

灯盏花素注射液联合阿替普酶治疗急性心肌梗死的临床研究

王 彬

天津市宁河区医院 心内科, 天津 301500

摘要: **目的** 探讨灯盏花素注射液联合注射用阿替普酶治疗急性心肌梗死的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2018年6月天津市宁河区医院收治的急性心肌梗死患者92例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组静脉注射注射用阿替普酶100 mg,先注射20 mg,30 min后注射30 mg,60 min后注射30 mg,最后20 mg在90 min内静脉滴注完毕。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注灯盏花素注射液,10 mg加入到10%葡萄糖溶液500 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组的白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白T(cTnT)、左室射血分数(EF)、左室舒张功能比值(E/A)。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.09%、91.30%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组IL-6、IL-1 β 水平较治疗前明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组IL-6、IL-1 β 水平均明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组CK-MB、cTnT水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组的CK-MB、cTnT水平均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组EF、E/A值较治疗前升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组EF、E/A值均高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 灯盏花素注射液联合注射用阿替普酶治疗急性心肌梗死的疗效确切,能降低炎症反应,减轻心肌细胞损伤,改善心肌功能,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 灯盏花素注射液;注射用阿替普酶;急性心肌梗死;炎症因子;心肌功能

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)04-0993-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.023

Clinical study on Breviscapine Injection combined with alteplase in treatment of acute myocardial infarction

WANG Bin

Department of Cardiology, Tianjin Ninghe District Hospital, Tianjin 301500, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Breviscapine Injection combined with Alteplase for injection in treatment of acute myocardial infarction. **Methods** Patients (92 cases) with acute myocardial infarction in Tianjin Ninghe District Hospital from March 2017 to June 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were iv administered with Alteplase for injection 100 mg, the first 20 mg, 30 mg after 30 min, and 30 mg after 60 min, the last 20 mg within 90 min. Patients in the treatment group were iv administered with Breviscapine Injection on the basis of the control group, 10 mg added into 10% glucose solution 500 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and IL-6, IL-1 β , CK-MB, cTnT, EF, and E/A in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.09% and 91.30%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and IL-1 β in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CK-MB and cTnT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, EF and E/A in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly

收稿日期: 2018-12-10

作者简介: 王 彬 (1975—), 男, 天津宁河人, 主治医师, 研究方向为心血管内科。E-mail: 2733014552@qq.com

higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Breviscapine Injection combined with Alteplase for injection has clinical curative effect in treatment of acute myocardial infarction, can reduce inflammation and myocardial cell damage, and improve myocardial function, which has a certain clinical application value.

Key words: Breviscapine Injection; Alteplase for injection; acute myocardial infarction; inflammatory factors; myocardial function

急性心肌梗死是临床常见的心血管系统病变, 具有发病急、进展快等特点, 具有较高的发病率和致残率^[1]。血栓是导致急性心肌梗死的最重要因素, 血栓形成后可加大心肌梗死面积, 加重病情发展。早期药物静脉溶栓是治疗急性心肌梗死的主要治疗手段, 能及时促进冠状动脉血管再通, 防止心肌梗死范围增大, 改善患者预后。阿替普酶是常用的血栓溶解药物, 临床广泛用于急性心肌梗死的治疗^[2]。灯盏花素注射液是由灯盏花中有效成分精制而成的中药针剂, 具有活血祛瘀、镇痛通脉的功效, 常用于心绞痛、冠心病等治疗^[3]。本研究选取天津市宁河区医院收治的 92 例急性心肌梗死患者采用灯盏花素注射液联合注射用阿替普酶治疗, 探讨其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月—2018 年 6 月天津市宁河区医院收治的急性心肌梗死患者 92 例为研究对象。男 62 例, 女 30 例; 年龄 45~73 岁, 平均 (52.11 ± 6.19) 岁; 急性发作时间 2~12 h, 平均 (7.37 ± 1.94) h; 心绞痛病程 2~9 年, 平均 (5.19 ± 1.08) 年; 美国纽约心脏病学会 (NYHA) 分级为 II 级 58 例, III 级 34 例; 合并症包括高血压 68 例, 高脂血症 44 例, 糖尿病 31 例。全部患者择期进行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术。

纳入标准: 入院时患者确诊为急性心肌梗死, 符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中相关诊断标准^[4]; 近 7 d 内无相关药物治疗史; 全部患者或直系家属同意参加本研究, 签订知情同意书。

排除标准: 伴有心肌病、自身免疫性病变、甲状腺病变、肿瘤等其他病变者; 出现严重心力衰竭的患者; 肝肾功能、神经功能、造血功能等严重功能不全者; 对本研究药物过敏者; 血小板减少、出血倾向、凝血功能障碍等病变; 静脉溶栓禁忌症。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组男 32 例, 女 14 例; 年龄 46~72 岁, 平均年龄 (52.13 ± 6.20) 岁; 急性发作时间 2~12 h, 平均 (7.30 ± 1.98) h; 心绞痛病程 2~8 年, 平均 (5.17 ± 1.10) 年; NYHA 分级为 II 级 30 例,

III 级 16 例; 合并症包括高血压 33 例, 高脂血症 21 例, 糖尿病 16 例。治疗组男 30 例, 女 16 例; 年龄 45~73 岁, 平均 (52.09 ± 6.17) 岁; 急性发作时间 2~12 h, 平均 (7.42 ± 1.90) h; 心绞痛病程 2~9 年, 平均 (5.20 ± 1.06) 年; NYHA 分级为 II 级 28 例, III 级 18 例; 合并症包括高血压 35 例, 高脂血症 23 例, 糖尿病 15 例。两组患者的性别、年龄、病程、NYHA 分级、合并症等对比差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组静脉注射注射用阿替普酶 (勃林格殷格翰制药有限公司生产, 规格 50 mg/支, 产品批号 20170120、20171027) 100 mg, 先注射 20 mg, 30 min 后注射 30 mg, 60 min 后注射 30 mg, 最后 20 mg 在 90 min 内静脉滴注完毕。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注灯盏花素注射液 (湖南康都制药有限公司生产, 规格 5 mL : 20 mg, 产品批号 16091130、17073921), 10 mg 加入到 10% 葡萄糖溶液 500 mL 中, 1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.3 临床疗效评价标准

参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中相关疗效标准^[5]。治愈: 临床症状全部消失, 心电图 ST 段恢复正常; 好转: 梗死症状消失, 心电图稳定; 无效: 未达到上述标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

于治疗前后采用心脏超声检测患者左室射血分数 (EF) 和左室舒张功能比值 (E/A) 水平。

采集患者空腹肘静脉血 4~8 mL, 采用放射免疫分析法检测血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌钙蛋白 T (cTnT) 的水平变化, 采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平。

1.5 不良反应观察

记录两组治疗过程中不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

采用统计学软件 SPSS 16.0 处理分析, 计数资料组间对比行 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布的计量资料, 组间采用独立 t 检验, 组内对比采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 21 例, 好转 14 例, 总有效率为 76.09%; 治疗组治愈 25 例, 好转 17 例, 总有效率为 91.30%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组 IL-6、IL-1 β 水平较治疗前明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 IL-6、IL-1 β 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心肌标记物比较

治疗后, 两组 CK-MB、cTnT 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 CK-MB、cTnT 水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组心肌功能比较

治疗后, 两组 EF、E/A 值较治疗前升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 EF、E/A 值均高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	46	21	14	11	76.09
治疗	46	25	17	4	91.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 IL-6 和 IL-1 β 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 2 Comparison on IL-6 and IL-1 β between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	IL-6/(ng·L ⁻¹)		IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68.76 \pm 9.03	58.37 \pm 7.12*	64.79 \pm 9.31	50.64 \pm 8.22*
治疗	69.14 \pm 8.95	51.08 \pm 6.37* \blacktriangle	65.38 \pm 9.24	42.89 \pm 7.15* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 CK-MB 和 cTnT 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 3 Comparison on CK-MB and cTnT between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	CK-MB/(IU·L ⁻¹)		cTnT/(μ g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	286.15 \pm 36.08	160.24 \pm 23.16*	8.07 \pm 2.10	4.37 \pm 1.13*
治疗	289.74 \pm 35.16	132.76 \pm 20.54* \blacktriangle	8.15 \pm 2.03	3.64 \pm 0.98* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组 EF 和 E/A 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 4 Comparison on EF and E/A between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	EF/%		E/A 值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39.04 \pm 9.80	52.74 \pm 10.58*	0.61 \pm 0.19	0.90 \pm 0.27*
治疗	38.90 \pm 9.74	59.05 \pm 11.36* \blacktriangle	0.59 \pm 0.18	1.18 \pm 0.30* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组患者均无明显不良反应的发生, 差异无统计学意义。

3 讨论

急性心肌梗死是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂、出血等促进凝血因子、血小板的激活, 导致冠状动脉血栓性阻塞, 引起心肌症状缺血缺氧性坏死等一系列临床症状, 若不及时有效救治, 可引起心力衰竭、休克、心律失常等严重并发症^[6]。阿替普酶静脉溶栓是急性心肌梗死最有效的治疗手段之一, 可有效促进心肌细胞血流恢复, 有效改善心肌缺血缺氧症状, 缩小心肌梗死面积, 有助于降低病死率和致残率^[7]。但急性心肌梗死患者在冠脉再通后血流再灌注, 易造成心肌细胞的再次损伤, 引起炎症反应、心肌损伤、心室重构的一系列反应。灯盏花素注射液的主要有效成分为灯盏花乙素、羟基黄芩素等, 能通过提高 miR-140 的表达降低缺血-再灌注损伤对心肌细胞具有保护作用^[8]。灯盏花素注射液还能显著改善急性 ST 段抬高性心肌梗死患者急诊 PCI 术后心功能状态, 降低神经内分泌激素的分泌, 改善生存质量^[9]。

炎症反应与心室重构关系密切。IL-6 是主要的炎症因子, 可诱导 CPR 的释放, 加剧机体炎症反应, 与冠状动脉血栓形成关系密切, 可促进冠状动脉粥样硬化进程, 影响心室重构^[10]。IL-1 β 主要是由单核巨噬细胞分泌的前促炎因子, 可介导心肌梗死后再灌注的炎症反应, 损伤心肌血管内皮细胞, 引起间质纤维化^[11]。IL-1 β 还能抑制心脏纤维母细胞胶原的分泌, 增强基质金属蛋白酶的活性, 导致间质胶原重塑异常, 增加心室扩张、心力衰竭风险^[12]。CK-MB、cTnT 主要是由心肌细胞分泌的特异性心肌酶, 是心肌梗死的辅助诊断指标, 其水平与心肌损伤的程度呈正相关^[13]。心脏功能减退的早期主要表现为舒张功能异常, 心室顺应性下降, 左室射血分数(EF)和左室舒张功能比值(E/A)水平降低^[14]。本研究结果发现, 治疗后研究组 IL-6、IL-1 β 、CK-MB、cTnT 降低程度和 EF、E/A 的改善程度均优于对照组, 提示灯盏花素注射液联合阿替普酶能更好地降低急性心肌梗死患者的炎症反应, 减轻心肌细胞的损伤, 进一步改善心肌功能。

综上所述, 灯盏花素注射液联合注射用阿替普酶治疗急性心肌梗死的疗效确切, 能降低炎症反应, 减轻心肌细胞损伤, 改善心肌功能, 具有一定的临床推广应用价值。

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] 陈泽江, 黄修献. 阿替普酶与尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(10): 1087-1089.
- [3] 杨丽华, 郝信磊. 灯盏花素注射液联合替罗非班治疗急性心肌梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 767-771.
- [4] 中华医学会心血管病学分会. 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]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 16-17.
- [6] 刘 辉, 张 燕, 张少利, 等. 老年非 ST 段抬高型急性心肌梗死患者临床特征及预后影响因素 [J]. 山东医药, 2016, 56(11): 41-43.
- [7] 耿二冬, 秦宇红. 阿替普酶静脉溶栓对急性心肌梗死患者心肌损伤标志物及心功能的影响 [J]. 广东医学, 2017, 38(s1): 256-258.
- [8] 王妮妮, 张红苗, 王 琳, 等. 灯盏花素通过上调 miR-140 表达对心肌缺血再灌注损伤发挥保护作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(2): 299-303.
- [9] 任琢琢. 灯盏花素注射液对急性 ST 段抬高性心肌梗死急诊 PCI 术后心力衰竭患者神经内分泌激素、血清 MMP-9 及 MPO 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(35): 3899-3902.
- [10] 李玉茹. 血清 CRP 和 IL-6 水平对急性心肌梗死患者支架内血栓形成的预测价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(17): 2534-2536.
- [11] 向满林, 梁运来, 谢旭林, 等. 急性冠脉综合征患者血清 hs-CRP、IL-1 β 和 Lp-PLA2 检测的临床意义 [J]. 中国医师杂志, 2017, 19(1): 66-68.
- [12] 杨建峰, 魏经汉, 董建增, 等. 慢性心力衰竭患者血清 sFas、白细胞介素-1 β 水平及临床意义 [J]. 中国综合临床, 2002, 18(1): 20-21.
- [13] 周阳贞, 李 艳. 急性心肌梗死患者 PCI 手术前后 CRP、NT-proBNP、CK-MB、cTnT 水平测定及临床意义 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(13): 1357-1360.
- [14] 黄晓梅. 超声心动图联合心电图 QRS 碎裂波诊断心肌梗死的临床价值 [J]. 河北医学, 2016, 22(5): 803-806.