

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.08.027

芪苈强心胶囊联合替格瑞洛治疗急性缺血性脑卒中并急性心肌梗死临床观察*

贾红¹, 陈要起^{2△}

(1. 河北省邢台市人民医院, 河北 邢台 054001; 2. 河北省邢台市第三医院, 河北 邢台 054000)

摘要:目的 探讨芪苈强心胶囊联合替格瑞洛治疗急性缺血性脑卒中并急性心肌梗死的临床疗效。方法 选取邢台市人民医院2019年6月至2020年6月收治的急性缺血性脑卒中并急性心肌梗死患者98例,随机分为对照组和观察组,各49例。两组患者均予抗凝、调脂、护心等西医基础治疗及口服替格瑞洛片,观察组患者加服芪苈强心胶囊。两组均连续治疗4周。结果 观察组总有效率为91.84%,显著高于对照组的73.47% ($P < 0.05$);与对照组比较,观察组患者治疗后的6 min步行距离显著延长,Barthel指数评分、左心室射血分数、每搏输出量、平均动脉压显著升高,明尼苏达心力衰竭生活质量量表评分、美国国立卫生研究院卒中量表评分、左心室舒张末期内径及B型钠尿肽、 α -羟丁酸脱氢酶水平均显著降低 ($P < 0.05$)。结论 芪苈强心胶囊联合替格瑞洛治疗急性缺血性脑卒中并急性心肌梗死,可进一步降低患者肌钙蛋白及血清 α -HBD、BNP水平,改善预后。

关键词: 芪苈强心胶囊;替格瑞洛;心功能;急性缺血性脑卒中;急性心肌梗死;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)08-0106-03

Clinical Observation of Qiliqiangxin Capsules Combined with Ticagrelor in the Treatment of Acute Ischemic Stroke Complicated with Acute Myocardial Infarction

JIA Hong¹, CHEN Yaoqi²

(1. Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei, China 054001; 2. Xingtai Third Hospital, Xingtai, Hebei, China 054000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qiliqiangxin Capsules combined with ticagrelor in the treatment of acute ischemic stroke complicated with acute myocardial infarction. **Methods** A total of 98 patients with acute ischemic stroke complicated with acute myocardial infarction admitted to Xingtai People's Hospital from June 2019 to June 2020 were randomly divided into the control group and the observation group, with 49 cases in each group. The patients in both groups were treated with oral Ticagrelor Tablets and western medicine routine treatment such as the anticoagulant, lipid regulation, heart protection and so on, on this basis, the patients in the observation group were treated with Qiliqiangxin Capsules. Both groups were treated continuously for four weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.84%, which was significantly higher than 73.47% of the control group ($P < 0.05$). Compared with those of the control group, the 6-minute walking distance of patients in the observation group after treatment was significantly prolonged, the Barthel index (BI) score, left ventricular ejection fraction (LVEF), stroke volume (SV), and mean arterial pressure in the observation group were significantly increased, the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) score, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd), B-type natriuretic peptide (BNP), and α -hydroxybutyrate dehydrogenase (HBD) levels in the observation group were significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Qiliqiangxin Capsules combined with ticagrelor in the treatment of acute ischemic stroke complicated with acute myocardial infarction can further reduce the levels of troponin, serum α -HBD and BNP, and improve the prognosis.

Key words: Qiliqiangxin Capsules; ticagrelor; cardiac function; acute ischemic stroke; acute myocardial infarction; clinical efficacy

急性缺血性脑卒中和急性心肌梗死均为临床多发病,致残率、致死率较高,因有相同的危险因素和类似的发病机制,故可同时发作或先后发作,动脉粥样硬化是其共同的病理基础,高血压、血脂异常、糖尿病、吸烟等是其共同的危险因素。急性心肌梗死并急性脑梗死在临床大量存在,患者预后较差。芪苈强心胶囊为舒筋活血类中成药,可降低肾素-血管紧张素-醛固酮系

统兴奋性,阻断多种内源性神经内分泌和细胞因子的激活,从而抑制心肌重构、延缓心功能恶化^[1];还能有效抑制炎症反应,同时可减少 Ca^{2+} 内流,有效减缓心肌收缩,抑制心肌肥厚的发生,通过改善心室重构和心功能,进而降低左心室舒张末期内径(LVEDd)、提高左心室射血分数(LVEF)、改善血压^[2]。目前临床治疗脑梗死常以抗血小板聚集为原则,替格瑞洛在阻断血栓信号

*基金项目:河北省邢台市重点研发计划自筹项目[2020ZC305]。

第一作者:贾红,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为急性脑梗死、脑炎、帕金森病的治疗及康复,(电子信箱)shiw0616@163.com。

△通信作者:陈要起,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为心血管疾病的治疗,(电子信箱)285605145@qq.com。

传导及血小板聚集方面具有较好的效果。为此,本研究中探讨了芪苈强心胶囊联合替格瑞洛治疗急性缺血性脑卒中并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《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[3]、《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[4]、《非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》^[5]中相关诊断标准,并根据病史、心电图、心脏超声、心肌酶学诊断结果确诊;年龄18~80岁;肝肾功能正常;依从性良好,能定期随访;近1个月内未服用过可能影响疗效的药物。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;既往存在心肌梗死病史或合并心脏疾病;严重心、肺、肝、肾功能不全;认知功能障碍;恶性肿瘤、内分泌、免疫系统或神经系统疾病。

病例选择与分组:选取邢台市人民医院2019年6月至2020年6月收治的急性缺血性脑卒中并急性心肌梗死患者98例,随机分为对照组和观察组,各49组。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($\bar{X} \pm s, n = 49$)

Tab. 1 Comparison of patients' general data between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	发病时间($\bar{X} \pm s$,d)
观察组	21/28	64.67 $\pm$ 7.21	1.96 $\pm$ 0.43
对照组	22/27	65.19 $\pm$ 7.39	2.04 $\pm$ 0.38
χ^2/t 值	0.041	0.352	0.076
P 值	0.857	0.719	0.923

1.2 方法

两组患者分别予抗凝、调脂、护心等西医基础治疗,以及口服替格瑞洛片(AstraZenecaAB,进口药品注册证号H20171037,规格为每片90 mg),起始剂量为每次180 mg,维持剂量为每次90 mg,每天2次。观察组患者加服芪苈强心胶囊(河北石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20040140,规格为每粒0.3 g),每次4粒,每天3次。两组患者均连续治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用6 min步行试验评估患者的心功能。采用明尼苏达心力衰竭生活质量问卷表(MLHFQ)积分评估患者的生活质量,MLHFQ由21个简单问题组成,包括体力、社会、情绪和经济方面的限制性项目。其中8个问题主要与呼吸困难和疲劳有关,涉及体力方面的估测;5个问题主要与情绪有关,涉及情绪方面的估

测。以0~5分表示每个问题的0~5级,积分越高表示生活质量越差。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者神经功能缺损程度,评分越高表明神经功能缺损越严重。采用Barthel指数(BI)评分量表评价患者日常生活自理能力,评分越高表明独立性和自理能力越好。采用彩色多普勒超声诊断仪测定LVEF及LVEDd、每搏输出量(SV)。采用酶联免疫吸附法检测 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBD)、血清脑钠肽(BNP)水平。

疗效判定^[6]:显效,改善MLHFQ等级不小于2级;有效,改善等级小于2级且不小于1级;无效,改善等级小于1级;恶化,无好转,并出现1级及以上恶化。总有效=显效+有效。

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6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 49$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 49$]

组别	显效	有效	无效	恶化	总有效
观察组	21(42.86)	24(48.98)	3(6.12)	1(2.04)	45(91.84)
对照组	16(32.65)	20(40.82)	6(12.24)	7(14.39)	36(73.47)
χ^2 值					5.765
P 值					0.016

表3 两组患者6 min步行距离和生活质量评分比较($\bar{X} \pm s, n = 49$)

Tab. 3 Comparison of 6 - minute walking distance and quality of life scores between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	6 min步行距离(m)		MLHFQ(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	216.78 $\pm$ 21.98	440.59 $\pm$ 43.05*	63.42 $\pm$ 6.59	20.59 $\pm$ 2.46*
对照组	223.64 $\pm$ 22.43	328.31 $\pm$ 27.53*	64.17 $\pm$ 6.82	28.36 $\pm$ 4.12*
t 值	1.529	15.381	0.554	11.334
P 值	0.183	<0.001	0.612	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 3-6).

表4 两组患者NIHSS评分、BI评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 49$)

Tab. 4 Comparison of NIHSS score and BI score between the two groups($\bar{X} \pm s$, point, $n = 49$)

组别	NIHSS评分		BI评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	23.46 $\pm$ 3.12	11.09 $\pm$ 2.46*	49.7 $\pm$ 12.4	75.8 $\pm$ 23.4*
对照组	22.96 $\pm$ 3.31	15.12 $\pm$ 3.18*	48.1 $\pm$ 11.6	61.4 $\pm$ 21.7*
t 值	0.769	7.017	0.941	7.815
P 值	0.451	<0.001	0.563	<0.001

表5 两组患者心功能指标和平均动脉压水平比较($\bar{X} \pm s, n = 49$)

Tab. 5 Comparison of cardiac function indexes and mean arterial pressure between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	LVEF(%)		SV(mL)		LVEDd(mm)		平均动脉压(mmHg)	
	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	37.18 ± 4.97	48.77 ± 5.68*	44.96 ± 7.12	57.25 ± 6.15*	57.99 ± 8.03	45.52 ± 6.12*	59.26 ± 6.03	68.52 ± 7.16*
对照组	36.71 ± 5.11	42.33 ± 5.55*	44.41 ± 7.25	51.63 ± 6.89*	57.66 ± 8.22	50.23 ± 7.56*	58.78 ± 6.12	60.15 ± 6.48*
t值	0.442	5.677	0.379	4.260	0.201	3.339	0.391	6.067
P值	0.671	< 0.001	0.743	< 0.001	0.812	< 0.001	0.721	< 0.001

表6 两组患者BNP及 α -HBD水平比较($\bar{X} \pm s, n = 49$)

Tab. 6 Comparison of BNP and α -HBD levels between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	BNP(ng/L)		α -HBD(IU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	128.36 ± 14.51	91.42 ± 9.18*	38.60 ± 7.30	31.38 ± 6.14*
对照组	123.88 ± 16.12	75.32 ± 8.52*	39.58 ± 7.17	26.17 ± 5.44*
t值	0.205	5.068	1.213	8.790
P值	0.810	< 0.001	0.186	< 0.001

3 讨论

近年来,急性缺血性脑卒中、急性心肌梗死发病率逐渐上升,随之而来的是心力衰竭、心绞痛、再发心肌梗死、致残等不良事件增多,尽管目前西医标准治疗改善了预后,但上述不良事件发生率仍较高。芪苈强心胶囊是以络病理论为基础研制的中成药,具有强心利水、活血通络、益气温阳等功效,且具有拮抗神经内分泌系统兴奋、抗炎、清除氧化产物、改善内皮细胞功能的作用,目前临床多用于治疗慢性心力衰竭,尤其是心力衰竭后^[7]。本课题组前期针对芪苈强心胶囊对急性心肌梗死患者预后的影响进行了初步研究,结果显示其可明显改善预后^[8]。

6 min 步行试验^[9]不仅是临床试验的观察指标,更是患者预后预测的有效指标。本研究中,观察组患者6 min 步行距离明显长于对照组,总有效率明显高于对照组,MLHFQ 及 BI 评分明显优于对照组,均表明两药联用能有效改善急性缺血性脑卒中患者的生活质量。

心肌重构为心衰过程中细胞因子及神经内分泌的异常激活导致^[10-11]。本研究中,观察组患者的LVEF和SV均明显高于对照组,而LVEDd明显小于对照组。这可能与芪苈强心胶囊能增强心功能有关。

BNP 属心肌损伤标志物,也是心血管病变突发的危险因素,具有良好的利钠、利尿、扩张血管、抗醛固酮及降血压作用,还可有效抑制血管平滑肌细胞、成纤维细胞的增殖,在诊断急性心肌梗死方面特异性较高^[12]。 α -HBD 属心肌损伤标志物,由于评估急性心肌梗死的病情发展和疗效转归具有重要意义^[13]。本研究中,观察组患者的 α -HBD 及 BNP 水平显著高于对照组,表明两药联用对急性缺血性脑卒中并急性心肌梗死患者的

预后产生正向影响。

综上所述,芪苈强心胶囊联合替格瑞洛治疗急性缺血性脑卒中并急性心肌梗死,可进一步降低患者肌钙蛋白及血清 α -HBD 及 BNP 水平,改善预后。

参考文献

[1] 汪菁峰,周京敏,葛均波. 芪苈强心胶囊治疗心力衰竭机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(1):17-19.

[2] 李 强,郭状波,黎庆梅,等. 芪苈强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者血清脂联素水平及心功能的影响[J]. 中国病理生理杂志,2014,30(6):1119-1122.

[3] 彭 斌,吴 波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.

[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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.

[5] 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. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志,2017,45(5):359-376.

[6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京:科学技术文献出版社,2010:158-159.

[7] 唐军初. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭合并缓慢心率患者的疗效观察[J]. 药品评价,2019,16(24):19-20.

[8] 陈要起,穆金兴,王 栋,等. 芪苈强心胶囊对急性心肌梗死患者冠状动脉介入术后预后的影响[J]. 疑难病杂志,2016,15(11):1191-1195.

[9] 中华医学会老年医学分会. 老年患者 6 分钟步行试验临床应用中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志,2020,39(11):1241-1250.

[10] 赵 博,彭建军,李广平,等. 灯盏花素通过 TGF- β_1 /Smads 通路减轻急性心肌梗死大鼠心室重构[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(4):410-414.

[11] 陈 维,胡 蓉. 细胞因子在心肌组织结构重构中的作用研究进展[J]. 现代医药卫生,2021,37(3):421-424.

[12] 吴静瑜. BNP、hs-CRP 水平和同型半胱氨酸对早期鉴别诊断急性心肌梗死临床价值[J]. 临床检验杂志:电子版,2020,9(3):159-160.

[13] 洪 渊,邓新桃,赵建祥,等. 芪苈强心胶囊联合替格瑞洛和阿司匹林治疗陈旧性心肌梗死的临床研究[J]. 药物评价研究,2020,43(12):2498-2500.

(收稿日期:2021-08-03;修回日期:2021-10-18)