



稳心颗粒防治急性 ST 段抬高型心肌梗死再灌注治疗后血管损伤标志物的影响

杨秀华

华北油田总医院 062552

【摘要】目的 观察稳心颗粒对急性 ST 段抬高型心肌梗死再灌注治疗后血管损伤标志物的影响。**方法** 患者随机分组治疗, 并测定 STEMI 患者再灌注治疗前后 sVCAM-1 及 CEC 的含量。**结果** 治疗前后 CEC 及 sVCAM 较正常对照组均有明显升高, 再灌注治疗成功后二者均有明显下降; 稳心颗粒对二者变化无明显影响; 但稳心颗粒对 RAs 和 IA 的发生有明显预防作用。**结论** Scam-1 及 CEC 可作为溶栓治疗判断再通的指标; 稳心颗粒对 AMI 的 RAs 和 IA 的发生有预防作用。

【关键词】 心肌梗死; 再灌注治疗; 稳心颗粒; 血管损伤标志物可溶性血管细胞黏附分子-1; 循环内皮细胞; 再灌注性心律失常; 缺血性心律失常

【中图分类号】 R542.2+2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-9561 (2017) 06-084-02

近年来有关研究表明, 多种炎症细胞因子参与并加重了急性心肌梗死 (AMI) 的病理生理过程, 而循环内皮细胞 (CEC) 的变化由于反映着体内血管内皮损伤、衰老及再生的动态过程, 则是目前活体内特异地直接地反映血管损伤的指示物, 本文通过监测 STEMI 再灌注治疗前后可溶性血管细胞黏附分子-1 (sVCAM-1) 及循环内皮细胞 (CEC) 的变化及稳心颗粒对其的影响, 探讨循环炎症反应在 STEMI 缺血再灌注病理生理过程中的意义及可能机制, 以期进一步完善有关诊断和治疗。

1 材料与方法

1.1 对象

选择 2010 年 1 月至 2014 年 12 月发病的确诊 STEMI 患者 103 例, 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断标准: 根据 2010 年中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会共同制定的标准^[1], 均符合 2010 中华医学会心血管病分会等制定的《急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 诊断和治疗指南》再灌注治疗入选条件^[1], 其中男 72 例, 女 31 例, 年龄 28-75 岁 (52.2 ± 24.2), 再灌注治疗距发病时间 1.5-11.5 (6.5 ± 5.0) 小时; 随机分为治疗组 (52 例) 和安慰剂组 (51 例)。两组一般临床资料无显著性差异。选择同期健康体检者 36 人。

1.2 治疗方法

治疗组: 由患者自行选择尿激酶 (UK) 2.2 万 u/kg/30min 内均匀静脉滴入或行急诊经皮冠状动脉治疗 (PCI) 治疗; 在入院后开始口服稳心颗粒 18g, 之后每次 9 克, 每日 3 次, 连用 7d, 阿斯匹林、氯吡格雷、肝素使用方法及常规治疗按指南要求^[1]。对照组: 入院后不予上诉药物, 其余治疗同治疗组。

1.3 观察项目

1.3.1 所有入选 STEMI 患者均在入院时及溶栓后或 PCI 术后 6h 取静脉血 10mL 用于作以下检测。(1) 外周循环血内皮细胞数量的变化: ①取静脉血 4.5mL, 3.8 枸橼酸钠充分混匀, 立即 1500rpm 离心 20min, 收集上清液; ② 0.1% ADP 液 0.2mL 加入上清液中, 置于 YKH-I 性液体快速混合器中振荡 10min, 离心 20min; ③所得上清 3500rpm 离心 20min, 沉淀物为欲得之内皮细胞; ④将 0.1ml 0.9% 氯化钠也加入试管中, 振荡 10min, 重悬液滴于细胞计数池中, Olympus 光学显微镜计数 4 次, 取平均值为内皮细胞计数值 (n/0.9u1)。(2) 以酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定血清可溶性血管细胞黏附分子 (sVCAM-1), 试剂盒由中国同位素公司提供。所有检查均由专人严格按照规定程序操作。

1.3.2 治疗前常规 12 导联及 V3R-5R V7-V9 导联心电图, 并专人持续心电图监护 3 天 (必要时延长), 溶栓开始后及 PCI 术后 3h 内每 1 小时复查 1 次心电图 (正后壁或右室梗死仍做 18 导联心电图), 共 3 次, 之后每日 1 次, 共 3 天 (必要时加做)。

1.3.3 判定再通标准^[2] 症状: 溶栓开始后 2h 内胸痛基本消失; 心电图: 抬高最显著的导联 ST 段下降 > 50%; 心肌酶学指标: 每 2h 测定 1 次, 共 10 次, 酶谱高峰在发病后 14 h 内出现。

1.3.4 计算再灌注心律失常 (RAs) 及缺血性心律失常 (IA) 的发生率; IA 指溶栓前及未通患者开始给与溶栓 3 小时内的心律失常。心电监护记录: 溶栓过程中持续监测心率及心律变化。以溶栓后 3h 内出现短暂的加速性室性自主心律, 短阵室速、室颤、房室或束支传导阻滞突然消失一过性窦性心动过缓及窦房阻滞等心律失常为再灌注性心律失常。

1.4 统计学处理

采用方差齐性分析两样本均数间比较的 t 检验及直线相关分析等方法处理数据; 计数资料用百分率表示, 用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 STEMI 外周 CEC 及血清 sVCAM-1 较正常对照组水平明显增高。经溶栓治疗后临床判断再通及 PCI 术后患者, 二者较溶栓前均明显减少 (但仍然明显高于正常组), 而且与溶栓治疗判断未再通组比较也下降显著, PCI 患者术后二者有明显上升, 较溶栓组有明显差异, 均有统计学差异; 在溶栓治疗判断未再通组溶栓前后比较 CEC、sVCAM-1 无明显变化 (见表 1)。

表 1: 两组患者治疗前、后 CEC、sVCAM-1

	CEC (个 / 0.9 μ L)	sVCAM-1 (μ g / L)
溶栓组 42 例		
溶栓治疗前	5.56 ± 0.81 ⁺	842.4 ± 367.5 ⁺
血管再通 29 例	3.41 ± 1.42 ⁺ #	561.2 ± 371.2 ⁺ #
血管未通 13 例	5.48 ± 0.85 ⁺ **	831.5 ± 317.5 ⁺ **
PCI 组 61 例		
术前	5.51 ± 0.89 ⁺	845.4 ± 264.6 ⁺
术后	7.01 ± 1.56 ⁺ **	1014.7 ± 351.8 ⁺ **
正常对照组 36 例	0.93 ± 0.21	163.6 ± 52.9

注: 与治疗前比较, ⁺P < 0.01; 与临床综合判断血管再



通比较, * $P < 0.01$; 与正常对照组比较, $^{\#}P < 0.01$ 。

2.2 稳心颗粒对治疗前、后 CEC、sVCAM-1 变化趋势无明显影响 (见表 2)。

表 2: 两组患者治疗前、后 CEC、sVCAM-1

	CEC (个 / $0.9 \mu\text{L}$)	sVCAM-1 ($\mu\text{g/L}$)
稳心颗粒组		
治疗前	5.54 ± 0.83	844.4 ± 264.4
治疗后	5.71 ± 1.57	996.5 ± 345.5
对照组		
治疗前	5.52 ± 0.85	847.4 ± 261.3
治疗后	5.83 ± 1.59	977.7 ± 361.4

注: 与对照组比较无明显差异。

2.3 CEC 与 sVCAM-1 之间呈明显正相关, $r=0.489$, $P < 0.01$ 。

2.4 两组心律失常发生率比较

治疗组 Ras 及治疗后严重心律失常 (SA, 包括 Lown 分级 3 级的室性心律失常、室性心动过速、心室颤动及 III 度房室传导阻滞等) 均显著低于安慰剂组 (RAs 分别为 36.7%:76.9%, $P < 0.01$; IA 分别为 18.9%:40.3%, $P < 0.01$)。

3 讨论

本研究结果显示, STEMI 患者 CEC 及血清 sVCAM-1 均明显升高, 且二者之间呈明显正相关, 提示 sVCAM-1 可能是导致 STEMI 患者血管内皮损伤的重要启动因素, 其机制可能在于 STEMI 时由于机体的缺血缺氧及神经内分泌应激变化, 使炎症介质生成释放增多, 激活诱导细胞表面黏附分子数量及功能明显上调, 血管内皮细胞及白细胞被进一步激活, 导致微循环障碍而进一步加重了 STEMI 的病理生理损害, 临床应重视有关治疗的研究。另外, 本研究还发现, 在溶栓治疗临床标准判断未达再通的患者中, 在给予溶栓治疗后 6h, CEC 和 sVCAM-1 均高居不下, 提示 CEC 和 sVCAM-1 的变化尚可作为溶栓治疗判断再通的指标。对于 PCI 组患者术后 CEC 和 sVCAM-1 较术前有明显升高, 考虑为术后血管内皮急性损伤后大量炎症因子生成所致。

再灌注心律失常 (RAs) 多指急性心肌梗死经扩血管、溶栓等治疗后症状缓解 ST 段迅速回落而骤然出现的、明显增多的一过性的心律失常表现^[3]。急性心肌梗死患者再灌注性心律失常类型有多种: 加速性室性自主心律、室性早搏、短阵室速、房性早搏、房颤、室颤、一过性窦性心动过缓、房室传导阻滞等。

(上接第 83 页)

影响人们生活质量的疾病, 其临床发病率很高^[4]。在发病时引发抑郁症等精神类疾病, 使患者抑郁、焦虑不安, 无法很好的配合治疗, 甚至会主动放弃治疗。针对患者在实际过程中出现的一些问题, 对患者进行科学的综合性神经康复治疗, 经过长时间的实践, 表明运用综合性康复治疗对偏瘫患者在临床治疗上取得了很好的效果。本研究结果表明观察组患者和对照组患者的汉密尔顿评分和临床神经功能缺损程度评分在治疗前和治疗后 10 天后相比无明显差异, 不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。但是观察组在治疗一个月后的汉密尔顿评分和临床神经功能缺损程度评分和对照组相比差异十分显著, 具有统计学意义 ($P < 0.05$), 这些结果表明了综合性神经康复治疗效果明显高于常规治疗效果。本研究结果与张胜利的“神经内科偏瘫综合性康复治疗的临床分析”^[5]的结果几乎一致。

其中以加速性室性自主节律最为常见, 占再灌注性心律失常的 59.67% ($P < 0.05$), 加速性室性自主节律又称为非阵发性室性心动过速, 缓慢的室性心动过速。心肌缺血和缺血后再灌注均导致严重的严重的致命性心律失常, RAs 既是判断冠状动脉再通临床间接标准的一个指标, 又是 AMI 再灌注治疗的并发症之一^[1], 而且成功的再灌注有时可引起致命性 RAs。鉴于近年研究表明^[4], Na^+/H^+ 交换及 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交换可能是缺血再灌注 Ca^{2+} 超载及心肌细胞损伤的主要原因, 而 Ca^{2+} 超载又是形成触发活动及触发性心律失常的离子基础。

本研究显示, 稳心颗粒可减少 STEMI 患者再灌注治疗前后 RAs 及 IA 的发生率。稳心颗粒的主要成分是: 党参、黄精、三七、甘松、琥珀。党参对二磷酸腺苷 (GDP) 诱导的血小板聚集有明显抑制和解聚作用。黄精具有抗动脉硬化、降脂、降压、增加冠状动脉血流量 (CBP) 的作用。三七具有活血化瘀、增加 CBP、减慢心率、降低心肌耗氧量, 改善微循环, 调节心肌缺血、缺氧状态。甘松具有抗心肌缺血, 提高心肌耐缺氧能力, 与其中含缙草酮有关。缙草酮具有稳定细胞膜的作用, 它能延长 APD, 阻断折返激动, 有效治疗室性期前收缩。甘松抗心律失常的机制可能是: 细胞内钙超载是引起心律失常的重要因素, 甘松提取物能阻滞细胞钠内流和钙内流, 推测甘松提取物通过抑制细胞内钙超载和细胞内高钠, 减少触发活动和折返, 从而产生缺血性心律失常作用。由于稳心颗粒的细胞膜稳定和钙拮抗作用, 可抑制细胞外 Ca^{2+} 急速内流, 对防止缺血再灌注引起的 Ca^{2+} 超负荷有重要作用。

综上所述, 在 STEMI 患者再灌注治疗前后, sVCAM-1 及 CEC 参与了 STEMI 的循环炎症反应和再灌注损伤, 可作为溶栓治疗判断再通的指标; 稳心颗粒对 AMI 的 RAs 和 IA 的发生有预防作用。在 STEMI 再灌注治疗前后加用稳心颗粒治疗, 不失为一种经济、安全、可靠的防治 RAs 及 SA 发生的方案。

参考文献:

- [1] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南二 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8):675-690.
- [2] 胡大一, 马长生. 心脏病学实践 2002 规范化治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002:119-127.
- [3] 刘佳蕊, 张恩清, 孙美, 等. 急性心肌梗死再灌注性心律失常 [J]. 临床荟萃. 2003.15(1):45.
- [4] 张开溢. 临床心律失常 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2001:119-120.

综上所述, 综合性康复治疗能很大程度上改善神经内科偏瘫患者的神经功能缺损、对患者的抑郁症状有明显的缓解, 促进患者康复, 改善患者生活质量, 值得在临床上推广和运用。

参考文献:

- [1] 于尧, 吴文群. 综合康复治疗脑出血偏瘫患者 70 例临床分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 20(6): 53—54.
- [2] 叶妍. 偏瘫 74 例综合康复治疗临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2013, 11(4): 1403—1404.
- [3] 冯云萍. 神经内科偏瘫患者综合性康复治疗效月毛观察 [J]. 大家健康 (学术版), 2013, 8(10): 74—75.
- [4] 谢静. 脑血管病偏瘫后遗症的康复干预模式分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 12(8): 163—164.
- [5] 张胜利. 神经内科偏瘫患者综合性康复治疗的临床分析 [J]. 2014, 4 (2) 206—207.