

注射用血塞通联合阿替普酶治疗急性心肌梗死的疗效及对Hcy、TM、PIC和血栓负荷的影响

孙雪林¹, 曹 慧¹, 寇玲杰¹, 狄潘潘²

1. 龙口市人民医院 心内科, 山东 龙口 265701

2. 亳州市人民医院 静配中心, 安徽 亳州 236800

摘要: **目的** 探讨注射用血塞通联合阿替普酶治疗急性心肌梗死的疗效及对同型半胱氨酸(Hcy)、血栓调节蛋白(TM)、纤溶酶- α 2PI复合物(PIC)和血栓负荷的影响。**方法** 选取龙口市人民医院2018年7月—2019年6月收治的100例急性心肌梗死患者作为研究对象,根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各50例。对照组给予注射用阿替普酶,首次静脉推注20 mg,然后在30 min内静脉滴注50 mg,然后在60 min后静脉滴注30 mg,每日总剂量100 mg。观察组在对照组患者治疗的基础上静脉滴注注射用血塞通,0.4 g溶于250 mL葡萄糖注射液稀释,1次/d。两组连续治疗15 d。观察两组患者的临床疗效,比较两组左心室射血分数(LVEF)、心排血量(CO)、舒张早期流速峰值/舒张晚期流速峰值(E/A值)、血栓负荷程度、Hcy、TM、PIC和梗死面积。**结果** 观察组患者治疗后的总有效率为94.00%,明显高于对照组的80.00% ($P < 0.05$)。两组治疗后的LVEF、CO、E/A均显著升高 ($P < 0.05$);观察组治疗后的LVEF、CO、E/A均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血栓评分显著降低 ($P < 0.05$),且观察组降低的更明显 ($P < 0.05$)。两组治疗后的Hcy、TM、PIC水平均显著降低 ($P < 0.05$);观察组治疗后的Hcy、TM、PIC均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者心肌梗死面积均显著减少 ($P < 0.05$),且观察组治疗后的梗死面积显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 注射用血塞通联合阿替普酶可提高急性心肌梗死的疗效,降低hcy、TM、PIC的水平,减轻血栓负荷程度,提高心功能,具有一定的临床研究价值。

关键词: 注射用血塞通;阿替普酶;急性心肌梗死;心功能;同型半胱氨酸;血栓调节蛋白;纤溶酶- α 2PI复合物;血栓负荷;梗死面积

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)07-1363-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.030

Effect of Xuesaitong for injection combined with alteplase on Hcy, TM, PIC and thrombus load in patients with acute myocardial infarction

SUN Xuelin¹, CAO Hui¹, KOU Lingjie¹, DI Panpan²

1. Department of Cardiology, Longkou People's Hospital, Longkou 265701, China

2. Department of PIVAS, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Xuesaitong for injection combined with alteplase on Hcy, TM, PIC, and thrombus load in patients with acute myocardial infarction. **Methods** A total of 100 patients with acute myocardial infarction admitted to Longkou People's Hospital from July 2018 to June 2019 were selected as the research objects. According to the random number table method, the patients were divided into control group and observation group, with 50 patients in each group. Patients in the control group was given Alteplase for Injection, first intravenous injection of 20 mg, then intravenous infusion of 50 mg within 30 min, and then intravenous infusion of 30 mg for 60 min later, with a total daily dose of 100 mg. Patients in the observation group were iv administered with Xuesaitong for injection on the basis of control group, 0.4 g was dissolved in 250 mL glucose injection for dilution, once daily. The two groups were treated consecutively for 15 d. After treatment, the clinical efficacy in two groups were observed, and the levels of LVEF, CO, E/A value, thrombotic load, Hcy, TM, PIC, and infarct size were compared. **Results** The total effective rate after treatment in the observation group was 94.00%, which was significantly higher than 80.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF, CO, and E/A in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, LVEF, CO,

收稿日期: 2020-05-06

第一作者: 孙雪林(1976—),女,博士,副主任医师,研究方向为心内科相关疾病。E-mail: sunxl1976@163.com

and E/A in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The thrombus score after treatment was significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the reduction was more significant in the observation group ($P < 0.05$). After treatment, Hcy, TM, and PIC levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the levels of Hcy, TM and PIC in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the myocardial infarction area in both groups was significantly reduced ($P < 0.05$), and the infarct area of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuesaitong for injection combined with alteplase can improve the efficacy of acute myocardial infarction, reduce the levels of HCY, TM and PIC, reduce the thrombus load, and improve cardiac function, which has certain clinical research value.

Key words: Xuesaitong for injection; alteplase; acute myocardial infarction; cardiac function; Hcy; TM; PIC; thrombus load; infarct size

急性心肌梗死是一种由于冠状动脉血供急剧降低或中断所引起的心肌缺血性坏死,临床主要表现为持久、剧烈的胸骨后疼痛、发热以及心电图标志物和心电图改变,严重危及患者的生命健康^[1]。目前西医治疗急性心肌梗死以常规治疗为主,阿替普酶是种血栓溶解药物,临床常用于急性心肌梗死的治疗^[2]。注射用血塞通主要是由三七总皂苷组成的中药制剂,具有扩张血管、改善血液循环等作用,适用于多种缺血性心脑血管病变^[3]。本研究对100例急性心肌梗死患者采用注射用血塞通联合阿替普酶进行治疗,分析其临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取龙口市人民医院2018年7月1日—2019年6月30日收治的100例急性心肌梗死患者作为研究对象,其中男62例,女38例;年龄44~76岁,平均 (59.10 ± 6.22) 岁;发病时间6~12 h,平均 (8.21 ± 1.95) h;血管病变支数分为1支39例、2支39例、3支22例;梗死部位分为前壁44例、中下壁56例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中的诊断标准^[4];血栓积分 ≥ 2 分;发病时间 < 12 h;患者自愿签订知情同意书。

排除标准:既往PCI或冠脉旁路移植术治疗史;对本研究选用的药物过敏;机体重要器官功能衰竭者;活动性出血或出血倾向;陈旧性心肌梗死;不配合治疗者。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各50例。对照组中男30例,女20例;年龄45~73岁,平均 (59.14 ± 6.26) 岁;发病时间6~12 h,平均 (8.17 ± 1.99) h;血管病变支数分为1支21例、2支19例、3支10例;梗死部位分为前壁23例、中下壁27例。观察组男32例,女18例;年龄44~76岁,平均 (59.02 ± 6.15) 岁;发病时间6~12 h,平均 $(8.28 \pm$

1.90)h;血管病变支数分为1支18例、2支20例、3支12例;梗死部位分为前壁21例、中下壁29例。两组患者在性别、年龄、发病时间、病变支数、梗死部位等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组给予注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,规格50 mg/支,生产批号20180622),首次静脉推注20 mg,然后在30 min内静脉滴注50 mg,然后在60 min后静脉滴注30 mg,每日总剂量100 mg。观察组在对照组患者治疗的基础上静脉滴注注射用血塞通(昆药集团股份有限公司,规格0.2 g,生产批号20180619),0.4 g溶于250 mL葡萄糖注射液稀释,1次/d。两组连续治疗15 d。

1.4 疗效标准

根据《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中疗效标准拟定^[5]。治愈:症状完全消失,ST段恢复正常;好转:症状基本消失,心电图明显改善;无效:未达到好转、治愈的标准。

总有效率=(治愈+好转)/本组例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 采用心功能检测仪测定患者治疗前后的心功能指标,包括左心室射血分数(LVEF)、心排血量(CO)、舒张早期流速峰值/舒张晚期流速峰值(E/A值)的水平。

1.5.2 血栓负荷程度 根据血栓评分法评估两组患者的血栓负荷程度^[6]。分为0分,没有血栓;1分,少许血栓影;2分,明确血栓影,长度为血管内径一半以内;3分,明确血栓影,长度为血管内径的一半至2倍之间;4分,明确血栓影,长度超过血管内径的2倍。

1.5.3 血清学指标 在患者治疗前后采集空腹时的外周血4 mL,采用放射免疫法测定血清中同型半胱氨酸(Hcy)、血栓调节蛋白(TM)、纤溶酶- α 2PI复合物(PIC)的水平,试剂盒由贝克曼公司生产。

1.5.4 梗死面积比例 运用心电图机(美国伟伦

CP150型)按照QRS计分法测定患者治疗前后的梗死面积^[7]。采集的图像经计算机反向投影重建,得到心肌断层影像的靶心图,以心肌最高计数的50%勾选感兴趣区,心肌梗死面积=感兴趣区面积/靶心图×100%。

1.5.5 不良反应情况 记录两组不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

数据录入SPSS 24.0处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,组间以独立 t 检验进行比较,组内以配对 t 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组患者治疗后的总有效率为94.00%,明显高于对照组的80.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组心功能指标比较

两组治疗后的LVEF、CO、E/A均显著升高($P < 0.05$);观察组治疗后的LVEF、CO、E/A均显著高于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血栓评分比较

两组患者治疗后的血栓评分均显著降低($P < 0.05$),且观察组血栓评分降低的更明显($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组血清学指标比较

两组治疗后的Hcy、TM、PIC水平均显著降低($P < 0.05$);观察组治疗后的Hcy、TM、PIC水平均低于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组患者心肌梗死面积对比

治疗后,两组患者的心肌梗死面积均显著减少($P < 0.05$),且观察组治疗后的梗死面积显著低于对照组($P < 0.05$),见表5。

2.6 两组的不良反应比较

两组患者均未发生明显不良反应。

3 讨论

急性心肌梗死是在冠状动脉粥样硬化狭窄的基础上,在多种因素刺激下造成硬化斑块破裂,进一步引起血小板向斑块表面聚集,形成血栓,引起冠状动脉管腔缩小或阻塞,导致心肌进一步缺血性坏死^[8]。阿替普酶能与纤维蛋白结合后转变为纤溶酶,发挥显著的溶解血栓的作用,可降低心肌梗死的范围,纠正心肌细胞缺血缺氧症状^[9]。但急性心肌梗死患者心肌在血液再灌注后,可诱导产生大量的氧化自由基,引起心肌局部发生过度的脂质过氧化反应,导致心肌细胞再灌注损伤,影响患者心功能的恢复^[10]。注射用血栓通的主要有效成分为三七总皂苷,能防治动脉粥样硬化斑块的形成,清除氧化自由基,抗血小板聚集,适用于多种心脑血管病变^[11]。本研究结果发现,治疗后,观察组总有效率显著高于对照组;观察组的LVEF、CO、E/A显著高于对照组;心肌梗死面积显著降低。结果提示,注射用血栓通可有效提高急性心肌梗死的疗效,能进一步改善患者的心功能,缩小梗死面积。

血栓标志物在急性心肌梗死发生的早期就会发生明显改变,对评估病情发展和制定治疗方案具有重要临床价值^[12]。Hcy可诱导血管内皮细胞损

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照组	50	21	19	10	80.00
观察组	50	29	18	3	94.00*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组的LVEF、CO、E/A比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of LVEF, CO and E/A between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	CO/(L·min ⁻¹)	E/A
对照	50	治疗前	43.01±5.12	6.23±1.61	0.63±0.21
		治疗后	55.14±6.09*	7.58±1.70*	0.86±0.23*
观察	50	治疗前	42.37±4.98	6.14±1.56	0.61±0.19
		治疗后	60.83±6.26**	8.25±1.79**	1.15±0.24**

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 两组血栓评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of thrombus scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血栓评分	
		治疗前	治疗后
对照	50	2.89±0.54	0.81±0.23*
观察	50	2.97±0.52	0.58±0.17**

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 两组患者的Hcy、TM、PIC比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of Hcy, TM and PIC between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时 间	Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TM/(IU· mL^{-1})	PIC/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	50	治疗前	19.10±3.21	11.67±1.80	1.20±0.23
		治疗后	9.74±2.09*	9.80±1.53*	0.82±0.18*
观察	50	治疗前	19.37±3.14	12.03±1.74	1.24±0.21
		治疗后	8.25±1.60**	8.40±1.26**	0.59±0.13**

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 两组的心肌梗死面积对比($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of infarct area between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心肌梗死面积/%	
		治疗前	治疗后
对照	50	28.04±2.80	16.74±2.30*
观察	50	28.90±2.74	13.05±2.16**

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

伤,还可调控内皮细胞凋亡,促进脂质过氧化反应,促进血小板聚集、黏附,是导致心血管事件发生的独立危险因素^[13]。TM是种血管内皮细胞的跨膜糖蛋白,能抑制凝血酶活性,还能促进凝血酶激活蛋白C的活性,发挥抗凝作用^[14]。PIC是由 $\alpha 2$ -抗纤溶酶抑制纤溶酶形成的复合物,是血栓形成的标志物,与血栓的严重程度成正相关^[15]。本研究结果发现,观察组治疗后的Hcy、TM、PIC、血栓评分比对照组低。结果表明,注射用血塞通可有效调节急性心肌梗死患者血栓标志物的水平,有助于抑制血栓的形成,降低血栓负荷程度,此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述,注射用血塞通联合阿替普酶可提高急性心肌梗死的疗效,降低hcy、TM、PIC的水平,减轻血栓负荷程度,提高心功能,具有一定的临床研究价值。

参考文献

- [1] 吴克斌,王守兵. 急性心肌梗死急诊诊断临床线索分析[J]. 中国急救医学, 2015, 35(7): 27.
- [2] 苏仁芳,张金梅,江美兰,等. 阿替普酶用于急性心肌梗死溶栓治疗的护理观察[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(10): 1530-1531.
- [3] 黄青萍,盘红梅. 血塞通临床应用概况[J]. 时珍国医国药, 2000, 11(12): 1143-1144.
- [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] 张新宇,王丽平,樊东升,等. 用基于核磁共振成像的血栓负荷评分判断脑梗死预后[J]. 中华脑血管病杂志: 电子版, 2010, 4(2): 15-18.
- [7] 王爱中,沈小华. SELVESTER QRS 记分和 Σ ST与急性心肌梗塞的近期预后[J]. 医学综述, 1995, 1(2): 73-74.
- [8] 段天兵,向定成. 急性心肌梗死后冠状动脉微循环障碍发生机制和诊治方法的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(7): 722-725.
- [9] 苍春阳,姜春玉. 阿替普酶治疗ST段抬高型心肌梗死患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(16): 1727-1730.
- [10] 高翔宇,李卫萍,贺毅,等. 急性心肌梗死缺血/再灌注损伤的机制及其药物防治进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(20): 2237-2240.
- [11] 吴爽,张海艳,杨田田,等. 注射用血塞通对SH-SY5Y细胞缺氧缺氧损伤模型Lingo-1表达的影响[J]. 中草药, 2019, 50(16): 3859-3865.
- [12] 董晓敏,龚勋,蔡丽萍. 急性心肌梗死后左室血栓形成机制及抗栓治疗进展[J]. 国际心血管病杂志, 2018, 45(6): 332-336.
- [13] 陈泽江,张腊喜,黄修献,等. IL-6、Cys_C、Hcy与急性心肌梗死的关系[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(4): 347-348, 351.
- [14] 丁琪,张金红,王运平,等. 急性心肌梗死血栓调节蛋白改变与超敏肌钙蛋白T的相关性[J]. 武警医学, 2017, 28(4): 364-365, 368.
- [15] 吕永楠,任玮,陈晶晶,等. 急性心肌梗死患者血栓标志物水平变化及意义[J]. 微循环学杂志, 2017, 27(3): 43-46.