

· 中医 · 中西医结合 ·

苦碟子注射液对行经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者的影响

王玉娟, 艾买提·毛尼牙孜

【摘要】 目的 探讨苦碟子注射液对行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的急性心肌梗死 (AMI) 患者的影响。**方法** 选取 2015 年 7 月—2016 年 7 月在新疆心脑血管病医院心血管内科行 PCI 的 AMI 患者 124 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 62 例。对照组患者 PCI 前行常规治疗, 观察组患者在对照组基础上给予苦碟子注射液; 两组患者均持续用药至 PCI 后 2 周。比较两组患者 PCI 后 1 h TIMI 分级、PCI 后 1 周 ST 段回落情况、随访 6 个月主要不良心血管事件 (MACE) 发生情况、PCI 前及 PCI 后 1 h 心肌损伤标志物 [肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)]、PCI 前及 PCI 后 2 周氧化应激反应指标 [丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)] 及血清内皮素 1 (ET-1) 水平。**结果** 观察组患者中 PCI 后 1 h TIMI 分级 3 级者所占比例高于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者 PCI 后 1 周 ST 段回落 $>50\%$ 者所占比例比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者随访 6 个月 MACE 发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者 PCI 前血清 CK-MB、cTnI 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); PCI 后 1 h 观察组患者血清 CK-MB、cTnI 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者 PCI 前血清 MDA、SOD 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); PCI 后 2 周观察组患者血清 MDA 水平低于对照组, 血清 SOD 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者 PCI 前血清 ET-1 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); PCI 后 2 周观察组患者血清 ET-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论**

苦碟子注射液能有效改善 AMI 患者 PCI 后心肌灌注, 减轻心肌损伤及氧化应激反应, 降低血清 ET-1 水平及 MACE 发生率。

【关键词】 心肌梗死; 苦碟子注射液; 氧化应激; 内皮素 1; 治疗结果

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.04.019

王玉娟, 艾买提·毛尼牙孜. 苦碟子注射液对行经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (4): 81-84. [www.syxnf.net]

WANG Y J, AIMAIDI · M. Impact of ixeris sonchifolia injection on postoperative acute myocardial infarction patients treated by PCI [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (4): 81-84.

Impact of Ixeris Sonchifolia Injection on Postoperative Acute Myocardial Infarction Patients Treated by PCI WANG Yu-juan, AIMAIDI · M. *Department of Cardiovascular Medicine, Xinjiang Cardio-cerebrovascular Disease Hospital, Urumqi 830011, China*

【Abstract】 **Objective** To investigate the impact of ixeris sonchifolia injection on postoperative acute myocardial infarction patients treated by PCI. **Methods** From July 2015 to July 2016, a total of 124 acute myocardial infarction patients undergoing PCI were selected in the Department of Cardiovascular Medicine, Xinjiang Cardio-cerebrovascular Disease Hospital, and they were randomly divided into control group and observation group according to random number table, each of 62 cases. Patients of control group received conventional treatment before PCI, while patients of observation group received ixeris sonchifolia injection based on conventional treatment; both groups continuously treated for 2 weeks after PCI. TIMI grading after 1 hour of PCI, ST - segment reduction after 1 week of PCI, incidence of MACE during the 6 - month follow - up, myocardial injury markers (including CK-MB and cTnI) before PCI and after 1 hour of PCI, oxidative stress indicators (including MDA and SOD) and serum ET-1 level before PCI and after 2 weeks of PCI were compared between the two groups. **Results** Proportion of patients with 3 - grade TIMI grading of observation group was statistically significantly higher than that of control group after 1 hour of PCI ($P < 0.05$); no statistically significant differences of proportion of patients with ST - segment reduction rate over 50% was found between the two groups after 1 week of PCI ($P > 0.05$); during the 6 - month follow - up, incidence of MACE of observation group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of serum level of CK-MB or cTnI was found between the two groups before PCI ($P > 0.05$), while serum

levels of CK-MB and cTnI of observation group were statistically significantly lower than those of control group after 1 hour of PCI ($P < 0.05$)。No statistically significant differences of serum level of MDA or SOD was found between the two groups before PCI ($P > 0.05$)；after 2 weeks of PCI, serum MDA level of observation group was statistically significantly lower than that of control group, while serum SOD level of observation group was statistically significantly higher than that of control group ($P < 0.05$)。No statistically significant differences of serum ET-1 level was found between the two groups before PCI ($P > 0.05$), while serum ET-1 level of observation group was statistically significantly lower than that of control group after 2 weeks of PCI ($P < 0.05$)。

Conclusion Ixeris sonchifolia injection can effectively improve the myocardial perfusion, relieve the myocardial damage and oxidative stress response, reduce the serum ET-1 and risk of MACE in postoperative acute myocardial infarction patients treated by PCI。

【Key words】 Myocardial infarction; Ixeris sonchifolia injection; Oxidative stress; Endothelin - 1; Treatment outcome

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是指冠状动脉急性闭塞、心肌急性缺血缺氧而导致的心肌坏死, 属心血管系统急危重症, 具有病情进展急骤、病死率高等特点^[1]。目前, 经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是临床治疗 AMI 的首选方法, 可有效挽救濒死心肌^[2], 而改善 PCI 后 AMI 患者心肌灌注、减轻心肌损伤并减少主要不良心血管事件 (major adverse cardiac event, MACE) 一直是 PCI 研究领域的热点。

研究表明, 氧化应激反应是导致动脉粥样硬化及血管内皮细胞功能损伤的重要原因, 其在 AMI 的发生发展过程中具有重要作用; PCI 中造影剂的使用及侵入性操作会进一步加重氧化应激反应, 不利于 AMI 患者的预后^[3]。内皮素 1 (endothelin - 1, ET-1) 是反映血管内皮细胞功能的重要指标, AMI 患者血清 ET-1 水平明显升高, 且其升高程度与 PCI 后再狭窄等有关^[4]。因此, 减轻氧化应激反应并降低血清 ET-1 水平对行 PCI 的 AMI 患者具有重要临床意义。苦碟子注射液有效成分主要从抱茎苦荬中提取, 包括黄酮类、腺苷、倍半萜内酯类等, 具有减轻氧化应激反应、改善血管内皮细胞功能等作用^[5-6], 但目前有关苦碟子注射液对行 PCI 的 AMI 患者的影响研究报道较少。本研究旨在探讨苦碟子注射液对行 PCI 的 AMI 患者的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月—2016 年 7 月在新疆心脑血管病医院心血管内科行 PCI 的 AMI 患者 124 例, 均符合《全国急性心肌梗死学术研讨会纪要》^[7] 中的 AMI 诊断标准。纳入标准: (1) ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI); (2) 发病至行 PCI 时间 ≤ 90 min。排除标准: (1) 发病 2 周内死亡者; (2) 合并感染性疾病、血液系统疾病者; (3) 合并严重肝肾功能不全者; (4) 存在相关药物禁忌证者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组, 每组 62 例。两组患者性别、年龄、发病至行 PCI 时间、梗死相关动脉比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1), 具有可比性。所有患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者 PCI 前给予常规治疗, 包括口服阿司匹林肠溶片 (辰欣药业股份有限公司生产, 生产批号 140616502), 首次负荷剂量为 300 mg/次, 之后 100 mg/次, 1

次/d; 口服氯吡格雷 (杭州赛诺菲圣德堡民生制药有限公司生产, 生产批号 5A936), 首次负荷剂量为 300 mg/次, 之后 75 mg/次, 1 次/d; 皮下注射低分子肝素 (齐鲁制药有限公司生产, 生产批号 3020052GK), 0.4 ml/次, 1 次/12 h; 口服卡托普利 (江苏鹏鹞药业生产, 生产批号 1508051), 12.5 mg/次, 3 次/d; 口服单硝酸异山梨酯缓释片 (阿斯利康制药有限公司生产, 生产批号 150603), 30 mg/次, 1 次/d; 口服瑞舒伐他汀钙 (鲁南贝特制药有限公司生产, 生产批号 20150504), 10 mg/次, 1 次/晚; 口服酒石酸美托洛尔 (苏州爱美津制药有限公司生产, 生产批号 150307), 6.25 mg/次, 2 次/d。观察组患者在对照组基础上给予苦碟子注射液 (沈阳双鼎制药有限公司生产, 生产批号 150507) 治疗, 即苦碟子注射液 40 ml + 0.9% 氯化钠溶液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d。两组患者均持续用药至 PCI 后 2 周。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	发病至行 PCI 时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	梗死相关动脉(%)		
					左前降支	左回旋支	右冠状动脉
对照组	62	38/24	57.6 \pm 10.1	63.8 \pm 9.7	30(48.4)	11(17.7)	21(33.9)
观察组	62	35/27	58.4 \pm 9.6	64.6 \pm 10.2	32(51.6)	10(16.1)	20(32.3)
$\chi^2(t)$ 值		0.300	0.450 ^a	0.450 ^a		0.140	
P 值		0.584	0.652	0.655		0.934	

注: PCI = 经皮冠状动脉介入治疗; ^a 为 t 值

1.3 观察指标 (1) 比较两组患者 PCI 后 1 h TIMI 分级、PCI 后 1 周 ST 段回落情况及随访 6 个月 MACE 发生情况。TIMI 分级标准: 血管完全闭塞、闭塞处远端血管无前向血流充盈为 0 级, 仅有少量造影剂通过闭塞部位、远端血管隐约显影但血管床充盈不完全为 1 级, 部分血管再灌注或造影剂能完全充盈冠状动脉远端但造影剂前向充盈和排空速度均较正常冠状动脉慢为 2 级, 血管完全再灌注、造影剂能在冠状动脉内迅速充盈和排空为 3 级。(2) 比较两组患者 PCI 前及 PCI 后 1 h 心肌损伤标志物。采集两组患者空腹静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 采用生化检测仪和化学发光法检测血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平。(3) 比较两组患者 PCI 前及 PCI 后 2 周氧化应激反应指标及血

清ET-1水平。采集两组患者空腹静脉血5 ml, 3 000 r/min 离心10 min, 分离血清, 采用黄嘌呤氧化酶法检测丙二醛(MDA)水平, 采用硫代巴比妥酸比色法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)水平, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清ET-1水平; 试剂盒均由上海恒远生物科技有限公司提供, 严格按照试剂盒说明进行操作。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据处理, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两独立样本t检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCI后1 h TIMI分级、PCI后1周ST段回落情况及随访6个月MACE发生情况 观察组患者中PCI后1 h TIMI分级3级者所占比例高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者PCI后1周ST段回落>50%者所占比例比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患者随访6个月MACE发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 见表2)。

表2 两组患者PCI后1 h TIMI分级、PCI后1周ST段回落情况及随访6个月MACE发生情况比较[n(%)]

Table 2 Comparison of TIMI grading after 1 hour of PCI, ST - segment reduction after 1 week of PCI, incidence of MACE during the 6-month follow - up between the two group

组别	例数	PCI后1 h TIMI分级3级	PCI后1周ST段回落>50%	随访6个月MACE
对照组	62	40(64.5)	53(85.5)	10(16.1)
观察组	62	50(80.6)	55(88.7)	3(4.8)
χ^2 值		4.050	0.290	4.210
P值		0.041	0.593	0.042

注: PCI = 经皮冠状动脉介入治疗, MACE = 主要不良心血管事件

2.2 心肌损伤标志物 两组患者PCI前血清CK-MB、cTnI水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); PCI后1 h 观察组患者血清CK-MB、cTnI水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 见表3)。

2.3 氧化应激指标及血清ET-1水平 两组患者PCI前血清MDA、SOD、ET-1水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); PCI后2周观察组患者血清MDA、ET-1水平低于对照组, 血清SOD水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 见表4)。

表3 两组患者PCI前及PCI后1 h 心肌损伤标志物比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of myocardial injury markers between the two groups before PCI and after 1 hour of PCI

组别	例数	CK-MB(U/L)		cTnI(μg/L)	
		PCI前	PCI后1 h	PCI前	PCI后1 h
对照组	62	73.25 ± 7.83	20.06 ± 3.17	5.77 ± 1.04	1.98 ± 0.42
观察组	62	72.88 ± 7.19	13.15 ± 2.43	5.84 ± 1.12	1.02 ± 0.30
<i>t</i> 值		0.270	13.620	0.360	14.650
P值		0.785	<0.001	0.719	<0.001

注: CK-MB = 肌酸激酶同工酶, cTnI = 心肌肌钙蛋白 I

3 讨论

AMI是临床常见急危重症之一, 开通闭塞冠状动脉、挽救濒死心肌、恢复心肌灌注是AMI的主要治疗原则, 而PCI是治疗AMI的首选方法, 但部分AMI患者PCI后仍会出现缺血-再灌注损伤、无复流及心肌无效灌注等现象, 对患者预后产生不良影响^[8-9]。因此, 改善PCI后心肌灌注、减轻心肌损伤及减少MACE的发生一直是AMI治疗领域的热点问题。

苦碟子注射液属于中药制剂, 具有清热解毒、祛瘀止痛功效; 现代药理学研究表明, 苦碟子注射液具有抗血小板聚集、抑制血栓形成、促进血栓溶解、减轻氧化应激反应、抑制炎性反应、扩张血管及改善心脏微循环等作用, 目前已广泛用于治疗心血管疾病^[10-11]。

氧化应激反应是指氧自由基生成和清除失衡引起活性氧过度蓄积而导致的氧化损伤等一系列病理过程, 在AMI的发生发展中发挥着重要作用^[12]。研究表明, PCI过程中造影剂的使用及侵入性操作会进一步加重氧化应激反应, 并会对AMI患者预后产生不利影响^[13-14]。MDA和SOD是临幊上常用的反映氧化应激反应的指标, 其中MDA主要由细胞膜磷脂分子中不饱和脂肪酸经多个过氧化代谢过程生成, 因此血清MDA水平可反映机体受自由基攻击程度^[15]; SOD是自由基的特异性降解酶, 能有效清除氧自由基, 因此血清SOD水平能直接反映机体抗氧化应激反应能力^[16]。此外, AMI患者由于缺血缺氧、氧化应激反应等综合作用而导致血管内皮细胞功能损伤, 继而导致血清ET-1水平升高, 而ET-1具有促进血管平滑肌细胞增殖、迁移及促进再狭窄等作用, 与AMI患者PCI后不良预后密切相关。因此, 减轻氧化应激反应并降低血清ET-1水平在行PCI的AMI患者的临幊治疗中具有重要临幊意义^[17]。

表4 两组患者PCI前及PCI后2周氧化应激反应指标及血清ET-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of oxidative stress indicators and serum ET-1 levels between the two groups before PCI and after 2 weeks of PCI

组别	例数	MDA(mmol/L)		SOD(U/L)		ET-1(ng/L)	
		PCI前	PCI后2周	PCI前	PCI后2周	PCI前	PCI后2周
对照组	62	6.24 ± 1.35	5.01 ± 0.96	92.61 ± 14.32	108.15 ± 18.63	74.31 ± 10.28	65.14 ± 9.75
观察组	62	5.87 ± 1.22	3.94 ± 0.63	93.28 ± 15.74	135.81 ± 20.26	72.89 ± 12.47	51.46 ± 8.93
<i>t</i> 值		1.600	7.340	0.250	7.910	0.690	8.150
P值		0.112	<0.001	0.805	<0.001	0.492	<0.001

注: MDA = 丙二醛, SOD = 超氧化物歧化酶, ET-1 = 内皮素 1

本研究结果显示, 观察组患者PCI后1 h TIMI分级3级者所占比例高于对照组, 随访6个月MACE发生率及PCI后1 h血清CK-MB、cTnI水平低于对照组, 表明苦碟子注射液能有效改善AMI患者PCI后心肌灌注、减轻心肌损伤, 降低MACE发生率。本研究结果还显示, PCI后2周观察组患者血清MDA、ET-1水平低于对照组, 血清SOD水平高于对照组, 表明苦碟子注射液能减轻AMI患者PCI后氧化应激反应、降低血清ET-1水平。分析苦碟子注射液能有效改善AMI患者PCI后心肌灌注、减轻心肌损伤及氧化应激反应、改善血管内皮细胞功能的作用机制主要包括以下两个方面: 一方面, 苦碟子注射液具有抑制血小板聚集、促进血栓溶解等作用, 能有效减少微循环栓塞及无复流的发生; 另一方面, 苦碟子注射液具有减轻氧化应激反应、抑制炎性反应、扩张血管、降低血管阻力等作用, 能有效保护心肌细胞, 减轻缺血-再灌注损伤, 进而减少MACE发生。

综上所述, 苦碟子注射液能有效改善AMI患者PCI后心肌灌注, 减轻心肌损伤及氧化应激反应, 降低血清ET-1水平及MACE发生率, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] BULLUCK H, GO Y Y, CRIMI G, et al. Defining left ventricular remodeling following acute ST-segment elevation myocardial infarction using cardiovascular magnetic resonance [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2017, 19 (1): 26. DOI: 10.1186/s12968-017-0343-9.
- [2] 李彦明, 程冠昌, 洪岩, 等. 溶栓后介入疗法和直接介入疗法治疗急性心肌梗死的疗效分析 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33 (19): 4690-4692. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.19.011.
- [3] 崔英华, 王林. 丹红注射液对急诊经皮冠状动脉介入治疗后急性心肌梗死患者氧化应激和炎症反应的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34 (3): 215-218. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2014.03.14.
- [4] 解金红, 陈玉善, 罗明华, 等. 大剂量阿托伐他汀对急性心肌梗死患者行PCI术再灌注后ET、NO、sICAM-1及hs-CRP的影响 [J]. 疑难病杂志, 2015, 14 (5): 445-448. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2015.05.03.
- [5] 陈国盛, 王华, 陈平, 等. 苦碟子注射液联合弥可保治疗糖尿病周围神经病变疗效及对氧化应激的影响 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10 (13): 96-98.
- [6] 朱永彪, 陈奎生. 苦碟子注射液对急性冠脉综合征患者血清CRP及血管内皮功能的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7 (4): 51-52. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2008.04.025.
- [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, 等. 全国急性心肌梗死学术研讨会纪要 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29 (12): 707-709. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2001.12.002.
- [8] KAWECKI D, GIERLOTKA M, MORAWIEC B, et al. Direct Admission Versus Interhospital Transfer for Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10 (5): 438-447. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.11.028.
- [9] 孙婧, 田军, 刘军翔, 等. 国产比伐卢定用于急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊介入治疗术中的临床研究 [J]. 中国循环杂志, 2014, 29 (7): 497-500. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.07.005.
- [10] 巩颖. 苦碟子注射液的临床应用概述 [J]. 医学综述, 2014, 20 (1): 100-102. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2014.01.035.
- [11] 方丽萍, 肖展翅, 柯红艳, 等. 苦碟子注射液对脑梗死恢复期患者血液流变学的影响研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2016, 24 (3): 93-94, 97. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.03.027.
- [12] 张新春, 朱斌, 荀渊, 等. 厄贝沙坦联合环磷腺苷治疗慢性心力衰竭的临床疗效及对心功能和氧化应激反应的影响研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2015, 23 (7): 29-32. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2015.07.008.
- [13] 王文静, 杜波. 红花黄色素氯化钠注射液辅助治疗急性心肌梗死的疗效观察及对患者心功能与氧化应激指标的影响 [J]. 中国基层医药, 2015, 22 (22): 3464-3466. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2015.22.033.
- [14] 崔进, 蒋作峰, 黄伟光, 等. 前列地尔对行急诊经皮冠状动脉介入术的急性心肌梗死患者氧化应激的影响 [J]. 广东医学, 2012, 33 (8): 1172-1174. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2012.08.058.
- [15] 程冉冉, 李焰, 周燕, 等. 丁苯酞联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清SOD、MDA的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (11): 2974-2975. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.11.030.
- [16] 张静, 郭闻师, 田步先, 等. 依那普利联合丹参川芎嗪治疗老年脑血栓患者的疗效及对血浆超氧化物歧化酶和内皮素1的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (2): 526-527. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.02.122.
- [17] 苏布道. 冠心病患者PCI治疗前后内皮素、血管性假血友病因子改变与早期并发症的关系 [J]. 医学临床研究, 2015, 32 (10): 1934-1936, 1939. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2015.10.020.

(收稿日期: 2017-01-15; 修回日期: 2017-04-15)

(本文编辑: 李伟)