

· 中医药 · 中西医结合 ·

灯盏花素注射液对急性心肌梗死 PCI 术后心肌功能的影响

贾正培, 白原

内蒙古自治区人民医院心脏中心, 内蒙古 呼和浩特 010010

摘要: **目的** 探讨急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后应用灯盏花素注射液治疗对患者心肌功能的影响。**方法** 选取 2017 年 3 月至 2018 年 9 月行 PCI 术治疗的急性心肌梗死患者 82 例为研究对象,随机分为研究组与对照组,各 41 例。对照组患者在术后进行常规治疗,研究组患者在对照组的基础上给予灯盏花素注射液治疗,对比两组治疗前和治疗 14 d 后血清氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]、血清炎症指标[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)]、心肌功能指标[血清肌钙蛋白 T(cTnT)、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)和超声心动图左心室射血分数(LVEF)]的变化,并观察两组患者术后不良心血管事件的发生情况。**结果** 治疗 14 d 后,两组 SOD 水平高于治疗前,MDA 低于治疗前,且研究组患者治疗后 SOD 水平高于对照组,MDA 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 14 d 后,两组患者 TNF- α 、CRP、IL-6 水平均高于治疗前,但研究组患者 TNF- α 、CRP、IL-6 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 14 d 后,两组 cTnT、LVEF 高于治疗前,NT-proBNP、CK-MB 水平低于治疗前,且研究组 cTnT、LVEF 高于对照组,NT-proBNP、CK-MB 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访 3 个月,研究组患者的不良心血管事件总发生率稍低于对照组,但差异无统计学意义(4.88% vs 17.07%, $P > 0.05$)。**结论** 急性心肌梗死患者 PCI 术后在常规治疗的基础上联用灯盏花素注射液治疗可有效减轻氧化应激反应及炎症反应,改善患者心肌功能。

关键词: 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入术; 灯盏花素注射液; 心肌功能; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

中图分类号: R 542.2⁺2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)08-1105-04

Effect of Breviscapine injection on myocardial function in patients with acute myocardial infarction after PCI

JIA Zheng-pei, BAI Yuan

Department of Heart Disease Center, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia 010010, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Breviscapine injection on myocardial function in patients with acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 82 AMI patients treated by PCI from March 2017 to September 2018 were randomly divided into study group and control group ($n = 41$, each). The routine treatment after operation was performed in control group, and Breviscapine injection was given in study group on the basis of routine treatment. The changes of the following indexes were compared between the two groups before and after treatment: serum oxidative stress indexes [superoxide dismutase (SOD), Malondialdehyde (MDA)], inflammation indexes [serum tumor necrosis factor (TNF)- α , C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6)] and myocardial function indexes [serum cardiac troponin T (cTnT), N terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and creatine kinase isoenzyme-MB (CK-MB), left ventricular ejection fraction (LVEF) by echocardiography]. Adverse vascular events were observed after PCI in both groups. **Results** After 14-d treatment, SOD level increased, and MDA level decreased compared with those before treatment in both groups ($P < 0.05$), and SOD increased, and MDA decreased significantly in study group compared with those in control group ($P < 0.05$); the levels of TNF- α , CRP and IL-6 were significantly higher than those before treatment in two groups ($P < 0.05$), however, they were statistically lower in study group than those in control group ($P < 0.05$). After 14-d treatment, the levels of cTnT and LVEF increased, and the levels of NT-proBNP and CK-MB decreased in two groups, and the levels of cTnT and LVEF in study group were higher than those in control group, while the

levels of NT-proBNP and CK-MB were lower than those in control group ($P < 0.05$). After a follow-up of 3 months, the incidence of adverse cardiovascular events in study group was slightly lower than that in control group, but there was no statistical difference (4.88% vs 17.07%, $P > 0.05$). **Conclusion** The combination of Breviscapine injection and routine treatment after PCI can effectively reduce oxidative stress and inflammation, and improve myocardial function in patients with acute myocardial infarction.

Key words: Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Breviscapine injection; Myocardial function; Superoxide dismutase; Malondialdehyde

急性心肌缺血缺氧可致使心肌细胞坏死凋亡,是引发急性心肌梗死患者发生心力衰竭和死亡的重要因素^[1-2]。经皮冠状动脉介入术(PCI)是目前临床治疗急性心肌梗死的主要方法之一,但是 PCI 术后会导致血管内皮功能出现不同程度的减退、血管内皮损伤、炎症细胞增生等病理变化,最终可引发心脏不良事件^[3]。因此,急性心肌梗死患者在经 PCI 术后治疗应给予相应药物治疗缺血再灌注所引发的心脏受损。灯盏花素是一种黄酮类混合物,具有改善心肌血流动力学、舒张血管、调节血脂、抗血小板聚集等作用,对心肌细胞具有较好的保护作用^[4],本研究主要是对急性心肌梗死患者经 PCI 术后应用灯盏花素注射液治疗对患者心肌功能的影响进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2018 年 9 月在我院行 PCI 术治疗的急性心肌梗死患者 82 例为研究对象。纳入标准:(1)均符合急性心肌梗死诊断标准^[5]且接受 PCI 术治疗;(2)患者自愿参与本次研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)伴有肝肾功能障碍者;(2)入组前接受抗血栓药物治疗者;(3)伴有其他心脏疾病者;(4)对本研究药物过敏者;(5)伴有精神性疾病者。采用随机数字表法将 82 例患者随机分为研究组与对照组,各 41 例。研究组患者中男 24 例,女 17 例,年龄 44~68(55.09±6.13)岁,冠心病病程 6~12(8.45±2.37)年;对照组患者中男 26 例,女 15 例,年龄 46~71(57.88±6.92)岁,冠心病病程 6~12(8.92±2.51)年。两组患者的一般资料对比无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 方法 两组患者均行 PCI 术治疗,对照组患者术后给予常规治疗,单硝酸异山梨酯缓释片(鲁南贝特制药,国药准字:H19991039)40 mg/次,1 次/d;美托洛尔(阿斯利康制药,国药准字:H32025391),12.5 mg/次,2 次/d;阿司匹林肠溶片(德国拜耳),100 mg/d;氯沙坦钾(杭州默沙东制药,国药准字:H20000371),50 mg/d;硫酸氢氯吡格雷片[赛诺菲(杭州)制药,国药准字:J20180029],75 mg/d,以上

药物均为口服。研究组在对照组治疗基础上给予灯盏花素(昆明龙津药业,国药准字:Z53020660)治疗,50 mg 灯盏花素+250 ml 0.9% 氯化钠注射液进行静脉滴注,1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d 进行各指标的检测对比。在术后对两组患者进行 3 个月随访。

1.3 观察指标 在治疗前和治疗 14 d 后进行下述(1)(2)(3)项指标的检测。(1)氧化应激指标:应用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD),应用硫代巴比妥酸检测丙二醛(MDA);(2)炎症反应指标:应用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)水平;(3)心肌功能指标:应用电化学发光免疫法检测肌钙蛋白 T(cTnT)、N 末端 B 型和钠肽前体(NT-proBNP)水平,应用酶比色法检测肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB),应用超声心动图检测左心室射血分数(LVEF);(4)不良反应:记录治疗过程中,两组患者不良反应的发生情况,包括头痛、恶心呕吐、面色潮红、乏力、全身发痒、心悸等;(5)不良心血管事件:出院后对两组患者以门诊或电话随访的方式进行 3 个月随访,记录不良心血管事件发生情况,包括再次心肌梗死、心源性死亡、靶血管血运重建、严重心力衰竭。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验和校正 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 氧化应激指标对比 治疗前,两组患者的 SOD、MDA 水平比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 14 d 后,两组 SOD 水平高于治疗前,MDA 低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且研究组患者治疗后 SOD 水平高于对照组,MDA 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 炎症反应指标对比 治疗前,两组患者 TNF- α 、CRP、IL-6 水平比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 14 d 后,两组患者 TNF- α 、CRP、IL-6 水平均高于治疗前,但研究组患者 TNF- α 、CRP、IL-6 水平低于对照

组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 心肌功能指标对比 治疗前,两组患者 cTnT、NT-proBNP、CK-MB、LVEF 比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 14 d 后,两组 cTnT、LVEF 高于治疗前,NT-proBNP、CK-MB 水平低于治疗前,且研究组 cTnT、LVEF 高于对照组,NT-proBNP、CK-MB 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组的不良反应发生情况比较 研究组患者治疗过程中出现头痛 1 例,恶心呕吐 2 例,乏力 1 例,全身发痒 1 例;对照组出现头痛 1 例,恶心呕吐 1 例,面色潮红 1 例。两组不良反应发生率比较无统计学差异($P > 0.05$)。两组患者不良反应均为轻度,未进行特殊处理后自行缓解。

2.5 不良心血管事件发生情况对比 随访 3 个月,研究组患者的不良心血管事件总发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 两组患者治疗前后 SOD 和 MDA 水平比较
($n = 41, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	SOD(U/ml)	MDA($\mu\text{mol/L}$)
研究组	治疗前	63.87 \pm 12.14	14.09 \pm 3.12
	治疗后	89.33 \pm 15.47 ^{ab}	5.67 \pm 1.09 ^{ab}
对照组	治疗前	64.13 \pm 12.65	14.21 \pm 3.33
	治疗后	71.33 \pm 13.29 ^a	8.79 \pm 1.29 ^a

注:与治疗前对比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后炎症反应指标对比 ($n = 41, \bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (pg/ml)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/ml)	
研究组	治疗前	11.29 \pm 2.98	2.59 \pm 0.32	8.24 \pm 2.14
	治疗后	19.67 \pm 3.72 ^{ab}	5.87 \pm 1.13 ^{ab}	15.09 \pm 3.28 ^{ab}
对照组	治疗前	12.08 \pm 2.63	2.65 \pm 0.45	9.12 \pm 2.53
	治疗后	29.27 \pm 5.41 ^a	7.82 \pm 1.53 ^a	22.09 \pm 4.98 ^a

注:与治疗前对比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后心肌功能指标对比 ($n = 41, \bar{x} \pm s$)

组别	cTnT(ng/ml)	NT-proBNP(ng/ml)	CK-MB(ng/ml)	LVEF(%)	
研究组	治疗前	0.14 \pm 0.08	1530.42 \pm 287.56	36.09 \pm 5.43	44.09 \pm 5.17
	治疗后	0.28 \pm 0.09 ^{ab}	465.09 \pm 59.87 ^{ab}	9.20 \pm 2.17 ^{ab}	61.33 \pm 4.29 ^{ab}
对照组	治疗前	0.15 \pm 0.05	1569.33 \pm 304.09	35.98 \pm 5.32	43.97 \pm 5.18
	治疗后	0.43 \pm 0.10 ^a	861.32 \pm 128.45 ^a	17.14 \pm 3.15 ^a	50.33 \pm 5.51 ^a

注:与治疗前对比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者不良心血管事件发生情况对比 (例)

组别	例数	再次心肌梗死	心源性死亡	靶血管血运重建	严重心衰衰竭	总发生率(%)
研究组	41	1	0	0	1	4.88
对照组	41	3	1	0	3	17.07
χ^2 值						1.997
P 值						0.158

3 讨论

PCI 是目前临床上治疗急性心肌梗死的主要方法,可使缺血的心肌部位的血运得以重建,进行有效的再灌注,使濒临死亡的心肌得到挽救,改善心肌功能^[6-8]。但是多数患者在 PCI 术后容易发生心肌再灌注损伤,较多学者认为可能与心肌缺血部位没有完全灌注、钙失常、自由基损伤等有关^[9-11]。对于 PCI 术后再灌注损伤,常规西药治疗虽具有一定的效果,但仍有部分患者不能达到满意的效果。近年来,较多研究显示,中西医结合治疗在保护 PCI 术后再灌注损伤方面具有较好的疗效。

急性心肌梗死在中医中属“真心痛”范畴,其主要病理机制为气血运行不畅,致使心脉瘀阻,血流受限,引发心痛^[12]。该病患者在 PCI 手术治疗后虽然能够祛除血瘀因素,但气阴两虚症状仍然存在,因此中医认为益气养阴、补虚扶正,并佐以活血化瘀是急性心肌梗死患者 PCI 术后主要治疗方法^[13]。灯盏花素注射液在临床上被广泛应用于心脑血管疾病的治疗,具有通经活络、活血化瘀的功效。其主要成分为灯盏花素,能够抑制红细胞和血小板聚集,使血液的黏稠度降低,心肌的微循环得到改善,同时能够使小动脉扩张,心脏的前后负荷得以减轻,使心肌的血流量增加,心肌的耗氧量降低,发挥预防心肌再灌注损伤及改善心肌缺血的作用^[14]。心肌缺血再灌注损伤是引发急性心肌梗死患者 PCI 术后心肌损伤的重要因素之一,机体的炎症因子水平在缺血再灌注状态下明显升高,使白细胞激活,大量的酶类被释放,引发心肌损伤。本研究炎症指标分析显示,两组患者治疗后 TNF- α 、CRP、IL-6 水平均较治疗前明显升高,但研究组患者 TNF- α 、CRP、IL-6 水平低于对照组,说明灯盏花素注射液可有效减轻急性心肌梗死患者 PCI 术后的炎症反应。MDA 与 SOD 是机体氧化应激指标,其中 SOD 能够将机体过多的氧自由基清除,进而使机体的抗氧化能力提高,改善血管内皮功能,使血清心肌酶的水平降低,心肌组织得到保护。MDA 能够引起磷脂反应、部分大分子的交联聚合等,使生物膜结构受到损伤,进而引发心肌损伤。本研究对氧化应激指标分析显示,研究组患者 MDA 与 SOD 水平改善情况显著优于对照组,说明灯盏花素注射液能够有效减轻患者氧化应激反应。cTnT、NT-proBNP、CK-MB、LVEF 均是反映机体心肌功能的有效指标,本研究对以上指标分析显示,研究组患者心肌功能指标改善情况优于对照组,说明灯盏花素注射液可有效保护急性心肌梗死患者 PCI 术后心肌功能。综合以上结

果,分析其原因主要是因为灯盏花素注射液能够清除氧自由基及炎性递质,具有抗氧化应激及抗炎的作用,能够对中性粒细胞的黏附发挥抑制作用,减轻炎症反应,提高 SOD 水平,使机体氧化与抗氧化失衡状态得以纠正,改善心肌缺氧、缺血,使心肌收缩能力恢复,心肌耗氧量降低,进而发挥保护心肌的作用。

综上所述,急性心肌梗死患者 PCI 术后在常规治疗的基础上联用灯盏花素注射液治疗可有效减轻氧化应激反应及炎症反应,改善患者心肌功能。

参考文献

- [1] 董志超,郑振国,周旭晨,等. PCI 围术期心肌损伤及保护治疗策略[J]. 国际心血管病杂志,2012,39(3):138-140.
- [2] 刘军明,邓家强. 益气活血法对心肌梗死患者 PCI 术后心肌及血管内皮保护作用的研究[J]. 河南中医,2015,35(7):1522-1524.
- [3] 陈刚,吴旭庭,王镇波,等. 替罗非班对急诊 PCI 治疗急性心肌梗死患者内皮细胞功能的影响[J]. 海南医学,2016,27(22):3625-3627.
- [4] 周衍国. 注射用灯盏花素治疗心绞痛疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2010,4(16):112-113.
- [5] 中华医学会心血管病分会,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,2010,38(8):675-690.
- [6] 毛鑫颖,郑雪冰. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术前早

期应用左卡尼汀对缺血再灌注心肌的保护作用[J]. 中国老年学杂志,2015,35(12):3287-3289.

- [7] 陈鹏,程江涛,朱明军,等. 丹参酮 IIa 注射液联合益气复脉注射液对急性心肌梗死患者 PCI 术后心功能的影响[J]. 中华中医药杂志,2017,32(4):1886-1888.
- [8] Mewton N, Ivanes F, Cour M, et al. Postconditioning: from experimental proof to clinical concept[J]. Dis Model Mech, 2010, 3(1/2):39-44.
- [9] 赵映,陈韵岱,田峰,等. 急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后无复流的危险因素分析[J]. 南方医科大学学报,2012,32(2):261-264.
- [10] 杜丽根,邱健,陈恩平,等. 急性冠状动脉综合征炎症反应与氧化应激相关性的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(7):701-703.
- [11] 张东风,宋现涛,吕树铮,等. 急性 ST 段抬高心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗无复流现象相关因素分析[J]. 中国介入心脏病学杂志,2013,21(5):305-309.
- [12] 梁滨,王少鹏. 丹参川芎嗪在急性心肌梗死中对左室舒张期内径和左室射血分数的影响[J]. 中国医药科学,2015,5(5):72-74.
- [13] 李映雪,张琦,尚小明,等. 参芍口服液对冠状动脉介入治疗术后患者血液流变学和血管活性物质的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2017,20(6):715-718.
- [14] 颜建忠. 灯盏花素治疗心肌梗死的疗效及其对超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国医药指南,2011,9(35):168-169.

收稿日期:2018-11-02 修回日期:2018-12-22 编辑:王娜娜

(上接第 1104 页)

- [4] 饶明俐,中国脑血管病防治指南编写委员会. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:28-30.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:103-105.
- [6] 许航,冯敏,寿广丽,等. 短暂性脑缺血发作进展为脑梗死危险因素分析[J]. 中华全科医学,2012,10(3):373,410.
- [7] 林傲蕾,徐艳炜,王宁,等. 短暂性脑缺血发作对后续脑梗死影响的临床分析研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(6):628-631.
- [8] 滕春燕. 氯吡格雷治疗短暂性脑缺血 60 例效果观察[J]. 中国疗养医学,2018,27(10):1091-1093.
- [9] 陈彪,方向华,吴永浩,等. 灯盏生脉胶囊对缺血性脑卒中二、三级防治效果[J]. 中华神经科杂志,2008,41(3):195-200.
- [10] 程骁,周丽华,孙景波,等. 灯盏生脉胶囊对短暂性脑缺血发作小鼠神经保护机制研究[J]. 解剖学研究,2018,40(1):6-9.
- [11] 马云枝,付菊花,杨靖,等. 灯盏生脉胶囊联合针刺治疗缺血性中风恢复期 60 例临床观察[J]. 中医杂志,2010,51(11):999-1001.

- [12] 薛红,魏周科,刘璇. 灯盏生脉胶囊对缺血性脑卒中患者生活质量和神经功能的影响[J]. 广东医学,2010,31(13):1734-1735.
- [13] 王芳. 46 例短暂性脑缺血发作患者血管内皮功能检测分析[J]. 中国医师进修杂志,2006,29(31):72.
- [14] 隋艳玲,潘旭东,马爱军,等. 脑缺血患者微栓子检测与黏附分子的相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2010,27(4):345-348.
- [15] 张页,彭珊,马静,等. 短暂性脑缺血发作血 NO、ET-1、IL-1 β 、MDA 水平变化的研究[J]. 武警医学,2005,16(12):889-891.
- [16] 高天理,张苗,温绍君,等. 短暂性脑缺血发作和脑梗死患者血浆内皮素-1 变化的对照研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2003,5(6):388-390.
- [17] 李海峰,袁锦楣,郝洪军,等. 血管紧张素原、血管紧张素转换酶基因多态性与脑卒中相关性研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2000,7(2):105-110.

收稿日期:2018-12-07 修回日期:2019-01-05 编辑:王娜娜