

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.10.013

冠状动脉内注射参麦注射液联合西药治疗急性心肌梗死介入术后冠状动脉无复流 30 例临床观察

杨晓正*, 郑 轶, 郭三强, 李建杰, 尚树忠

(郑州市中医院心病科, 河南省郑州市文化宫路 65 号, 450007)

摘要 **目的** 观察冠状动脉内注射参麦注射液治疗急性心肌梗死 (AMI) 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后冠状动脉无复流的临床疗效及其安全性。 **方法** 60 例 AMI 行 PCI 术后无复流患者随机分为对照组和治疗组各 30 例。对照组经指引导管冠状动脉内直接给予替罗非班注射液 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$, 3 min 内缓慢推注, 治疗组在对照组基础上给予参麦注射液 5 ml 经指引导管冠状动脉内直接注射。治疗前及治疗后 5 min、10 min 采用通用心肌梗死溶栓疗法 (TIMI) 血流分级评价患者冠状动脉血流恢复情况, 观察术后 2 h、12 h 心电图 ST 段变化情况、术后 7 天内出血情况及 30 天内的主要心血管事件。 **结果** 两组治疗后 TIMI 血流分级均明显改善, 治疗组治疗后 10 min TIMI 3 级血流恢复例数明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组术后心电图 ST 段均明显下降, 12 h 后治疗组仍有明显改善并且优于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者 7 天内出血率及 30 天内主要心血管事件发生率比较, 治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。 **结论** 冠状动脉内注射参麦注射液治疗 AMI 行 PCI 术后无复流安全有效。

关键词 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入术; 参麦注射液; 无复流

冠状动脉无复流指经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 过程中, 虽已解除心外膜冠状动脉的机械性梗阻, 但血流仍持续减低或阻断, 表现为造影剂排空延迟并伴有缺血症状, 其发生率在心肌梗死急诊 PCI 时高达 16%^[1]。无复流现象导致微循环障碍, 不能实现心肌组织的有效再灌注, 已成为 PCI 近期预后和远期心脏事件的独立危险因素^[2]。临床发现通过冠状动脉内注射具有益气固脱、养阴生津作用的参麦注射液, 可有效治疗 PCI 术后出现的无复流现象。现就病例观察情况报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 急性心肌梗死 (AMI) 诊断标准参照《内科学》^[3] 制定: 典型的缺血性胸痛持续时间 $> 30 \text{ min}$; 心电图显示相邻 ≥ 2 个导联 ST 段抬高 $> 1 \text{ mm}$ 或新出现左束支传导阻滞; 心肌酶学改变。无复流标准参照《冠状动脉介入诊治技巧及器械选择》^[4] 制定: 梗死相关血管 (IRA) 开通后排除由于内膜夹层、血栓形成导致的血流停滞现

象, 仍存在冠状动脉前向血流障碍, 按照通用心肌梗死溶栓疗法 (TIMI) 血流分级来评估, TIMI 血流 ≤ 2 级的患者。

中医诊断及辨证标准: 参照《中医内科学》^[5] 真心痛气虚血瘀证标准制定。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准和急诊 PCI 指征^[6]: ① AMI 发病时间 $\leq 12 \text{ h}$; ② $12 \text{ h} < \text{AMI 发病时间} \leq 24 \text{ h}$, 且伴有进行性心肌缺血的证据、血流动力学不稳定、心电活动不稳定中至少 1 种情况。

1.3 排除标准

2 个月内有消化道或脑出血病史者; 1 个月内行重大手术者; 合并严重感染者、肝肾功能障碍、肺栓塞、严重感染、血液系统疾病及深部静脉血栓形成者; 对造影剂及相关药物过敏者。

1.4 一般资料

收集郑州市中医院心病科 2009 年 9 月至 2013 年 9 月急诊行 PCI 治疗的 AMI 住院患者 60 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组中男 19 例, 女 11 例; 年龄 31 ~ 78 岁, 平均 (57.77 ± 10.70) 岁; 病程 1 ~ 12 h, 平均 $(4.12 \pm$

* 通讯作者: yxz197001@163.com, (0371) 67717301

2.89) h; 前降支病变 11 例, 回旋支病变 9 例, 右冠状动脉病变 10 例; 合并糖尿病者 13 例, 合并高血压病者 5 例。对照组中男 17 例, 女 13 例; 年龄 30 ~ 79 岁, 平均 (57.93 ± 10.37) 岁; 病程 1.5 ~ 11.5h, 平均 (4.50 ± 3.17) h; 前降支病变 12 例, 回旋支病变 7 例, 右冠状动脉病变 11 例; 合并糖尿病者 11 例, 合并高血压病者 6 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

手术方法: 两组均采用美国 GE 公司生产的 C 型臂心血管造影机, 急诊行 PCI 术前一次性常规嚼服阿司匹林肠溶片 (每片 100 mg, 拜耳医药保健公司生产, 国药准字 J20080078) 300 mg、硫酸氢氯吡格雷片 (每片 75 mg, 赛诺菲制药有限公司生产, 国药准字 J2008090) 600 mg; 并予吸氧、硝酸甘油注射液泵入等常规治疗; 桡动脉鞘管置入成功后, 常规给予普通肝素 100IU/kg 桡动脉鞘管内注入, 常规行冠状动脉造影 (CAG) 后, 按操作规程对闭塞血管进行 PCI。出现无复流现象者即行冠状动脉内给药治疗。

对照组: 经指引导管冠状动脉内直接给予盐酸替罗非班注射液 (欣维宁, 每瓶 100 ml, 内含盐酸替罗非班 5 mg, 远大医药有限公司生产, 国药准字 H20041165) 10 μ g/kg, 3 min 内缓慢推注完毕。

治疗组: 在对照组基础上给予参麦注射液 (每支 10 ml, 含红参 0.1 g/ml, 麦冬 0.1 g/ml, 四川川大华西药业股份有限公司生产, 国药准字 Z20053303) 5 ml, 经指引导管冠状动脉内 3 min 内缓慢推注完毕。

两组均于给药后 5 min、10 min 后再次行 CAG 检查, 观察 TIMI 血流分级^[4], 如 10 min 后梗死相关冠状动脉仍无复流再行进一步处理。

术后对照组继续给予替罗非班注射液 0.15 μ g/(kg · min) 持续静脉泵入 36 ~ 48h, 并予常规治疗 AMI 的抗血小板、调脂、扩冠、稳定血压、减轻心肌耗氧等治疗。术后治疗组在对照组治疗基础上再给予参麦注射液 30 ml 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注, 每日 1 次, 连用 3 天。

治疗过程中如出现过敏等不良反应, 根据病情及时停药或行抗过敏等对症治疗; 出血者根据出血轻重程度予以减量、停药, 尽量不用止血药, 以免

发生急性血栓事件; 心绞痛、心力衰竭、急性或亚急性血栓事件、心律失常等心脏事件, 根据病情轻重予对应处理, 必要时再行急诊介入治疗。

2.2 观察指标和方法

治疗前及治疗后 5 min、10 min 观察 TIMI 血流分级情况。TIMI 血流分级参照《冠状动脉介入诊治技巧及器械选择》^[5] 制定, 0 级: 无造影剂通过; 1 级: 少量造影剂通过病变, 但不能使远端动脉血管床充分显影; 2 级: 造影剂可使远端血管显影, 但流经狭窄段的速度较近端缓慢, 且狭窄远端造影剂排空延缓; 3 级: 造影剂迅速充盈远端血管床, 血流到达远端血管床速度与近端的血流速度一样, 造影剂排空正常。

两组患者于 PCI 术后 2 h 及 12 h 观察心电图 ST 段变化情况。

观察两组患者在术后 7 天内出血的发生情况。出血严重程度的判断参照文献^[6] 制定, 重度血红蛋白下降 ≥ 50 g/L 或红细胞压积下降超过 15%, 发生颅内出血, 明显出血, 心包填塞; 轻度发生自发性肉眼可见的血尿、咯血、皮下出血、牙龈出血等, 血红蛋白下降幅度 < 50 g/L。

住院期间及 PCI 术后 30 天内观察两组心力衰竭、心律失常、梗死后心绞痛等主要心血管事件情况。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗后 TIMI 血流分级变化及心电图 ST 段变化情况

表 1 示, 两组治疗后 TIMI 血流分级均明显改善, 治疗后 10 min 治疗组 TIMI 3 级血流恢复例数明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组术后心电图 ST 段均明显下降, 但 12 h 时治疗组仍有明显改善, 优于对照组 ($P < 0.05$), 提示治疗组心肌损伤恢复程度优于对照组。

表 1 两组 AMI 行 PCI 术后冠状动脉无复流患者血流变化及心电图 ST 段变化比较 (例)

组别	例数	TIMI 血流 3 级			ST 段下降幅度 $\geq 50\%$	
		给药前	给药后 5 min	给药后 10 min	术后 2 h	术后 12 h
治疗组	30	0	10	27	13	25
对照组	30	0	11	20	12	18

3.2 两组患者出血情况及主要心血管事件发生率比较

表 2、表 3 示, 治疗组 7 天内出血率及 30 天内主要心血管事件发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组 AMI 行 PCI 术后冠状动脉无复流患者出血情况比较

组别	例数	轻度(例)	重度(例)	出血率(%)
治疗组	30	5	0	17
对照组	30	12	1	43

表 3 两组 AMI 行 PCI 术后冠状动脉无复流患者 30 天内主要心血管事件发生情况比较

组别	例数	心力衰竭(例)	梗死后心绞痛(例)	心律失常(例)	发生率(%)
治疗组	30	3	6	0	30
对照组	30	6	9	2	60

4 讨论

急诊 PCI 术后无复流的患者极易出现充血性心力衰竭、恶性心律失常、急性冠状动脉再闭塞、再次心肌梗死、心源性死亡等严重并发症。血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂替洛非班是目前治疗无复流比较有效的西药, 但是该药物容易引起致命性出血, 临床使用受到限制。根据 PCI 术前及术后患者的四诊信息变化, 庞树朝等^[9]认为“大气”亏虚是 PCI 术后无复流的根本病因。王磊等^[10]进一步研究发现, AMI 急诊介入术前中医证候频次由高到低依次为: 血瘀证 > 气虚证 > 痰浊证 > 阴虚证 > 阳虚证 > 寒凝证 > 气滞证; PCI 术后中医证候频次由高到低依次为: 气虚证 > 血瘀证 > 痰浊证 > 阴虚证 > 阳虚证 > 寒凝证 > 气滞证, 为临床辨证用药提供了新的辨证依据。急诊 PCI 术前患者多以胸痛等瘀血证候为主, PCI 术后多表现为心悸、乏力、自汗出等气阴两虚证候为主。PCI 直达病变, 开通闭塞之经络, 在一定程度上减少了 AMI 患者的血瘀等实证要素, 但仍不能从根本上改变虚证要素, 这也是 PCI 术后无复流发生的重要病机。我们在反复实践中发现通过冠状动脉途径直接注射参麦注射液快速有效。

参麦注射液源于《症因脉治》的参冬饮, 具有益气固脱、养阴生津作用, 是由人参、麦冬两种中药材经现代工艺提取加工而成, 有效成分为人参皂苷、麦冬皂苷、麦冬黄酮等。现代药理研究发现, 参麦注射液有增加心肌收缩力, 明显改善微循

环、改善组织血供等功效^[1]; 可通过调节一氧化氮合酶—一氧化氮系统活性而改善血管内皮功能^[2]; 且参麦注射液可减少自由基的产生, 减轻心肌氧化损伤程度, 从而改善心肌微循环障碍, 改善心肌组织灌注状态^[3]。

本研究结果表明, 使用参麦注射液 10 min 后, 治疗组 TIMI 3 级血流恢复例数明显高于对照组, 12 h 后心电图 ST 段仍有明显改善, 说明治疗组心肌灌注改善明显, 心肌损伤恢复程度优于对照组。治疗组出血率及主要心血管事件均明显低于对照组, 说明通过益气养阴作用的中药早期局部应用可以起到标本兼治的作用, 通过其补气固摄作用可以减少出血的发生; 通过其益气作用, 可以改善气虚则血瘀的病理状态。参麦注射液通过冠状动脉途径直接注射能够直中病所, 切中病机, 不仅能早期干预介入并发症, 而且能有效干预急性心肌梗死的远期预后。本方法在急诊 PCI 术中使用方便, 参麦注射液在提升血压、改善无复流的同时, 有减慢心率的作用, 其作用机制还不清楚。本研究样本量小, 其有效性、安全性及其药理作用机制等方面仍需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 赵映, 陈韵岱, 田峰, 等. 急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后无复流的危险因素分析 [J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(2): 261-264.
- [2] 陈跃峰, 杨跃进. 经皮冠状动脉介入治疗术后的无再流现象 [J]. 心血管病学进展, 2005, 26(1): 4-8.
- [3] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 284-292.
- [4] 吕树铮, 陈韵岱. 冠状动脉介入诊治技巧及器械选择 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 104.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 152-153.
- [6] 李瑞杰, 卢全, 胡大一. 美国心脏病学会/美国心脏协会 ST 段抬高心肌梗死治疗指南 (2004 年版) 要点解读 [J]. 中国循证医学杂志, 2005, 5(2): 167-170.
- [7] 吕树铮, 陈韵岱. 冠状动脉介入诊治技巧及器械选择 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 35.
- [8] 李靖, 王乐丰. 急性冠脉综合征抗栓治疗出血情况研究现状 [J]. 国际心血管病杂志, 2009, 36(5): 270-273.
- [9] 庞树朝, 张军平, 吕仕超, 等. 从“大气”论治冠心病经皮冠状动脉介入术术后无复流 [J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 25-27.
- [10] 王磊, 何健卓, 张军, 等. 218 例急性心肌梗死围再灌注

期中医证候要素变化规律探讨 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(5): 267-270.

[1] 金惠铭. 微血管功能调节的中西医结合研究 [J]. 微循环杂志, 2004, 14(3): 13-15.

[2] 袁敏, 郭航远, 彭放, 等. 参麦注射液对急诊冠状动脉

介入治疗术后心肌缺血/再灌注损伤的干预效应 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(5): 284-286.

[3] 连瑞珍, 郑玉云. 参麦注射液对 STEMI 患者直接 PCI 术后 NOS-NO 系统活性的影响 [J]. 包头医学院学报, 2011, 27(3): 44-46.

Clinical Observation on Intracoronary Injection With *Shenmai Injection* and Western Medicine for No-Reflow After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction

YANG Xiaozheng, ZHENG Yi, GUO Sanqiang, LI Jianjie, SHANG Shuzhong

(Zhengzhou Municipal Hospital of Chinese Medicine, Henan Province 450007)

ABSTRACT Objective To study the efficacy and safety of intracoronary injection with *Shenmai Injection* for no-reflow after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods**

Sixty cases of no-reflow after PCI in AMI patients were randomized into the treatment group and control group, with 30 in each. The control group was given intracoronary injection with 10 μ g/kg Tirofiban Injection. The treatment group was added with 5 ml of *Shenmai Injection*. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow was observed before and after treatment. Changes in electrocardiographic ST-segment, bleeding and main cardiovascular events within 30 days were observed. **Results** The TIMI flow was significantly restored in both groups after treatment, especially TIMI 3-grade flow in the treatment group 10 min after treatment ($P < 0.05$). The electrocardiographic ST-segment was significantly decreased in both groups after treatment, especially in the treatment group 12 h after treatment ($P < 0.05$). The bleeding rate and incidence of main cardiovascular events within 30 days in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The intracoronary injection with *Shenmai Injection* is effective and safe for no-reflow after PCI in patients with AMI.

Keywords intracoronary injection; *Shenmai Injection*; no reflow

(收稿日期: 2013-10-24; 修回日期: 2013-12-20)

[编辑: 叶晨]

中华中医药学会生殖医学分会成立 暨第四次全国中医生殖医学学术研讨会征文通知

由中华中医药学会主办, 河南省中医院、河南省中医药学会生殖医学分会共同承办的中华中医药学会生殖医学分会成立暨第四次全国中医生殖医学学术研讨会定于 2014 年 8 月 15-17 日在郑州召开, 有关事项通知如下。

一、征文内容: 1. 中医、中西医结合治疗各种原因所致不孕不育的新技术和新方法; 2. 全国名老中医治疗不孕不育症经验; 3. 中医生殖医学理论探讨; 4. 中医、中西医结合治疗不孕不育机制的研究成果; 5. 中医药在现代辅助生殖技术中应用的研究思路和方法; 6. 中医药在生殖保健和优生方面的研究成果; 7. 中医、中西医结合治疗与生殖健康相关疾病(如慢性盆腔炎、前列腺炎、性功能障碍等)的临床经验与研究成果; 8. 关于不孕不育、生殖保健和优生优育等方面的中医文献研究; 9. 中医、中西医结合治疗不孕不育的最新研究进展。二、征文要求: 1. 来稿限 3000 字以内, 附 500 字以内中文摘要。2. 本次会议全部采用网上投稿, 请用 Word 格式, 注明作者姓名、单位、邮编、联系电话, 发送至 zy60908736@163.com 邮箱。3. 截稿日期: 2014 年 7 月 20 日。三、参加人员: 全国各级各类医院不孕不育科、生殖中心、中医妇科、妇产科、男科和相关科室临床医师; 高等院校、科研院所及企业从事该领域研究开发的科研人员。特别提示: 会议期间同时举办国家继续教育项目“第四届全国不孕不育中西医结合诊疗新技术研修班”, 授予国家继续教育 I 类学分。四、会议地点: 河南郑州国际饭店(中州智选假日酒店)。会议通知请至河南省中医院网站: www.hnszyy.com.cn “科学研究”栏目下载或至 <http://health.dahe.cn/zt/zynk/> “学会专栏”中下载。如要及时了解更多信息, 请加入中华中医药学会生殖医学分会(筹)微信平台, 微信号: zy201468。五、联系方式: 地址: 郑州市东风路 6 号河南省中医院(邮编: 450002)。联系人: 孙自学(0371-60908730, 13937105329)、陈建设(0371-60905757, 15838262155)、宋艳丽(13733806323)。