

参附注射液联合阿司匹林与氯吡格雷和低分子肝素 治疗急性心肌梗死的急救体会

陈洪云 刘玲 吴猛 黄华

(贵州省安顺市人民医院急诊科, 贵州 安顺 561000)

【摘要】 目的 探讨参附注射液联合阿司匹林与氯吡格雷和低分子肝素治疗急性心肌梗死(AMI)的疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法,将 2 例 AMI 患者采用阿司匹林肠溶片(首日 300 mg,连用 3 d,72 h 后改为 100 mg/d)和口服硫酸氢氯吡格雷(首日 300 mg,连用 3 d,72 h 后改为 75 mg/d)双联抗血小板药物,低分子肝素抗凝(低分子肝素钠 3 200 U 皮下注射,每 12 h 1 次,共用 7 d),同时给予他汀类药物稳定斑块、硝酸酯类药物扩张冠脉、 β 受体阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂防止心室重塑、防治并发症等常规西药治疗。并给予参附注射液 100 mL 加入 10% 葡萄糖注射液 100 mL 中静脉滴注,每日 1 次,疗程为 14 d,观察临床疗效。**结果** 治疗后 2 例患者临床症状和实验室指标均有明显改善。**结论** 采用参附注射液联合阿司匹林与氯吡格雷和低分子肝素治疗 AMI 患者,能有效提高临床疗效,增加抢救成功率。

【关键词】 参附注射液; 阿司匹林; 氯吡格雷; 低分子肝素; 心肌梗死,急性

急性心肌梗死(AMI)是在冠状动脉(冠脉)病变基础上发生冠脉供血急剧减少或中断,使相应的心肌严重而持久的急性缺血所导致的心肌坏死,具有发病急、病情重、变化快、病死率高的特点^[1],是一种严重威胁患者生命的危急重症。目前西医治疗非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)首先采用抗凝、扩张冠脉、改善心肌供血,待病情稳定后再考虑施行心脏导管术和冠脉成形术,避免溶栓治疗;而对 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的早期治疗与 NSTEMI 类似,但要求入院 90 min 内首选经皮冠脉介入治疗(PCI)开通血管,如无条件的进行 PCI,要在症状出现后的 6 h 内进行溶栓治疗^[2]。然而在基层医院,因条件限制既无条件进行急诊 PCI,又已错过溶栓窗口期,因此,采用西药规范治疗配合中成药可起到整体调理、缓解症状、改善预后、提高生活质量等作用。2016 年 3 月本院对 2 例 STEMI 患者在常规西医治疗基础上加用参附注射液联合阿司匹林与氯吡格雷和低分子肝素进行治疗,效果较好,现将结果报告如下。

1 病例简介

1.1 病例 1:患者男性,75 岁,因突发胸痛、胸闷 1 d,于 2016 年 3 月 17 日 11:24 来本院急诊。既往 13 年前患有脑梗死,10 年高血压病史,否认冠心病、糖尿病等慢性病史。查体:体温 36.2℃,脉搏 78 次/min,呼吸频率(RR)19 次/min,血压 158/96 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),意识清楚,口唇发绀,颈静脉无怒张,双肺叩诊清音,呼吸音粗,未闻及干湿啰音,心率(HR)78 次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音,腹平软,上腹部轻度压痛,无反跳痛及肌紧张,双下肢水肿,病理征阴性。心电图示急性前间壁 AMI(V1~V3 导联 ST 段弓背向上抬高 $>2\sim 3$ mm)。实验室检查:血白细胞计数(WBC) $9.03\times 10^9/L$,血红蛋白(Hb)153 g/L,血小板计数(PLT) $151\times 10^9/L$ 。血清心肌酶学异常增高:N 末端

B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)321.3 ng/L,肌红蛋白(MYO)1 825 $\mu\text{g/L}$,肌钙蛋白(TnT)2.180 $\mu\text{g/L}$,肌酸激酶同工酶(CK-MB)166.1 $\mu\text{g/L}$,凝血功能指标正常。入院后常规卧床休息,心电监护,吸氧,即刻嚼服阿司匹林肠溶片(首日 300 mg,连用 3 d,72 h 后改为 100 mg/d)和口服硫酸氢氯吡格雷(首日 300 mg,连用 3 d,72 h 后改为 75 mg/d)双联抗血小板药物,低分子肝素抗凝(低分子肝素钠 3 200 U 皮下注射,每 12 h 1 次,共用 7 d),同时给予他汀类药物稳定斑块、硝酸酯类药物扩张冠脉、 β 受体阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)防止心室重塑、防治并发症等常规治疗,并给予参附注射液 100 mL 加入 10% 葡萄糖注射液 100 mL 中静脉滴注,每日 1 次,疗程为 7 d。

入院 1 d 后患者胸痛、胸闷减轻,心电图示 V1~V3 导联 ST 段抬高已回落至基线并出现 T 波明显倒置。复查心肌酶学指标达峰值(NT-proBNP 2 025 ng/L,MYO 112.2 $\mu\text{g/L}$,TnT 6.280 $\mu\text{g/L}$,CK-MB 45.85 $\mu\text{g/L}$),CK-MB、TnT、MYO 定性均为弱阳性。入院 5 d 后患者未诉胸痛、胸闷,心电图示 V1~V6 导联 T 波倒置加深呈对称型,复查心肌酶学指标下降(NT-proBNP 1 804 ng/L,MYO 65.41 $\mu\text{g/L}$,TnT 2.100 $\mu\text{g/L}$,CK-MB 1.94 $\mu\text{g/L}$),CK-MB、TnT、MYO 定性均为阴性。入院 7 d 后患者症状完全消失,心电图示原 T 波倒置减轻变浅,但患者由于经济困难自请出院。

1.2 病例 2:患者女性,63 岁,因突发胸痛、胸闷、气促 3 d 于 2016 年 3 月 19 日 11:59 来本院急诊。既往有脑梗死 10 年、高血压病史 4 年,否认冠心病、糖尿病等慢性病史。查体:体温 36.8℃,脉搏 113 次/min,RR 21 次/min,血压 130/85 mmHg,意识清楚,口唇发绀,颈静脉无怒张,双肺叩诊清音、呼吸音粗,未闻及干湿啰音,HR 113 次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音,腹平软,上腹部轻度压痛,无反跳痛及肌紧张,双下肢无水肿,病理征阴性。心电图示急性前壁、右室 AMI(18 导联心电图 V1~V4 及 V3R~V5R 导

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.024

基金项目:贵州省安顺市科技计划项目(安市科合[2011])

通讯作者:陈洪云,Email: aschy120@163.com

联 ST 段弓背向上抬高 >3 ~ 8 mm)。实验室检查: 血 WBC $13.64 \times 10^9/L$, Hb 163 g/L, PLT $215 \times 10^9/L$; 血清心肌酶学指标异常增高(NT-proBNP 2 373 ng/L, MYO 74.65 $\mu g/L$, TnT 1.810 $\mu g/L$, CK-MB 13.87 $\mu g/L$), 凝血功能生化指标正常。入院后治疗方法、疗程同例 1。

入院 1 d 后患者胸痛、胸闷、气促减轻, 心电图示 V1 ~ V4 及 V3R ~ V5R 导联 ST 段抬高逐渐下降, 复查心肌酶学指标达峰(NT-proBNP 662.0 ng/L, MYO 48.70 $\mu g/L$, TnT 2.340 $\mu g/L$, CK-MB 5.81 $\mu g/L$), CK-MB、TnT、MYO 定性均为弱阳性。入院 3 d 后患者未诉胸痛、胸闷、气促, 心电图示原 ST 段抬高逐渐下降, 复查心肌酶学指标下降(NT-proBNP 1 210 ng/L, MYO 23.38 $\mu g/L$, TnT 1.820 $\mu g/L$, CK-MB 1.74 $\mu g/L$), CK-MB、TnT、MYO 定性阴性。入院 6 d 后患者未诉胸痛、胸闷、气促, 心电图示原 ST 段抬高逐渐下降, 复查心肌酶学指标继续下降(NT-proBNP 1 200 ng/L, MYO 24.93 $\mu g/L$, TnT 0.477 $\mu g/L$, CK-MB 0.969 $\mu g/L$)。入院 10 d 后患者未诉胸痛、胸闷、气促, 心电图示原 ST 段抬高逐渐下降, 复查心肌酶学指标继续下降(NT-proBNP 1 204 ng/L, MYO 22.55 $\mu g/L$, TnT 0.174 $\mu g/L$, CK-MB 0.951 $\mu g/L$)。入院 14 d 后患者症状完全消失, 心电图示原 ST 段抬高已回落至基线并出现 T 波明显倒置, 复查心肌酶学指标继续下降(NT-proBNP 1 353 ng/L, MYO 24.17 $\mu g/L$, TnT 0.057 $\mu g/L$, CK-MB 0.741 $\mu g/L$), 患者自行出院。

2 讨论

目前西医对 AMI 急性期常规治疗主要包括溶栓、双联抗血小板药物、抗凝、他汀类药物、硝酸酯类药物、ACEI 和 β 受体阻滞剂为主; 符合溶栓适应证时给予尿激酶溶栓, 患者已错过溶栓窗口期则不考虑溶栓, 但在临床上患者因年龄、基础疾病等多种因素的影响, 故西药溶栓临床应用受到很大的限制。

阿司匹林是一种经典的抗血小板药物, 其阻断体内凝血过程的进展主要是通过抑制环氧合酶-1 (COX-1) 的活性而减少了血小板激活剂血栓素 A_2 (TXA₂) 的合成而起作用。有研究表明, 给予阿司匹林 75 ~ 325 mg/d 抗血小板治疗能使 25% 的患者心肌梗死后的再梗死率和病死率降低^[3]。但由于阿司匹林仅能阻断 TXA₂ 介导的凝血, 对于体内其他因素激活血小板的途径不能一一阻断, 且由于部分患者出现阿司匹林抵抗、胃肠道疾病的禁忌, 所以有时疗效不甚满意。在此背景下, 氯吡格雷在 1997 年被证实有心血管疾病二级预防作用后广泛应用于临床。

氯吡格雷不但能通过拮抗血小板表面的二磷酸腺苷 (ADP) 受体, 阻断 ADP 介导的血小板激活通路, 且能刺激血小板内的腺苷酸环化酶, 使其合成的环磷酸腺苷 (cAMP) 浓度增高, 抑制血小板聚集, 从而发挥不可逆的抑制血栓形成的作用。也有研究表明, 氯吡格雷能控制动脉炎症反应, 减缓动脉粥样硬化的形成和进展, 从而减少血管内血栓形成^[4]。

低分子肝素通过强大的抗 Xa 因子活性而发挥较强的

抗血栓和抗凝作用; 还有间接抑制体内血小板活化的作用, 能有效降低 AMI 患者的病死率, 使患者心绞痛发作次数明显减少^[5]。

目前主张联合使用抗血小板和抗凝药物以防止或减少冠脉内血栓形成和扩展, 从而降低 AMI 严重心血管事件的发生率。

而中药具有抗炎、抗血小板聚集、保护冠脉内皮、解除血管痉挛、调脂、提高生活质量等的作用^[6]。因此, 本研究在西药常规治疗基础上, 采用参附注射液联合阿司匹林与氯吡格雷和低分子肝素治疗。参附注射液是在参附汤基础上制成的, 由红参、黑附子提取物混合而成。人参甘温大补元气, 附子大辛大热, 温壮元阳, 两药相配, 共奏回阳固脱、温阳益气、温通心阳之功效^[7]; 另有研究表明, 附子还有类糖皮质激素样作用, 包括抗炎、抑制血小板聚集和活化, 改善心肌组织微循环, 同时对血压有双向调节作用。参附注射液能明显降低 C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、内皮素 (ET)、B 型钠尿肽 (BNP) 浓度, 说明参附注射液能调节 AMI 后急性左心衰竭患者的内源性神经细胞因子, 抑制炎症因子激活、释放, 从而达到进一步改善心功能的效果^[7]。有报道称 BNP 水平与 AMI 严重程度成正比, 参附注射液能明显降低 BNP 浓度, 说明参附注射液能明显改善心功能, 并能有效降低心肌酶水平, 对损伤心肌细胞有明显的修复作用^[8]。

综上, 参附注射液可使 AMI 患者病情迅速缓解和稳定, 并对改善心肌缺血、缺氧、降低心肌酶有肯定疗效, 从而能有效发挥抗凝、抗血小板、稳定斑块、防止斑块破裂、防止冠脉痉挛、改善血管内皮功能等作用, 且其各个作用间能协同放大, 值得推广。

参考文献

- [1] 沈敬鸿. 中西医结合治疗急性心肌梗死 45 例疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(4): 238-238.
- [2] 符显昭, 喻嵘, 成细华. 糖尿病急性冠脉综合征的中西医结合防治思路[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(2): 121-123.
- [3] 朱海燕, 沈洪. 欧洲心脏病学会指南(五)生活方式的建议[J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16(1): 63-64.
- [4] 顾晴, 陈纪林, 阮英菲, 等. 氯吡格雷对实验性动脉粥样硬化形成的影响[J]. 中国循环杂志, 2004, 19(2): 145-148.
- [5] 张三强, 潘苗, 刘建庄. 低分子肝素和辛伐他汀联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(10): 1808-1809.
- [6] 李军, 张振鹏, 王阶. 急性 ST 段抬高型心肌梗死的中西医结合治疗策略[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(1): 103-104.
- [7] 徐志清, 华靖, 黄瑛, 等. 参附注射液治疗急性心肌梗死后急性左心衰竭疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(5): 287-289.
- [8] 崔燕南, 白莉, 姜春岩, 等. 参附注射液对心肌酶谱改变的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(10): 562-562.

(收稿日期: 2016-06-28)
(本文编辑: 邸美仙 李银平)