

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.06.044

尿激酶联合丹参酮Ⅱ_A磺酸钠治疗老年急性心肌梗死临床评价*

秦浩玲¹, 马 会², 梁书丽¹, 马红莉¹

(1. 河北省邯郸明仁医院, 河北 邯郸 056000; 2. 河北省武安市第一人民医院, 河北 邯郸 056300)

摘要:目的 探讨尿激酶联合丹参酮Ⅱ_A磺酸钠治疗老年急性心肌梗死的临床疗效及对血清 Fractalkine、人生长分化因子-15(GDF-15)水平的影响。方法 选取邯郸明仁医院2016年1月至2018年12月收治的老年急性心肌梗死患者106例,随机分为观察组和对照组,各53例。两组患者均在常规治疗基础上予注射用尿激酶治疗,观察组患者加用丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液治疗。结果 观察组总有效率为90.57%,明显高于对照组的75.47%($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的左室射血分数(LVEF)均显著升高,左室收缩末内径(LVESd)、左室舒张末内径(LVEDd)、血清 Fractalkine、GDF-15水平均显著降低($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(16.98%比11.32%, $P > 0.05$)。结论 尿激酶联合丹参酮Ⅱ_A磺酸钠治疗老年急性心肌梗死,可改善患者的心功能指标,降低血清 Fractalkine 和 GDF-15 水平。

关键词:急性心肌梗死;老年;尿激酶;丹参酮Ⅱ_A磺酸钠;心功能指标;血清学指标

中图分类号:R969.4;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)06-0145-03

Urokinase Combined with Sodium Tanshinone II_A Sulfonate on Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction

QIN Haoling¹, MA Hui², LIANG Shuli¹, MA Hongli¹

(1. Handan Mingren Hospital, Handan, Hebei, China 056000; 2. Wuan First People's Hospital, Handan, Hebei, China 056300)

Abstract: **Objective** To study the effect of urokinase combined with sodium tanshinone II_A sulfonate in the treatment of elderly patients with acute myocardial infarction and its influence on serum Fractalkine and human growth differentiation factor (GDF-15) levels. **Methods** A total of 106 elderly patients with acute myocardial infarction admitted from January 2016 to December 2018 in the hospital were selected and randomly divided into the observation group and control group, 53 cases in each group. The control group was treated with urokinase on the basis of routine treatment, while the observation group was treated with tanshinone II_A sulfonate on the basis of the control group. **Results** The total effective rate in the observation group was 90.57%, which was significantly higher than 75.47% in the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) of the two groups were significantly increased; the levels of left ventricular end-systolic diameter (LVESd), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd), serum Fractalkine, and GDF-15 were significantly decreased ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was similar between the two groups (16.98% vs. 11.32%, $P > 0.05$). **Conclusion** Urokinase combined with sodium tanshinone II_A sulfonate is effective in the treatment of elderly patients with acute myocardial infarction. It can improve the cardiac function of patients and reduce the levels of serum Fractalkine and GDF-15.

Key words: acute myocardial infarction; elderly; urokinase; sodium tanshinone II_A sulfonate; cardiac function indicators; serological indicators

急性心肌梗死是临床常见心血管疾病,属冠状动脉综合征,患者在发病期间出现急性持续性缺血缺氧状态,表现为突然发作的胸骨后或心前区压榨性疼痛,并出现心律失常、心力衰竭、心脏骤停、低血压、休克等严重症状^[1-2]。随着年龄的增长,老年患者身体各器官功

能不断减退,以及受到高血压、高血脂、高血糖等基础疾病的影响,易出现冠状动脉粥样硬化斑块,并形成血栓,堵塞管腔^[3]。目前,临床多采用溶栓、抗血小板、抗凝、调血脂等药物治疗。为提高疗效,可适当采用辅助治疗药物^[4-5]。丹参酮Ⅱ_A磺酸钠是天然中药活性成分提取物,

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2019396]。

第一作者:秦浩玲,女,大学本科,主治医师,研究方向为心血管内科学,(电子信箱)shizen995973@163.com。

在老年人结肠镜检查中的镇静效果[J]. 中华老年医学杂志, 2011,30(7):574-577.

[14] 李 鑫,张 瑜,张 静,等. 瑞芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定在内镜黏膜下肿物剥离术中应用[J]. 临床军医杂志, 2018,46(3):275-278.

[15] 张 振,罗辉宇,徐 阳,等. 丙泊酚分别复合盐酸纳布啡、地佐辛、舒芬太尼用于无痛胃镜的效果比较[J]. 中国药房, 2017,28(3):315-318.

[16] 耿傲蕾,张 杨,谭明荣,等. 纳布啡与舒芬太尼分别用于

腹腔镜下全子宫切除术后镇痛、镇静的效果比较[J]. 中国医院用药评价与分析,2017,17(10):1327-1329.

[17] 王敦亮,王秘群,申 荣,等. 盐酸纳布啡注射液用于剖宫产术后镇痛的临床研究及其对产后抑郁的预防作用[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(9):782-785.

[18] 初 阳,孙 刚. 不同剂量纳布啡联合丙泊酚对宫腔镜手术患者麻醉和镇痛效果的影响[J]. 中国药房,2017,28(35):4955-4959.

(收稿日期:2019-06-04)

表1 两组患者一般资料比较($n=53$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	BMI ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	心功能分级(例)		合并症(例)		
				Ⅲ级	Ⅳ级	高血压	高血糖	高血脂
观察组	34/19	71.43 ± 6.12	22.67 ± 1.98	33	20	9	8	9
对照组	29/24	70.51 ± 6.09	22.19 ± 1.86	39	14	12	7	8
χ^2/t 值	0.978	0.776	1.286	1.739		0.536		
P 值	0.323	0.440	0.201	0.187		0.765		

注: BMI为体质指数。

用于心血管疾病的治疗有良好效果^[6]。本研究中探讨了尿激酶联合丹参酮ⅡA磺酸钠治疗老年急性心肌梗死的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合中国医师协会急诊医师分会《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》中的相关诊断标准^[7],确诊为急性心肌梗死;年龄不小于65岁;对本研究拟用药物无严重过敏反应。本研究经邯郸市明仁医院医学伦理学委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:严重心、肝、肾功能不全;精神状态异常,不能配合疗效评估;严重感染、自身免疫病、恶性肿瘤;入组前2周内服用过类似药物治疗。

病例选择与分组:选取邯郸明仁医院2016年1月至2018年12月收治的老年急性心肌梗死患者106例,随机分为观察组和对照组,各53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。

1.2 方法

两组患者均予阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078,规格为每片100 mg)口服,每次100 mg,每天1次;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408,规格为每片20 mg)口服,每次10 mg,每天1次;盐酸曲美他嗪片(施维雅<天津>制药有限公司,国药准字H20055465,规格为每片20 mg)口服,每次20 mg,每天3次;注射用尿激酶(山东北大高科华泰制药有限公司,国药准字H37020117,规格为每支5万U)4 000 U/kg,加入100 mL 5%葡萄糖注射液中静脉滴注,每天1次。观察组加用丹参酮ⅡA磺酸钠注射液(上海上药第一生化药业有限公司,国药准字H31022558,规格为每支2 mL:10 mg)40 mg,加入250 mL 5%葡萄糖注射液中静脉滴注,每天1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

采用ACUSON Oxana Series2000型彩色多普勒超声诊断仪检测患者治疗前后的左室射血分数(LVEF)、左室收缩末内径(LVESd)、左室舒张末内径(LVEDd)。治疗前后分别采集患者晨起空腹静脉血各3 mL,加入含

有肝素的抗凝管中,3 000 r/min离心10 min,分离得血清,采用酶联免疫吸附法检测血清中Fractalkine、人生长分化因子-15(GDF-15)水平。试剂盒购自武汉华美生物科技有限公司,严格按说明书要求操作。

疗效判定:显效,各项症状完全消失,心功能分级提高2级或以上;有效,临床症状显著好转,心功能分级提高1级;无效,临床症状无明显好转,心功能分级无提高。总有效=显效+有效。

安全性:观察患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

心肌梗死的发病受到体内血流因素、炎症反应的影

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=53$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	27(50.94)	21(39.62)	5(9.43)	48(90.57) [#]
对照组	21(39.62)	19(35.85)	13(24.53)	40(75.47)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.283$,[#] $P=0.039<0.05$ 。

表3 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=53$)

组别	LVEF(%)		LVESd(mm)		LVEDd(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44.67 ± 7.22	57.23 ± 8.20 [*]	56.64 ± 8.68	43.93 ± 7.09 [*]	61.82 ± 6.90	52.54 ± 7.11 [*]
对照组	45.68 ± 7.46	51.76 ± 8.18 [*]	55.65 ± 8.51	47.65 ± 6.91 [*]	61.07 ± 6.55	56.80 ± 7.03 [*]
t 值	0.708	3.438	0.593	2.735	0.574	3.102
P 值	0.480	0.001	0.555	0.007	0.567	0.002

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患者血清学指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=53$)

组别	Fractalkine(ng/L)		GDF-15(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.81 ± 0.82	1.32 ± 0.39 [*]	35.19 ± 6.23	28.57 ± 4.12 [*]
对照组	2.69 ± 0.75	1.68 ± 0.51 [*]	35.78 ± 6.46	33.71 ± 4.91 [*]
t 值	0.724	3.761	0.441	5.379
P 值	0.470	0.000	0.660	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=53]

组别	恶心呕吐	食欲下降	出血	腹泻	合计
观察组	3(5.66)	2(3.77)	2(3.77)	2(3.77)	9(16.98) [#]
对照组	2(3.77)	2(3.77)	1(1.89)	1(1.89)	6(11.32)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.699$, $^{\#}P=0.403>0.05$ 。

响^[8]。血脂水平改变,导致动脉粥样硬化及斑块形成,随着病情进展,硬化斑块破裂在血管中,形成血栓和各种栓塞性物质,影响心肌血管内的血流供应,造成心肌缺血缺氧,从而引起急性心肌梗死^[9],应联用不同种类药物治疗^[10]。尿激酶是从肾脏组织中分离出的一种酶蛋白,可直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统,能催化裂解纤维蛋白原为纤维蛋白,后者不仅能降解纤维蛋白凝块,亦能降解血循环中的纤维蛋白原、凝血因子V和凝血因子Ⅷ等,从而发挥溶栓作用^[11]。本研究中,对照组仅在常规治疗基础上增加尿激酶溶栓治疗,总有效率便达75.47%,表明尿激酶的应用有一定治疗效果。

本研究中,观察组加用丹参酮ⅡA磺酸钠治疗,临床疗效得到进一步提升。治疗后,观察组患者的LVEF显著高于对照组,LVESd及LVEDd均显著低于对照组,患者的心功能指标得到显著改善。原因可能为,丹参酮ⅡA磺酸钠是从传统中药丹参中提取的中药活性成分^[12-13],可促进心肌细胞损伤的修复,减轻心肌细胞线粒体的损伤,促进一氧化氮释放入血,从而增加患者冠状动脉的血流量,改善缺血心肌及侧支循环的血流供应,改善心肌代谢紊乱状态,提高心肌的耐缺氧能力,并增强心肌收缩力^[14-15]。血清学指标的比较中,治疗后,观察组患者血清Fractalkine和GDF-15水平均显著低于对照组,表明联合用药对患者的血清学指标有改善作用。Fractalkine是代表性炎性因子,在斑块损伤过程中可促进白细胞的激活过程,在急性心肌梗死患者体内呈高表达。GDF-15是生长分化因子,为心脏组织的标志蛋白,其水平升高,提示心肌处于缺血、炎性反应状态。丹参酮ⅡA磺酸钠的应用,能抑制及清除体内的氧化自由基,减轻脂质过氧化反应,发挥一定抗炎作用,从而降低急性心肌梗死患者体内Fractalkine和GDF-15水平^[16]。此外,观察组不良反应未明显增加。

综上所述,尿激酶联合丹参酮ⅡA磺酸钠治疗老年急性心肌梗死,可改善患者的心功能指标,降低血清Fractalkine和GDF-15水平。

参考文献:

- [1] 姚自鹏,王琳,宗政,等.缺血后适应在急性心肌梗死介入治疗中的研究进展[J].中国老年学杂志,2018,38(21):254-257.
- [2] 贾树伟,郭真力.老年急性心肌梗死的诊断与治疗进展[J].

实用老年医学,2018,32(10):9-12.

- [3] SHUAI M, LI X, LEI W, et al. Rationale and Design of Sodium Tanshinone II_A Sulfonate in Left Ventricular Remodeling Secondary to Acute Myocardial Infarction (STAMP-REMODELING) Trial: A Randomized Controlled Study[J]. Cardiovascular Drugs & Therapy, 2015, 29(6):535-542.
- [4] 才振国,车琳琳,王志远.重组人脑利钠肽干预急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后急性左心衰竭疗效观察[J].中国药业,2018,27(17):80-83.
- [5] JI B, ZHOU F, HAN L, et al. Sodium Tanshinone II_A Sulfonate Enhances Effectiveness Rt-PA Treatment in Acute Ischemic Stroke Patients Associated with Ameliorating Blood-Brain Barrier Damage[J]. Translational Stroke Research, 2017, 8(4):1-7.
- [6] LI S, JIAO Y, WANG H, et al. Sodium tanshinone II_A sulfate adjunct therapy reduces high-sensitivity C-reactive protein level in coronary artery disease patients: a randomized controlled trial[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1):451-458.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J].中华危重症医学杂志:电子版,2016,36(2):207-214.
- [8] WU D M, WANG YJ, HAN XR, et al. Tanshinone II_A prevents left ventricular remodelling via the TLR4/MyD88/NF- κ B signalling pathway in rats with myocardial infarction[J]. Journal of Cellular & Molecular Medicine, 2018, 22(6):3058-3072.
- [9] 金志刚,张浩,郭治宇,等.老年急性心肌梗死患者PCI术后并发胃肠出血的危险因素分析[J].中华全科医学,2018,16(5):761-764.
- [10] 陈慧敏,朱慧英,李慧敏.老年急性心肌梗死的临床治疗分析[J].国际医药卫生导报,2018,24(4):503-505.
- [11] 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.
- [12] 范丽勇,杨洁.丹参酮ⅡA磺酸钠对急性心肌梗死患者血脂代谢、血清炎性因子及心功能的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2015,29(9):14-17.
- [13] ZHANG W, LI Y, LI R, et al. Sodium Tanshinone II_A Sulfonate Prevents Radiation-Induced Toxicity in H9c2 Cardiomyocytes[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017, 17(3):1-13.
- [14] 罗瑞星.丹参酮ⅡA磺酸钠注射液联合替格瑞洛对急性心肌梗死PCI术后患者的影响[J].河南医学研究,2018,27(16):2987-2988.
- [15] 李红梅,冯品,张万玲.丹参多酚酸盐联合阿托伐他汀治疗老年急性心肌梗死对氧化应激损伤及炎性因子的影响[J].河北医药,2017,39(12):1842-1844.
- [16] 赵一蔚,吴江,王领,等.急性心梗患者血清Fractalkine水平与临床检测指标相关性研究[J].现代生物医学进展,2017,17(34):6760-6763.

(收稿日期:2019-07-24)