

新药临床

愈心痛胶囊联合开搏通防治急性心肌梗死 缺血再灌注损伤疗效观察

马桂兰 朱士达 阚建英 张俊蓓 陈哲新(天津市第二医院 300141)

【摘要】 目的 观察愈心痛胶囊联合开搏通对急性心肌梗死(AMI)缺血再灌注损伤的防治作用。**方法** 94例 AMI分 3组,全部病例均首先予溶栓治疗。在缺血再灌注损伤防治中,对照组(A组)采用 AMI常规治疗;开搏通组(B组)在 A组治疗基础上加服开搏通 12.5 mg,每日 2次;愈心痛组(C组)在 B组基础上加服愈心痛胶囊 3粒,每日 3次。比较 3组溶栓后 4 h内再灌注心律失常及治疗后 1周内心血管事件发生情况。检测溶栓后不同时间血浆内皮素(ET)、丙二醛(MDA)水平。**结果** C组溶栓后 4 h加速性室性自搏律(AVR)、阵发性室性心动过速(VT)发生率显著低于 A组($P < 0.05$);近期发生的心血管事件极显著低于 A组($P < 0.01$),也显著低于 B组($P < 0.05$);C组溶栓后 24 h及 72 h血浆 ET及 MDA极显著低于 A组($P < 0.01$),也显著低于 B组($P < 0.05$)。**结论** 愈心痛胶囊对 AMI缺血再灌注损伤有防治作用,联合开搏通疗效更佳。

【关键词】 急性心肌梗死 缺血再灌注损伤 愈心痛胶囊 开搏通

An observation of therapeutic effects of Yuxintong capsule combined with capoten on the ischemic-reperfusion injure second to acute myocardial infarction MA Guilán, ZHU Shida, KAN Jianying, et al. Tianjin No. 2 Hospital Tianjin 300141

【Abstract】 Objective To evaluate the protective effect of Yuxintong capsule combined with capoten on injure of ischemic-reperfusion. **Methods** 94 patients with AMI were allocated to three groups and treated by thrombolysis. In A group ($n = 30$) routine therapy of AMI was utilized and in B group ($n = 33$) routine therapy of AMI combined with capoten was used, and in C group combination of routine method and capoten and Yuxintong capsule was investigate. Level of plasma endothelin(ET) and malonic dialdehyde(MDA) in different duration were tested. **Results** Level of ET and MDA in C group are the lowest and those in A group are the highest. The incidences of AVR, VT in C group were also the lowest. **Conclusions** The protective effect of Yuxintong capsule combined with capoten on injure of ischemic-reperfusion second to acute myocardial infarction is definite.

【Key words】 Acute myocardial infarction Injure of ischemic-reperfusion Yuxintong capsule Capoten

急性心肌梗死(AMI)是危及中、老年人生命和健康的常见病。近年来,多次临床试验均已证实 AMI早期溶栓治疗可以使部分患者梗死相关冠脉再通,挽救濒临死亡的心肌,降低了 AMI的猝死率。但随之产生的缺血再灌注损伤仍是目前内科需要进一步研究解决的课题。我院采用愈心痛胶囊联合开搏通等西药防治 AMI心肌缺血再灌注损伤 34例,取得满意疗效,现报告如下。

1 一般资料

病例来源为我院心内科 1996-10~1999-06住院治疗的 AMI患者 94例。AMI诊断符合 1979年世界卫生组织(WHO)关于 AMI诊断标准。全部病例分为 3组。对照组(A组)30例,男 21例,女 9例;年龄 41~77岁,平均 62.16岁;尿激酶(UK)静脉溶栓治疗 29例,组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)溶栓 1例,再通 13例(43.3%)。开搏通组(B组)30例,男

22例,女 8例;年龄 42~ 75岁,平均 61. 92岁;其中 UK 溶栓 28例,t-PA 溶栓 2例,再通 14例(46. 7%)。愈心痛组(C组)34例,男 23例,女 11例;年龄 40~ 78岁,平均 62. 44岁;UK溶栓 32例,t-PA溶栓 2例,再通 16例(47. 1%)。3组患者年龄、性别、梗死部位、溶栓再通率、泵功能、并发症无显著差异,具有可比性。

2 治疗方法

2.1 溶栓治疗 溶栓适应症、方法及再通指标参照 1996-07中华心血管病杂志编委会修订的 AMI静脉溶栓疗法参考方案^[1]。UK 150万单位,加生理盐水 100 ml,30 min内静脉滴注;t-PA 100 mg,其中 10 mg即刻静脉推注,50 mg 30 min内静脉滴注,随后 40 mg 1 h内静脉滴注。全部患者口服阿斯匹林 300 mg/d,连续 3日后减量至 100 mg/d至出院。抗凝治疗予速避凝 0. 3~ 0. 4 ml,每日 2次皮下注射。

2.2 缺血再灌注损伤防治 A组按 AMI常规治疗,给予硝酸酯类、β受体阻滞剂等药,并治疗并发症及合并症。B组在 A组治疗基础上,加服开搏通(中美上海施贵宝制药有限公司生产,批号: 960832) 12. 5 mg,每日 2次。收缩压 < 12 kPa(90 mm Hg)者给予生脉口服液口服或注射液静脉滴注,待血压恢复后再酌加开搏通。C组在 B组治疗的基础上,加用愈心痛胶囊(吉林敖东制药厂生产,含人参、三七等,每粒 0. 33 g),入院即刻服 3粒,以后每次 3粒,每日 3次。

表 2 治疗后 1周内 3组患者发生心血管事件情况比较

组别	n	再发心绞痛	梗死延伸、再梗死	心性猝死	PTCA	合 计
A组	30	7(23. 30)	3(10. 00)	2(6. 67)	3(10. 00)	15(50. 00)*
B组	30	5(16. 67)	3(10. 00)	1(3. 33)	2(6. 67)	11(36. 67) [△]
C组	34	3(8. 82)	1(2. 94)	0	1(2. 94)	5(14. 70)* [△]

C组与 A组比较,* $i^2 = 9. 24$,* $P < 0. 01$; C组与 B组比较,[△] $i^2 = 4. 10$,[△] $P < 0. 05$

3.3.3 溶栓后 24 h及 72 h,B组血浆 ET水平下降,但与 A组比较统计学上差异无显著性;C组 ET水平下降,较 A组有极显著差异($P < 0. 01$),也显著低于 B组($P < 0. 05$)。B组溶栓后 24 h血浆 MDA水平下降,与 A组比较无显著差异,溶栓后 72 h显著低于 A组($P < 0. 05$);C组溶栓后 24 h及 72 h MDA均极显著低于 A组($P < 0. 01$),也显著低于 B组($P < 0. 05$)。见表 3。

4 讨论

近年来对心肌缺血再灌注损伤的基础和临床研

3 疗效观察

3.1 观察指标 观察比较溶栓后 4 h内发生心律失常情况及 1周内发生的心血管事件。检验溶栓患者血浆内皮素(ET)(采用均相竞争法测定)和丙二醛(MDA)(采用硫代巴比妥酸比色法测定)的含量。

3.2 统计学处理 2个样本率的比较采用 i^2 检验,计量资料采用 t 检验。

3.3 治疗结果

3.3.1 溶栓治疗后 4 h内 B组发生加速性室性自搏律(AIVR)及阵发性室性心动过速(VT)少于 A组,但统计学上差异无显著性。C组发生 AIVR及 VT比 A组显著减少($P < 0. 05$)。见表 1。

表 1 溶栓治疗后 4 h 3组患者发生心律失常情况比较

类 型	A 组 (n = 30)	B 组 (n = 30)	C 组 (n = 30)
AIVR	11(36. 67)	7(23. 33)	5(14. 70)*
VT	13(43. 33)	9(30. 00)	6(17. 65) [△]

与 A组比较,* $i^2 = 4. 10$,[△] $i^2 = 5. 04$, P 均 $< 0. 05$

3.3.2 治疗后 1周内发生的心血管事件[再发心绞痛、再发梗死或梗死延伸、心性猝死、急诊经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)]B组低于 A组,但无统计学意义($P > 0. 05$);C组极显著低于 A组($P < 0. 01$),也显著低于 B组($P < 0. 05$)。见表 2。

究很多。业已证明,心肌缺血时三磷酸腺苷分解致心肌局部次黄嘌呤浓度升高,黄嘌呤脱氢酶转化为黄嘌呤氧化酶。在恢复血流再灌注时,随大量氧的涌入,氧自由基(OFR)“爆发”产生,OFR与心肌细胞膜上高价不饱和脂肪酸发生反应,造成脂质过氧化。一方面是心肌细胞膜上离子破坏或功能损害,使膜电位不稳,产生再灌注心律失常;另一方面心肌细胞崩解坏死^[2]。研究表明,在静脉溶栓开始后 90~ 180 min内出现的 AIVR、VT、室性期前收缩(VP)等心律失常是冠脉再通指标,其发生亦反映心肌再灌注

表 3 溶栓后不同时间 3组血浆 ET MDA水平比较 $\bar{x} \pm s$

项 目	组别	n	溶栓前	溶 栓 后		
				4 h	24 h	72 h
ET (pg/ml)	A	30	90.18± 17.22	89.90± 18.17	86.40± 18.82	81.26± 18.74
	B	30	89.84± 19.28	86.22± 17.44	81.58± 20.26	74.14± 16.68
	C	34	89.65± 18.60	81.36± 21.67	70.05± 17.42 *	63.62± 19.56 * △
MDA (nmol/ml)	A	30	5.83± 3.06	8.84± 1.98	8.46± 1.58	6.98± 2.37
	B	30	5.4± 2.62	8.06± 2.17	7.79± 2.68	5.46± 2.70
	C	34	5.39± 2.47	7.72± 2.06	6.30± 2.78 *	4.49± 2.76 * △

与 A组比较,* P < 0.05,* * P < 0.01;与 B组比较,△ P < 0.05

损伤的程度^[3],因此,在溶栓前后抑制 OFR生成或清除 OFR的药物可防治缺血再灌注损伤 反映 OFR活性和量的脂质过氧化反应终产物 MDA浓度下降可作为观察药物对 OFR抑制和清除作用的指标^[4]。很多报道提出血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)对缺血再灌注损伤有保护作用^[4]。本观察 B组加开搏通溶栓治疗后 24 h MDA下降与 A组差别无显著性,溶栓后 72 h显著低于 A组(P < 0.05);而 C组加服愈心痛胶囊溶栓后 24 h及 72 h MDA水平均极显著低于 A组(P < 0.01),也显著低于 B组(P < 0.05)。以上提示加服愈心痛胶囊后抑制和清除 OFR作用更强。B组溶栓后 4 h内 AIVR VT少于 A组,但无统计学意义,而 C组 AIVR及 VT显著低于 A组(P < 0.05),也证实加服愈心痛胶囊可更有效地防治再灌注损伤

近代损伤学说认为,内皮素(ET)是血管内皮(VEC)释放的强劲的血管收缩剂 VEC损伤过量释放 ET可引起冠脉强烈痉挛,使心肌缺血坏死并加重再灌注损伤。文献报道 ACEI可通过抑制血管紧张素 II 扩张血管,保护 VEC和心肌^[4]。本观察 B组溶栓后 ET水平虽下降,但与 A组统计学上差别无显著性,而 C组加愈心痛胶囊后 ET下降,与 A组有极显著差异,也显著低于 B组。提示愈心痛胶囊可能是一种 VEC保护剂。

愈心痛胶囊以益气活血 强心止痛为大法^[5]。方中人参益气扶正,三七止痛化瘀。药理研究证实人参可显著提高细胞耐缺氧能力,减缓心率,减低心肌耗氧量,抑制血栓素 A₂(TX A₂)引起的血小板聚集^[5];

三七的主要活性成分三七皂甙,呈剂量依赖性缩小大鼠冠脉结扎再通后的心梗范围,保护心肌超氧化物歧化酶(SOD)活力,减低 MDA的生成^[6]。本观察 C组加中药愈心痛胶囊后 1周内心血管事件明显少于 A组(P < 0.05),证实愈心痛胶囊有良好的保护心肌作用。

总之,根据文献分析及临床观察,愈心痛胶囊的作用可能是:①通过保护 VEC,减少 ET释放;②抗脂质过氧化损伤;③抑制血小板聚集;④扩张冠状动脉,增加心肌血流量。本组观察显示,愈心痛胶囊与 ACEI类药物开搏通联合防治 AMI后心肌缺血及再灌注损伤疗效更佳。

参考文献

1 中华心血管病杂志编委会.急性心肌梗塞、溶栓疗法参考方案.中华心血管病杂志,1996,24(5): 329

2 Gorgels APM, Vos MA, Letsch IS, et al. Usefulness of the accelerated idioventricular rhythm as a marker for myocardial necrosis and reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. AM J Cardiol, 1998, 61: 231

3 Hohnloser SH, Zabel M, Olschewski M, et al. Arrhythmias during the acute phase of reperfusion therapy for acute myocardial infarction: effects of beat-adrenergic blockade. Am heart J, 1992, 123(6): 1530

4 殷宪刚,邵建华,来庆友,等.卡托普利对急性心肌梗塞患者缺血再灌注损伤的保护作用.临床心血管杂志,1996,12(6): 375

5 雷燕,陈可冀,柯元南,等.愈心痛胶囊治疗不稳定心绞痛临床研究.中国中西医结合杂志,1996,16(10): 580

6 李杏.三七皂甙对大鼠实验性心肌梗塞再灌注损伤心肌的保护作用.中国药理学报,1990,11(1): 26~ 29

(收稿日期: 1999- 09- 08;修回日期: 2000- 03- 23)

(编辑 王利广)