

疏血通注射液对急性心肌梗死患者相关指标的影响

谭朝阳*,刘大伟(重庆市璧山区人民医院心血管内科,重庆 402760)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)24-3374-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.24.17

摘要 目的:探讨疏血通注射液对急性心肌梗死(AMI)患者相关指标的影响。方法:回顾性分析156例AMI患者资料,按治疗方案的不同分为对照组(65例)和观察组(91例)。对照组患者给予常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予疏血通注射液6 mL,加入5%葡萄糖注射液250 mL中,静脉滴注,每日1次。两组均连续治疗5 d。观察两组患者的血管再通率、再通时间、再闭塞发生率,治疗前后左心室射血分数(LVEF)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)水平,不良心血管事件发生情况及不良反应发生情况。结果:观察组患者血管再闭塞发生率、不良心血管事件总发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者血管再通率、再通时间、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者LVEF、APTT、PT均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者FIB显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,疏血通注射液可降低AMI患者的血管再闭塞发生率,改善心功能,减少不良心血管事件发生,且未增加不良反应的发生。

关键词 疏血通注射液;尿激酶;阿司匹林;氯吡格雷;急性心肌梗死;心功能;安全性

Effects of Shuxuetong Injection on Related Indexes of Patients with Acute Myocardial Infarction

TAN Chaoyang, LIU Dawei (Dept. of Cardiovascular Medicine, Chongqing Bishan District People's Hospital, Chongqing 402760, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of Shuxuetong injection on related indexes of patients with acute myocardial infarction (AMI). METHODS: The data of 156 AMI patients were analyzed retrospectively, and then divided into control group (65 cases) and observation group (91 cases) according to therapy plan. Control group received routine treatment. Observation group was additionally given Shuxuetong injection 6 mL added into 5% Glucose injection 250 mL intravenously, once a day, on the basis of control group. Both groups were given treatment for 5 d. The incidence of vascular recanalization, recanalization time, the incidence of reocclusion as well as LVEF, APTT, PT, FIB, the occurrence of adverse cardiovascular events before and after treatment as well as the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The incidence of reocclusion and adverse cardiovascular events in observation group was significantly lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of vascular recanalization, recanalization time or the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of LVEF, APTT and PT in 2 groups were significantly higher than before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group. The levels of FIB in 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Based on routine treatment, Shuxuetong injection can reduce the incidence of reocclusion, improve cardiac function and reduce the incidence of adverse cardiovascular events without increasing the occurrence of ADR.

KEYWORDS Shuxuetong injection; Urokinase; Aspirin; Clopidogrel; Acute myocardial infarction; Heart function; Safety

急性心肌梗死(AMI)是心血管内科临床常见的危重症疾病,发病率呈逐年上升趋势,已成为患者致死的首要原因^[1]。因此,及时有效地抢救患者、尽快恢复其心肌供血功能是改善患者预后和降低病死率的关键^[2]。疏血通注射液具有显著的抗凝和促纤溶作用,可有效减轻炎症反应和促进血管再生,临床常用于心肌梗死和脑梗死等疾病的治疗^[3]。为此,在本研究中笔者探讨了疏血通注射液对AMI患者相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

*副主任医师。研究方向:心血管内科。电话:023-41411971。
E-mail:843145373@qq.com

1.1 资料来源

回顾性分析2015年1月—2016年1月我院接受治疗的156例AMI患者资料,将所有患者按治疗方案的不同分为对照组(65例)和观察组(91例)。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准——(1)符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》中关于AMI的诊断标准^[4]:持续30 min以上胸痛,心电图检查显示2个或以上相邻导联ST段抬高,肌酸激酶同工酶或心肌肌钙蛋白I超过正常值两倍以上;(2)依从性好,能配合完成治疗;(3)无使用抗血小

板药物禁忌证。排除标准:(1)凝血功能障碍或有出血倾向者;(2)近期内接受过其他外科手术者;(3)严重肺、

肝、肾功能障碍者。

1.3 治疗方法

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	发病至治疗时间,h	梗死部位,例			心功能分级,例			
					前壁	后壁	下壁	I	II	III	IV
观察组	91	49/42	65.20±9.70	3.70±1.20	53	26	12	56	22	8	5
对照组	65	36/29	63.90±9.10	3.90±1.10	45	11	9	36	19	7	3
χ^2/t		0.036	0.847	1.062		2.910			0.824		
P		0.849	0.399	0.290		0.233			0.844		

对照组患者入院后均予以卧床休息、吸氧,同时静脉滴注1次注射用尿激酶(山西普德药业股份有限公司,规格:50万单位,批准文号:国药准字H14021653)150万单位,加入0.9%氯化钠注射液100 mL+硫酸氢氯吡格雷片(法国Sanofi Clir SNC,规格:75 mg/片,批准文号:国药准字J20130083)75 mg,口服,每日1次+阿司匹林肠溶片(德国Bayer Vital GmbH,规格:100 mg/片,批准文号:国药准字H20130340)100 mg,口服,每日1次等常规治疗。观察组患者在对照组治疗的基础上给予疏通注射液(牡丹江友搏药业股份有限公司,规格:2 mL/支,批准文号:国药准字Z20010100)6 mL,加入5%葡萄糖注射液250 mL中,静脉滴注,每日1次。两组均连续治疗5 d。治疗期间,两组患者均加强临床观察,查看有无牙龈出血、皮下瘀斑、胃肠道出血等,并定期检查患者凝血功能。

1.4 观察指标

观察两组患者血管再通率、再通时间、再闭塞发生率,治疗前后左心室射血分数(LVEF)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)水平,不良心血管事件发生情况及不良反应发生情况。不良心血管事件包括再发心肌梗死、梗死后心绞痛、心律失常和死亡。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0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;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血管再通率、再通时间、再闭塞发生率比较

观察组患者血管再闭塞发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者血管再通率、再通时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

2.2 两组患者治疗前后LVEF比较

治疗前,两组患者LVEF比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者LVEF均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

2.3 两组患者治疗前后APTT、PT、FIB比较

治疗前,两组患者APTT、PT、FIB比较,差异均无统

表2 两组患者血管再通率、再通时间、再闭塞发生率比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the incidence of vascular recanalization, recanalization time and the incidence of reocclusion between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	再通率,例(%)	再通时间,min	再闭塞发生率,例(%)
观察组	91	79(86.81)	43.90±10.10	5(5.49)
对照组	65	53(81.54)	46.40±11.20	11(16.92)
χ^2/t		0.810	1.456	5.380
P		0.368	0.147	0.020

表3 两组患者治疗前后LVEF比较($\bar{x} \pm s, \%$)

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

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	91	31.46±5.11	45.37±6.12**
对照组	65	31.87±5.09	36.85±5.63*

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, ** $P < 0.05$

计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者APTT、PT均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者FIB显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后APTT、PT、FIB比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of APTT, PT and FIB between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	APTT,s		PT,s		FIB,g/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	91	30.05±7.13	39.57±8.04**	11.16±2.15	16.16±2.57**	3.82±0.81	3.13±0.64**
对照组	65	30.78±7.21	35.26±8.07*	11.31±2.21	13.41±2.61*	3.78±0.77	3.47±0.71*

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 两组患者不良心血管事件发生率比较

观察组患者不良心血管事件总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表5。

2.5 不良反应

观察组患者出现胃肠道不适7例,牙龈轻度出血5例,皮下轻度瘀斑3例,不良反应发生率为16.48%;对照组患者出现胃肠道不适5例,牙龈轻度出血3例,皮下瘀斑1例,不良反应发生率为13.85%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.203, P > 0.05$)。两组患者治疗期间均未见其他部位严重出血及药物过

敏和肝、肾功能损害发生。

表5 两组患者不良心血管事件发生率比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of the occurrence of adverse cardiovascular events between 2 groups [case (%)]

组别	n	再发心肌梗死	梗死后心绞痛	心律失常	死亡	总发生率, %
观察组	91	1(1.10)	2(2.20)	3(3.30)	1(1.10)	7.69
对照组	65	2(3.08)	3(4.62)	4(6.15)	3(4.62)	18.46
χ^2						4.111
P						0.020

3 讨论

AMI的发生主要是由于粥样硬化斑块破裂引起,破裂的斑块可激活机体凝血系统,导致冠状动脉内血栓大量形成和冠状动脉血流减少,从而引发心肌缺血、缺氧,甚至急性坏死^[9]。闭塞血管再通、恢复心肌供血、减少心肌梗死范围,是改善患者预后和降低病死率的重要手段。现代医学对于心肌梗死的治疗主要强调抗凝、抗血小板、溶栓等。抗血小板药氯吡格雷和阿司匹林均是治疗AMI的常用药物,其中氯吡格雷作为二磷酸腺苷(ADP)抑制剂,能够有效与血小板表面ADP结合,产生不可逆的抑制血小板聚集作用,从而有效减少血栓形成^[6]。阿司匹林作为环氧酶(COX)抑制剂,可通过抑制COX-1活性而减少血栓素A₂(TXA₂)生成,从而达到抑制血小板聚集和减少血栓形成的目的^[7]。

中医学认为,AMI发病病机主要为“心血瘀阻、脉络不通”,当以活血通络之法治之。疏血通注射液的主要成分为水蛭和地龙。在中医学中,水蛭和地龙有破血逐瘀、通经活络之功效^[8]。现代药理学研究证明,水蛭中含有的水蛭素是迄今为止发现的最强的天然凝血酶抑制剂,可通过与凝血酶形成稳定复合物而高度抑制其活性;此外,水蛭素还可竞争性地与已经和纤维蛋白结合的凝血酶结合,使其失去水解FIB的能力,从而阻止纤维蛋白凝固;另外,水蛭素可通过抑制凝血酶与血小板结合而抑制血小板聚集,其含有的组胺样物质能缓解血管痉挛,改善机体微循环,增加梗死病灶周围血管血流^[9]。地龙中含有的蚓激酶可直接水解FIB、纤维蛋白和凝血因子,延长PT,从而促进血栓溶解。疏血通注射液除具有显著的抗凝、促纤溶、抑制血小板聚集、改善微循环的作用外,还能显著降低肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6、内皮素1、细胞间黏附分子1等炎症因子水平。动脉粥样硬化炎症学说认为,炎症反应在冠心病的发病机制中扮演重要角色,与易损斑块的形成和破裂密切相关^[10]。有研究认为,疏血通注射液治疗心肌梗死和脑梗死等疾病的疗效显著^[11]。林晓圳等^[12]研究显示,疏血通注射液联合氯吡格雷可有效改善AMI患者心肌供血,减少心血管事件发生率,且无明显不良反应发生。

本研究结果显示,观察组患者血管再闭塞发生率、不良心血管事件总发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义;两组患者血管再通率、再通时间比较,差异

均无统计学意义。治疗后,两组患者LVEF、APTT、PT均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者FIB显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,疏血通注射液可有效纠正AMI患者凝血和纤溶功能,改善心功能,减少不良心血管事件发生。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,疏血通注射液未增加不良反应的发生。

综上所述,在常规治疗的基础上,疏血通注射液可降低AMI患者的血管再闭塞发生率,改善心功能,减少不良心血管事件发生,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心长期研究进一步证实。

参考文献

- [1] 高晓津,杨进刚,杨跃进,等.中国急性心肌梗死患者心血管危险因素分析[J].中国循环杂志,2015,30(3):206-210.
- [2] Vyden JK, Takano T, Ogawa T, et al. Progress in the management of acute myocardial infarction[J]. *Acta Clin Belg*, 2016, 31(6):364-376.
- [3] 邓书禄.联合应用疏血通注射液治疗对急性心肌梗死患者凝血、生化指标和心电图的影响[J].微循环学杂志,2015,25(1):51-54.
- [4] 中华医学会心血管病学分会.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(4):675-687.
- [5] Burke AP, Virmani R. Pathophysiology of acute myocardial infarction[J]. *Med Clin North Am*, 2007, 91(4):553-572.
- [6] 赵亚男,王晨,蔚有权,等.氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(8):595-598.
- [7] 许文举,林艳足,庄丽,等.氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的疗效[J].广东医学,2012,33(11):1665-1666.
- [8] 陈可冀,张敏州,霍勇.急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J].中国中西医结合杂志,2014,34(4):389-395.
- [9] 刘春霄,王宇彤,郭长义.疏血通注射液对急性心肌梗死患者左心室重构和心功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(16):1758-1759.
- [10] 杨劲松,杨海松.疏血通注射液治疗急性非ST段抬高型心肌梗死疗效观察[J].中国实用医药,2012,7(32):144-145.
- [11] 刘为民,刘保延,谢雁鸣,等.疏血通注射液治疗脑梗塞的系统评价[J].中国循证医学杂志,2016,6(4):1672-2531.
- [12] 林晓圳,周国良,李晓云,等.疏血通注射液联合氯吡格雷对急性非ST段抬高心肌梗死的疗效分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(1):26-27.

(收稿日期:2016-10-27 修回日期:2017-06-16)

(编辑:陈宏)