

芪苈强心胶囊联合替格瑞洛和阿司匹林治疗陈旧性心肌梗死的临床研究

洪 渊, 邓新桃, 赵建祥, 解 建, 霍洪业

扬州大学医学院附属兴化市人民医院 心血管内科, 江苏 兴化 225700

摘要: **目的** 探究芪苈强心胶囊联合替格瑞洛和阿司匹林治疗陈旧性心肌梗死的疗效。**方法** 选取2016年1月—2018年2月扬州大学医学院附属兴化市人民医院60例陈旧性心肌梗死患者作为研究对象, 采用随机数字法将患者分为对照组和观察组, 每组30例。对照组患者口服替格瑞洛片, 初始剂量采用单次负荷剂量180 mg, 此后90 mg/次, 2次/d。同时口服阿司匹林肠溶片, 1片/次, 1次/d。观察组在对照组基础上给予芪苈强心胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组均治疗和观察周期为12个月。比较两组患者的血清超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)水平、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末期容积(LVESV), 主要心脑血管不良事件(MACE)、出血事件的发生情况。**结果** 治疗后, hs-CRP、IL-6的水平均较治疗前显著下降($P<0.05$), 且观察组hs-CRP、IL-6水平显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者的LVEF均较治疗前上升, LVEDD和LVESV均较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组变化幅度均大于对照组($P<0.05$)。治疗期间, 观察组患者的MACE发生率低于对照组($P<0.05$); 观察组出血事件与对照组相比, 差异无统计学意义。**结论** 芪苈强心胶囊联合替格瑞洛和阿司匹林治疗陈旧性心肌梗死疗效显著, 可有效缓解陈旧性心肌梗死患者的血管炎性反应, 使心功能得到显著改善, 降低MACE的发生率。

关键词: 芪苈强心胶囊; 替格瑞洛; 阿司匹林; 陈旧性心肌梗死; 超敏-C反应蛋白; 白细胞介素-6; 左室射血分数; 左室舒张末内径; 左室收缩末期容积; 心脑血管不良事件

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)12-2498-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.12.027

Clinical study of Qiliqiangxin Capsules combined with ticagrelor and aspirin in treatment of old myocardial infarction

HONG Yuan, DENG Xintao, ZHAO Jianxiang, JIE Jian, HUO Hongye

Department of Cardiology, Xinghua People's Hospital Affiliated to Yangzhou University Medical College, Xinghua 225700, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of Qiliqiangxin Capsules combined with ticagrelor and aspirin in treatment of old myocardial infarction. **Methods** A total of 60 patients with old myocardial infarction in Xinghua People's Hospital affiliated to Yangzhou University Medical College from January 2016 to February 2018 were selected as the research objects, and the patients were divided into control group and observation group by random number method, with 30 patients in each group. Patients in the control group were administered with Ticagrelor Tablets, the initial dose was 180 mg with a single load, then 90 mg/time, twice daily. At the same time, Aspirin Enteric-coated Tablets were taken, one tablet/time, once daily. Patients in the observation group were administered with Qiliqiangxin Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Both groups were treated and observed for 12 months. After treatment, the serum levels of hs-CRP, IL-6, LVEF, LVEDD, LVESV, MACE, and bleeding events in two groups were compared. **Results** After treatment, the levels of hs-CRP and IL-6 were significantly decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of hs-CRP and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, LVEF in two groups were increased compared with that before treatment, LVEDD and LVESV were decreased ($P<0.05$), and the change amplitude of patients in the observation group was greater than that in the control group ($P<0.05$). During treatment, the incidence of MACE in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in bleeding events between the observation group and the control group. **Conclusion** Qiliqiangxin Capsules combined with ticagrelor and aspirin in treatment of old myocardial infarction is significant, can effectively alleviate vascular inflammatory response, so that the heart function has been significantly improved, and reduce the incidence of MACE.

Key words: Qiliqiangxin Capsules; ticagrelor; aspirin; old myocardial infarction; hs-CRP; IL-6; LVEF; LVEDD; LVESV; MACE

收稿日期: 2020-03-17

第一作者: 洪 渊(1977—),男,江苏泰州人,本科,副主任医师,研究方向为心血管内科。 E-mail:hy191716@163.com

心肌梗死是指冠状动脉闭塞,血流中断等原因,使部分心肌因急性或严重的持久性缺血缺氧而发生的局部坏死现象,临床上患者可出现剧烈而较持久的胸骨后疼痛,并伴有发热、白细胞增多、心肌酶增高及进行性心电图变化,也可出现心律失常,如治疗不及时则有可能进展为休克或心力衰竭,严重威胁患者的生命安全^[1]。心肌梗死目前已经成为全球性的疾病问题,而我国的问题尤为严重,有流行病学调查资料显示,我国现有心肌梗死患者已达200万例,而且还在以每年50万例的速度增加,必须引起我们的高度重视^[2]。心肌梗死发生8周或以上的患者,称为陈旧性心肌梗死,这些患者由于存在心肌梗死的病理基础,所以是发生缺血性事件的高危人群,临床工作中应当对其加强日常监测^[3]。替格瑞洛是一种P2Y₁₂受体拮抗剂,临床主要用于抗血小板聚集^[4]。芪苈强心胶囊具有扩血管、利尿强心、抗炎、改善血管内皮功能,抑制神经内分泌系统激活,在逆转左室重构、提高左室射血分数方面具有重要的意义^[5-6]。本研究采用芪苈强心胶囊联合替格瑞洛对陈旧性心肌梗死患者的临床疗效进行探究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2018年2月扬州大学医学院附属兴化市人民医院60陈旧性心肌梗死患者为研究对象。男32例,女28例;年龄54~76岁,平均(61.68±1.32)岁;病程1~5年,平均(1.98±0.24)年。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)患者的临床症状符合中华医学会心血管病分会制定的陈旧性心肌梗死诊断标准^[7];(2)患者入院前心肌梗死病程≥3个月;(3)患者对本次研究内容知情同意,并签订知情同意书;(4)患者能够积极配合本次研究顺利进行;(5)有关研究所需的病例资料齐备。

排除标准:(1)合并精神障碍或其他器质性疾病,无法全程完成研究者;(2)对本研究所用药物过敏者;(3)入院前3个月内曾接受华法林、双香豆素等抗凝药物治疗者;(4)患者凝血功能不良;(5)近期出现过严重创伤;(6)入院前半年内有卒中或出血性疾病史;(7)接受治疗后不能配合完成随访。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字法将患者分为对照组和观察组,每组30例。对照组男17例,女13例;年龄54~72岁,平均(61.15±1.58)岁;心肌梗死病史1~4年,平均(2.05±0.21)年。观察组男15例,女15例;年龄

54~76岁,平均(61.97±2.03)岁;心肌梗死病史1~5年,平均(1.95±0.32)年。两组的一般资料比较差异无统计学意义。

所有患者给予相同的饮食及运动干预指导,定期对患者进行复查和随访,记录患者健康状况。对照组患者口服替格瑞洛片(阿斯利康制药有限公司,批准文号:国药准字J20130020,规格:90 mg/片,生产批号:TOGT、TDPR),初始剂量采用单次负荷剂量180 mg,此后90 mg/次,2次/d。同时口服阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l,批准文号J20130078,规格:100 mg/片,生产批号:BJ22931、BJ29109、BJ33802)联合治疗,1片/次,1次/d。观察组在对照组基础上给予芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,批准文号:国药准字Z20040141,生产批号:20150804、20160709、20171215,规格:0.3 g/粒),4粒/次,3次/d。两组均治疗和观察周期为12个月。所有患者均完成相应的治疗和检查,无脱落病例。

1.4 观察指标

两组患者治疗前后均采集空腹静脉血,检测血清超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)水平,同时采用超声心动图仪检测两组患者的左室射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末期容积(LVESV)。患者出院后,每月对患者进行复诊随访,未到门诊复诊的患者采取电话随访,掌握患者的病情及恢复情况,统计患者主要心脑血管不良事件(major cardiovascular events, MACE),主要包括心血管死亡、支架血栓、卒中、靶血管血运重建、再发心绞痛、急性心肌梗死(AMI);出血事件(主要出血、次要出血、轻微出血)的发生情况。

1.5 统计方法

采用SPSS 19.0软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组炎症因子水平比较

治疗后,hs-CRP、IL-6水平均较治疗前显著下降($P<0.05$),且观察组,hs-CRP、IL-6水平显著低于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后,两组患者的LVEF均较治疗前上升,LVEDD和LVESV均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组变化幅度均大于对照组($P<0.05$),见表2。

表1 两组炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)
对照	30	治疗前	9.35±2.12	14.08±1.84
		治疗后	6.73±0.36*	9.67±1.02*
观察	30	治疗前	9.47±2.14	13.96±2.52
		治疗后	5.35±0.34*#	5.24±1.17*#

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2 两组心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of cardiac function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESV/mL
对照	30	治疗前	42.67±1.93	56.79±5.14	161.99±15.17
		治疗后	50.59±5.11*	51.47±2.12*	150.71±12.24*
观察	30	治疗前	42.07±1.64	56.89±5.21	161.19±14.98
		治疗后	56.84±5.04*#	46.27±1.52*#	130.21±11.47*#

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

2.3 两组MACE、出血事件的发生率

治疗期间, 观察组患者的MACE发生率低于对照组($P < 0.05$); 观察组出血事件与对照组相比, 差异无统计学意义, 见表3。

表3 两组MACE、出血事件的发生情况比较

Table 3 Comparison of occurrence of MACE and bleeding events between two groups

组别	n/例	MACE		出血事件	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	30	13	43.33	6	20.00
观察	30	5	16.67*	8	26.67

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

抗血小板是治疗冠心病的核心, 目前我国治疗急性冠脉综合征(ACS)的重要方案是双联抗血小板治疗(DAPT)^[8]。替格瑞洛是P2Y₁₂受体拮抗剂, 属于非前体药物, 可直接可逆地抑制血小板ADP^[9]。孙雷等^[10]的研究也表明, 替格瑞洛能有效降低主要终点事件的发生率, 并且未增加严重出血事件的风险。芪苈强心胶囊作为一种中成药, 近年来用于心肌梗死的治疗中, 取得了显著的效果, 可有效改善心肌功能, 减少心律失常、心绞痛的发生发展, 且无不良反应, 安全性高^[11-12]。

本研究的结果显示, 治疗后, 观察组hs-CRP、IL-6的水平显著降低, 心功能改善均显著优于对照

组, 且MACE的发生率低于对照组, 出血事件的发生率差异不显著。说明对于陈旧性心肌梗死患者而言, 芪苈强心胶囊联合替格瑞洛的治疗效果及安全性更佳。分析可能是联用芪苈强心胶囊能增强心肌收缩率, 增加心排量, 利尿消肿, 改善血流动力学, 缓解心力衰竭, 又能显著抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 降低血管紧张素、抑制醛固酮升高, 阻止室壁厚度的增加, 减少心脏指数及减轻心室重构^[13]。

综上所述, 芪苈强心胶囊联合替格瑞洛和阿司匹林治疗陈旧性心肌梗死疗效显著, 可有效缓解陈旧性心肌梗死患者的血管炎症反应, 使心功能得到显著改善, 降低MACE的发生率。

参考文献

- [1] 唐凡. 心肌梗死患者死亡相关因素的研究进展[J]. 当代医学, 2020, 26(32): 192-194.
- [2] 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.
- [3] 米粮川, 王霞. 陈旧性心肌梗死预后临床分析[J]. 临床荟萃, 2003, 18(2): 84-85.
- [4] 陈春燕. 替格瑞洛用于急性心肌梗死的临床疗效及安全性研究[J]. 中国药业, 2014, 23(24): 61-63.
- [5] 李冬先. 芪苈强心胶囊对急性心肌梗死后患者的临床疗效与机制分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(14): 51-53.
- [6] 李伟锋. 芪苈强心胶囊联合托伐普坦治疗中度充血性心力衰竭的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 667-671.
- [7] 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. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.
- [8] 彭文星, 石秀锦, 徐晓宇, 等. 急性冠脉综合征患者抗血小板药物临床用药现状评价与分析[J]. 中国药物应用与监测, 2020, 17(3): 182-186.
- [9] Bonaca M P, Braunwald E, Sabatine M S. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2015, 373(13): 1274-1275.
- [10] 孙雷, 孙冬冬, 王海昌, 等. 替格瑞洛与氯吡格雷对急性ST段抬高型心肌梗死患者临床疗效的对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(35): 6852-6856.
- [11] 马梅. 芪苈强心胶囊联合美托洛尔对急性心肌梗死患者的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 3(32): 83, 85.
- [12] 庞静, 宗文霞, 林琨. 芪苈强心胶囊辅助治疗急性心肌梗死并发心力衰竭53例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(1): 7-8.
- [13] 韩安邦, 张健, 赵明镜, 等. 芪苈强心胶囊对心肌梗死后心力衰竭大鼠肺结构重塑作用及机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(11): 1329-1334.