

复方丹参片联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床研究

张琳, 崔友灵, 苏京*

首都医科大学附属北京同仁医院 心血管内科, 北京 100176

摘要: **目的** 探讨复方丹参片联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床疗效。**方法** 选取2019年7月—2021年6月在首都医科大学附属北京同仁医院就诊的急性心肌梗死患者80例,按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组各40例。对照组口服阿司匹林肠溶片,首次剂量300 mg,持续剂量每日100 mg/次,1次/d。观察组在对照组基础上口服复方丹参片,3片/次,3次/d。两组连续治疗4周。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的血清中内皮素-1 (ET-1)和血管紧张素II (Ang-II)水平、心功能指标及血流动力学指标。**结果** 治疗后,观察组总有效率为92.5%,显著高于对照组的75.0%,组间有明显差异 ($P < 0.05$)。治疗后,两组的ET-1、Ang-II水平明显降低,内皮依赖性血管舒张功能(FMD)明显升高 ($P < 0.05$);治疗后,观察组的ET-1、Ang-II水平显著低于对照组,FMD高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组的左心室压、主动脉压显著升高,肺循环阻力显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,观察组的左心室压、主动脉压显著高于对照组,肺循环阻力低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组的左室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)均显著升高 ($P < 0.05$),且观察组升高更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 复方丹参片能提高阿司匹林对急性心肌梗死的疗效,改善患者血管内皮功能和血流动力学,药物安全性良好。

关键词: 复方丹参片; 阿司匹林; 急性心肌梗死; 血管内皮功能; 血流动力学; 安全性

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2021) 09-1966-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.09.024

Clinical study of Compound Danshen Tablets combined with aspirin in treatment of acute myocardial infarction

ZHANG Lin, CUI Youling, SU Jing

Department of Cardiology, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100176, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Compound Danshen Tablets combined with aspirin in treatment of acute myocardial infarction. **Methods** Eighty patients with acute myocardial infarction who were treated in Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University from July 2019 to June 2021 were selected and divided into control group and observation group according to treatment methods, with 40 patients in each group. Patients in the control group were po administered with Aspirin Enteric-coated Tablets, the first dose was 300 mg, and the continuous dose was 100 mg/time, once daily, once a day. Patients in the observation group were po administered with Compound Danshen Tablets on the basis of control, three tablets/time, three times daily. Both groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the serum levels of ET-1 and Ang-II, cardiac function indexes, and hemodynamic indexes were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 92.5%, which was significantly higher than 75.0% of control group, and there was a significant difference between groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ET-1 and Ang-II in two groups were significantly decreased, and FMD was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ET-1 and Ang-II in the observation group were significantly lower than those in the control group, while FMD in the observation group was higher than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, left ventricular pressure and aortic pressure in two groups were significantly increased, and pulmonary circulation resistance was significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular pressure and aortic pressure of the observation group were significantly higher than those of the control group, and the pulmonary circulation resistance was lower than that of the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2021-07-18

第一作者: 张琳,女,本科,研究方向为心血管内科。E-mail: asd4613213@163.com

*通信作者: 苏京,女,本科,研究方向为心血管内科。E-mail: 353682107qq.com

LVEF and SV in both groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the increase was more obvious in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Danshen Tablets can improve the efficacy of aspirin to acute myocardial infarction, improve vascular endothelial function and hemodynamics, and the drug safety is good.

Key words: Compound Danshen Tablets; aspirin; acute myocardial infarction; vascular endothelial function; hemodynamics; security

急性心肌梗死是临床常见的缺血性心血管疾病,是由于冠状动脉狭窄或闭塞导致心肌细胞缺血缺氧性坏死,或侧支循环未及时建立所导致,患者主要症状包括持久性胸骨后疼痛、心肌酶谱异常、心电图改变,若不及时有效救治,可导致心律失常、心源性休克、心力衰竭等严重并发症,具有较高的病死率^[1]。阿司匹林能抗血小板聚集,能抗血栓、抗炎、镇痛等,临床广泛用于多种心脑血管疾病的治疗^[2]。复方丹参片主要是由三七、丹参、冰片等中药成分组成,具有活血祛瘀、止痛理气、通络开窍的功效,适用于胸痹、心前区刺痛等病症^[3]。本研究采用复方丹参片联合阿司匹林治疗急性心肌梗死患者,探讨其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年7月—2021年6月在首都医科大学附属北京同仁医院就诊的急性心肌梗死患者80例,其中男48例,女32例;年龄42~74岁,平均 (54.60 ± 8.51) 岁;病程9~31 h,平均 (15.63 ± 4.21) h,体质指数 (24.62 ± 2.31) kg/m²,梗死部位分为前壁42例、下壁31例、前间壁7例;心功能分级分为II级37例、III级43例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足急性心肌梗死的诊断标准^[4];(2)病情稳定,生命体征基本稳定;(3)患者意识清晰,能配合治疗;(4)患者签订知情同意书。

排除标准:(1)既往心肌梗死病史;(2)严重心律失常、高血压等病变;(3)自身免疫系统、内分泌系统病变;(4)机体肝、肺、肾等严重功能不全;(5)参与其他临床试验;(6)心脏起搏器治疗史;(7)活动性出血或有出血倾向者;(8)对本研究的药物明确过敏。

1.3 治疗方法

对照组口服阿司匹林肠溶片(沈阳奥吉娜药业有限公司,国药准字H20065051,规格:100 mg/片,生产批号:20190611、20200508、20210209),首次剂量300 mg,持续剂量每日100 mg/次,1次/d。观察组在对照组基础上口服复方丹参片(广东白云山和

记黄埔中药有限公司,国药准字Z44023372,规格:0.32 g/片,生产批号:20190620、20200610、20210115),3片/次,3次/d。两组连续治疗4周。

1.4 疗效标准

参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中的疗效标准拟定^[5]。治愈:经治疗后,症状基本消失,ST段心电图恢复;好转:经治疗后症状消失,心电图结果稳定;无效:未达到上述的标准。

总有效率=(治愈+好转)例数/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清指标 采集患者治疗前后空腹时的外周静脉血4~7 mL,在全自动酶标仪(迈瑞MR-96A型)上运用酶联免疫吸附法测定血清中内皮素-1(ET-1)和血管紧张素II(Ang-II)水平。

1.5.2 血流动力学指标 在治疗前后,运用彩色多普勒超声仪(韩国爱飞组E-CUBE I7型)测定患者主要的血流动力学指标,包括左心室压、主动脉压、肺循环阻力;同时测定内皮依赖性血管舒张功能(FMD)水平。

1.5.3 心功能指标 运用彩色多普勒超声仪超声心电图测定两组患者的心功能指标的水平,包括左室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)的水平。

1.5.4 药物不良反应 在治疗期间,记录两组的药物不良反应,包括胃肠道不适、肾功能损伤、过敏反应、皮疹等。

1.6 统计学处理

数据录入SPSS 23.0处理,总有效率以 χ^2 检验进行组间对比,血清指标、血流动力学等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间对比,以配对 t 检验进行组内对比。

2 结果

2.1 两组一般资料对比

按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组各40例。对照组中男25例,女15例;年龄43~72岁,平均 (54.15 ± 8.72) 岁;病程9~30 h,平均 (15.42 ± 4.39) h;体质指数 (24.50 ± 2.25) kg/m²,梗死部位分为前壁20例、下壁16例、前间壁4例;心功能分级分为II级20例、III级20例。观察组中男23

例,女17例;年龄42~74岁,平均(54.98±8.42)岁;病程9~31 h,平均(15.83±4.10)h;体质指数(24.73±2.40)kg/m²,梗死部位分为前壁22例、下壁15例、前间壁3例;心功能分级分为II级17例、III级23例。两组在心功能、梗死部位、体质指数、病程、年龄、男女比资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组治疗效果对比

治疗后,观察组总有效率为92.5%,显著高于对照组的75.0%,组间差异显著($P<0.05$),见表1。

2.3 两组内皮功能对比

治疗后,两组的ET-1、Ang-II水平明显降低,FMD明显升高($P<0.05$);治疗后,观察组的ET-1、Ang-II水平显著低于对照组,FMD高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 两组血流动力学对比

治疗后,两组的左心室压、主动脉压显著升高,肺循环阻力显著降低($P<0.05$);治疗后,观察组的

左心室压、主动脉压显著高于对照组,肺循环阻力低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.5 两组心功能指标对比

治疗后,两组的LVEF、SV均显著升高($P<0.05$),且观察组升高更明显($P<0.05$),见表4。

2.6 两组药物安全性对比

治疗期间,观察组的药物不良反应的发生率为12.50%,对照组为10.0%,组间无明显差异,见表5。

3 讨论

随着老龄化的加剧、生活方式的改变和饮食结构的变化,急性心肌梗死的患病人群明显增多,且具有年轻化趋势,已成为导致死亡的重要原因,给人类的生命健康造成严重影响^[6]。糖尿病、高血压、肥胖、血脂异常、炎症反应是引起急性心肌梗死的重要危险因素^[7]。急性心肌梗死患者预后较差,若不及时有效地控制,病情会迅速恶化,影响心脏功能恢复,严重者甚至危及生命^[8]。临床治疗急性心

表1 两组的治疗效果对比

Table 1 Comparison of treatment effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	13	17	10	75.0
观察	40	16	21	3	92.5*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组的ET-1、Ang-II、FMD水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of ET-1, Ang-II, and FMD between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	ET-1/(pg·mL ⁻¹)	Ang-II/(pg·mL ⁻¹)	FMD/%
对照	40	治疗前	91.08±7.36	0.51±0.15	4.27±1.21
		治疗后	73.50±6.75*	0.40±0.12*	5.30±1.25*
观察	40	治疗前	91.74±7.18	0.56±0.13	4.19±1.05
		治疗后	65.23±5.02*#	0.31±0.09*#	6.80±1.36*#

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 两组的左心室压、主动脉压、肺循环阻力对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of left ventricular pressure, aortic pressure and pulmonary circulation resistance between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	左心室压/kPa	主动脉压/kPa	肺循环阻力/(dynes·s/cm ⁵)
对照	40	治疗前	13.91±2.23	9.34±0.91	279.95±42.53
		治疗后	15.38±2.70*	10.15±1.06*	238.23±30.61*
观察	40	治疗前	13.72±2.10	9.21±0.87	281.63±43.09
		治疗后	18.06±2.84*#	11.87±1.35*#	200.17±25.24*#

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4 两组的LVEF、SV对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of LVEF and SV between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	SV/mL
对照	40	治疗前	43.91±5.23	31.34±5.91
		治疗后	52.38±6.10*	42.15±6.06*
观察	40	治疗前	43.72±5.10	32.21±5.87
		治疗后	58.06±7.84**	47.87±6.35**

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 两组的药物安全性对比

Table 5 Comparison of drug safety between two groups

组别	n/例	胃肠道不适/例	肾功能损伤/例	过敏反应/例	皮疹/例	发生率/%
对照	40	1	0	1	2	10.0
观察	40	2	1	1	1	12.5

心肌梗死的主要原则为尽早开通狭窄的冠脉血管,缩小心肌梗死面积^[9]。阿司匹林是临床防治心肌梗死的常用药物,能通过不可逆地抑制血小板血栓素 A_2 的合成,降低胶原蛋白、ADP诱导的血小板释放和聚集,发挥强效的抗血小板聚集作用,抑制血栓的形成^[10]。

中医将急性心肌梗死归为“胸痹”“真心痛”的病证范畴,其根本病机为气滞血瘀,患者正气不足,气血亏虚,气机受阻,血液运行不畅,导致心脉痹阻,不通则痛^[11]。复方丹参片能活血祛瘀、行气镇痛,补血不伤正,适用于气滞血瘀引起的胸痹等症。还能抗心肌缺血、扩张冠脉、抗心律失常、抗心肌缺血再灌注损伤,还能抑制脂质过氧化反应,进一步改善患者的内皮功能^[12-13]。本研究显示,观察组的疗效、LVEF、SV显著高于对照组。提示,复方丹参片可进一步提高急性心肌梗死的临床效果,能进一步改善患者的心功能,具有良好的临床运用价值。

心肌梗死发生后,机体中存在炎症反应和氧化应激反应,在炎症介质的刺激下,可促使心肌细胞变形和细胞外基质增多,导致血管内皮细胞受损,影响血液循环^[14]。血管内皮功能障碍贯穿整个急性心肌梗死的病理过程,可加速血管壁重塑,引起血管张力调节功能受损,促使血小板聚集,加重病情发展^[15]。ET-1是中强效的缩血管物质,能导致血管痉挛和冠脉血管狭窄,在心肌梗死患者机体中呈高表达^[16]。Ang-II能调节血管张力,能促使血管平滑肌细胞增殖和迁移,提高血管炎症调节酶的表达,加重血管闭塞,影响心肌细胞再灌注,加重血管内皮功能障碍^[17]。FMD是现代医学利用超声仪检

测血管内皮功能的重要指标,依赖于血管内皮的功能、结构的完整^[18]。本研究显示,观察组的ET-1、Ang-II、FMD比对照组低。提示,复方丹参片可进一步改善急性心肌梗死患者的血管内皮功能,对减轻心肌损伤具有积极意义。

急性心肌梗死后心肌功能出现异常可直接导致患者血流动力学障碍,引起循环血液淤积、心脏负荷增加、动脉血压降低,导致多个重要器官血液供应不足^[19]。心肌舒张活动不协调或心肌松弛,可引起左心室压降低,肺动脉阻力明显升高,导致心脏血流动力学发生障碍^[20]。本研究显示,治疗组的左心室压、主动脉压高于对照组,肺循环阻力低于对照组。结果表明,复方丹参片可进一步调节急性心肌梗死患者的血流动力学水平,对改善心肌血液循环具有积极意义。本研究还发现,两组的药物不良反应无明显差异。结果提示,复方丹参片治疗急性心肌梗死未增加药物不良反应风险,安全性良好。

综上所述,复方丹参片能提高阿司匹林对急性心肌梗死的疗效,改善患者血管内皮功能和血流动力学,药物安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈可冀, 张敏州, 霍勇. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12 (6): 641-645.
- Chen K J, Zhang M Z, Huo Y. Expert consensus on diagnosis and treatment of acute myocardial infarction with integrated traditional Chinese and western medicine

- [J]. Chin J Integr Med Cardio/ Cerebrovasc Dis, 2014, 12 (6): 641-645.
- [2] 薛翔. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性心肌梗死57例临床观察[J]. 中国当代医药, 2010, 17(16): 67-68.
Xue X. Clinical observation of aspirin combined with clopidogrel in the treatment of 57 cases of acute myocardial infarction [J]. China Mod Med, 2010, 17(16): 67-68.
- [3] 郭红璐. 复方丹参片对心肌梗塞后患者抗心肌缺血作用的临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(1): 142.
Guo H L. Clinical observation on anti myocardial ischemia effect of Compound Danshen Tablets in patients with myocardial infarction [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2010, 19(1): 142.
- [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): 726-727.
Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Circulation. Guidelines for diagnosis and treatment of acute myocardial infarction [J]. Chin J Cardiol, 2001, 29(12): 726-727.
- [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.
Sun C X. *Clinical Diagnosis Basis, Cure and improvement criteria* [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 1998: 16-17.
- [6] 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.
Su Y, Wang L, Zhang M Z. Epidemiological research progress of acute myocardial infarction [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2012, 10(4): 467-469.
- [7] 高晓津, 杨进刚, 杨跃进, 等. 中国急性心肌梗死患者不同年龄组心血管危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(40): 3251-3256.
Gao X J, Yang J G, Yang Y J, et al. Age-related coronary risk factors in Chinese patients with acute myocardial infarction [J]. Chin Med J, 2016, 96(40): 3251-3256.
- [8] 于全俊. 急性心肌梗死的治疗进展[J]. 中国全科医学, 2001, 4(1): 10-12.
Yu Q J. Progress in treatment of acute myocardial infarction [J]. Chin Gen Pract, 2001, 4(1): 10-12.
- [9] 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.
Li H C. Treatment progress of acute myocardial infarction [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2003, 12(17): 1911-1912.
- [10] 许文举, 林艳足, 庄丽, 等. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(11): 1665-1666.
Xu W J, Lin Y Z, Zhuang L, et al. Efficacy of clopidogrel combined with aspirin in the treatment of acute myocardial infarction [J]. Guangdong Med J, 2012, 33 (11): 1665-1666.
- [11] 严群. 急性心肌梗死患者的中医辨证治疗[J]. 中医临床研究, 2014, 12(6): 28-29.
Yan Q. The treatment based on syndrome differentiation of patients with acute myocardial infarction in traditional Chinese medicine [J]. Clin J Chin Med, 2014, 12(6): 28-29.
- [12] 郭红璐. 复方丹参片对心肌梗塞后患者抗心肌缺血作用的临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(1): 142.
Guo H L. Clinical observation on anti myocardial ischemia effect of Compound Danshen Tablet in patients with myocardial infarction [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2010, 19(1): 142.
- [13] 祝银萍, 张兴平. 复方丹参片联合辛伐他汀治疗冠心病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1323-1327.
Zhu Y P, Zhang X P. Clinical study on Compound Danshen Tablets combined with simvastatin in treatment of coronary heart disease [J]. Drugs Clin, 2019, 34(5): 1323-1327.
- [14] 徐默玲, 陈亚萍, 郑义通, 等. 老年急性心肌梗死患者血管内皮功能损害情况[J]. 实用老年医学, 2003, 17(1): 27-28.
Xu M L, Chen Y P, Zheng Y T, et al. Endothelial vascular dysfunction in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. Pract Geriatr, 2003, 17(1): 27-28.
- [15] 郑杨, 秦玲, 佟倩. 急性心肌梗死时血管内皮功能的变化及福辛普利的干预作用[J]. 中国循环杂志, 2002, 17(3): 180-182.
Zheng Y, Qin L, Tong Q. Changes of vascular endothelial function in acute myocardial infarction and intervention effect of Fosinopril [J]. Chin Circ J, 2002, 17(3): 180-182.
- [16] 王子峰, 孙梦琪. 急性心肌梗死患者治疗前后血浆ET-1和血清BNP, hs-CRP水平的变化及意义[J]. 世界中医药, 2016(11): 714-715.
Wang Z F, Sun M Q. Changes and significance of plasma ET-1 and serum BNP, hs CRP levels in patients with acute myocardial infarction before and after treatment [J]. World Chin Med, 2016(11): 714-715.
- [17] 王婷, 陈安琪, 薛雅馨, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者血清中sACE2, AngII, Ang1-7表达水平及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(5): 619-622.
Wang T, Chen A Q, Xue Y X, et al. Expression and

- clinical significance of serum ACE 2, ang II and ang 1-7 in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction [J]. Chin J Evid-Bases Cardiovasc Med, 2021, 13(5): 619-622.
- [18] 李琳,王燕,苏林,等.冠心病及心肌梗死后心力衰竭病人血管内皮功能障碍与中医证型的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(14): 1569-1572.
- Li L, Wang Y, Su L, Huang L. Correlation between vascular endothelial dysfunction and TCM Syndrome Types in patients with coronary heart disease and heart failure after myocardial infarction [J]. Chin J Integr Med Cardio/ Cerebrovasc Dis, 2016, 14(14): 1569-1572.
- [19] 杨锐英,陈树兰.老年人急性心肌梗死血流动力学观察[J].宁夏医学院学报,2000,22(1): 1-2, 5.
- Yang R Y, Chen S L. Observation on the Characteristics of Hemodynamics in the Aged with AMI [J]. J Ningxia Med Coll, 2000, 22(1): 1-2, 5.
- [20] 王东琦,祝家庆,刘治全,等.急性心肌梗塞患者的容量负荷血流动力学变化[J].临床心血管病杂志,1993,12(5): 23-24.
- Wang D Q, Zhu J Q, Liu Z Q, et al. Hemodynamic changes of volume load in patients with acute myocardial infarction [J]. J Clin Cardiol, 1993, 12(5): 23-24.

[责任编辑 高源]