

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.09.016

舒血宁联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死伴心绞痛临床评价*

孙健¹, 温澄非^{2△}, 关蓬¹, 张磊¹

(1. 吉林大学南岭校区医院, 吉林 长春 130025; 2. 吉林大学第一医院二部心血管内科, 吉林 长春 130000)

摘要:目的 探讨舒血宁联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死伴心绞痛的临床疗效。方法 选取医院2014年12月至2017年12月收治的急性心肌梗死伴心绞痛患者89例,按随机数字表法分为对照组(44例)和研究组(45例)。对照组患者给予瑞舒伐他汀治疗,研究组患者在此基础上联合舒血宁治疗。结果 治疗后,研究组心绞痛总有效率、心电图总有效率均显著高于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后的溶酶体颗粒膜糖蛋白(CD63)、血小板激活复合物1(PAC-1)、溶血磷脂酸(LPA)均较治疗前降低,且研究组低于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原均较治疗前降低,且研究组低于对照组($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率比较无明显差异($P > 0.05$)。结论 舒血宁联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死伴心绞痛,疗效显著,可有效改善血小板功能和血液流变学水平,且不增加不良反应发生率。

关键词:舒血宁;瑞舒伐他汀;急性心肌梗死伴心绞痛;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972*.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)09-0056-03

Clinical Evaluation on Shuxuening Combined with Rosuvastatin in the Treatment of Acute Myocardial Infarction Complicated with Angina Pectoris

SUN Jian¹, WEN Chengfei², GUAN Peng¹, ZHANG Lei¹

(1. Nanling Campus Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China 130025; 2. Department of Cardiovascular Medicine, The Eastern Division of the First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China 130000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shuxuening combined with rosuvastatin in the treatment of acute myocardial infarction complicated with angina pectoris. **Methods** Totally 89 patients with acute myocardial infarction complicated with angina pectoris admitted to our hospital from December 2014 to December 2017 were selected and divided into the control group(44 cases) and the study group(45 cases) according to the random number table method. The patients in the control group were treated with rosuvastatin, on this basis, the patients in the study group were treated with Shuxuening. **Results** After treatment, the total effective rates of angina pectoris and electrocardiogram in the study group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). The levels of lysosomal granule membrane glycoprotein(CD63), platelet activating complex-1(PAC-1) and lysophosphatidic acid(LPA) in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the whole blood viscosity, plasma viscosity and fibrinogen in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than those in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Shuxuening combined with rosuvastatin is effective in the treatment of acute myocardial infarction complicated with angina pectoris. It can effectively improve platelet function and hemorheology level without increasing the incidence rate of adverse reactions.

Key words: Shuxuening; rosuvastatin; acute myocardial infarction complicated with angina pectoris; clinical effect

急性心肌梗死伴心绞痛属不稳定型心绞痛范畴,是指心肌梗死疼痛缓解后1~2周内再出现的发作性心绞痛,临床多表现为恶心、气短、胸闷等^[1]。该病的发生会影响急性心肌梗死患者的近远期预后,并导致心律失常、再梗死等急性冠脉综合征,严重威胁患者生命^[2]。其传统治疗方法主要包括吸氧、阿司匹林及硝酸甘油,但疗效不佳。瑞舒伐他汀是新型抗心绞痛药物,治疗各种心脑血管疾病的疗效已得到证实^[3-4]。舒血宁是临床常用中药注射剂,主要成分为银杏叶提取物,具有改善微

循环、扩张血管等作用^[5]。本研究中探讨了舒血宁联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死伴心绞痛的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:均符合《临床诊疗指南》中急性心肌梗死伴心绞痛的相关诊断标准^[6];临床表现为胸痛、胸闷等,并经心电图检测显示ST-T段有典型动态变化;发病至入院时间不超过1d;本研究经医院医学伦理委员会

*基金项目:2014年度吉林省自然科学基金[201415043]。

第一作者:孙健,女,大学本科,主治医师,研究方向为院内感染,(电子信箱)sunfanghu_5123@yeah.net。

△通信作者:温澄非,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为内科学,(电子信箱)573134176@qq.com。

批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:伴肝、肾、肺等脏器功能严重障碍;对本研究用药存在禁忌证;妊娠期及哺乳期;并发造血系统病变;有精神疾病不能配合治疗。

病例选择与分组:选取医院2014年12月至2017年12月收治的急性心肌梗死伴心绞痛患者89例,按随机数字表法分为对照组(44例)和研究组(45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	年龄	发病至入院	梗死部位(例)	
	(男/女,例)	($\bar{x} \pm s$,岁)	时间($\bar{x} \pm s$,h)	前壁	下壁
对照组($n=44$)	20/24	52.49 $\pm$ 5.15	11.06 $\pm$ 1.34	23	21
研究组($n=45$)	22/23	51.67 $\pm$ 4.83	11.35 $\pm$ 1.45	21	24
χ^2/t 值	0.105	0.775	0.979	0.280	
P 值	0.746	0.440	0.330	0.597	

1.2 方法

两组患者入院后均给予常规治疗,包括吸氧、抗血小板聚集、纠正水电解质及酸碱度平衡等。在此基础上,对照组患者口服瑞舒伐他汀钙片(南京先声东元制药有限公司,国药准字H20113265,批号为20160122,规格为每片5mg)10mg,每日1次。研究组患者在对照组基础上给予舒血宁注射液(北京华润高科天然药物有限公司,国药准字Z11021350,批号为20160511,规格为每支2mL)6mL,肌肉注射,每次3mL,每日2次。两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

血小板活化标志物、血液流变学指标:治疗前后,采集患者清晨空腹静脉血6mL,3000r/min离心5min,离心半径13cm,分离血清,置-30℃冰箱中待测。采用FACSCalibur流式细胞仪(美国BD公司)检测溶酶体颗粒膜糖蛋白(CD63)、血小板激活复合物1(PAC-1)、溶血磷脂酸(LPA)水平。采用990BZ型血液流变仪(重庆南方数控设备有限责任公司)检测全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原。

临床疗效^[7]:比较两组患者治疗2周后(治疗后)心绞痛疗效及心电图疗效。心绞痛疗效判定标准,显效为

临床症状消失,心绞痛不发作;有效为临床症状明显改善,心绞痛发作次数减少50%~60%;无效为临床症状无改变甚至加重,心绞痛发作次数无改变甚至增多。心电图疗效判定标准,显效为心电图ST段,T波倒置均恢复正常;有效为心电图ST段回升0.05mV,T波倒置变浅50%;无效为心电图无变化。总有效=显效+有效。

安全性评价:观察治疗期间不良反应发生情况,包括肝肾功能异常、恶心呕吐等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0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。检验标准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。对照组患者出现5例(11.36%)不良反应,其中2例肝肾功能异常,3例恶心呕吐;研究组出现3例(6.67%)不良反应,其中1例肝肾功能异常,2例恶心呕吐。两组不良反应发生率相当($\chi^2 = 0.600$, $P = 0.439 > 0.05$)。

表2 两组患者心绞痛疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=44$)	15(34.09)	16(36.36)	13(29.55)	31(70.45)
研究组($n=45$)	23(51.11)	17(37.78)	5(11.11)	40(88.89)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 32.525$, $*P = 0.000$ 。

表3 两组患者心电图疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=44$)	13(29.55)	14(31.82)	17(38.64)	27(61.36)
研究组($n=45$)	19(42.22)	18(40.00)	8(17.78)	37(82.22)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.792$, $*P = 0.029$ 。

3 讨论

急性心肌梗死伴心绞痛的发生与冠状动脉粥样硬化、冠状动脉痉挛、血小板异常聚集、血液流变学异常等原因有关^[8-9]。传统治疗方案如吸氧、阿司匹林及硝酸甘油等,虽有一定效果,但难以实现预期的治疗目标。瑞舒伐他汀治疗心肌梗死^[10]、心绞痛^[11]等多种疾病的疗效确切。现代药理学研究表明,瑞舒伐他汀具有调节血脂、逆转动脉粥样硬化、降低炎症因子水平及降低心血管事件发生率等作用^[12]。杨召伍等^[13]的研究表明,常规

表4 两组患者临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD63(%)		PAC-1(%)		LPA(μ mol/L)		全血黏度(μ mol/L)		血浆黏度(μ mol/L)		纤维蛋白原(μ mol/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
对照组($n=44$)	2.74 $\pm$ 0.93	2.11 $\pm$ 0.88*	29.36 $\pm$ 9.21	25.55 $\pm$ 8.87*	4.46 $\pm$ 0.78	3.73 $\pm$ 0.67*	6.37 $\pm$ 0.66	6.26 $\pm$ 0.76	2.68 $\pm$ 0.23	2.48 $\pm$ 0.31	3.79 $\pm$ 0.32	3.68 $\pm$ 0.24
研究组($n=45$)	2.78 $\pm$ 0.85	1.46 $\pm$ 0.72*	28.52 $\pm$ 10.26	20.21 $\pm$ 8.56*	4.37 $\pm$ 0.94	2.97 $\pm$ 0.69*	6.42 $\pm$ 0.68	5.24 $\pm$ 0.83*	2.61 $\pm$ 0.32	1.78 $\pm$ 0.25*	3.85 $\pm$ 0.34	1.81 $\pm$ 0.18*
t 值	0.212	3.818	0.406	2.890	0.491	5.270	0.352	6.043	1.183	11.739	0.857	41.646
P 值	0.833	0.000	0.806	0.005	0.625	0.000	0.726	0.000	0.240	0.000	0.394	0.000

注:与本组治疗前比较, $*P < 0.05$ 。

治疗基础上联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死伴心绞痛,其总有效率均较低。急性心肌梗死伴心绞痛属中医“真心痛”范畴,主要症候群表现为气虚血瘀^[14]。其中本虚以气虚、阴虚为主,标实以血瘀、痰浊为主,而该病的核心病机为“痰瘀”伏邪,因此临床治疗应以活血化瘀为主。舒血宁注射液是银杏叶提取物,主要含有银杏内酯、银杏黄酮等成分,常用于治疗缺血性心脑血管疾病^[15]。

本研究结果显示,研究组治疗后的心绞痛、心电图总有效率均显著高于对照组,提示舒血宁与瑞舒伐他汀联合治疗可进一步提高临床疗效。这可能是由于瑞舒伐他汀具有调脂、抗炎,并能明显改善冠状动脉斑块面积,对预防心血管事件具有一定的积极作用,且舒血宁注射液具有抗血小板聚集、降低血黏度、预防血栓形成等作用,提升了临床疗效。两组患者治疗后血小板活化标志物、血液流变学指标水平均较治疗前降低,且研究组低于对照组,提示联合治疗可明显改善血小板功能和血液流变学水平。其中,CD63是目前最具特征性的血小板活化分子标志物,临床通过检测其表达水平可了解血小板晚期活化程度;PAC-1的表达水平可反映血小板初期活化情况;LPA是一种细胞膜脂质衍生物,在血小板激活、活化及凝血启动、血栓形成等生理过程中发挥重要作用,可反映血小板初期活化情况^[16]。本研究中,全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原均为反映机体血液流变学均得到改善。瑞舒伐他汀具有亲脂性低、肝脏选择性强等特点,可发挥较强的调血脂作用,以防止血栓形成导致动脉粥样硬化。舒血宁注射液的成分中银杏内酯是强血小板活化因子拮抗剂。银杏黄酮可使冠状动脉血流量增加,并减少心电图ST段发生异常上升的总幅度,同时可抑制心肌组织磷酸肌酸激酶的释放,减慢心率,减少心肌耗氧量,从而缩小心肌梗死范围^[17]。两药联用,协同发挥抗凝、抗血小板聚集、溶栓、改善血液流变学等作用,且安全性佳。

综上所述,舒血宁联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死伴心绞痛,疗效满意,可有效改善血小板功能和血液流变学水平,且不增加不良反应发生率,具有一定的临床应用价值。

参考文献:

[1] 李卫东. 瓜蒌薤白桂枝汤治疗急性心肌梗死后心绞痛 68 例[J]. 河南中医, 2015, 35(6): 1262 - 1263.
[2] WILLIAMS RP, DE WAARD GA, DE SILVA K, et al. Doppler Versus Thermolab - Derived Coronary Microvascular Resistance to Predict Coronary Microvascular Dysfunction in Patients With Acute Myocardial Infarction or Stable Angina Pectoris[J]. Am J Cardiol, 2018, 121(1): 1 - 8.

[3] 郭晓曦. 瑞舒伐他汀联合曲美他嗪对急性心肌梗死后心绞痛患者血液流变学指标及心电图变化的影响[J]. 中国血液流变学杂志, 2017, 27(3): 268 - 269.
[4] FONSECA FAH, IZAR MC, MAUGERI IML, et al. Effects of four antiplatelet/statin combined strategies on immune and inflammatory responses in patients with acute myocardial infarction undergoing pharmacoinvasive strategy: Design and rationale of the B and T Types of Lymphocytes Evaluation in Acute Myocardial Infarction (BATTLE - AMI) study: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2017, 18(1): 601.
[5] 张晓曼, 杨胜凤. 舒血宁联合奥扎格雷钠配合心理干预在治疗脑梗死的效果[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(6): 310 - 311.
[6] 钟南山. 临床诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 45 - 48.
[7] 蔡晓盛, 潘景业. 中西医结合治疗急性心肌梗死后心绞痛的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(9): 1811 - 1813.
[8] 侯胜男, 崔连群. 侧支循环对急性心肌梗死患者近期预后的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2015, 53(12): 47 - 50.
[9] TANG XF, SONG Y, XU JJ, et al. Effect of sex difference in clinical presentation (stable coronary artery disease vs unstable angina pectoris or non - ST - elevation myocardial infarction vs ST - elevation myocardial infarction) on 2 - year outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. J Interv Cardiol, 2018, 31(1): 5 - 14.
[10] YU Y, JIN L, ZHUANG Y, et al. Cardioprotective effect of rosuvastatin against isoproterenol - induced myocardial infarction injury in rats[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(6): 3509 - 3516.
[11] 李华波, 陈世健, 胡建华, 等. 瑞舒伐他汀联合非诺贝特治疗不稳定型心绞痛合并混合型高脂血症患者的临床观察[J]. 重庆医学, 2015, 44(21): 2979 - 2981.
[12] 梁祥文, 李平, 甘剑挺, 等. 瑞舒伐他汀对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉支架术后再狭窄的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(17): 1703 - 1705.
[13] 杨召伍, 陈泽江, 钟江华, 等. 瑞舒伐他汀联合曲美他嗪治疗急性心肌梗死后心绞痛的临床疗效及其对血脂和血液流变学的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(1): 58 - 60.
[14] 夏小丽, 李晓增, 谷艳侠, 等. 丹红注射液联合稳心颗粒治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(12): 1431 - 1433.
[15] 耿慧, 孙伟, 李素敏, 等. 舒血宁联合依达拉奉治疗出血性脑梗死效果观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(12): 113 - 114.
[16] 罗显洪, 夏豪, 唐东梁, 等. 溶血磷脂酸对于评估不稳定心绞痛患者不良预后的临床意义[J]. 安徽医药, 2015, 19(9): 1704 - 1708.
[17] 付琳琳, 张宏卫, 付双杏, 等. 舒血宁联合奥扎格雷钠注射液对脑梗死患者血清 SF、CRP 及 HIF - 1 α 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(5): 160 - 162.

(收稿日期: 2018 - 07 - 17)