

# 丹红注射液对急性冠脉综合征患者介入治疗后的 心肌保护作用

张永香,张强\*

(新乡医学院第一附属医院药剂科,河南卫辉 453100)

**[摘要]** **目的:**观察丹红注射液对行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的急性冠脉综合征(ACS)患者心肌的保护作用。**方法:**采用前瞻性试验设计,将68例拟行PCI治疗的ACS患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,两组各34例患者。均给予常规治疗,治疗组加用丹红注射液40 mL,同时纳入本院健康体检者40例作为健康组。观察所有被试PCI术前、术后即刻、治疗14 d的血浆内皮素-1(ET-1)、P选择素(CD62p)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、治疗7 d后ST段回落率。采用SAS 9.0统计学软件对数据进行统计学分析。**结果:**ACS患者术前的血浆ET-1,CD62p,hs-CRP均高于健康组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗组与对照组相比差异无统计学意义。治疗14 d后,两组患者ET-1,CD62p,hs-CRP水平均较治疗前下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组与对照组相比,治疗组ET-1,CD62p,hs-CRP均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗7 d后治疗组ST段回落率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**丹红注射液可以抑制ASC患者PCI术后的炎症反应,保护内皮细胞,建议作为PCI术后保护心肌的治疗措施在临床推广。

**[关键词]** 急性冠脉综合征;介入治疗;丹红注射液

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)23-0308-04

## Effects of Danhong Injection on Protect Myocardium of Acute Coronary Syndrome Patients after Selective Percutaneous Coronary Artery Intervention

ZHANG Yong-xiang, ZHANG Qiang\*

(Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui 453100, China)

**[Abstract]** **Objective:** Explore the effects of Danhong injection on protect myocardium of acute coronary syndrome (ACS) patients after selective percutaneous coronary artery intervention (PCI). **Method:** Using a prospective design of experiments, the 68 patients of the intended line of PCI with ACS were randomly divided into treatment group and control group, each group is 34 patients. At the same time into the hospital health examination in 40 cases as health group. Observation the level of all patients of plasma endothelin-1 (ET-1), P-selectin (CD62p), high enzyme C reactive protein (hs-CRP) and after treatment of 7 d ST segment resolution rate at PCI preoperatively, immediately after operation, treatment of 14 d. Using SPSS 9.0 statistical software for data statistics and analysis. **Result:** ACS patients preoperative plasma levels of ET-1, CD62p, hs-CRP were higher than the healthy group, The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The treatment group compared with the control group, the difference was not statistically significant 14 days after treatment, two groups of patients with ET-1, CD62p, hs-CRP levels were decreased compared with those before treatment, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); The treatment group compared with the control group, treatment group, ET-1, CD62p,

**[收稿日期]** 20120614(006)

**[第一作者]** 张永香,从事临床药理及医院药学专业研究,Tel:13703430099,E-mail:zhangyongxiang1237@163.com

**[通讯作者]** \*张强,主任药师,从事临床药理及医院药学专业研究,Tel:13703430099,E-mail:zhangqfy@163.com

hs-CRP were lower than the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment of 7 d, the treatment group ST segment resolution higher than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Danhong injection can inhibit ASC in patients with PCI postoperative inflammatory reaction, protection of endothelial cells, is proposed as PCI postoperative myocardial protection measures in clinical treatment

[**Key words**] acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; Danhong injection

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)作为急性冠脉综合征(ACS)患者的有效手段,已在临床得到较为成熟的应用<sup>[1-2]</sup>,PCI虽然对患者血管重建有较好的作用,但是由于手术过程中不可避免的对患者冠脉内皮造成损害,造成微栓子形成,微循环痉挛,因此部分患者PCI术后狭窄消失但血流缓慢或者无复流<sup>[3-4]</sup>。PCI术后应采取必要的措施抑制血小板活化与减轻炎症反应。本试验采用前瞻性随机的对照试验设计,观察丹红注射液对行PCI治疗的ACS患者心肌保护作用。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 2010年8月—2011年12月,纳入本院拟行PCI术治疗的ACS患者68人,纳入标准:①符合美国心脏病学会/美国心脏协会2007年发布ACS诊断标准;②经冠状动脉造影证实单支血管直径狭窄 $\geq 75\%$ 并行PCI治疗成功患者;③愿意参加本研究,签署知情同意书。排除标准:①患有心脏瓣膜病、心力衰竭、心肌病、心肌梗死等其他心脏疾病;②肝、肾疾病患者;③患有血液疾病患者;④肿瘤患者;⑤有其他影响试验指标测定结果情况的患者。同期选取本院与ACS患者年龄、体重、性别比相匹配的健康体检者40例,按随机数字表法将ACS患者分为治疗组与对照组,每组各34例。治疗组患者平均年龄( $55.7 \pm 7.4$ )岁,男18人,女16人,体质指数( $20.6 \pm 2.1$ );对照组平均年龄( $54.5 \pm 8.2$ )岁,男19人,女15人,体质指数( $21.5 \pm 1.6$ );健康组平均年龄( $56.5 \pm 6.1$ )岁,男23人,女17人,体质指数( $20.9 \pm 2.6$ )。见表1。

**1.2 治疗** 治疗组与对照组均采用常规药物治疗,治疗药物包括阿司匹林、单硝酸异山梨酯、辛伐他汀、美托洛尔、低分子肝素等,治疗措施均按临床常规应用,PCI术前持续治疗10d。治疗组加用丹红注射液(步长制药有限公司生产,批号100220),于PCI术后静脉注射5%葡萄糖250mL+丹红注射液40mL,1次/d,持续加用14d。PCI:以Judkin法经股动脉路径行冠脉造影,所有患者均有同一组医护人员完成治疗。

表1 3组患者基本资料

指标	治疗组	对照组	健康组
年龄/岁	$55.7 \pm 7.4$	$54.5 \pm 8.2$	$56.5 \pm 6.1$
性别/男/女	18/16	19/15	23/17
体质指数/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	$20.6 \pm 2.1$	$21.5 \pm 1.6$	$20.9 \pm 2.6$
支架数/个	41	41	-
血压/收缩压,mmHg	$128.5 \pm 9.6$	$126.9 \pm 11.3$	$128.4 \pm 12.8$
吸烟/例	16	14	18
高血压/例	11	14	-
糖尿病/例	12	15	-
多支病变数/例	8	7	-

注:1 mmHg=0.133 kPa。

**1.3 观察指标** 所有患者均于PCI术前、术后即刻、术后14d采集空腹肘静脉血5mL,健康体检者采集清晨空腹肘静脉血5mL。采用免疫散射比浊法测定高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,采取流式细胞仪测定血小板活化蛋白P选择素(CD62p)受体复合物表达水平,采用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定各组血浆内皮素-1(ET-1)水平。参考文献[5]计算ST段回落率,ST段回落率:分别在入院,PCI术后即刻、7d做十二导联心电图,计算ST段抬高指数,将PCI后心电图与入院时比较;ST段回落 $< 50\%$ 定义为ST段无回落,ST段回落 $> 50\%$ 定义为ST段回落。

**1.4 统计学分析** 采用SAS 9.0统计学软件对所有数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用卡方检验,两组间资料比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3组患者术前比较** 治疗组与对照组治疗前与健康组比较,ET-1, CD62p, hs-CRP均高于健康组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),试验组与对照组相比,差异无统计学意义;PCI术后,治疗组与对照组ET-1, CD62p, hs-CRP均有所上升,两组间差异无统计学意义;治疗14d后,治疗组与对照组与PCI术前、PCI术后即刻比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗组与对照组相比,治疗组ET-1, CD62p, hs-CRP水平低于对照组,差异有统计学意义( $P <$

表 2 3 组患者不同时间段 ET-1, CD62p, hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 34$ )

组别	时间	ET-1/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	CD62p/%	Hs-CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗	PCI 术前	46.6 ± 21.5 <sup>1)</sup>	9.5 ± 1.2 <sup>1)</sup>	9.2 ± 2.5 <sup>1)</sup>
	PCI 术后即刻	61.5 ± 24.6	12.5 ± 1.9	11.3 ± 1.8
	治疗 14 d	13.1 ± 6.9 <sup>2,3)</sup>	6.4 ± 1.4 <sup>2,3)</sup>	2.4 ± 0.9 <sup>2,3)</sup>
对照	PCI 术前	46.2 ± 18.7 <sup>1)</sup>	9.7 ± 0.9 <sup>1)</sup>	9.4 ± 1.6 <sup>1)</sup>
	PCI 术后即刻	62.1 ± 19.7	13.1 ± 1.6	11.2 ± 1.8
	治疗 14 d	16.2 ± 5.8 <sup>2)</sup>	8.5 ± 1.7 <sup>2)</sup>	2.6 ± 1.5 <sup>2)</sup>
健康		14.2 ± 7.4	3.9 ± 1.6	2.4 ± 1.8

注:PCI 术前与健康组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 治疗 14 d 后本组与治疗前相比<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; 治疗 14 d 后治疗组与对照组相比<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

0.05)。见表 2。

**2.2 缺血后再灌注 ST 段回落率** 治疗组治疗 7 d 后 ST 段回落率为 88.2% (30/34), 对照组 ST 段回落率为 61.7% (21/34), 两组相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.3 不良事件** 治疗过程中, 治疗组无不良事件发生, 对照组有例患者出现轻度消化道出血, 给予质子泵抑制剂 (PPIs) 治疗后症状痊愈。

### 3 讨论

依据病理生理学的观点, PCI 本身会加重血管壁的损伤和炎症反应, 支架置入后, 支架网络会使斑块切割成碎片, 脱落于血液中, 造成狭窄病变远端的微灌注不良、微血管痉挛、甚至微栓塞, 形成新的小灶心肌梗死, 引起心肌酶学及炎症因子的变化<sup>[6]</sup>。因此, 炎症反应与血小板的激活是 PCI 早期冠脉并发症或支架内急性血栓形成的最为重要的原因。PCI 患者支架植入后, 应采取必要的药物治疗。ACS 的主要发病机制是在斑块破裂的基础上诱发急性出血和血栓, 血栓形成和炎症反应是 ACS 发展的重要病理过程, 观察 ACS 行 PCI 治疗患者的炎症反应指标及组织损伤指标, 对患者的治疗有极为重要的意义。ET-1 作为一种内源性长效血管收缩调节因子, 具有强大的正性肌力作用, 是一个重要的促凝、抗纤溶因子, 与 ACS 的关系密切, 目前大量研究表明<sup>[7-8]</sup> 严重心绞痛、AMI、心肌损伤、经皮腔内成形术的机体 ET-1 合成和释放明显增加。活化血小板膜糖蛋白是 CD62p 的受体复合物, 参与吞噬细胞与炎症刺激的血管内皮细胞黏附, 作为反映血小板活化的特征性标志物, CD62p 水平可以了解血小板活化程度。CRP 作为炎症反应指标, 其水平的升高炎症反应程度和组织损伤程度密切相关, 同时, CRP 可以诱导机体反应, 导致机体凝血、纤溶机制失衡, 增加心血管事件的发生危险。Liuzzo 研究发现, 无论在入院或出院时测定 hs-CRP, 对于 ACS 患者均有预测价值。

中医理论认为“心脉瘀滞、不通则痛”是 ACS 病机主要原因<sup>[9-10]</sup>。PCI 术后支架导致血栓也属于“血瘀症”的范畴, 为血管内皮损伤导致的瘀血阻滞, 血脉不通<sup>[11-12]</sup>, 因此治疗应在活血化瘀方面着手。丹红注射液以丹参、红花为主要成分的复方制剂。丹参的主要功效是活血化瘀, 红花活血通络、祛瘀止痛, 二者均为治疗胸痹的常用药。本研究认为, 丹红注射液可使 PCI 术后患者“气血调和”、“阴平阳秘”, 对缺血再灌注引起的微循环障碍可多方面调节。本研究中, PCI 术前、术后即刻治疗组与对照组的 ET-1, CD62p, hs-CRP 均高于健康组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组与对照组相比差异无统计学意义, PCI 术后即刻, ET-1, CD62p, hs-CRP 有所升高, 表明机体血小板活化、黏附、聚集程度叠加, 微循环阻滞。治疗 14 d 后, ET-1, CD62p, hs-CRP 显著下降, 表明两组的治疗方法均能有效的保护心肌。数据显示, 治疗组的 ET-1, CD62p, hs-CRP 比对照组低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), ST 段回落率高于对照组表明丹红注射液可以改善心肌组织水平再灌注, 减少心室重构, 改善左心室整体收缩功能, 表明丹红注射液在药物协同的基础上较单用西药能更好的降低患者炎症反应, 发挥其调畅气血, 调整阴阳的功效。

综上所述, 结果表明丹红注射液有较为明显的保护 PCI 治疗后患者心肌的作用, 但由于样本局限, 还需进一步扩大样本量, 以便更为明确的确定丹红注射液对 ACS 行 PCI 治疗患者的心肌保护作用。

### [参考文献]

[1] Chin C T, Wang T Y, Anstrom K J, et al. Treatment with adenosine diphosphate receptor inhibitors-longitudinal assessment of treatment patterns and events after acute coronary syndrome (TRANSLATE-ACS) study design: expanding the paradigm of longitudinal observational research [J]. Am Heart J, 2011, 162 (5):844.

# 威灵仙总皂苷对 HL60 细胞株体外作用的研究

黄莉, 黄纯兰\*

(四川省泸州医学院附属医院血液内科, 四川 泸州 646000)

**[摘要]** 目的:提取威灵仙总皂苷(TSRC),体外作用于急性早幼粒细胞白血病 HL60 细胞,研究 TSRC 对 HL60 细胞的作用机制。方法:将 25~400 mg·L<sup>-1</sup>的 TSRC 在体外与 HL60 细胞共同培养,WST-1 法检测 TSRC 对 HL60 细胞的增殖抑制作用;采用细胞形态学、透射电镜观察细胞、AnnexinV/PI 双染色研究 TSRC 诱导 HL60 细胞凋亡作用;采用 Wright's-Giemsa 染色细胞形态学观察、硝基蓝四氮唑(NBT)还原试验、细胞免疫表型 CD11b 检测等方法研究 TSRC 诱导 HL60 细胞分化作用。结果:50~400 mg·L<sup>-1</sup>TSRC 在体外对 HL60 细胞增殖有明显抑制作用,呈现剂量和时间的量效关系;不同浓度 TSRC 作用 24 h 后均能显著促进 HL60 细胞凋亡;但具有统计学意义的诱导分化现象不明显。结论:TSRC 在体外可有效抑制 HL60 细胞增殖,并诱导 HL60 细胞凋亡,但对 HL60 细胞无明显的诱导分化作用。

**[关键词]** 威灵仙总皂苷;急性早幼粒细胞白血病;HL60 细胞;增殖;细胞分化;细胞凋亡

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)23-0311-05

## Effect of Total Saponin from Radix Clematidis on Acute Promyelocytic Leukemia HL60 Cell Line *in vitro*

HUANG Li, HUANG Chun-lan\*

(Department of Hematology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China)

**[收稿日期]** 20120617(001)

**[基金项目]** 四川省卫生厅基金项目(070266);泸州市科技局基金项目(2007279)

**[第一作者]** 黄莉,硕士,主治医师,Tel:13518389152,E-mail:yellowjasmin@126.com

**[通讯作者]** \*黄纯兰,副教授,博士,硕士研究生导师,从事白血病的发病机制与治疗的研究,Tel:13518389152,E-mail:huangcll880@163.com

- [2] 张蕾,刘剑刚,史大卓,等. 丹参红花有效部位配伍对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(6):37.
- [3] Walkowicz W, Gasior Z, Dabek J. The impact of prior revascularization procedures on outcome of percutaneous coronary intervention in ACS[J]. Pol Merkur Lekarski, 2011,30(175):10.
- [4] 黄斌,王辉,陈江涛. 五参顺脉胶囊对急性心肌梗死介入治疗后左室功能和 QT 间期离散度的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):183.
- [5] 李祖纯,夏祯芸. 丹参酮 II<sub>A</sub> 磺酸钠注射液对急性心肌梗死再灌注治疗后左心功能的影响[J]. 中国医药导报,2006,24(3):88.
- [6] Vassiliou V. Double-dose clopidogrel in patients undergoing PCI for ACS [J]. Lancet, 2011, 377(9762):29.
- [7] 张俊彪. 中西医结合治疗急性冠脉综合征[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):152.
- [8] Agewall S, Badimon L, Drouet L, et al. Oral antiplatelet agents in ACS: from pharmacology to clinical differences [J]. Fundam Clin Pharmacol, 2011, 25(5):564.
- [9] 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,2004,16(3):165.
- [10] 申建权,刘盛冬,雷长国. 速效救心丸治疗急性冠脉综合征疗效及安全性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(11):57.
- [11] 张淑娟,王振涛,韩丽华. 川芎嗪注射液对梗后大鼠缺血心肌血管新生及 VEGF-mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7):170.
- [12] 芦殿香,吴海英,芦殿荣,等. 心肌缺血再灌注中的棘手问题及对策[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(12):48.

[责任编辑 邹晓翠]