

## 黄蛭口服液抑制急性心肌梗死后心肌纤维化的临床观察

韩永继, 郑思睿, 周丹丹

中山市中医院心血管内科, 广东 中山 528400

**【摘要】目的** 探讨黄蛭口服液抑制急性心肌梗死后心肌纤维化的临床效果。**方法** 选择中山市中医院心血管内科2020年3月至2021年9月收治的80例急性心肌梗死后心肌纤维化患者展开研究。根据随机数表法分为观察组和对照组各40例,两组患者均行经皮冠状动脉介入治疗(PCI),术后均按指南推荐给予规范冠心病二级预防方案,对照组采用依那普利口服治疗,观察组在此基础上给予黄蛭口服液治疗,两组患者的疗程均为6周。比较两组患者的临床疗效、治疗前及治疗6周后的血清可溶性ST2(soluble ST2, sST2)、N端B型钠尿肽原(NTpro-BNP)水平和左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室短轴缩短率(FS)的变化,并记录两组患者在治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 观察组患者的治疗总有效率为95.00%,明显高于对照组的80.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者的血清sST2、NTpro-BNP、LVEDD、LVESD水平较治疗前均明显降低,LVEF较治疗前明显升高,且观察组患者的血清sST2、NTpro-BNP、LVEDD、LVESD分别为 $(35.51\pm9.14)$  pg/mL、 $(182.60\pm50.44)$  ng/L、 $(45.43\pm2.18)$  mm、 $(30.41\pm3.05)$  mm,明显低于对照组的 $(70.26\pm13.05)$  pg/mL、 $(230.75\pm40.90)$  ng/L、 $(50.10\pm2.20)$  mm、 $(36.23\pm3.10)$  mm,FS为 $(30.50\pm3.15)\%$ ,明显高于对照组的 $(26.13\pm2.91)\%$ ,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗期间,观察组患者的不良反应发生率为7.50%,略低于对照组的17.50%,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 黄蛭口服液能抑制急性心肌梗死患者心肌纤维化,且能改善患者心肌重塑和心功能,降低心衰发生率,值得临床中推广。

**【关键词】** 急性心肌梗死; 心肌纤维化; 黄蛭口服液; 心肌酶; 心功能

**【中图分类号】** R542.2<sup>2</sup>    **【文献标识码】** A    **【文章编号】** 1003—6350(2022)15—1939—04

**Clinical effect of Huangzhi Oral Liquid in inhibiting myocardial fibrosis after acute myocardial infarction.** HAN Yong-ji, ZHENG Si-rui, ZHOU Dan-dan. Department of Cardiovascular Medicine, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan 528400, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical effect of Huangzhi Oral Liquid on myocardial fibrosis after acute myocardial infarction. **Methods** Eighty patients with myocardial fibrosis after acute myocardial infarction in Department of Cardiovascular Medicine, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2020 to September 2021 were selected as objects. According to the random number table method, they were divided into an observation group and a control group, with 40 patients in each group. All patients underwent percutaneous coronary intervention (PCI), and secondary prevention of coronary heart disease was recommended according to the guidelines after operation. The patients in control group was treated with enalapril orally, and patients in observation group was additionally given Huangzhi Oral Liquid on the basis of the control group. The course of treatment for both groups was 6 weeks. The clinical efficacy, the levels of serum soluble ST2 (sST2), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NTpro-BNP), and the changes of left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), and left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular fractional shortening (FS) before treatment and 6 weeks after treatment were compared between the two groups. The adverse reactions of the two groups during treatment were recorded. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.00%, which was significantly higher than 80.00% in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of serum sST2, NTpro-BNP, LVEDD, and LVESD levels of the two groups were significantly lower than those before treatment, and FS levels was significantly higher than that before treatment; while the levels of serum sST2, NTpro-BNP, LVEDD, and LVESD in the observation group were  $(35.51\pm9.14)$  pg/mL,  $(182.60\pm50.44)$  ng/L,  $(45.43\pm2.18)$  mm,  $(30.41\pm3.05)$  mm, which were significantly lower than  $(70.26\pm13.05)$  pg/mL,  $(230.75\pm40.90)$  ng/L,  $(50.10\pm2.20)$  mm,  $(36.23\pm3.10)$  mm in the control group, and the level of FS in the observation group was  $(30.50\pm3.15)\%$ , significantly higher than  $(26.13\pm2.91)\%$  in the control group ( $P<0.05$ ). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was 7.50%, which was slightly lower than 17.50% in the control group, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Huangzhi Oral Liquid can inhibit myocardial fibrosis in patients with acute myocardial infarction, improve myocardial remodeling and cardiac function, and reduce the incidence of heart failure, which is worthy of clinical promotion.

**【Key words】** Acute myocardial infarction; Myocardial fibrosis; Huangzhi Oral Liquid; Myocardial enzyme; Cardiac function

急性心肌梗死患者心肌纤维化是临床常见的心内科疾病,主要由冠状动脉缺血、阻塞等因素所致,随着患者心肌缺氧缺血程度的加重,可诱导心肌纤维化的发生,从而增加病情严重程度,进一步影响患者预后<sup>[1-2]</sup>。心肌酶水平的增高主要提示心肌细胞的受损,是诊断急性心肌梗死心肌损伤的重要标志物<sup>[3]</sup>。心脏的主要功能是推动血液流动,向器官、组织提供充足的血流量,供应氧和各种营养物质,并带走代谢的终产物<sup>[4]</sup>。黄蛭口服液主要用于心肌梗死和心力衰竭的临床治疗,具有抑制血小板的聚集,降低脑利钠肽前体(BNP)水平的作用<sup>[5]</sup>。目前关于黄蛭口服液对急性心肌梗死患者心肌纤维化的深入研究较少。本文主要探讨黄蛭口服液对急性心肌梗死患者心肌纤维化的治疗效果,现将结果报道如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选择中山市中医院心血管内科

表1 两组患者的一般资料比较[ $\bar{x}\pm s$ ,例(%)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	合并基础疾病			病变支数		总缺血时间(h)
		男	女		高血压	糖尿病	吸烟	单支血管病变	多支血管病变	
观察组	40	27 (67.50)	13 (32.50)	65.83±7.14	22 (55.00)	12 (30.00)	19 (47.50)	25 (62.50)	15 (37.50)	4.40±0.81
对照组	40	25 (62.50)	15 (37.50)	66.13±7.20	20 (50.00)	10 (25.00)	18 (45.00)	23 (57.50)	17 (42.50)	4.42±0.85
$\chi^2/t$ 值		0.220	0.187	0.201	0.251	0.050		0.208		0.108
P值		0.639	0.852	0.654	0.617	0.823		0.648		0.914

1.2 治疗方法 在重症监护病房给予两组患者吸氧,进行心电及血压监测,待导管室团队到达后尽快开始冠脉造影检查,并取血进行心肌损伤标记物的检查。确诊后立即开放静脉通道,进行吸氧监护,启动急诊PCI治疗。术后两组患者均按指南推荐给予规范冠心病二级预防方案。对照组患者采用依那普利(规格:10 mg,厂家:扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,国药准字 H32026567)口服,用法:初始剂量为2.5 mg/次,2次/d,口服3 d后根据患者对药物的耐受力,将剂量增加为2.5 mg/次,2次/d。观察组患者在对照组基础上入院24 h内开始服用黄蛭口服液,用法:10 mL/次,3次/d,用药1周后剂量减至10 mL/d,持续用药5周。两组患者的疗程均为6周。

1.3 观察指标与评价(检测)方法 (1)临床疗效:比较两组患者的临床治疗效果。临床疗效参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>评价。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少>70%;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少>30%;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。(2)血清可溶性ST2(soluble ST2,sST2)、N端B型钠尿肽原(NTpro-BNP)水平:比较两组患者治疗前后的血清sST2、NTpro-BNP水平。检测方法:两组患者治疗前后第2天清晨空腹状态下抽取静脉血3 mL,静置15 min后,在转速3 000 r/min的状态下离心20 min,提取血清液冷冻保存,将待检的血清采用双抗体夹心法对血清

2020年3月至2021年9月收治的80例急性心肌梗死后心肌纤维化患者纳入研究。纳入标准:①西医均符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》中的诊断标准<sup>[6]</sup>;②符合中医的诊断标准和症候:病位在心及心之脉络,涉及肝、脾、肾三脏。兼胸胁支满,胁下痛者,病在心肝;兼形体肥胖,脉滑、苔腻者,病在心脾;心痛彻背,喘不得卧者,病在心肾;病情危急,汗出肢冷,脉微欲绝者,为心肾元阳暴脱所致;③年龄≥60岁,④能接受PCI及相关药物治疗。排除标准:①妊娠者;②恶性肿瘤者;③严重肝肾功能不全者;④心肌病、血液系统的疾病者。根据随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组40例。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均知情并签署同意书。

sST2进行检测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)由本科室床边测定血清NTpro-BNP水平变化,试剂由罗氏公司提供。(3)心功能:比较两组患者治疗前后的心功能。心功能均使用美国LOGIQUE9多普勒仪超声心动图对左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室短轴缩短率(FS)进行检测并记录相关数据。(4)不良反应:记录两组治疗期间的不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用t检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 观察组患者的治疗总有效率为95.00%,明显高于对照组的80.00%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.114,P=0.042<0.05$ ),见表2。

表2 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	40	30	8	2	95.00
对照组	40	26	6	8	80.00

2.2 两组患者治疗前后的血清sST2、NTpro-BNP水平比较 治疗后,两组患者的血清sST2、NTpro-BNP水平明显低于治疗前,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组患者治疗前后的血清sST2、NTpro-BN水平比较(pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	sST2 (pg/mL)		NTpro-BN (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	132.90±30.25	35.51±9.14 <sup>a</sup>	586.70±120.15	182.60±50.44 <sup>a</sup>
对照组	40	133.02±29.87	70.26±13.05 <sup>a</sup>	586.72±120.17	230.75±40.90 <sup>a</sup>
t值		0.018	13.794	0.001	4.689
P值		0.986	0.001	0.999	0.001

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

### 2.3 两组患者治疗前后的心功能比较

治疗

表4 两组患者治疗前后的心功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEDD (mm)		LVESD (mm)		FS (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	57.25±3.53	45.43±2.18 <sup>a</sup>	40.42±4.27	30.41±3.05 <sup>a</sup>	23.95±1.68	30.50±3.15 <sup>a</sup>
对照组	40	57.24±3.67	50.10±2.20 <sup>a</sup>	40.44±4.35	36.23±3.10 <sup>a</sup>	23.57±1.66	26.13±2.91 <sup>a</sup>
t值		0.012	9.536	0.021	8.464	1.102	6.445
P值		0.990	0.001	0.983	0.001	0.312	0.001

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

表5 两组患者的不良反应比较(例)

组别	例数	心力衰竭	心律失常	再发心肌梗塞	总发生率(%)
观察组	40	1	1	1	7.50
对照组	40	3	2	2	17.50

### 3 讨论

急性心肌梗死的主要发病机制是冠状动脉斑块破裂、继发血栓所致的冠状动脉急性闭塞,对于该病的治疗关键在于早期开通梗死相关冠状动脉,令心肌细胞血液供应得以恢复,提高左室射血功能<sup>[9]</sup>。然而,由于多数急性心肌梗死患者冠状动脉血液处于高凝状态,且破裂的斑块容易对血小板产生激活作用,生成血栓,致使远端血管发生栓塞,容易引起心肌缺血、缺氧,逐渐引起心肌损伤,导致心肌细胞凋亡、变性和心肌纤维化。在严重的情况下,可能导致心力衰竭、心律不齐、心源性休克,甚至猝死,从而威胁生命<sup>[10]</sup>。因此,对于病症严重患者,给予抑制心肌纤维化的药物,以积极消除病症危害。

黄蛭口服液是在抵当汤的基础上演变而来,祛除桃仁、虻虫,增补牛蒡子破积滞,行瘀血,疏散消结<sup>[11]</sup>。黄蛭又名水蛭,水蛭咸苦性平,有毒,入肝经“主逐恶血瘀癥”,具有破瘀血而不伤新血,专入血分而不伤气分的特点<sup>[12]</sup>。辅以下瘀泻热的大黄,攻逐瘀血的作用就更为显著。瘀热互结较深,必用擅长荡涤肠胃的大黄,既可使内蓄瘀血从下窍而泄,又可使热邪从下窍排出去<sup>[13]</sup>。全方体现了“其下者,引而竭之”用药原则。

心肌病疾病尤其是限制性心肌病,长期房颤引起心肌纤维化,心肌纤维化致使心肌运动僵硬、心脏舒缩功能障碍,从而诱发心律失常和心力衰竭,甚至发生猝死等危及生命的表观。本研究结果显示,采用联合黄蛭口服液治疗的患者的心肌纤维化指标血清sST2、NTpro-BNP 水平均明显低于对照组,差异均有

后,两组患者的LVEDD、LVESD 水平均明显低于治疗前,FS 水平明显高于治疗前,且观察组患者的LVEDD、LVESD 水平均明显低于对照组,FS 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

2.4 两组患者的不良反应比较 治疗期间,观察组患者的不良反应发生率为 7.50%,略低于对照组的 17.50%,但差异无统计学意义( $\chi^2=1.829, P=0.176>0.05$ ),见表5。

统计学意义( $P<0.05$ )。通过分析是由于黄蛭口服液中水蛭具有保护血管内皮细胞作用,大黄中有效成分能抑制肾上腺素、组胺诱导的主动脉环血管收缩反应,降低最大收缩力,并具有降脂、抗血小板聚集和黏附的作用。牛蒡子中的活性物质牛蒡子苷具有血管扩张,降低血压的作用。全方可提高舒张期心室顺应性、扩张外周血管,降低外周血管阻力,从而增加血流量,改善患者心肌细胞缺氧缺血的状态,减少对心肌细胞的损伤程度<sup>[14-15]</sup>。

此外,联合黄蛭口服液治疗的患者心功能改善情况优于对照组,通过分析是由于黄蛭口服液能防止血栓形成、并溶解血栓的作用;具有降低血小板的活性,抑制血小板的释放、聚集、粘附,而具有抗凝血、抗血小板的作用;还能影响血液流变学,降低血脂,抑制成纤维细胞增殖,保护内皮细胞,减轻周围炎症,改善局部血流循环和心血管功能<sup>[16]</sup>。同时接受联合治疗的患者在治疗期间的不良反应总发生率与对照组差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明联合用药安全可靠,不会增加不良反应的发生。本次研究病例收集数据不多,时间较短,下一步将扩大病例收集量,增加随访环节,以延长观察时间,探讨其远期疗效。

综上所述,黄蛭口服液能抑制急性心肌梗死患者心肌纤维化,且能改善患者的心肌重塑和心功能,降低心衰发生率,值得临床中推广应用。

### 参考文献

- BING R, CAVALCANTE JL, EVERETT RJ, et al. Imaging and impact of myocardial fibrosis in aortic stenosis [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(2): 283-296.
- MAŁEK ŁA, BUCCIARELLI-DUCCI C. Myocardial fibrosis in athletes—current perspective [J]. Clin Cardiol, 2020, 43(8): 882-888.
- 林丽, 杨靖. 急性心肌梗死患者血清心肌酶、心肌蛋白与幽门螺杆菌感染的关联性[J]. 海南医学, 2018, 29(4): 497-499.

## 小剂量氟伏沙明联合米氮平对老年脑卒中合并抑郁患者认知功能的影响

安升<sup>1</sup>, 舒忙巧<sup>2</sup>长安医院神经内科<sup>1</sup>、精神科<sup>2</sup>, 陕西 西安 710016

**【摘要】目的** 探讨小剂量氟伏沙明联合米氮平对老年脑卒中合并抑郁患者认知功能的影响。**方法** 选取长安医院神经内科 2018 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 96 例老年脑卒中合并抑郁患者为研究对象, 按随机数表法分为联合组与对照组各 48 例。对照组患者采用米氮平治疗, 联合组患者在对照组治疗基础上加用小剂量马来酸氟伏沙明治疗, 两组均持续治疗 4 周。比较两组治疗前后的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、蒙特利尔认知量表(MoCA)评分和血清 S100B 蛋白(S100B)、血清脑源性神经营养因子(BDNF)水平, 同时比较两组患者的不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 两组患者的 HAMD、NIHSS 评分均明显降低, 其中联合组患者的 HAMD、NIHSS 评分分别为  $(5.21 \pm 1.29)$  分、 $(8.67 \pm 2.97)$  分, 明显低于对照组的  $(9.21 \pm 2.21)$  分、 $(12.25 \pm 3.51)$  分, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的命令、语言、注意力、记忆、视空间、抽象、定向评分均明显上升, 其中联合组患者的注意力、记忆、视空间、抽象评分分别为  $(2.67 \pm 0.16)$  分、 $(4.47 \pm 0.51)$  分、 $(2.67 \pm 0.56)$  分、 $(5.36 \pm 0.39)$  分, 明显高于对照组的  $(2.56 \pm 0.21)$  分、 $(3.56 \pm 0.52)$  分、 $(2.05 \pm 0.57)$  分、 $(4.99 \pm 0.42)$  分, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的血清 S100B 水平均降低, 其中联合组患者的血清 S100B 水平为  $(0.05 \pm 0.01)$   $\mu\text{g/L}$ , 明显低于对照组的  $(0.07 \pm 0.02)$   $\mu\text{g/L}$ , 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的血清 BDNF 水平均上升, 其中观察组患者的血清 BDNF 水平为  $(12.98 \pm 1.29)$   $\mu\text{g/L}$ , 明显高于对照组的  $(10.21 \pm 2.01)$   $\mu\text{g/L}$ , 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合组患者的不良反应发生率为 16.67%, 略高于对照组的 12.50%, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 小剂量氟伏沙明联合米氮平治疗老年脑卒中合并抑郁可显著改善患者认知功能, 临床应用效果较好, 且安全性较高。

**【关键词】** 老年; 脑卒中; 抑郁; 氟伏沙明; 米氮平; 认知功能

**【中图分类号】** R743.3   **【文献标识码】** A   **【文章编号】** 1003—6350(2022)15—1942—04

**Effect of low-dose fluvoxamine combined with mirtazapine on cognitive function of elderly stroke patients with depression.** AN Sheng<sup>1</sup>, SHU Mang-qiao<sup>2</sup>. Internal Medicine–Neurology<sup>1</sup>, Department of Psychiatry<sup>2</sup>, Chang'an Hospital, Xi'an 710016, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of low-dose fluvoxamine combined with mirtazapine on cognitive function in elderly stroke patients with depression. **Methods** A total of 96 elderly patients with stroke and depression who were admitted to the Department of Neurology, Chang'an Hospital from January 2018 to January 2021 were selected as the research objects. The patients were divided into a combination group and a control group by random num-

通讯作者: 舒忙巧, E-mail: shwmg2020@163.com

- [4] 陈春红, 尹博英, 赵兴洲, 等. 急性心肌梗死心室重构及心功能与脂联素水平的相关性研究[J]. 中国急救医学, 2009, 29(11): 979-981.
- [5] 李建功, 林凯旋. 黄蛭口服液对急性心肌梗死病人经皮冠状动脉介入术后心肌血流灌注及心功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(13): 2119-2122.
- [6] 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(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- [7] 张敏州, 丁邦晗, 林谦. 急性心肌梗死中医临床诊疗指南[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4119-4127.
- [8] 黄蓓. 证候类中药新药临床研究技术指导原则[M]. 中医药管理杂志, 2018: 102-105.
- [9] ABE I, TESHIMA Y, KONDO H, et al. Association of fibrotic remodeling and cytokines/chemokines content in epicardial adipose tissue with atrial myocardial fibrosis in patients with atrial fibrillation [J]. Heart Rhythm, 2018, 15(11): 1717-1727.
- [10] LIANG K, BARITUSSIO A, PALAZZUOLI A, et al. Cardiovascular magnetic resonance of myocardial fibrosis, edema, and infiltrates in heart failure [J]. Heart Fail Clin, 2021, 17(1): 77-84.
- [11] 曾凤. 《伤寒论》抵当汤方名考证[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(9): 731-733.
- [12] 韩文博, 孙爱军, 孟丽君, 等. 水蛭抗动脉粥样硬化作用研究进展 [J]. 天津中医药, 2019, 36(7): 724-727.
- [13] 曹新建, 王嵘, 王学军, 等. 大黄蛭丹汤对高血压脑出血术后病灶周围炎性细胞因子及预后的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(8): 690-693.
- [14] 胡芳, 沈金峰, 刘中勇. 慢性心力衰竭的中医药研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(6): 206-210.
- [15] 王哲, 王佳贺. 牛蒡子苷元药理作用的研究进展[J]. 中国医药导报, 2018, 15(32): 50-53.
- [16] 麦喆钘, 李雪山, 罗川晋, 等. 基于网络药理学的黄蛭口服液治疗心肌缺血再灌注损伤机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(9): 1366-1370.

(收稿日期: 2021-07-07)