

参麦注射液联合阿魏酸钠对急性心肌梗死患者梗死面积及相关指标的影响

李杰华*(天津市武清区人民医院,天津 301700)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2497-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.16

摘要 目的:探讨参麦注射液联合阿魏酸钠对急性心肌梗死患者梗死面积及相关指标的影响。方法:110例急性心肌梗死患者随机分为对照组(55例)和观察组(55例)。对照组患者给予吸氧、硝酸酯类药物扩冠脉、调节水电解质和酸碱平衡、纤溶剂溶血栓、镇痛剂镇静止痛等常规治疗,同时给予参麦注射液50 ml,加入5%葡萄糖注射液200 ml中,静脉滴注,每日2次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予注射用阿魏酸钠0.2 g,加入5%葡萄糖注射液200 ml中,静脉滴注,每日2次。两组疗程均为14 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后心肌梗死面积、血液流变学指标(全血比黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数)、心肌酶学指标[同型半胱氨酸(Hcy)、生长停滞特异性基因产物6(Gas6)]水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组患者心肌梗死面积和全血比黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数及Hcy、Gas6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者心肌梗死面积、全血比黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数低于同组治疗前,且观察组低于对照组;治疗第8天观察组患者血清Hcy水平,治疗第15天观察组患者血Hcy、Gas6及对照组患者血清Hcy水平显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,参麦注射液联合阿魏酸钠治疗急性心肌梗死疗效显著,可降低患者Hcy、Gas6水平,改善血液流变学指标,缩小心肌梗死面积,且安全性较好。

关键词 阿魏酸钠;参麦注射液;急性心肌梗死;同型半胱氨酸;生长停滞特异性基因产物6

Effects of Shenmai Injection Combined with Sodium Ferulate on the Infarct Size and Related Indicators of Patients with Acute Myocardial Infarction

LI Jiehua(Wuqing District People's Hospital of Tianjin, Tianjin 301700, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of Shenmai injection combined with sodium ferulate on infarct size and related indicators of patients with acute myocardial infarction. **METHODS:** 110 patients with acute myocardial infarction were randomly divided into control group(55 patients) and observation group(55 patients). Patients in the control group received oxygen inhalation, coronary expansion by nitrates, water and electrolyte regulation and acid-base balance regulation, thrombolytic fibrinolytic agent utilization, sedation and analgesia by analgesics and other conventional treatments. Meanwhile, 50 ml Shenmai injection was given to the control group, dissolved in 200 ml 5% Glucose injection, intravenously, twice a day; observation group was additionally given 0.2 g Sodium ferulate for injection, dissolved in 200 ml 5% Glucose injection, intravenously, twice a day. The treatment course for both groups was 14 d. Clinical efficacy in 2 groups was observed, myocardial infarction size before and after treatment was recorded, hemorheology indexes (whole blood viscosity, fibrinogen and erythrocyte aggregation index), cardiac enzymes index homocysteine (Hcy), and growth arrest-specific gene product 6 (Gas6) before and after treatment together with the incidence of adverse reactions were detected. **RESULTS:** The total effective rate in observation group was significantly higher than it in control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$); before treatment, there were no statistically significant differences in the myocardial infarction size, whole blood viscosity, fibrinogen, erythrocyte aggregation index, and blood level of Hcy and Gas6 ($P>0.05$). After treatment, the myocardial infarct size in 2 groups was reduced, whole blood viscosity, fibrinogen and erythrocyte aggregation indexes were reduced, and these in observation group were lower than in control group; in the 8 day during the treatment, serum level of Hcy in observation group was reduced; in the 15 day, blood level of Hcy and Gas6 in observation groups was reduced, serum level of Hcy in control group was reduced, and these in observation group was lower than in control group. The differences were statistically ($P<0.05$). And there were no obvious adverse reactions during treatment. **CONCLUSIONS:** Based on conventional treatment, Shenmai injection combined with sodium ferulate shows significant efficacy in the treatment of acute myocardial infarction, and can reduce blood level of Hcy and Gas6, improve hemorheology indexes and narrow the myocardial infarct size.

KEYWORDS Sodium ferulate; Shenmai injection; Acute myocardial infarction; Hcy; Gas6

急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)是临床常见的急性心血管疾病,常因冠状动脉供血量急剧降低而诱

* 主治医师。研究方向:心血管内科疾病。电话:022-82100118。
E-mail:2002CCTV@163.com

发心肌严重急性缺血,致死率高达30%以上,是心血管疾病常见死亡原因^[1]。研究证实,同型半胱氨酸(Hcy)、生长停滞特异性基因产物6(Gas6)均参与了动脉粥样硬化、炎症反应等疾病病变过程,是心血管疾病的重要危险因素,同时也与急性心肌

梗死的发病、发展、预后密切相关^[2-3]。目前,急性心肌梗死的治疗方法主要是药物治疗和介入治疗。及时而有效的介入治疗可以迅速畅通冠状动脉、挽救心肌于濒死,降低患者的病死率和致残率,但是介入治疗往往受到医院条件、技术要求和患者经济能力的限制,不易开展,而强化有效的药物治疗更加经济且易于掌握和推广。参麦注射液和阿魏酸钠均为临床常用的心脑血管疾病治疗药物,对心绞痛、急性心肌梗死、脑梗死等缺血性心脑血管疾病具有显著疗效,但对其作用机制鲜有报道。为此,在本研究中笔者探讨了参麦注射液联合阿魏酸钠对急性心肌梗死患者梗死面积及血液流变学指标和心肌酶学指标的影响,以为临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2012年5月—2015年11月我院收治的110例急性心肌梗死患者,按随机数字表法分为对照组(55例)和观察组(55例)。对照组男性32例,女性23例;年龄57~71岁,平均年龄(67.53±5.21)岁;心肌梗死部位在前壁的38例,下壁的8例,后壁的9例。观察组男性35例,女性20例;年龄57~71岁,平均年龄(68.23±5.35)岁;心肌梗死部位在前壁的40例,下壁的7例,后壁的8例。两组患者性别、年龄、梗死部位等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中的相关诊断标准^[4];(2)多数具有心肌梗死典型心电图表现,如宽而深的Q波,T波倒置,S-T段抬高。排除标准:急性肺动脉栓塞、心绞痛、主动脉夹层、急性心包炎、脑梗死等疾病者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予吸氧、硝酸酯类药物扩张冠状动脉、调节水电解质和酸碱平衡、纤溶药溶血栓、镇痛药镇静止痛等常规治疗,同时给予参麦注射液(大理药业股份有限公司,规格:50 ml,批准文号:国药准字Z20093648)50 ml,加入5%葡萄糖注射液200 ml中,静脉滴注,每日2次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予注射用阿魏酸钠(成都第一药业有限公司,规格:1 ml:0.2 g,批准文号:国药准字H20083272)0.2 g,加入5%葡萄糖注射液200 ml中,静脉滴注,每日2次。两组疗程均为14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 患者治疗前后心肌梗死面积 通过心电监护、ECG-9130P十二导联心电图机(日本光电工业株式会社)检查两组患者心电图的变化情况,采用QRS记录法评估心肌梗死面积。

1.4.2 患者治疗前后血液流变学指标 采用LH785全自动血液分析仪(美国Berkman-coulter公司)测定血液流变学指标(全血比黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数)。

1.4.3 患者治疗前后心肌酶学指标 心肌酶学指标包括:Hcy、Gas6。采用循环酶法(试剂盒由上海基免科技有限公司提供)检测血清Hcy水平;采用酶联免疫吸附法(试剂盒由上海通蔚科技有限公司提供)检测血浆Gas6水平。

1.4.4 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

显效:主要临床症状、体征明显减轻,心电图和心肌酶学指标基本恢复正常;有效:主要临床症状、体征有所好转,心电

图和心肌酶学指标明显改善;无效:主要临床症状、体征、心电图、心肌酶学指标等均无明显变化,甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	55	22	21	12	78.18
观察组	55	29	19	7	87.27*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后心肌梗死面积比较

治疗前,两组患者心肌梗死面积比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者心肌梗死面积均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后心肌梗死面积比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of myocardial infarction area between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	55	36.25±2.43	27.19±2.90*
观察组	55	35.81±2.56	21.77±2.64**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较

治疗前,两组患者血液流变学指标水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者血液流变学指标水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of hemorheology indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	全血比黏度, mPa/s	纤维蛋白原, g/L	红细胞聚集指数
对照组	55	治疗前	4.39±0.35	3.48±0.73	1.64±0.19
		治疗后	4.30±0.29*	2.34±0.63*	1.53±0.21*
观察组	55	治疗前	4.44±0.41	3.52±0.68	1.66±0.14
		治疗后	4.08±0.33**	1.99±0.47**	1.38±0.10**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后心肌酶学指标水平比较

治疗前,两组患者血Hcy、Gas6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗第8天观察组患者血清Hcy水平,治疗第15天观察组患者血Hcy、Gas6及对照组患者血清Hcy水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患者治疗第8、15天的血浆Gas6水平与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

2.5 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

表4 两组患者治疗前后心肌酶学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 4 Comparison of blood levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Hcy, $\mu\text{mol/L}$	Gas6, ng/ml
对照组	55	治疗前	19.84 \pm 2.52	15.37 \pm 2.43
		治疗第8天	18.95 \pm 2.68	15.14 \pm 2.50
		治疗第15天	16.14 \pm 2.25*	14.89 \pm 2.18
观察组	55	治疗前	20.16 \pm 2.70	15.85 \pm 2.63
		治疗第8天	17.01 \pm 1.83*	14.62 \pm 2.47
		治疗第15天	14.33 \pm 1.96**	13.41 \pm 1.88**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,# $P < 0.05$

3 讨论

急性心肌梗死的发生常与冠状动脉粥样硬化有关。冠状动脉粥样斑块破裂或松动裂纹,可诱导血小板活化、聚集,形成血栓,从而引起冠状动脉完全性或非完全性闭塞^[5]。因此,为了尽早恢复血流通畅,维护心脏功能,降低并发症,临床常采用溶栓、冠状动脉搭桥术、经皮冠状动脉介入等治疗,同时使用抗凝药物,以改善血液流变学指标,保护心肌,促进心功能的恢复^[6]。在这些治疗手段中,我国大多数医院由于受到条件所限,对急性心肌梗死不能开展介入治疗,主要还是以药物治疗为主。由此,尽可能地提高药物治疗急性心肌梗死的效果,对大多数医院具有现实意义。

参麦注射液是临床常用心肌保护药,具有抗自由基损伤、降低心肌耗氧量、增加心肌对缺氧的耐受能力等作用^[7]。阿魏酸钠即3-甲氧基,4-羟基苯丙烯酸钠,是我国自行研发的一种缺血性心脑血管疾病常用治疗药^[8]。阿魏酸钠独特的甲氧基结构具有拮抗内皮素与其受体结合的能力,使得阿魏酸钠具有一种弱的非肽类内皮素受体拮抗作用,在剂量足够的情况下能竞争性拮抗内皮素所致的血管平滑肌细胞增殖和血管收缩,保护和调节血管内皮细胞,抑制血小板聚集,增强纤溶系统,降低血浆C反应蛋白、脑钠肽水平,抑制冠状动脉内微血栓形成,改善心肌供血^[9],从而改善心功能^[10]。阿魏酸钠还是一种强大的自由基清除剂,这得益于其苯环上的苯烯结构,能直接清除自由基,其清除氧自由基和羟自由基的能力超过维生素E,因此能够抗氧化应激反应,有效抑制炎症反应,抗缺血再灌注损伤,防治急性心肌梗死再灌注后无复流^[11]。本研究应用参麦注射液联合阿魏酸钠治疗急性心肌梗死,观察发现两药联用可明显增强临床疗效,显著改善血液流变学指标,尤其是能降低纤维蛋白原这一重要的危险因素,并能显著降低心肌梗死面积以及Hcy和Gas6水平。

Hcy是心血管疾病独立危险因素,也是反映心脏功能的重要指标,且可参与动脉粥样硬化、血栓形成。Hcy可促进血管内皮细胞功能紊乱,诱导内皮细胞凋亡,上调B淋巴细胞瘤相关X蛋白(Bax)基因表达,刺激血管平滑肌细胞增殖,促进炎症反应和氧化应激反应,还可通过多种机制打破机体凝血和纤溶之间的平衡,促进血栓形成^[12];此外,Hcy也是反映心肌梗死面积大小和心肌损伤程度的重要指标。在心肌梗死发生后6h即见血清Hcy水平显著升高,24h达到高峰,随后持续时间达20d以上^[13]。本研究结果显示,参麦注射液联合阿魏酸钠能显著降低急性心肌梗死患者治疗后第8天、第15天血清Hcy水平,表明两种药物可通过调节血管内皮细胞功能,降低血清Hcy水平,从而抑制动脉粥样硬化斑块形成,调节机体纤溶与凝血功能的平衡,改善心肌血液循环。

Gas6属维生素K依赖的蛋白质,是一类新的生长因子。

其能抑制血管平滑肌细胞迁移和血小板聚集,维持血小板激活后血栓的稳定^[14-15]。急性心肌梗死发生时,动脉粥样硬化斑块中血管平滑肌细胞、内皮细胞、巨噬细胞因受到损伤而大量释放Gas6,致使Gas6大幅增高,与超敏C反应蛋白同属急性心肌梗死急性时相蛋白。本研究结果显示,参麦注射液联合阿魏酸钠能显著降低急性心肌梗死患者Gas6水平。表明其有助于改善急性心肌梗死患者动脉粥样硬化,抑制血栓形成。

综上所述,在常规治疗的基础上,参麦注射液联合阿魏酸钠治疗急性心肌梗死疗效显著,可降低患者Hcy、Gas6水平,改善血液流变学指标,缩小心肌梗死面积,且安全性较好。由于本研究纳入样本量较小,观察时间较短,故此结论尚需大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 陈桂兰,陆燕,覃庆开,等.急性心肌梗死患者血清Hcy、hs-CRP、Cys-C水平变化及临床意义[J].现代生物医学进展,2012,12(32):6341.
- [2] 全淑花,胡俊青,唐彪,等.急性心肌梗死患者NT-proBNP与Hcy检测临床意义[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(2):97.
- [3] 唐开放,潘学谊,李铭杰,等.血浆Gas6水平及其基因多态性与心脑血管血栓性疾病的相关性研究[J].血栓与止血学,2012,18(1):9.
- [4] 中华医学会心血管病学分会.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):705.
- [5] 李亚秋,丹红注射液治疗急性心肌梗死100例分析[J].中国实用医药,2010,5(26):163.
- [6] 薛冰.急性心肌梗死的治疗进展[J].中国实用医药,2010,5(27):248.
- [7] 张茜,金若敏.生脉注射液结合常规疗法治疗冠心病的Meta分析[J].中国新药与临床杂志,2010,29(4):30.
- [8] 郝晓林.阿魏酸钠对冠心病的疗效及其对血管内皮功能的保护作用[J].中西医结合心血管病杂志,2014,2(18):23.
- [9] 于守华,李艳,刘静,等.阿魏酸钠联合单硝酸异山梨酯治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J].中国药房,2010,21(48):4545.
- [10] 王颖奇,谢巧果,刘书平,等.阿魏酸钠对慢性心力衰竭患者C反应蛋白脑钠肽及心功能影响的研究[J].山西医药杂志:下半月刊,2012,41(8):814.
- [11] 丁玲岩,刘现亮,赵希军,等.阿魏酸钠对兔急性心肌梗死再灌注后无复流的影响[J].岭南心血管病杂志,2009,15(2):140.
- [12] 刘君,万云高,孙志媛,等.同型半胱氨酸与心脑血管疾病相关性研究进展[J].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(1):116.
- [13] 樊红梅.急性心肌梗死患者血清Hcy水平动态变化研究[J].人民军医,2011,54(9):800.
- [14] 唐开放,潘学谊.Gas6与炎症、血栓形成的研究进展[J].血栓与止血学,2010,16(3):135.
- [15] 吴俊.Gas6系统研究进展[J].中国医学前沿杂志:电子版,2011,3(3):53.

(收稿日期:2015-11-20 修回日期:2016-03-17)

(编辑:张静)