

· 临床报道 ·

地奥心血康胶囊治疗急性冠脉综合征患者
急诊 PCI 术后的疗效观察蒋芳勇¹ 韦金儒¹ 杨进¹ 黎荣山¹ 陶林¹ 王勇¹ 王新志²

目前,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的主要治疗手段。然而,部分患者术后出现无复流现象,心肌不能完全恢复再灌注,与缺血再灌注损伤有关,导致心功能、心肌代谢及心电生理等变化,严重影响患者预后^[1]。甾体总皂苷是地奥心血康胶囊的主要成分,具有改善心肌缺血、减少血小板聚集等作用。已有研究证实地奥心血康胶囊可通过多种途径减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤引起的心肌损伤^[2]。然而,地奥心血康胶囊是否能够减轻 ACS 患者急诊 PCI 术后的再灌注损伤尚未见报道。因此,本研究以行 PCI 治疗 ACS 患者为研究对象,通过观察超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)、左室舒张末容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)及左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等指标,探讨地奥心血康胶囊对 ACS 患者急诊 PCI 术后心肌再灌注损伤的影响。

资料与方法

1 诊断标准 ACS 诊断符合“不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南”^[3]。

2 纳入标准 (1)符合 ACS 诊断,拟行 PCI 治疗的患者;(2)年龄 40~80 岁;(3)患者均签署知情同意书。

3 排除标准 (1)有肝、肾功能损害者;(2)治疗过程中出现严重的副反应,如肝、肾功能不全等,无法继续服药者;(3)研究过程中出现因严重感染、创伤、手术等与治疗无关的原因影响研究者。

4 一般资料 100 例均为 2010 年 10 月—2013 年 2 月行急诊 PCI 的 ACS 患者,其中男性 72 例,女性 28 例,平均年龄(60.5±6.4)岁。不稳定性心绞痛 58 例,男 46 例,女 12 例,平均年龄(62.3±6.1)岁;急性心肌梗死 42 例,男 28 例,女 14 例,平均年龄(58.2±9.1)岁。患者按抛硬币法随机分为治疗组(口服地奥心血康胶囊)和对照组,每组 50 例。两组患者治疗前一般资料比较(表 1),差异均无统计学意义($P>0.05$)。在观察期间,患者依从性好,无脱落、无死亡病例。

表 1 两组一般资料比较

项目	治疗组(50 例)	对照组(50 例)
性别(男/女)	38/12	36/14
平均年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	58.2±9.1	62.8±7.9
吸烟[例(%)]	35(70.0)	35(70.0)
急性心肌梗死[例(%)]	23(46.0)	19(38.0)
不稳定性心绞痛[例(%)]	28(56.0)	30(60.0)
高血压病[例(%)]	25(50.0)	23(46.0)
高血脂[例(%)]	48(96.0)	49(98.0)
糖尿病[例(%)]	8(14.5)	11(16.9)
左室射血分数(% , $\bar{x}\pm s$)	53.1±3.8	56.2±2.9
既往有心肌梗死[例(%)]	2(4.0)	2(4.0)
既往曾行 PCI[例(%)]	1(2.0)	1(2.0)
冠脉造影及手术特征行介入治疗的血管数量		
1 支[例(%)]	33(66.0)	35(70.0)
2 支[例(%)]	12(24.0)	11(22.0)
3 支[例(%)]	5(10.0)	4(8.0)
支架长度(mm, $\bar{x}\pm s$)	26.6±3.9	27.3±2.6
手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	73.5±3.5	75.0±6.5

5 治疗方法 两组患者术前均常规抗血小板治疗(阿司匹林、氯吡格雷),治疗组服用地奥心血康胶囊(成都地奥制药集团有限公司,100 mg/粒,生产批号:Z10910051)每日 2 粒,1 日 3 次。对照组未服用地奥心血康胶囊。治疗组用药后即行 PCI 治疗,两组患者术后 4 周内均根据 ACS 治疗指南给予常规剂量的硝酸酯类、钙离子拮抗剂及 β 受体阻滞剂药物。

6 观察指标及检测方法

6.1 SOD、MDA、CK-MB 水平变化 分别于术

基金项目:广西卫生厅自筹课题资助项目(No. Z2007295)

作者单位:1. 广西省柳州市人民医院心内科(柳州 545006);

2. 河南中医学院第一附属医院脑病科(郑州 450000)

通讯作者:王新志, Tel:0371-66231432, E-mail:znqznq@163.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2014. 06. 0751

后 2 h、1 周及 4 周,在清晨患者安静休息时采集外周静脉血约 10 mL。经离心、分离、保存后分别应用 SOD、MDA 及 CK-MB Elisa 试剂盒检测 SOD、MDA 及 CK-MB 含量。

6.2 心脏超声 LVEDV 及 LVEF 变化 应用彩色多普勒超声仪检测。

6.3 不良反应 检测肝、肾功能有无异常。

7 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组 SOD、MDA 及 CK-MB 水平比较(表 2) 与本组治疗前比较,治疗组术后 2 h SOD 降低,MDA 及 CK-MB 升高($P < 0.05$);术后 1 周 SOD 与术前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而 MDA 及 CK-MB 降低($P < 0.05$);术后 4 周 SOD 升高,MDA 及 CK-MB 降低($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,对照组术后 2 h SOD 降低,MDA 及 CK-MB 升高($P < 0.05$);术后 1 周 SOD、MDA 及 CK-MB 均降低($P < 0.05$),术后 4 周 SOD 明显升高($P < 0.05$),术后 4 周 MDA 及 CK-MB 均明显降低($P < 0.05$)。与对照组同期比较,治疗组 SOD 水平在各个时间均升高,MDA 水平降低($P < 0.05$);而 CK-MB 含量在术后 2 h 降低($P < 0.05$)。

表 2 两组血清 SOD、MDA 及 CK-MB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SOD (nU/mL)	MDA (nmol/L)	CK-MB (U/L)
治疗	50	PCI 术前	68.5 ± 13.2	11.5 ± 2.2	30.2 ± 5.3
		PCI 术后 2 h	59.8 ± 4.1 * [△]	13.9 ± 4.2 * [△]	33.8 ± 6.1 * [△]
		PCI 术后 1 周	65.9 ± 10.2 [△]	6.6 ± 0.8 * [△]	15.2 ± 2.8 *
		PCI 术后 4 周	83.2 ± 6.6 * [△]	4.6 ± 0.7 * [△]	13.9 ± 4.1 *
对照	50	PCI 术前	70.7 ± 12.6	12.1 ± 1.8	29.8 ± 6.1
		PCI 术后 2 h	45.5 ± 6.2 *	17.6 ± 3.3 *	41.5 ± 10.1 *
		PCI 术后 1 周	55.8 ± 7.6 *	10.4 ± 4.2 *	16.2 ± 3.3 *
		PCI 术后 4 周	72.2 ± 5.5 *	8.2 ± 1.1 *	14.6 ± 5.2 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

2 两组 LVEDV、LVEF 水平比较(表 3) 与本组治疗前比较,治疗组术后 2 h LVEDV、LVEF 及术后 1 周 LVEDV 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),而术后 1 周 LVEF 升高($P < 0.05$);术后 4 周 LVEDV 降低,LVEF 升高($P < 0.05$)。对照组术后 2 h LVEDV 及 LVEF 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);术后 1、4 周 LVEDV 升高,LVEF 下降($P < 0.05$)。治疗组与对照组同期比较,术后 2 h 差异

无统计学意义($P > 0.05$),而术后 1、4 周治疗组 LVEDV 低于对照组,LVEF 高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组 LVEDV 及 LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVEDV (mm)	LVEF (%)
治疗	50	PCI 术前	156.1 ± 25.3	55.4 ± 7.5
		PCI 术后 2 h	149.8 ± 30.2	56.0 ± 4.3
		PCI 术后 1 周	150.5 ± 25.4 [△]	59.2 ± 9.4 * [△]
		PCI 术后 4 周	148.2 ± 29.8 * [△]	60.8 ± 8.2 * [△]
对照	50	PCI 术前	153.8 ± 27.8	54.9 ± 6.9
		PCI 术后 2 h	150.6 ± 33.8	55.6 ± 6.9
		PCI 术后 1 周	161.2 ± 30.6 *	50.2 ± 7.8 *
		PCI 术后 4 周	166.4 ± 29.7 *	51.9 ± 8.1 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

3 不良反应 两组均有 1 例患者出现胃肠道不适,经护胃治疗后症状好转,未停用药物;两组患者观察期间肾功能均在正常范围;治疗组及对照组分别有 1 例患者 ALT 高于正常,经护肝治疗后降至正常。

讨 论

PCI 是经导管通过各种方法开通狭窄或闭塞的冠状动脉,从而达到解除狭窄、改善心肌供血的治疗方法。随着 PCI 治疗的器械及技术的不断改进与提高,介入治疗已成为治疗冠心病的重要方法,尤其是存在大面积心肌缺血的患者,如 ACS、PCI 可显著改善患者的预后。然而,PCI 术开通冠脉所引起的缺血再灌注损伤可能导致心肌抑顿、再灌注心律失常及心肌坏死,严重时可能出现恶性心律失常,心力衰竭,介入后心肌梗死等主要心血管事件,危及患者生命^[4]。因此,如何减轻再灌注损伤对于降低病死率、改善患者预后至关重要,近年来,中药的应用引起了国内外的关注^[5,6]。

地奥心血康胶囊的主要成分是甾体总皂苷,主要有 6 方面的作用:(1)扩张冠脉,增加血流,从而增加心肌供氧;(2)减慢心率,减少心脏负荷而减少耗氧;(3)保护缺血的心肌细胞,使缺血时心肌发生损伤和坏死的程度减小;(4)轻度降低胆固醇和甘油三酯,改善冠状动脉粥样硬化;(5)抑制血小板聚集,防止冠脉内血栓形成并减少血栓形成的范围和程度;(6)减轻血液黏滞度,增加毛细血管血流,改善微循环。有研究表明,地奥心血康胶囊可帮助冠心病患者缓解缺血症状,维持心肌代谢和能量的供需平衡,以改善和保护心肌^[7]。本研究重点观察了 SOD 及 MDA 两个反应缺血再灌注损伤的重要指标。其中,SOD 为自由基清除剂,广泛存在于各种组织中,能清除超氧阴离子自由

基,有抑制脂质过氧化、保护细胞膜、对抗炎症等作用;MDA 是脂质过氧化反应的最终产物,具有细胞毒性,其水平可间接反应机体对自由基的清除^[8]。近期有研究表明,冠心病患者应用地奥心血康胶囊后,血清 SOD 水平较对照组明显升高,MDA 水平较对照组明显降低,从而降低氧自由基对心肌细胞的损伤^[9]。本研究结果显示:服用地奥心血康胶囊的患者 PCI 术后 SOD 活性明显升高,MDA 及 CK-MB 水平下降,从而证实了地奥心血康胶囊在减轻缺血再灌注损伤中的重要作用。同时观察对比了 LVEF 及 LVEDV 的变化,这两项指标对评估 PCI 术后患者的心脏功能及预后极为重要,在临床及科学研究中应用广泛。本研究结果显示:地奥心血康胶囊组患者 LVEF 增加率较未服用地奥心血康胶囊的患者明显增加,LVEDV 的增加率降低。国内学者也观察了应用地奥心血康胶囊后急性心肌梗死患者心功能的变化,与本研究结果相似^[10]。

参 考 文 献

- [1] Sakuma T, Leong-Poi H, Fisher NG, et al. Further insights into the no-reflow phenomenon after primary angioplasty in acute myocardial infarction: the role of microthromboemboli [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2003, 16(1): 15-21.
- [2] 陈虹,朱鲲鹏,张真,等. 地奥心血康对心肌缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究[J]. *中草药*, 2010, 41(12):

2018-2023.

- [3] 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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南(2007) [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4): 295-304.
- [4] Miao L, St Clair DK. Regulation of superoxide dismutase genes: implications in disease [J]. *Free Radic Biol Med*, 2009, 47(4): 344-356.
- [5] 贺运河,陈镜合. 中药抗心肌缺血-再灌注损伤作用的机制研究现状 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2004, 2(3): 165-167.
- [6] 尤士杰,杨跃进,陈可冀. 通心络对急性心肌梗死患者再灌注后心肌和微血管的保护性研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2005, 33(5): 433-437.
- [7] 谭巨涛,刘鑫. 地奥心血康治疗冠心病 80 例疗效观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(6): 650.
- [8] Biasillo G, Leo M, Della R, et al. Inflammatory biomarkers and coronary heart disease: from bench to bedside and back [J]. *Intern Emerg Med*, 2010, 5(3): 225-233.
- [9] 王正龙,石蓓,刘志江,等. 地奥心血康软胶囊对冠心病患者脂质过氧化及内皮功能的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(6): 782-784.
- [10] 王冬梅,石蓓,赵然尊,等. 地奥心血康软胶囊对 AMI 患者行 PCI 术后血清细胞凋亡因子及其心功能的影响 [J]. *山东医药*, 2011, 51(5): 1-3.

(收稿:2013-06-07 修回:2014-04-04)

中国中西医结合杂志社微信公共账号已开通

近日,中国中西医结合杂志社已经开通微信公共账号,可通过扫描右方二维码或者搜索微信订阅号“中国中西医结合杂志社”加关注。本杂志社将通过微信不定期发送《中国中西医结合杂志》、《Chinese Journal of Integrative Medicine》的热点文章信息,同时发布中西医结合行业的相关新闻,欢迎广大读者订阅。

