经皮冠状动脉介入术后应用复方丹参滴丸辅助治疗急性心肌梗死的疗效观察

十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院)　戴艳琼　李梓香　左金梅*,十堰　442000

关键词　急诊;复方丹参滴丸;肌钙蛋白;急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;心功能
中图分类号　R541.9　　**文献标识码**　A　　DOI　10.11768/nkjwzzzz20160321

在发生急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)时,心肌因缺血及缺血再灌注损伤会引起氧化应激反应,心肌细胞钙通道异常开放也会加重心肌损伤[1]。患者常因心力衰竭而死亡。经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention,PCI)术后复流可能加重 AMI 心肌血流再通后再灌注损伤,并诱发心力衰竭的发生[2]。故及时复流、增强患者心功能并降低 PCI 术后缺血再灌注损伤是防治 AMI 后心力衰竭、抢救患者生命的关键。笔者在 PCI 术后应用复方丹参滴丸辅助治疗 AMI 取得了较好的临床疗效,现报道如下。

资料与方法

一般资料　选取 2017 年 4 月~2018 年 3 月在十堰市太和医院心血管内科行 PCI 术救治的 136 例 AMI 患者,按照随机数字表随机分为对照组 69 例(男 36,女 33),年龄 34~79 岁;观察组 67 例(男 35、女 32),年龄 35~77 岁。纳入标准:①符合中华医学会心血管病学分会关于《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》[3]诊断标准;②有典型的超过 30 min 心前区持续胸痛,且心电图监测到新出现的左束支传导阻滞或/和至少 2 个相邻的胸导联 ST 段上抬;③生化检查肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)≥正常的 2 倍;④发病至入院 < 12 h。排除标准[4]:①伴有严重肝、肾疾病或严重心功能不全者;②收缩压≥180 mmHg 或舒张压≥110 mmHg 者。2 组 AMI 病例基础资料如性别、年龄及发病至入院时间比较,无统计学差异(均 $P>0.05$)。

治疗　2 组均立即进行 PCI 处理,PCI 术前给予口服 300 mg 拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20130078)和 75 mg 硫酸氢氯吡格雷片(杭州赛诺菲制药有限公司,国药准字 J20130083),PCI 术中静脉注射 5 000 U 肝素钠(深圳市天道医药有限公司,国药准字 H20056847)并置入心脏支架,PCI 术后 2 组均持续静脉泵入注射用盐酸替罗非班注射液(山东新时代药业有限公司,国药准字 YH20090227)24~48 h,注意在起始30 min 滴注速率为 0.4μg/(kg·min),起始输注量输完后,继续以 0.1μg/(kg·min)的速率维持滴注 24~48 h。口服拜阿司匹林(100 mg/d)和硫酸氢氯吡格雷片(75 mg/d),同时注射 5 000 U 低分子肝素钠(江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字 H32023409),1 次/d,连续治疗 7 d。观察组在此治疗基础上加服复方丹参滴丸(天士力制药集团股份有限公司,国药准字 Z10950111,27 mg/丸),口服或舌下含服,10 丸/次,3 次/d,连续治疗 7 d。

观察指标　采患者 PCI 术前和治疗 7 d 时的空腹静脉血,采用 ELISA 法测定患者血清心肌钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ(CaMKⅡ)和心肌肌钙蛋白 T(cTnT)蛋白表达的光密度 OD 值;采用免疫抑制法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、CK 和 CK-MB;心腔四切面彩色多普勒超声仪记录患者等容收缩期左心室内压力下降最大速率($-dp/dt_{max}$)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、等容收缩期左心室内压力最大上升速率($+dp/dt_{max}$)、左室射血分数(LVEF)和左心房射血量(LASV)。计算总有效率,总有效率 =(治愈例数 + 显效例数)/总病例数 ×100%。

统计学处理　采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用多因素方差分析,组间均数两两比较采用 LSD-t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

血清 CK、CK-MB 和 SOD 水平　2 组 PCI 术前血清 CK、CK-MB 和 SOD 比较无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗 7 d 时 CK、CK-MB 均降低,SOD 升

* 通信作者:左金梅,E-mail:zhangzcyzcy@163.com

高(均 $P<0.05$),但 2 组 CK、CK-MB 比较无统计学意义($P>0.05$)。观察组 SOD 升高更明显,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

心功能 2 组 PCI 术前-dp/dt_{max}、LVEDD、LVESD、+dp/dt_{max}、LVEF 和 LASV 比较无统计学意义($P>0.05$)。治疗 7 d 时 2 组-dp/dt_{max}、LVEDD 和 LVESD 均显著降低,而 +dp/dt_{max}、LASV 和 LVEF 均显著升高(均 $P<0.05$);且观察组-dp/dt_{max}、LVEDD 和 LVESD 低于对照组,+dp/dt_{max}、LASV 和 LVEF 均显著高于对照组(均 P<0.05),见表 2。

血清心肌蛋白水平 2 组 PCI 术前血清 CaMKⅡ和 cTnT 蛋白比较无统计学意义($P>0.05$)。治疗 7 d 时,2 组 CaMKⅡ和 cTnT 蛋白均降低(均 $P<0.05$)。且观察组 CaMKⅡ和 cTnT 蛋白降低更明显(均 $P<0.05$),见表 3。

并发症及心脏不良事件 2 组肾衰竭和肺部感染并发症比较无统计学意义($P>0.05$)。但观察组住院期间死亡率(2.98%)和心律失常发生率(7.24%)低于对照组(均 $P<0.05$),见表 4。

临床疗效 观察组总有效率高于对照组(85.07% *vs* 75.36%,$P<0.05$)。

讨 论

复方丹参滴丸由丹参、三七两味中药及冰片组成,主要成份有丹参酮 IIA、丹参酚酸 B 和总丹参酮等[5]。研究表明,丹参制剂丹参酮 IIA 可提高 SOD 活性而抑制 AMI 复流后内皮损伤及血流再通后因组织氧化应激反应造成的再灌注损伤,从而抑制 AMI 患者心肌酶学指标[6]。还可通过抑制心肌钙超载时 Ca^{2+} 大量内流及 CaMKⅡ活性而防止 AMI 再发生,从而改善 AMI 合并心原性休克患者心脏泵血功能[7]。

研究表明,CaMKⅡ主要参与对 Ca^{2+} 的调节,激活后的 CaMKⅡ可促进胞核外 Ca^{2+} 向胞核内流动,这是引起 AMI 心肌细胞钙超载的重要机制之一,故抑制 CaMKⅡ的激活途径,抑制 AMI 时 Ca^{2+} 过多内

表 1 2 组血清 CK、CK-MB 和 SOD 比较 (U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例	CK		CK-MB		SOD	
		PCI 术前	治疗 7d	PCI 术前	治疗 7d	PCI 术前	治疗 7d
对照组	69	141.28±17.14	50.97±7.25*	12.27±2.04	7.35±0.78*	20.79±2.92	47.55±5.97*
观察组	67	142.79±15.07	49.78±6.37*	12.56±3.37	7.02±0.92*	19.14±2.61	130.29±14.73*#

注:与同组 PCI 术前比较,*$P<0.05$;与对照组治疗 7 d 比较,#$P<0.05$

表 2 2 组心功能比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例	LASV(mL/m^2)		+LVdp/dt_{max}(mmHg/s)		-LVdp/dt_{max}(mmHg/s)	
		PCI 术前	治疗 7d	PCI 术前	治疗 7d	PCI 术前	治疗 7d
对照组	69	15.25±2.14	17.90±2.97*	3802±297	4503±476*	3227±194	2741±183*
观察组	67	15.73±2.50	19.37±3.17*#	3794±250	4792±469*#	3201±272	2624±201*#
组别	例	LVEDD(mm)		LVEF(%)		LVESD(mm)	
		PCI 术前	治疗 7d	PCI 术前	治疗 7d	PCI 术前	治疗 7d
对照组	69	55.79±3.15	50.64±4.81	32.27±2.89	45.97±4.92*	44.57±5.61	37.60±4.79*
观察组	67	52.01±4.82	45.51±4.87*#	33.74±2.39	50.78±4.36*#	44.73±6.05	35.91±4.09*#

注:与同组 PCI 术前比较,*$P<0.05$;与对照组治疗 7 d 比较,#$P<0.05$

表 3 2 组血清心肌蛋白水平比较 (μg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例	cTnT		CaMKⅡ	
		PCI 术前	治疗 7d	PCI 术前	治疗 7d
对照组	69	0.90±0.15	0.56±0.11*	4.23±0.13	3.05±0.42
观察组	67	0.87±0.13	0.35±0.13*#	4.30±0.29	2.72±0.17*#

注:与同组 PCI 术前比较,*$P<0.05$;与对照组治疗 7 d,#$P<0.05$

表 4 治疗 7 d 时 2 组并发症及心脏不良事件比较 [例(%)]

组别	例	肾功竭	肺部感染	心律失常	住院期间死亡
对照组	69	10(14.49)	7(10.14)	26(37.68)	5(7.24)
观察组	67	9(13.43)	6(8.95)	21(31.34)*	2(2.98)*

注:与对照组比较,*$P<0.05$

流可减轻由钙超载性心肌损伤引起的细胞凋亡/坏死和收缩功能障碍[8,9]。心肌肌钙蛋白主要由 cTnT 蛋白组成,是心肌收缩的调节蛋白,两者也参与调节 Ca^{2+} 内流和肌浆网释放 Ca^{2+}[10]。在 AMI 引起的急性心肌缺血或 AMI 复流时缺血再灌注引起心肌损伤时,cTnT 蛋白会由破裂的心肌细胞释放入血液中,故检测 cTnT 等可判断 AMI 患者心肌损伤的程度。本研究发现,观察组在加服复方丹参滴丸后,血清 CaMKⅡ和 cTnT 蛋白均明显低表达,CK 和 CK-MB 明显降低,SOD 活性升高,提示复方丹参滴丸一方面可能通过影响 CaMKⅡ和 cTnT 蛋白表达而防止 AMI 后可能因钙超载诱发的心力衰竭,另一方面还可通过增强 SOD 活性来抑制氧化应激反应,清除氧自由基而保护受损心肌。

心腔四切面彩色多普勒超声是监测 AMI 患者心功能的重要手段,本研究发现,复方丹参滴丸可降低 AMI 患者 PCI 术后 $-dp/dt_{max}$、LVEDD 和 LVESD,升高 $+dp/dt_{max}$、LVEF 和 LASV,提示复方丹参滴丸具有改善 AMI 经 PCI 术后患者心功能的作用。

参 考 文 献

1 汤世民,吴咏梅,周雨亭,等. 丹参酮ⅡA 对心肌缺血再灌注损伤大鼠氧化应激的保护作用[J]. 中国医药导报, 2017,14 (4) :8-11.

2 李晓莉,金光. 急诊经皮冠状动脉介入术与替罗非班联合治疗急性心肌梗死的临床观察[J]. 内科急危重症杂志, 2017,23 (4) :315-317.

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 谢拉,黄素芳. 急性心肌梗死患者院前延迟的影响因素[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22 (5) :381-383.

5 刘薇薇,陈军峰,肖莹,等. 丹参中主要活性成分生物合成的研究进展[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2016, 18 (11) :1891-1898.

6 杨增强,蔡兰兰. 丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液对急性心肌梗死患者心肌酶学及心脏泵血功能的影响[J]. 国际中医中药杂志,2017,39 (7) :587-591.

7 王秋荣,杨增强,蔡兰兰,等. 丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液对急性心肌梗死合并心原性休克心脏泵功能及预后的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2017,23 (6) :504-506.

8 黄纬凌,杨俊. CaMKⅡ在介导心肌缺血再灌注损伤后心律失常及炎症反应机制的研究进展[J]. 广东医学,2016,37(23):3619-3620.

9 孔令恒,顾晓明,南瑛,等. 钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ抑制剂 KN-93 加重大鼠离体心脏钙超载损伤[J]. 中国药理学通报,2016,32(6):832-836.

10 Gui L,Bao Z,Jia Y,et al. Ventricular tachyarrhythmias in rats with acute myocardial infarction involves activation of small-conductance Ca^{2+}-activated K^+ channels. [J]. A J Physiol heart Circulat Physiol, 2013,304(1):H118-H130.

(2018-06-27 收稿 2019-05-13 修回)

《中华物理医学与康复杂志》征订启事

《中华物理医学与康复杂志》是中华医学会主办的物理医学与康复(康复医学)专业的高水平学术期刊。严格贯彻党和国家的卫生工作方针政策,本着理论与实践相结合、提高与普及相结合的原则,积极倡导百花齐放、百家争鸣;全面介绍物理治疗、物理医学与康复领域内领先的科研成果和新理论、新技术、新方法、新经验以及对物理因子治疗、康复临床、疗养等有指导作用,且与康复医学密切相关的基础理论研究,及时反映我国康复治疗、物理医学与康复、康复医学的重大进展;同时密切关注国际康复医学发展的新动向,促进国内外物理治疗、物理医学与康复的学术交流。

《中华物理医学与康复杂志》为月刊,大 16 开,内芯 80 页码,中国标准刊号:ISSN 0254-1424 CN 42-1666/R,邮发代号:38-391,每月 25 日出版;每册定价 25 元,全年 240 元整。热忱欢迎国内外物理治疗、物理医学与康复、康复医学领域以及神经内科、神经外科、骨科等相关科室的各级医务工作者踊跃订阅、投稿。

订购办法:①邮局订阅:按照邮发代号 38-391,到全国各地邮局办理订阅手续。②直接订阅:可通过邮局汇款至本刊编辑部。各类订户务请在附言中注明本刊名称及年、卷、期、册数等。

编辑部地址:430030 武汉市蔡甸区同济医院中法新法《中华物理医学与康复杂志》编辑部;

E-mail:cjpmr@ tjh. tjmu. edu. cn;

杂志投稿网址:www. cjpmr. cn

《中华物理医学与康复杂志》编辑部