

疏血通注射液对急性心肌梗死患者的疗效及对微循环及血小板状态的影响研究

张晶晶 杨 瑞

(郑州大学附属郑州中心医院心血管内科, 郑州, 450007)

摘要 目的:分析疏血通注射液治疗急性心肌梗死(AMI)的临床疗效及对患者微循环及血小板状态的影响。方法:选取2014年12月至2016年1月本院收治的AMI患者98例,随机分为对照组及观察组,各49例,对照组进行常规西医治疗,观察组在对照组的基础上联合疏血通注射液治疗,2组均连续治疗15 d。统计2组临床疗效并比较2组动态心电图变化情况;检测并比较治疗前后2组微循环及血小板活化指标的变化。结果:观察组临床总有效率为95.92%,显著高于对照组的83.67% ($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组24 h缺血发作次数及ST段最大下降幅度均明显减少,ST段下降时间明显缩短($P < 0.01$),且2组间差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后2组管壁畸形率、白微栓率及红细胞聚集率均明显降低,2组管壁直径明显缩短,管壁数目均明显减少,且2组间差异有统计学意义($P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后2组患者血清CD62p、CD63及GMP-140表达率均明显降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.01$)。观察组不良反应发生率为2.04%,较对照组的14.29%显著降低($P < 0.05$)。结论:疏血通注射液可显著减少AMI患者心梗频次,减轻其心梗程度,同时可明显抑制患者血小板活化,改善AMI患者微循环,疗效显著优于常规西药单用。

关键词 急性心肌梗死;疏血通注射液;心电图;微循环;血小板活化

Study of the Clinical Efficacy of Shuxuetong Injection in the Treatment of Acute Myocardial Infarction and the Effect on the Microcirculation and Platelets status

Zhang Jingjing, Yang Rui

(Department of Cardiovascular Medicine, Zhengzhou Center Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Shuxuetong injection in the treatment of acute myocardial infarction (AMI) and the effects on the microcirculation and platelets status. **Methods:** A total of 98 cases AMI patients in our hospital from Dec, 2014 to Jan. 2016 were selected and randomly divided into control group and treatment group, 49 cases for each group, control group was treated with conventional western medicine treatment, while treatment group was treated with Shuxuetong injection on the basis of control group. Both of the groups were treated continuously for 15 days. The clinical efficacy was observed in both of the groups, the changes of dynamic electrocardiogram in 2 groups were compared. The microcirculation in 2 groups was compared with before; platelet activation markers in 2 groups was also detected and compared with that before the treatment. **Results:** The clinical total effective rate of treatment was 95.92%, which was higher than that 83.67% in control group ($P < 0.05$); Compared with the situation before the treatment, the attack times of 24 h ischemia and the maximal ST-segment depression decreased significantly, the time to ST segment depression reduced significantly ($P < 0.01$), and the difference between 2 groups was significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the tube fold deformity rate, microembolus rate and erythrocyte aggregation rate in 2 groups decreased significantly comparing with before the treatment, the diameter of fold the top shortened; the number of tube fold in 2 groups decreased significantly, and the difference between 2 groups was significant ($P < 0.01$). The expression rates of CD62p, CD63 and GMP-140 in 2 groups decreased significantly, and the expression rates in treatment group were much lower than those in control group ($P < 0.01$). The incidence of adverse reactions of treatment group was 2.04%, lower than that of control group (14.29%, $P < 0.05$). **Conclusion:** Shuxuetong injection can reduce the frequency of myocardial infarction of AMI patients, alleviate the degree of AMI, furthermore, it can restrain the platelet activation effectively and improve the microcirculation of AMI patients. The clinical efficacy of Shuxuetong injection is significantly better than conventional western medicine only.

Key Words Acute myocardial infarction; Shuxuetong injection; Electrocardiogram; Microcirculation; Platelet activation

中图分类号: R256.22 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.07.014

急性心肌梗死 (Acute Myocardial Infarction, AMI) 通常是在冠状动脉病变基础上所发生的冠状动脉血供急剧减少或中断, 心肌严重、持久性缺血所致的部分心肌急性坏死, 属于危重心血管疾病之一, 恢复心肌供血是其抢救的关键^[1-3]。AMI 患者微循环状态同创处于明显异常状态, 相对较差, 甲襞微循环是其中极具代表性的一类, 甲襞微循环相关指标及与血供相关的血小板指标均呈明显异常状态^[4-5]。临床用于改善此类微循环的治疗药物较多, 而中成药近年来临床中应用较多, 其在脑梗死患者中的应用价值较高, 但对包括血液流变学及微循环状态的影响研究却不足。近年来, 中西医结合治疗心血管疾病方面的研究日渐增多, 疏血通注射液是目前临床中应用较多且受认可程度较高的中成药, 具有抗血小板聚集、抗凝、促进纤溶作用, 对 AMI 具有一定的临床疗效^[6]。本研究在常规西医治疗的基础上联合疏血通注射液治疗 AMI, 旨在探讨其对患者微循环及血小板状态的影响, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 12 月至 2016 年 1 月本院收治的 AMI 患者 98 例, 将所有患者随机分为对照组和观察组, 每组 49 例, 对照组男 29 例, 女 20 例; 平均年龄 (66.7 ± 7.9) 岁; 发病至接受治疗时间 1.1 ~ 6.5 h, 平均时间 (4.3 ± 0.9) h, 梗死部位: 前壁 17 例, 下壁 12 例, 右室 20 例; NYHA 分级: I 级 12 例, II 级 18 例, III 级 10 例, IV 级 9 例。观察组男 28 例, 女 21 例, 平均年龄 (67.9 ± 8.1) 岁; 发病至接受治疗时间 1.0 ~ 6.7 h, 平均时间 (4.1 ± 1.2) h; 梗死部位: 前壁 16 例, 下壁 14 例, 右室 19 例; NYHA 分级: I 级 13 例, II 级 19 例, III 级 9 例, IV 级 8 例。2 组患者主要一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。该研究经本院医学伦理委员会讨论批准且所有患者或家属均签署知情同意书。

1.2 纳入标准 所有患者均经临床冠脉造影检查确诊且均符合《急性心肌梗死诊断与治疗指南》中的相关诊断标准^[7]; 未进行溶栓、抗凝或血液稀释治疗者; 静息状态下左室射血分数 (LVEF) $< 45\%$; 彩色多普勒超声心动图显示左心室扩大, 室壁节段运动异常者。

1.3 排除标准 具有心源性晕厥病史者; 具有抗凝治疗禁忌证者; 对所用药物过敏者; 伴有瓣膜性心脏病、肺源性心脏病者; 伴有其他严重性疾病者等。

1.4 脱落与剔除标准 治疗期间发生严重不良事件而不适宜继续进行治疗者; 不能按照规定药物治

疗方案或未完成治疗疗程及观察周期者; 治疗期间提出退出本研究者等。

1.5 治疗方法 对照组进行常规治疗, 包括吸氧、镇静止痛、卧床休息等; 给予阿司匹林、氯吡格雷进行抗血小板治疗; 以低分子肝素钠进行抗凝治疗; 他汀类药物降脂及 β 受体阻滞剂抗心肌缺血等, 同时给予抗心律失常、纠正心力衰竭及抗休克等对症治疗。观察组在对照组的基础上联合疏血通注射液 (牡丹江友搏药业有限责任公司生产, 国药准字 Z20010100) 治疗, 以 0.9% 氯化钠注射液 250 mL + 疏血通注射液 2 mL $\times 3$ 支, 静脉滴注, 1 次/d。2 组均连续治疗 15 d。

1.6 观察指标 统计 2 组临床疗效; 分别于治疗前后对 2 组患者进行心电图检测, 记录患者 24 h 缺血发作次数、ST 段最大下降幅度及 ST 段下降时间等指标; 采用甲襞微循环检测仪检测 2 组患者治疗前后的管襞畸形率、襞顶直径、管襞数目、白微栓率及红细胞聚集率等微循环指标; 采用流式细胞仪检测 2 组患者治疗前后血浆 P-选择素 (CD62p)、溶酶体膜蛋白 (CD63) 及血小板 α -颗粒膜糖蛋白 (GMP-140) 等血小板活化指标的变化。

1.7 疗效判定标准 各项症状完全消失, 心电图状基本恢复正常, 血清心肌酶学检测正常为显效; 各项症状、心电图及血清心肌酶学检测均明显改善为有效; 症状无明显改善甚至加重, 心电图及血清心肌酶学检查也均未见改善为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率^[8]。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析, 心电图变化情况、甲襞微循环指标及血小板状态等以平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间计量资料比较采用重复测量方差分析, 采用 t 检验; 临床疗效及不良反应等以百分比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗后对照组显效 14 例, 有效 27 例, 无效 8 例; 观察组分别为 26、21、2 例, 观察组临床总有效率为 95.92%, 显著高于对照组的 83.67% ($\chi^2 = 4.009, P = 0.045$)。

2.2 治疗前后 2 组动态心电图变化情况比较 治疗前 2 组患者 24 h 缺血发作次数、ST 段最大下降幅度及 ST 段下降时间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 治疗后 2 组 24 h 缺血发作次数及 ST 段最大下降幅度均明显减少, ST 段下降时间明显缩短 ($P < 0.01$), 且 2 组间差异有统计学意

表 1 治疗前后 2 组动态心电图变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	24 h 缺血发作次数(次)	ST 段最大下降幅度(mV)	ST 段下降时间(min)
对照组($n = 49$)	治疗前	16. 12 $\pm$ 2. 23	0. 21 $\pm$ 0. 06	28. 89 $\pm$ 3. 05
	治疗后	4. 14 $\pm$ 2. 01 * *	0. 11 $\pm$ 0. 07 * *	10. 07 $\pm$ 2. 02 * *
观察组($n = 49$)	治疗前	16. 01 $\pm$ 2. 03	0. 22 $\pm$ 0. 05	28. 83 $\pm$ 3. 01
	治疗后	1. 84 $\pm$ 0. 99 * * Δ	0. 05 $\pm$ 0. 03 * * $\Delta\Delta$	3. 73 $\pm$ 1. 92 * * $\Delta\Delta$

注:与治疗前比较, * * $P < 0. 01$;与对照组比较, $\Delta P < 0. 05$, $\Delta\Delta P < 0. 01$ 。

表 2 治疗前后 2 组甲襞微循环指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	管襞畸形率(%)	襞顶直径(μm)	管襞数目(条/ mm)	白微栓率(%)	红细胞聚集率(%)
对照组($n = 49$)	治疗前	16. 01 $\pm$ 1. 94	0. 19 $\pm$ 0. 03	28. 87 $\pm$ 2. 03	2. 59 $\pm$ 0. 25	1. 23 $\pm$ 0. 13
	治疗后	3. 89 $\pm$ 1. 51 * *	0. 09 $\pm$ 0. 05 * *	10. 68 $\pm$ 1. 97 * *	1. 99 $\pm$ 0. 21 * *	0. 98 $\pm$ 0. 10 * *
观察组($n = 49$)	治疗前	16. 03 $\pm$ 1. 93	0. 20 $\pm$ 0. 04	28. 76 $\pm$ 2. 11	2. 61 $\pm$ 0. 24	1. 25 $\pm$ 0. 12
	治疗后	1. 67 $\pm$ 1. 30 * * $\Delta\Delta$	0. 04 $\pm$ 0. 02 * * $\Delta\Delta$	3. 76 $\pm$ 1. 92 * * $\Delta\Delta$	1. 28 $\pm$ 0. 18 * * $\Delta\Delta$	0. 53 $\pm$ 0. 10 * * $\Delta\Delta$

注:与治疗前比较, * * $P < 0. 01$;与对照组比较, $\Delta\Delta P < 0. 01$ 。

表 3 治疗前后 2 组血小板状态比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD62p(%)	CD63(%)	GMP-140(%)
对照组($n = 49$)	治疗前	33. 63 $\pm$ 2. 61	65. 73 $\pm$ 5. 21	20. 37 $\pm$ 2. 07
	治疗后	25. 97 $\pm$ 2. 58 * *	45. 87 $\pm$ 4. 87 * *	13. 25 $\pm$ 1. 40 * *
观察组($n = 49$)	治疗前	33. 57 $\pm$ 3. 83	65. 68 $\pm$ 5. 03	20. 41 $\pm$ 2. 01
	治疗后	20. 02 $\pm$ 2. 42 * * $\Delta\Delta$	39. 86 $\pm$ 4. 29 * * $\Delta\Delta$	8. 16 $\pm$ 1. 39 * * $\Delta\Delta$

注:与治疗前比较, * * $P < 0. 01$;与对照组比较, $\Delta\Delta P < 0. 01$ 。

义($P < 0. 05$ 或 $P < 0. 01$)。见表 1。

2. 3 治疗前后 2 组甲襞微循环指标比较 治疗前 2 组患者微循环指标差异均无统计学意义($P > 0. 05$);与治疗前比较,治疗后 2 组管襞畸形率、白微栓率及红细胞聚集率均明显降低,2 组襞顶直径明显缩短,管襞数目均明显减少,且 2 组间差异有统计学意义($P < 0. 01$)。见表 2。

2. 4 治疗前后 2 组血小板状态比较 治疗前 2 组患者血小板状态指标差异均无统计学意义($P > 0. 05$);与治疗前比较,治疗后 2 组患者血清 CD62p、CD63 及 GMP-140 表达率均明显降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0. 01$)。见表 3。

2. 5 不良反应情况 治疗期间观察组出现头昏 1 例;其余均无严重不良症状,不良反应发生率为 2. 04%;对照组中出现头昏 3 例,血压降低 4 例,不良反应发生率为 14. 29%,2 组间差异有统计学意义($\chi^2 = 4. 900, P = 0. 027$)。

3 讨论

AMI 患者多表现为冠状动脉闭塞,心肌供血不足,逐步坏死,患者临床症状多见于心力衰竭、心律失常、持续性胸痛后疼痛甚至休克等。常规治疗方式主要是通过早期溶栓、抗血小板聚集、急诊冠状动脉介入治疗、抗凝等开通闭塞的血管,改善心肌灌

注,最大程度挽救濒死心肌^[9-10]。疏血通注射液主要由水蛭、地龙 2 味中药组成,水蛭味咸苦、性平,具有通经、破血、逐瘀作用;地龙味咸、性寒,具有通络利尿、清热定惊作用,2 者合用共奏通络化瘀之功效,已逐步用于 AMI 的治疗^[11]。据相关研究报道,疏血通注射液可明显改善经冠状动脉介入手术后 AMI 患者的心肌微循环灌注,且具有良好的安全性^[12]。本研究中动态心电图结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组 24 h 缺血发作次数及 ST 段最大下降幅度均明显减少,ST 段下降时间明显缩短,观察组变化更为明显,提示疏血通注射液有助于减少 AMI 患者心梗频次、减轻心梗程度,其心电图改善效果显著优于常规西医治疗。

AMI 发病突然且病死率高,其发病机制主要是在冠状动脉病变基础上,粥样斑块破裂出血,血小板粘附、聚集和释放,凝血系统活化,血栓形成,冠脉血流减少或中断,导致心肌急性缺血性坏死,AMI 患者的血小板参数或血小板活化指标通常处于明显异常状态^[13]。现代研究证实,水蛭的活性成分水蛭素可特异性结合凝血酶,抑制凝血因子活化及凝血酶诱导的血小板激活反应,具有明显的抗凝、抗血栓作用^[14]。CD62p、CD63 及 GMP-140 均可作为血小板活化程度的敏感指标,本研究中治疗后 2 组患者血清 CD62p、CD63 及 GMP-140 表达率均较治疗前明

显降低,且观察组显著低于对照组,与丁栗^[15]研究结果相似,提示疏血通注射液可降低血小板活化指标水平,抑制血小板活化,有效改善 AMI 患者血小板异常状态。

AMI 患者血小板状态异常,机体处于血凝状态,因此患者的微循环状态也比较差。甲襞微循环是微循环中最具代表性的一类,其中管襻畸形率、襻顶直径、管襻数目、白微栓率及红细胞聚集率是甲襞微循环的代表性指标,对机体的微循环状态具有极高的反应价值^[16]。本研究中治疗后 2 组管襻畸形率、白微栓率及红细胞聚集率均较治疗前明显降低,2 组襻顶直径较治疗前明显缩短,管襻数目较治疗前明显减少,且观察组变化幅度较大,提示疏血通注射液可明显改善甲襞微循环,且效果显著优于常规西药治疗。可能是由于水蛭含有的组胺物质,可扩张毛细血管、改善血流动力学指标,增加外周血流量、明显改善 AMI 患者微循环;此外,地龙中含有蚓激酶,其与纤维蛋白具有特殊亲和力,可抑制内源酶性凝血功能亢进、跟踪溶栓,预防血栓形成。

综上所述,常规治疗的基础上联合疏血通注射液可显著改善 AMI 患者的心电图,减少心梗频次并减轻心梗程度,同时可明显抑制患者血小板活化,改善 AMI 患者血小板及微循环异常状态,疗效显著优于常规西药单用,值得临床上推广应用。

参考文献

- [1] Ibrahim A W, Riddell T C, Devireddy C M. Acute myocardial infarction[J]. Critical Care Clinics, 2014, 30(3): 341-364.
- [2] 邓晓波. 卡维地洛治疗 2 型糖尿病并发急性心肌梗死后心功能衰竭患者的疗效及安全性观察[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(11): 1503-1505.
- [3] 黄莉. 急性心肌梗死临床治疗效果分析[J]. 中国保健营养: 上旬刊, 2013, 23(2): 529-530.
- [4] 赵玉勤, 何家富, 李彬, 等. 瑞替普酶联合替罗非班对老年急性心

肌梗死患者微循环及凝血状态的影响[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(11): 1496-1498, 1502.

- [5] Amanieu C, Sanchez I, Arion S, et al. Acute myocardial infarction: early CT aspects of myocardial microcirculation obstruction after percutaneous coronary intervention[J]. Eur Radiol, 2013, 23(9): 2405-2412.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 曹华政. 参麦注射液佐治心肌梗死临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2014, 35(34): 7648-7649.
- [9] Gustafsson I, Malmberg K, Rydén L, et al. [Metabolic control by means of insulin in patients with type 2 diabetes and acute myocardial infarction(DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity—secondary publication][J]. Ugeskr Laeger, 2006, 168(6): 581-584.
- [10] 王文丰, 巨名飞, 李春华, 等. 老年糖尿病合并急性心肌梗死患者介入治疗后血管开通时间对心室重构和心脏功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(6): 646-647.
- [11] 李勇基, 吴同果. 辛伐他汀联合疏血通注射液治疗急性心肌梗死的临床分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(11): 1440-1441.
- [12] Jia LY, Yao AH, Kuang F, et al. Beneficial effect of the traditional chinese drug shu-xue-tong on recovery of spinal cord injury in the rat[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2011, 2011.
- [13] 王爱, 王成德. 脑心通胶囊对急性心肌梗死患者 PCI 后心肌灌注和血小板活化功能的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(27): 3800-3801, 3802.
- [14] 侯珊珊. 疏血通注射液的临床应用进展[J]. 中国药房, 2010, 21(44): 4217-4219.
- [15] 丁栗. 中西医结合疗法对急性心肌梗死患者微循环与血小板状态的影响研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(3): 368-371.
- [16] 吴波. 疏血通注射液对脑梗死患者血流变及微循环状态的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(11): 57-59.

(2017-05-25 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1539 页)

- [3] 朱月玲, 黄新红, 尤云飞. 心内科住院患者失眠原因分析及护理对策[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2004, 22(3): 230-231.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中医药科技出版社, 2002.
- [5] 刘玲, 方琴. 失眠对心血管疾病患者的影响[J]. 中国医药指南, 2011, 9(35): 261-262.
- [6] 姜作玲, 洪毅, 赵俊梅, 等. 养心氏滴丸提取工艺研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(2): 183-185.

[7] 高学敏, 张德芹, 张聪. 养心理论构建与养心氏片组方理论探析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 244-246.

[8] 高越, 陈安妮, 赵亚红, 等. 养心氏防治慢性缺血性心力衰竭及急性心肌缺血再灌注损伤的实验研究[J]. 药学实践杂志, 2016, 34(5): 403-407, 415.

[9] 严冬, 钱玉良, 唐蜀华. 养心氏片治疗气虚血瘀型冠心病心律失常疗效观察[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(5): 323-325.

(2017-06-10 收稿 责任编辑: 徐颖)