

丹参多酚酸盐联合苯扎贝特治疗缺血性心肌病 53 例 及对炎症因子和心功能的影响*

张晓梅¹, 余雄丽², 凡建平², 邓 鹏², 杨建业^{2△}

(1. 湖北省武汉市第五医院, 湖北 武汉 430050; 2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院, 湖北 武汉 430030)

摘要:目的 探讨丹参多酚酸盐联合苯扎贝特对缺血性心肌病(ICM)患者炎症因子及心功能的影响。方法 选择2015年1月至2017年7月在医院接受治疗的ICM患者107例,根据随机数字表法将患者分为观察组53例及对照组54例。两组均给予常规基础治疗,对照组患者在此基础上予以苯扎贝特分散片(每次0.2g,3次/日),观察组患者在对照组基础上加用注射用丹参多酚酸盐(200mg,静脉滴注,1次/日),均治疗28d。结果 观察组总有效率为96.23%,明显高于对照组的81.48% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的白细胞介素6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平均明显低于治疗前,且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$);两组患者的左室收缩末期径(LVESd)、左室舒张末期径(LVEDd)均明显低于治疗前,且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$);两组患者的左室射血分数(LVEF)明显高于治疗前,且观察组明显高于对照组 ($P < 0.05$);观察组患者不良反应发生率为24.53%,与对照组的16.67%比较无统计学差异 ($P > 0.05$);根据Spearman法分析相关性发现,107例患者的IL-6、MMP-9、MCP-1分别与LVESd和LVEDd均呈正相关 ($P < 0.05$),与LVEF均呈负相关 ($P < 0.05$)。结论 丹参多酚酸盐联合苯扎贝特治疗ICM,疗效较好,可有效改善患者的炎症因子和心功能状态,安全性好,值得临床推广。

关键词:丹参多酚酸盐;苯扎贝特;缺血性心肌病;炎症因子;心功能

中图分类号:R285.6;R2-031;R256.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)05-0026-04

Clinical Effect of Salvianolate Combined with Bezafibrate for Treating 53 Patients with Ischemic Cardiomyopathy and Its Effect on Inflammatory Factors and Cardiac Function

Zhang Xiaomei¹, Yu Xiongli², Fan Jianping², Deng Peng², Yang Jianye²

(1. The Fifth Hospital in Wuhan, Wuhan, Hubei, China 430050; 2. Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, China 430030)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of salvianolate combined with bezafibrate for treating ischemic cardiomyopathy(ICM) and its effect on inflammatory factors and cardiac function. **Methods** Totally 107 patients with ICM admitted to our hospital from January 2015 to July 2017 were selected and divided into the observation group(53 cases) and the control group(54 cases) according to the random number table method. The two groups were given conventional basic treatment, on this basis, the control group was given Bezafibrate Dispersible Tablets(0.2 g/time, 3 times a day), on the basis of the control group, the observation group was treated with Salvianolate Injection (200 mg, intravenous drip, once a day), all the patients were treated for 28 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 96.23%, which was significantly higher than 81.48% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, MMP-9 and MCP-1 in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The LVESd and LVEDd in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The LVEF in the two groups was significantly higher than that before treatment, and that in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the observation group was 24.53%, which had no statistical difference from 16.67% in the control group ($P > 0.05$). The correlation was analyzed according to the Spearman method, the result showed that IL-6, MMP-9 and MCP-1 of 107 patients were positively correlated with LVESd and LVEDd ($P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF ($P < 0.05$). **Conclusion** Salvianolate combined with bezafibrate for treating ICM has good effect and safety, it can effectively improve the patients' inflammatory factors and cardiac function, which is worthy of clinical promotion.

Key words: salvianolate; bezafibrate; ischemic cardiomyopathy; inflammatory factors; cardiac function

缺血性心肌病(ischemic cardiomyopathy, ICM)属心内科常见疾病,由心肌内氧供需失衡而导致的诸如心肌细胞坏死和心肌纤维化,以及心肌瘢痕等引发,会增大

心律失常及心力衰竭等继发性病症的发生概率^[1]。Yokoshiki等^[2]指出,心血管内脂质代谢的异常状态是导致ICM发病的一个重要环节。苯扎贝特作为调脂药物,

*基金项目:国家自然科学基金[81400226]。

第一作者:张晓梅(1981-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向为胃肠道内镜及合并心血管疾病,(电子信箱)sd2016126@126.com。

△通信作者:杨建业(1979-),男,博士研究生,主治医师,研究方向为缺血性心脏病的外科治疗,(电子信箱)783589906@qq.com。

有一定的治疗效果,但单用疗效欠佳。祖国医学认为,丹参有活血化瘀功效,其提取物丹参多酚酸盐能较好地清除机体内的氧自由基,消除炎症,并可缓解脂质过氧化反应^[3]。本研究中观察了丹参多酚酸盐联合苯扎贝特治疗 ICM 患者的疗效,旨在为临床诊治提供数据支持。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合 2011 欧洲心脏病学会制订的《非 ST 段抬高型急性冠脉综合征处理指南》相关标准^[4];均

经冠脉造影等影像学手段确诊;心功能分级为 II~IV 级;年龄 > 50 岁;本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患者知情同意,且签署知情同意书。

排除标准:其他种类心脏疾病;存在恶性心律失常;严重的肝、肾、脑等器官功能性障碍;血液疾病或感染性疾病;免疫类疾病或恶性肿瘤。

病例选择与分组:选择 2015 年 1 月至 2017 年 7 月在同济医院接受治疗的 ICM 患者 107 例,按随机数字表法分为观察组 53 例和对照组 54 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 个月)	心功能分级(例)			合并症(例)	
				II 级	III 级	IV 级	高血压	糖尿病
观察组($n=53$)	31/22	63.64 $\pm$ 2.13	12.27 $\pm$ 1.68	30	17	6	18	14
对照组($n=54$)	33/21	63.59 $\pm$ 2.06	12.30 $\pm$ 1.55	33	15	6	15	11
$U/t/\chi^2$ 值	0.076	0.123	0.096		2.174		0.480	0.546
P 值	0.782	0.902	0.924		0.096		0.489	0.460

1.2 方法

两组患者行基础治疗,均予常规血管紧张素转换酶抑制剂或受体阻滞剂,以及 β -受体阻滞剂和利尿、扩血管类药物。对照组患者在此基础上予苯扎贝特分散片(江苏万高药业股份有限公司,国药准字 H20070265,规格为每片 0.2 g)口服,每次 0.2 g,每日 3 次。观察组患者在对照组基础上加用注射用丹参多酚酸盐(上海绿谷制药有限公司,国药准字 Z20050249,规格为每瓶 200 mg)200 mg,加至 250 mL 0.9% 氯化钠注射液,静脉滴注,每日 1 次。两组患者均以 14 d 为 1 个疗程,治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准^[5]

于治疗前及治疗 28 d 后,抽取患者的空腹静脉血 4 mL,给予 10 min 3 000 r/min 离心后提取血清标本,采用酶联免疫吸附法(深圳迈瑞公司的 BS800 型全自动生化分析仪,试剂盒为仪器配套试剂)测定白细胞介素 6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),采用飞利浦 iE33 型彩色超声诊断仪检测心功能指标,探头频率为 1.0~5.0 MHz,记录左室收缩末期内径(LVESd)、左室舒张末期内径(LVEDd)及左室射血分数(LVEF)。显效:临床症状已明显好转,且心功能分级改善不低于 2 级;有效:临床症状有所好转,且心功能分级改善为 1 级;无效:临床症状未好转或恶化,且心功能分级无变化或加重。以前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件分析。计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,行 t 检验;等级资料采用秩和检验,计算 U 值;采用

Spearman 法进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=53$)	35(66.04)	16(30.19)	2(3.77)	51(96.23)
对照组($n=54$)	27(50.00)	17(31.48)	10(18.52)	44(81.48)
χ^2 值	2.823	0.021	5.840	5.840
P 值	0.093	0.885	0.016	0.016

表 3 患者炎症因子与心功能指标相关性分析($r, P, n=107$)

项目	LVESd	LVEDd	LVEF
IL-6	(0.598, 0.010)	(0.704, 0.000)	(-0.633, 0.000)
MMP-9	(0.614, 0.000)	(0.716, 0.000)	(-0.587, 0.000)
MCP-1	(0.622, 0.000)	(0.659, 0.000)	(-0.611, 0.000)

3 讨论

ICM 主要是因为冠状动脉粥样硬化或管腔狭窄及闭塞等因素引起的心肌细胞缺血缺氧,并引起心脏重塑,最终导致心律失常和心力衰竭,甚至心脏扩大。当前对 ICM 的治疗,主要包括改善患者心肌血供,帮助其抑制心脏重构,并服用抗心律失常药物等措施,虽有一定疗效,但患者的预后仍不甚理想^[6]。祖国医学认为,丹参具有活血化瘀功效,对于机体的炎症反应及脂质过氧化反应等情况具有较好的抑制作用^[7]。同时,其提取物丹参多酚酸盐能有效缓解不稳定心绞痛的发作频率及临床症状,苯扎贝特属调血脂类药物,二者联合治疗 ICM 能更好地改善患者的预后^[8-9]。

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	IL-6($\mu\text{g/L}$)		MMP-9($\mu\text{g/L}$)		MCP-1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=53$)	172.84 $\pm$ 21.33	125.21 $\pm$ 14.97*	141.96 $\pm$ 15.32	87.74 $\pm$ 9.82*	153.24 $\pm$ 15.32	103.28 $\pm$ 11.96*
对照组($n=54$)	168.57 $\pm$ 19.86	146.88 $\pm$ 15.25*	140.83 $\pm$ 16.44	111.59 $\pm$ 12.46*	149.79 $\pm$ 14.87	121.75 $\pm$ 12.58*
t 值	1.072	7.416	0.368	10.983	1.182	7.781
P 值	0.286	0.000	0.714	0.000	0.240	0.000

注:与本组治疗前相比,* $P<0.05$ 。表5同。

表5 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	LVESd(mm)		LVEDd(mm)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=53$)	50.94 $\pm$ 5.36	40.11 $\pm$ 4.62*	60.57 $\pm$ 6.24	49.53 $\pm$ 5.28*	32.17 $\pm$ 3.26	53.39 $\pm$ 6.20*
对照组($n=54$)	50.87 $\pm$ 5.48	44.59 $\pm$ 5.23*	59.98 $\pm$ 5.81	56.49 $\pm$ 6.23*	33.12 $\pm$ 3.54	46.58 $\pm$ 4.99*
t 值	0.067	4.693	0.506	6.229	1.443	6.265
P 值	0.947	0.000	0.614	0.000	0.152	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	头晕	头痛	恶心、呕吐	消化不良	皮疹	肌痛	合计
观察组($n=53$)	4(7.55)	2(3.77)	3(5.66)	2(3.77)	1(1.89)	1(1.89)	13(24.53)
对照组($n=54$)	5(9.26)	4(7.41)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	9(16.67)
χ^2 值	0.102	0.667	3.145	2.077	1.028	1.028	1.012
P 值	0.750	0.414	0.076	0.150	0.311	0.311	0.314

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,提示丹参多酚酸盐联合苯扎贝特的疗效更佳,可能与2种药物的药理机制有关。丹参多酚酸盐主要是提取自丹参的一类多酚酸盐型化合物,也是丹参自身水溶性物质中最具活性的一种成分,可发挥清除机体的氧自由基和促进脂质代谢,以及改善机体的炎症状态等作用,对于ICM的发病进程具有较好的抑制及延缓作用^[10]。苯扎贝特属氯贝丁酸类衍生物的调血脂药物,可较好地缓解ICM患者冠状动脉管腔的狭窄和闭塞情况,抑制脂质的形成,进而发挥改善心肌缺血和缺氧症状的效果。两药联用,协同增效,因此观察组疗效更佳。同时,治疗后两组患者的IL-6、MMP-9、MCP-1水平均分别明显低于治疗前,且观察组明显低于对照组,提示治疗后观察组的炎症因子水平明显降低。联合用药改善了患者的血脂代谢和血液黏度,同时减轻了炎症反应。IL-6及MCP-1均为募集炎症细胞的重要趋化因子,MMP-9能对细胞外基质产生降解作用,进而影响动脉斑块的稳定性^[11-13]。治疗后,两组患者的LVESd和LVEDd均分别明显低于治疗前,两组患者的LVEF分别明显高于治疗前,观察组均明显高于对照组,提示治疗后观察组的心功能改善效果更好。可能是因为丹参多酚酸盐还可产生较好的扩张冠状动脉和缓解心肌缺血,加速缺血心肌区的血管生成,强化心肌收缩力及防止心室重构的作用,加之苯扎贝特产生的针对

心血管的调脂作用,二者联用更好地改善了心功能。由表6可知,患者的IL-6、MMP-9、MCP-1分别与LVESd和LVEDd呈正相关($P<0.05$),与LVEF呈负相关($P<0.05$),证实了ICM患者机体的炎症因子与心功能指标之间关系紧密。考虑原因,主要与ICM患者机体的各类炎症因子参与了心脏重构的进程等因素有关。提示临床诊治过程中监测患者的上述指标,从而可更加全面地评估患者的病情及预后。两组不良反应总发生率相比,差异无统计学意义($P>0.05$),说明联合用药的安全性较高。主要因为丹参多酚酸盐属中药材的提取成分,药理性质较温和,因此不会增加药物的毒副作用^[14-15]。

综上所述,丹参多酚酸盐联合苯扎贝特治疗ICM患者的疗效较好,同时还能改善患者机体的炎症因子水平和心功能状态,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 陈利冰,沙开香,蔡萍,等. 曲美他嗪联合阿托伐他汀钙对缺血性心脏病患者肌钙蛋白I水平及心、肾功能的影响分析[J]. 海南医学院学报,2017,23(6):743-745.
- [2] Yokoshiki H, Mitsuyama H, Watanabe M, et al. Cardiac resynchronization therapy in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy[J]. J Arrhythm, 2017, 33(5): 410-416.
- [3] 周振磊. 益气复脉注射液治疗缺血性心脏病心衰患者临床疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(30): 5902-5903.
- [4] 李萌,孙丽秀,高宇国,等. 盐酸曲美他嗪对缺血性心脏病