

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.08.012

复方丹参滴丸联合重组人尿激酶原治疗 急性ST段抬高型心肌梗死临床研究*

赵颖超¹, 戴军有², 郭欣君¹

(1. 内蒙古自治区人民医院, 内蒙古 呼和浩特 010010; 2. 内蒙古自治区中医院, 内蒙古 呼和浩特 010020)
摘要:目的 观察复方丹参滴丸联合重组人尿激酶原治疗急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)的临床疗效。方法 选取医院2016年4月至2018年4月收治的STEMI患者103例,按随机数字表法分为观察组(52例)和对照组(51例)。两组患者均常规给予心电监护和吸氧,并予以重组人尿激酶原治疗,观察组患者加服复方丹参滴丸,两组患者均治疗2周。结果 观察组总有效率为98.08%,明显高于对照组的88.24% ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者左室舒张末期内径(LVEDd)和左室射血分数(LVEF)水平均明显高于治疗前,超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平均明显低于治疗前,且观察组均明显优于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率相当(9.62%比7.84%, $P > 0.05$)。结论 复方丹参滴丸联合重组人尿激酶原治疗STEMI疗效较好,可有效改善心功能、心肌酶及炎症因子水平,且不增加不良反应。

关键词: 复方丹参滴丸;重组人尿激酶原;急性ST段抬高型心肌梗死;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)08-0033-03

Clinical Study on Compound Danshen Dropping Pills Combined with Recombinant Human Urokinase in the Treatment of Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

ZHAO Yingchao¹, DAI Junyou², GUO Xinjun¹

(1. Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, China 010010; 2. Inner Mongolia Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hohhot, Inner Mongolia, China 010020)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Compound Danshen Dropping Pills combined with recombinant human urokinase in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI). **Methods** Totally 103 patients with STEMI admitted to our hospital from April 2016 to April 2018 were selected and randomly divided into the observation group(52 cases) and the control group(51 cases). The patients in the two groups were given routine ECG monitoring and oxygen inhalation, and they were treated with recombinant human urokinase. On this basis, the patients in the observation group were given Compound Danshen Dropping Pills. The patients in two groups were treated for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 98.08%, which was significantly higher than 88.24% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of left ventricular end-diastolic diameter(LVEDd) and left ventricular ejection fraction(LVEF) in the observation group were significantly higher than those before treatment, while the levels of hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP), interleukin-6(IL-6), creatine kinase(CK) and creatine kinase isoenzyme(CK-MB) in the observation group were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the two groups was similar(9.62% vs. 7.84%, $P > 0.05$). **Conclusion** Compound Danshen Dropping Pills combined with recombinant human urokinase are effective in the treatment of patients with STEMI, which can improve the cardiac function, myocardial enzymes and inflammatory factors levels without increasing adverse reactions.

Key words: Compound Danshen Dropping Pills; recombinant human urokinase; acute ST-segment elevation myocardial infarction; clinical effect

急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)为临床高发危重症,危害较大,如不及时治疗,则可能导致心律失常和心搏骤停等,严重时可能引起猝死^[1-2],早期治疗十分必要。当前,基层医院常通过静脉溶栓治疗急性STEMI,而重组人尿激酶原为广泛应用的溶栓剂,其专一性较强,可有效防止血液内纤维酶原被激活而引起的

出血。复方丹参滴丸由丹参、冰片和三七组方,有修复心肌损伤作用。本研究中观察了复方丹参滴丸联合重组人尿激酶原治疗急性STEMI的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和

*基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目[2014MS08135]。

第一作者:赵颖超,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为心内科学,(电子信箱)zhonglk315@163.com。

治疗指南》的相关标准^[3];经冠脉造影或其他影像学检查手段确诊;年龄不小于 20 岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:其他类型心脏疾病;有脑出血病史或溶栓禁忌;肝肾功能严重障碍;病历资料缺失或治疗期间失访;恶性肿瘤;感染性疾病或血液疾病。

病例选择与分组:选取医院 2016 年 4 月至 2018 年 4 月收治的急性 STEMI 患者 103 例,按随机数字表法分为观察组(52 例)和对照组(51 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)	发病至入院 时间($\bar{X} \pm s$, h)	病情程度(例)		
				轻度	中度	重度
观察组($n=52$)	27/25	54.71 $\pm$ 2.95	3.21 $\pm$ 0.43	32	12	8
对照组($n=51$)	30/21	55.02 $\pm$ 3.29	3.19 $\pm$ 0.50	29	15	7
χ^2/t 值	0.496	0.504	0.218	1.361		
P 值	0.481	0.616	0.828	0.255		

1.2 方法

两组患者均常规给予心电监护和吸氧治疗,并予以注射用重组人尿激酶原(上海天士力制药有限公司,国药准字 S20110003,规格为每支 5 mg:50 万 U),剂量为每次 50 mg,先将 20 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 10 mL,3 min 内静脉注射,再将 30 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 90 mL,0.5 h 内静脉滴注。观察组患者加用复方丹参滴丸(天士力医药集团股份有限公司,国药准字 Z10950111,规格为每丸 27 mg)口服,10 丸/次,3 次/日。两组患者均持续治疗 2 周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

分别于治疗前后用 Sonos 7500 型超声心动图检测仪(荷兰皇家飞利浦公司)测定患者左室舒张末期内径(LVEDd)、左室射血分数(LVEF);抽取患者空腹静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 15 min 后分离血清,用全自动生化分析仪(日本日立公司)测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素 6(IL-6)水

平,试剂盒均购自武汉博士德公司,严格遵照说明书的步骤进行操作。观察治疗过程中出现的不良反应。

疗效判定^[4]:显效,胸痛等症状已消失,且心电图显示的 ST 段已恢复至基线,或距离基线小于 0.05 mV;有效,胸痛等症状已明显缓解,且心电图显示的 ST 段恢复不小于 0.05 mV;无效,胸痛症状未缓解或加重,且心电图显示的 ST 段向基线恢复的效果不明显。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。

3 讨论

急性 STEMI 为心肌梗死的重要类型,发病率和死亡率均较高,严重威胁患者的生命安全^[5]。当前临床治疗的重点为迅速使冠状动脉血流恢复至正常循环,并改善其心肌异常缺氧及缺血的症状^[6]。经皮冠状动脉介入术(PCI)是治疗急性 STEMI 的推荐疗法,但基层医疗机构多因技术水平或医疗设备的限制无法实施,故首选静脉溶栓进行冠状动脉再灌注。常用静脉溶栓剂主要包括尿激酶、链激酶或重组组织性纤溶酶原的激活剂,效果较好,且仍有较大上升空间^[7-8]。近年来,中西医结合疗法以其安全有效的特点逐渐引起临床重视^[9]。

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($n=52$)	27(51.92)	24(46.15)	1(1.92)	51(98.08)
对照组($n=51$)	15(29.41)	30(58.82)	6(11.76)	45(88.24)
χ^2 值	5.403	1.657	3.937	3.937
P 值	0.020	0.198	0.047	0.047

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	轻微出血	恶心	胃肠道反应	合计
观察组($n=52$)	2(3.85)	1(1.92)	2(3.85)	5(9.62)*
对照组($n=51$)	1(1.96)	2(3.92)	1(1.96)	4(7.84)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.101$,* $P=0.750 > 0.05$ 。

表 4 两组患者心功能及生化指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	LVEDd(mm)		LVEF(%)		hs-CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		CK(U/L)		CK-MB(U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=52$)	38.54 $\pm$ 4.88	50.58 $\pm$ 6.13*	44.82 $\pm$ 5.36	53.14 $\pm$ 3.28*	7.65 $\pm$ 2.18	4.37 $\pm$ 0.84*	31.18 $\pm$ 6.52	14.37 $\pm$ 5.06*	568.79 $\pm$ 83.27	201.48 $\pm$ 89.76*	71.38 $\pm$ 12.53	20.23 $\pm$ 6.95*
对照组($n=51$)	38.61 $\pm$ 5.04	46.07 $\pm$ 6.25*	44.90 $\pm$ 5.17	47.99 $\pm$ 5.31*	7.47 $\pm$ 2.06	6.55 $\pm$ 1.13*	31.23 $\pm$ 5.94	20.77 $\pm$ 5.15*	570.84 $\pm$ 76.58	395.88 $\pm$ 92.33*	70.99 $\pm$ 11.47	35.84 $\pm$ 10.52*
t 值	0.072	3.697	0.077	5.934	0.431	11.126	0.041	6.362	0.130	10.835	0.165	8.902
P 值	0.943	0.012	0.939	0.001	0.668	0.000	0.968	0.000	0.897	0.000	0.870	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),提示观察组疗效更佳。重组人尿激酶原的作用机制主要是激活和血纤维 Y/E 等片段互相结合的有关纤溶酶原,进而激活尿激酶,产生相应的溶解活性,最终特异性地溶解纤维蛋白^[10-11],且不会与血纤维结合,因此具有较好的溶栓专一性^[12]。复方丹参滴丸主要由丹参、三七和冰片组方,其中丹参可活血祛瘀、通经止痛及凉血消痛,三七可散瘀止血、消肿定痛,冰片可清热解暑、防腐生肌,诸药联用共奏理气止痛和活血化瘀之功效^[13]。因此,两药联用疗效更佳。

LVEDd 和 LVEF 均为反映心功能的常用指标,两者在急性 STEMI 患者的变化较明显;hs-CRP 和 IL-6 均为炎性因子,其中 hs-CRP 为急性时相蛋白,通常在机体组织损伤或炎性刺激后由肝细胞合成;IL-6 可刺激免疫反应有关细胞的增殖和分化,并可提高此类细胞的功能,在急性 STEMI 时变化明显;CK 和 CK-MB 为常用心肌酶标志物,在患者发生急性 STEMI 后其水平发生相应变化,对其监测有助于评估患者的心肌功能。治疗后,两组患者的 LVEDd 和 LVEF 水平均明显高于治疗前,hs-CRP、IL-6、CK、CK-MB 水平均明显低于治疗前,且观察组均明显优于对照组($P < 0.05$),提示观察组患者的心功能、炎性状态及心肌酶情况均在治疗后得到了更明显的改善。原因主要是治疗后患者的心肌细胞和心功能明显改善,机体内的微炎症水平也逐渐得到纠正,故上述各指标均出现了相应变化^[14]。复方丹参滴丸中,丹参可扩张血管,同时降低纤维蛋白原水平,从而有效改善心肌缺血情况,有利于清除自由基及延缓动脉粥样硬化,为血管内皮细胞提供保护作用;三七皂苷具有增加冠状动脉血流量的作用;冰片则可发挥抗心肌梗死与抗炎镇痛作用^[15]。两组不良反应发生率相当且均较低,提示联合用药方案安全性较好,加用复方丹参滴丸后并未明显增加不良反应。可能与复方丹参滴丸作为中药制剂具有的温和药性等因素有关,这在李晓华等^[16]及李瑶^[17]的报道中也得到了证实。

综上所述,复方丹参滴丸联合重组人尿激酶原治疗急性 STEMI 疗效较好,可有效改善患者的心功能、心肌酶及炎性因子水平,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] 刘志坚,冯 冀,刘志辉,等. 溶栓后 PCI 与 pPCI 治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床效果比较[J]. 基层医学论坛, 2018,22(4): 520-522.
- [2] 国 青. 注射用重组人尿激酶原治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效和安全性及影响因素分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(34): 31-34.
- [3] 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.

- [4] LYNGBÆK S, ANDERSSON C, MAROTT JL, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor for risk prediction in patients admitted with acute chest pain[J]. Clin Chem, 2013, 59(11): 1621-1629.
- [5] 刘晓健,顾顺忠. 重组人尿激酶原治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效和安全性[J]. 安徽医学,2017,38(10): 1324-1327.
- [6] 付 宝. 溶栓后 PCI 与直接 PCI 治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的效果比较[J]. 中国合理用药探索,2018,15(3): 34-36.
- [7] 张春龙,彭绪东. 重组人尿激酶原治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床研究[J]. 心肺血管病杂志,2017,36(6): 436-439.
- [8] 朱利娟. 注射用重组人尿激酶原治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效和安全性及影响因素分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(26): 60-61.
- [9] ZHANG Y, CHEN W, CHEN LF, et al. Increased Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor Expression on Circulating Monocytes Is Correlated with Clinical Instability and Long-Term Adverse Cardiac Events in Patients with Coronary Artery Disease[J]. Cardiology, 2016, 125(2): 98-107.
- [10] 张伯亨,张亚静,岳博成,等. 尿激酶原联合血栓抽吸对高血栓负荷的 STEMI 患者的疗效观察[J]. 医学研究杂志, 2018,47(5): 179-182.
- [11] HAN YL, LIU JN, JING QM, et al. The efficacy and safety of pharmacoinvasive therapy with prourokinase for acute ST-segment elevation myocardial infarction patients with expected long percutaneous coronary intervention-related delay[J]. Cardiovasc Ther, 2013, 31(5): 285-290.
- [12] 张伟燕,潘伟英. 注射用重组人尿激酶原在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中的疗效观察及对生活质量的影响研究[J]. 淮海医药,2018,36(3): 328-330.
- [13] 郝清卿,王立立,安少波,等. 重组尿激酶原联合替罗非班在急性心肌梗死介入治疗中的作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2017,33(21): 2098-2100.
- [14] 韩 梅,张 驰,冯 珺,等. 重组人尿激酶原对老年性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期心血管事件影响分析[J]. 中国心血管病研究,2018,16(5): 411-415.
- [15] 顾 磊,李振华,王晓田,等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死尿激酶原溶栓后早期介入与直接介入疗效对比研究[J]. 中国心血管病研究,2017,15(5): 433-436.
- [16] 李晓华,王佩园,冯宗斌,等. 注射用重组人尿激酶原与注射用阿替普酶治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的成本-效果分析[J]. 临床药物治疗杂志,2017,15(4): 35-38.
- [17] 李 瑶. 复方丹参滴丸联合综合护理干预治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛临床评价[J]. 中国药业,2017,26(13): 61-62.

(收稿日期:2018-07-31)