

丹红注射液联合替格瑞洛治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床研究

申淑荣, 王兴德*, 周丽, 陈忠, 程培, 姜利明

上海健康医学院附属第六人民医院东院 心内科, 上海 201306

摘要:目的 探讨丹红注射液联合替格瑞洛片治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床疗效。方法 选取 2016 年 3 月—2018 年 3 月上海健康医学院附属第六人民医院东院收治的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 200 例为研究对象, 随机将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 100 例。对照组患者口服替格瑞洛片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液, 40 mL 溶于 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组均治疗 2 周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的心功能指标、心肌酶水平和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 79.00%、96.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室射血分数 (LVEF) 显著升高, 左心室舒张末期内径 (LVEDD) 和左心室收缩末期内径 (LVESD) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组心功能指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶 (CK) 和心肌肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的心肌酶水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者白细胞介素-6 (IL-6)、血清 C 反应蛋白 (CRP) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清炎症因子水平均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丹红注射液联合替格瑞洛片治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死具有较好的临床疗效, 能够改善患者心功能, 降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹红注射液; 替格瑞洛片; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 心功能; 心肌酶; 炎症因子

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2019)05 - 1313 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.010

Clinical study on Danhong Injection combined with ticagrelor in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction

SHEN Shu-rong, WANG Xing-de, ZHOU Li, CHEN Zhong, CHENG Pei, JIANG Li-ming

Department of Cardiology, East Hospital of Sixth People's Affiliated to Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201306, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Danhong Injection combined with Ticagrelor Tablets in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction. **Methods** Patients (200 cases) with acute ST segment elevation myocardial infarction in East Hospital of Sixth People's Affiliated to Shanghai University of Medicine & Health Sciences from March 2016 to March 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 100 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ticagrelor Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Danhong Injection on the basis of control group, 40 mL added into 5% Glucose Injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the cardiac function indexes, myocardial enzymes levels, and the serum levels of inflammatory factors in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.00% and 96.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in two groups were significantly increased, but LVEDD and LVESD were decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And cardiac function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2019-02-18

基金项目: 上海申康医院发展中心临床科技创新项目 (SHDC12016238); 上海健康医学院种子基金项目 (SFP-18-22-14-017)

作者简介: 申淑荣 (1988—) 女, 吉林榆树人, 本科, 主要研究方向为高血压及心电无创检查本科。E-mail: xufimiks@sina.com

*通信作者 王兴德, 男, 主任医师, 医学硕士, 从事心律失常诊治及心电无创检查。

the levels of cTnI, CK, and CK-MB in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the myocardial enzymes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, CRP, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danhong Injection combined with Ticagrelor Tablets has a good clinical effect in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction, can improve the cardiac function of patients', and reduce the serum levels of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Danhong Injection; Ticagrelor Tablets; acute ST segment elevation myocardial infarction; cardiac function; inflammatory factor

急性 ST 段抬高型心肌梗死是心内科一种常见疾病, 该病致死率较高, 并且发病率逐年升高, 严重威胁患者生命健康^[1]。在临床上急性 ST 段抬高型心肌梗死的主要治疗手段为手术治疗和静脉溶栓, 急诊经皮冠状动脉介入术 (PCI) 具有很高的临床疗效^[2]。替格瑞洛是一种口服血小板聚集抑制剂, 主要作用于 P2Y₁₂ADP 受体, 从而抑制 ADP 介导的血小板活化和聚集, 在临床上常用于 PCI 术后患者^[3]。丹红注射液是由丹参酚酸、丹参酮和红花黄色素等组成的中药注射剂, 具有通脉舒络、活血化瘀的功效^[4]。因此本研究选取上海健康医学院附属第六人民医院东院收治的 200 例行 PCI 的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者作为研究对象, 探讨丹红注射液联合替格瑞洛片治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2018 年 3 月上海健康医学院附属第六人民医院东院收治的行 PCI 的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 200 例为研究对象, 其中男 117 例, 女 83 例; 年龄 52~71 岁, 平均 (59.74 \pm 3.74) 岁; 病程 1~8 h, 平均 (4.12 \pm 1.03) h。

纳入标准: (1) 所有患者均符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中关于急性 ST 段抬高型心肌梗死的诊断标准^[5]; (2) 患者在出现胸痛症状 12 h 内入院; (3) 所有患者或家属均签订知情同意书。

排除标准: (1) 患者在 1 年内出现脑血管意外病史; (2) 患者存在出血倾向; (3) 伴有不同程度肝、肾功能不全患者; (4) 患者存在抗血小板治疗和抗凝的禁忌症。

1.2 分组和治疗方法

随机将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 100 例。其中对照组男 60 例, 女 40 例; 年龄 52~71 岁, 平均 (59.82 \pm 3.70) 岁; 病程 1~8 h, 平均

(4.16 \pm 1.06) h。治疗组男 57 例, 女 43 例; 年龄 52~71 岁, 平均 (59.65 \pm 3.79) 岁; 病程 1~8 h, 平均 (4.08 \pm 1.01) h。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有临床可比性。

所有患者入院后均进行经皮冠状动脉介入治疗。对照组患者口服替格瑞洛片 (阿斯利康制药有限公司分包装, 规格 90 mg/片, 产品批号 151214、161214), 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液 (菏泽步长制药有限公司生产, 规格 20 mL/支, 产品批号 151006、161124), 将丹红注射液 40 mL 溶于 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组均治疗 2 周。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

治愈: 治疗后症状消失, 无心肌缺血的心电图表现; 好转: 治疗后无症状心肌缺血的发作频度明显减少; 无效: 未达到以上治疗标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 两组患者在治疗前后使用 BLS-X6 全数字彩色多普勒超声诊断仪测定左室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期期内径 (LVEDD) 和左心室收缩末期期内径 (LVESD)。

1.4.2 心肌酶指标 两组患者在治疗前后抽取患者 5 mL 空腹静脉血, 使用全自动生化分析仪测定肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶 (CK) 和心肌肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平。

1.4.3 血清炎症因子 两组患者在治疗前后抽取患者 5 mL 空腹静脉血, 分离血清, 采用酶联免疫吸附试验检测白细胞介素-6 (IL-6)、血清 C 反应蛋白 (CRP) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 所有具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.5 不良反应观察

治疗期间, 观察两组患者出血、肌酐升高、血尿酸增加、皮疹等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件处理。计量数据采用 *t* 检验，计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈 33 例，好转 46 例，总有效率为 79.00%；治疗组治愈 40 例，好转 56 例，总有效率为 96.00%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组心功能指标水平比较

治疗后，两组患者 LVEF 显著升高，LVEDD 和 LVESD 水平显著降低 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组心功能指标显著优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组心肌酶水平比较

治疗后，两组患者 cTnI、CK、CK-MB 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组的心肌酶水平明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P <$

0.05)，见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患者 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应发生率比较

治疗期间，对照组和治疗组不良反应发生率分别为 8.00%、10.00%，两组比较差异无统计学意义，见表 5。

3 讨论

急性 ST 段抬高型心肌梗死常引发患者出现心律失常、心搏骤停。在临床上治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的首选方法是再灌注治疗^[7]。再灌注的治疗方式包括直接 PCI 治疗和溶栓治疗^[8]。PCI 疗效显著，是最可靠的冠状动脉再灌注方法，PCI 术后服用抗血小板药物能够恢复冠脉血流、缩小梗死面积。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	33	46	21	79.00
治疗	100	40	56	4	96.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LVEF/%		LVEDD/mm		LVESD/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	27.23 \pm 4.56	34.26 \pm 5.25*	74.84 \pm 9.46	66.36 \pm 8.03*	58.59 \pm 7.45	46.79 \pm 6.36*
治疗	100	27.26 \pm 4.58	38.79 \pm 6.06* [▲]	74.80 \pm 9.49	60.27 \pm 7.64* [▲]	58.62 \pm 7.48	40.29 \pm 5.88* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组心肌酶水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on myocardial enzymes levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	cTnI($\mu\text{g L}^{-1}$)		CK/(U L ⁻¹)		CK-MB/(U L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	5.48 \pm 1.06	3.12 \pm 0.85*	581.98 \pm 50.28	145.73 \pm 10.21*	60.96 \pm 6.18	22.74 \pm 2.01*
治疗	100	5.51 \pm 1.04	1.90 \pm 0.31* [▲]	581.21 \pm 50.68	50.03 \pm 5.62* [▲]	60.99 \pm 6.20	10.58 \pm 1.09* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(mg L ⁻¹)		CRP/(mg L ⁻¹)		TNF- α /(μ g L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	2.52 \pm 0.40	1.85 \pm 0.32*	18.25 \pm 1.95	14.71 \pm 1.62*	2.89 \pm 0.44	2.05 \pm 2.31*
治疗	100	2.53 \pm 0.41	1.20 \pm 0.26* [▲]	18.29 \pm 1.94	10.32 \pm 1.20* [▲]	2.93 \pm 0.43	1.59 \pm 0.28* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on the incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	出血/例	肌酐水平升高/例	血尿酸增加/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	100	3	3	2	0	8.00
治疗	100	2	4	2	2	10.00

替格瑞洛是一种新型抗血小板药物,能够直接作用于 P2Y₁₂ 受体,发挥快速抑制作用,并且与 P2Y₁₂ 是可逆性结合,当停止服药之后,处于循环中的血小板很快能够恢复正常功能^[9]。相关研究表明,当急性血栓形成之后,特别是 ST 段抬高型心肌梗死患者,血小板处于一种高反应状态,替格瑞洛用于治疗处于反应状态的血小板效果强于氯吡格雷^[10]。丹红注射液主要由丹参酚酸、丹参酮等成分组成,具有活血化瘀的功效,能够降低血清血脂含量和纤维蛋白原水平,使血液黏度降低,使血小板黏附受到抑制,从而改善微循环,使血液流速加快,使冠状动脉扩张,增加心肌血液供应和冠状动脉灌注,促进患者侧支循环的建立,从而改善患者心肌缺氧缺血状态^[11-12]。因此,本研究采用丹红注射液联合替格瑞洛治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死。结果表明,治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者 LVEF 显著升高, LVEDD 和 LVESD 水平显著降低 ($P < 0.05$);且治疗组改善程度显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 IL-6 水平明显高于正常人群,IL-6 在冠脉粥样斑块形成的过程中发挥了较为关键的作用^[13]。CRP 是一种由白细胞介素等炎症细胞因子刺激肝脏细胞合成的急性时相反应蛋白,以糖蛋白形式存在于血中,其在正常人血中的浓度极低,在感染或组织损伤引起急性炎症反应时可异常升高^[14]。TNF- α 是一种由单核巨噬细胞系统激活分泌,具有抗肿瘤、抗感染、抗病毒等多种生物学效应的细胞因子,可直接参与心肌炎症反应损害的免疫过程^[14]。本研究结果表明,治疗后,

两组患者 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平显著降低 ($P < 0.05$);且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

cTnI 在急性心肌梗死的早期诊断中具有较高灵敏度和较强特异性,可较好地用于急性心肌梗死的早期诊断与鉴别^[15]。CK 诊断急性心肌梗死的敏感性和特异性最好^[16]。CK-MB 在急性心肌梗死患者的检测中有诊断意义,有利于该病的早期诊断和临床监测,并且 CK-MB 好于其他指标^[17]。本研究中,治疗后,两组患者 cTnI、CK、CK-MB 水平均显著降低 ($P < 0.05$);且治疗组 cTnI、CK、CK-MB 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

综上所述,丹红注射液联合替格瑞洛片治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死具有较好的临床疗效,能够改善患者心功能,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 黄震华. 急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗后经冠状动脉介入治疗的必要性和时机 [J]. 中国新药与临床杂志, 2016, 35(1): 18-23.
- [2] 周鹤, 王效增, 王耿, 等. 老年女性急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行急诊 PCI 的临床特点及冠状动脉病变特点分析 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(2): 98-101.
- [3] 柳宁波, 王冬梅, 孙家安, 等. 替格瑞洛对急性 ST 段抬高型心肌梗死再灌注后冠状动脉血流的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(17): 1976-1981.
- [4] 吉春风, 李萍, 陆伟荣. 丹红注射液治疗急性非 ST 段抬高性心肌梗死的临床疗效分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(6): 680-682.
- [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, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 17.
- [7] 杨翰文, 贺志伟, 谢兴泽, 等. 老年人急性 ST 段抬高型心肌梗死行急诊 PCI 术的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(4): 422-423.
- [8] 宁彬, 葛慧娟, 郭英杰, 等. 老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接 PCI 疗效分析 [J]. 安徽医学, 2016, 37(7): 857-859.
- [9] 王万虹, 张荣林, 丁浩, 等. 替格瑞洛在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗中的应用 [J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(1): 22-26.
- [10] 顾崇怀, 赵昕, 李毅, 等. 替格瑞洛对急性 ST 段抬高型心肌梗死行急诊经皮冠状动脉介入治疗临床疗效研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(4): 318-322.
- [11] 刘志强, 李医博, 赵利培, 等. 急诊 PCI 联合丹红注射液治疗非 ST 段抬高型急性心肌梗死疗效观察 [J]. 陕西中医, 2017, 38(7): 869-870.
- [12] 付正香, 李会娟, 郭晓辰, 等. 丹红注射液联合依诺肝素钠治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 492-495.
- [13] 王育珊, 王爽骥, 王广, 等. 急性心肌梗死患者缺血-再灌注过程中血清白细胞介素-6、白细胞介素-8 的动态变化及意义 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(1): 35.
- [14] 蔡民强, 杨利红, 周祥俊, 等. 急性心肌梗死患者血清 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 水平变化及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(15): 2940-2942.
- [15] 张轲. 心肌肌钙蛋白 T、肌钙蛋白 I 及 CK-MB 诊断急性心肌梗死临床应用价值 [J]. 中国处方药, 2016, 14(3): 118-119.
- [16] 王芾, 李佳, 林艺, 等. CK 和 CK-MB 在急性心肌梗死诊断中的价值探讨 [J]. 中国现代医药杂志, 2010, 12(8): 20-23.
- [17] 刘宁, 张玲玲. CK-MB 对急性心肌梗死的诊断意义 [J]. 实用临床医学, 2004, 5(1): 34-35.