [3] 方昱, 曹洁, 许恩文, 等. 替格瑞洛联合阿司匹林治疗老年急性心肌梗死的心血管事件发生 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(13): 2692-2695.
- [4] 高建步, 李玉东, 杨守忠, 等. 益心舒胶囊对急性心肌梗死后焦虑抑郁情绪及生活质量影响 [J]. 世界中医药, 2017, 5(12): 1068-1071.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 戈继业, 吴正洪, 张振岭, 等. 青年人急性心肌梗塞的特点和危险因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 1999,

- 20(1): 45-46.
- [8] 买买提明·依米提, 阿不都艾海提·艾比布拉. 急性心肌梗死溶栓治疗药物的研究进展 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(22): 19-20.
- [9] 常国栋, 陈英伟. 替格瑞洛在氯吡格雷抵抗急性心肌梗死患者 PCI 术后抗血小板治疗中的应用效果 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(4): 466-468.
- [10] 遇准, 陈颖. 用中医药治疗气阴两虚夹瘀瘀型急性心肌梗死的方案研究 [J]. 求医问药: 学术版, 2011, 9(2): 125-126.
- [11] 李小静. 益心舒胶囊对急性心肌梗死病人急诊 PCI 术后血管内皮功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 632-633.
- [12] 孙志, 侯朋艺, 周霖, 等. 基于超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱的益心舒片中多种成分定量测定研究 [J]. 中草药, 2017, 48(10): 1977-1982.
- [13] 曲楠, 郑春和. 急性心肌梗死患者 CCL2/CCR2 与血小板聚集率的关系 [J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(6): 646-649.
- [14] 沈培辰, 张代富, 王娟, 等. 急性心肌梗死患者血浆 TAT 变化的价值 [J]. 实用全科医学, 2005, 3(6): 477-478.
- [15] 孙菁, 沈洪. 急性心肌梗死患者再灌注前后血栓调节蛋白水平的变化及意义 [J]. 中国急救医学, 2008, 28(4): 303-305.
- [16] 周清华. 急性心肌梗死组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓疗效与内源性纤溶功能的关系 [J]. 中国循环杂志, 1997, 12(6): 425-426.
- [17] 王媛媛, 褚静洁, 赵航一, 等. 实时三维超声心动图评价心肌梗死患者左心室收缩功能的应用价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(19): 2120-2123.
- [18] 秦川, 王勇. 二尖瓣舒张早期血流与二尖瓣环舒张早期运动速度之比评价心脏舒张功能的研究 [J]. 新疆医学, 2010, 40(12): 1-4.

【责任编辑 解学星】