

银杏达莫注射液治疗急性冠脉综合征合并高脂血症的临床观察

魏国政

(荆楚理工学院医学院附属荆门市第一人民医院心内科, 湖北 荆门 448000)

【摘要】 目的 观察银杏达莫注射液治疗急性冠脉综合征(ACS)合并高脂血症的临床疗效。**方法** 选择 2015 年 2 月至 12 月荆门市第一人民医院心内科收住的 80 例 ACS 合并高脂血症患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例。所有患者均每日 1 次口服氯吡格雷 75 mg、阿托伐他汀 20 mg、单硝酸异山梨酯 40 mg 等常规治疗,观察组在常规治疗基础上每日 1 次静脉滴注(静滴)银杏达莫注射液 30 mL,连续治疗 14 d。观察两组患者治疗前后血脂水平〔包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)〕、心绞痛发作情况(包括心绞痛发作频率、持续时间、发作间隔时间)、心电图 ST 段下移、血液流变学指标〔包括血浆黏度、血小板聚集率、D-二聚体、纤维蛋白原(Fib)〕、临床疗效及药物不良反应发生情况。**结果** 两组治疗后 TC、TG、LDL-C、血浆黏度、D-二聚体、血小板聚集率、Fib 均较治疗前明显降低, HDL-C 较治疗前明显升高,但观察组和对照组治疗后 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较差异均无统计学意义〔TC(mmol/L): 2.48 ± 1.13 比 3.63 ± 1.17 , TG(mmol/L): 1.69 ± 0.37 比 2.62 ± 0.35 , LDL-C(mmol/L): 1.35 ± 0.47 比 1.25 ± 0.35 , HDL-C(mmol/L): 4.03 ± 1.03 比 3.67 ± 1.07 , 均 $P > 0.05$ 〕,而观察组血液流变学指标的降低程度较对照组更显著〔血浆黏度(mPa·s): 0.32 ± 0.05 比 0.73 ± 0.68 , D-二聚体(mg/L): 0.25 ± 0.06 比 0.67 ± 0.33 , 血小板聚集率: $(35.45 \pm 10.21)\%$ 比 $(46.73 \pm 10.19)\%$, Fib(g/L): 1.18 ± 0.69 比 3.38 ± 1.23 , 均 $P < 0.05$ 〕。两组治疗后心绞痛发作频率均较治疗前明显降低(次/d: 1.46 ± 1.21 比 3.61 ± 1.07),心绞痛发作持续时间较治疗前明显缩短(min/次: 6.56 ± 2.28 比 10.57 ± 2.16),心绞痛发作间隔时间较治疗前明显延长(d: 6.15 ± 1.35 比 3.15 ± 0.41),ST 段下移较治疗前降低(mV: 0.23 ± 0.09 比 0.72 ± 0.71),且以观察组的变化较对照组更显著(均 $P < 0.05$)。观察组总有效率明显高于对照组〔95.0%(38/80) 比 77.5%(31/80), $P < 0.05$ 〕。**结论** 在常规治疗的基础上加用银杏达莫注射液能有效降低 ACS 合并高脂血症患者心绞痛持续时间和发作次数,延长发作间隔时间,减少 ST 段下移,并可降低血脂,改善心肌缺血。

【关键词】 银杏达莫注射液; 急性冠脉综合征; 高脂血症; 临床疗效

Clinical observation of ginkgo-dipyridamole injection for treatment of patients with acute coronary syndrome combined with hyperlipidemia Wei Guozheng. Department of Cardiology, Jingmen No.1 People's Hospital, the Medicinal College of Jingchu University of Technology, Jingmen 448000, Hubei, China
Corresponding author: Wei Guozheng, Email: 2410897582@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of ginkgo-dipyridamole injection (GDI) for treatment of patients with acute coronary syndrome (ACS) combined with hyperlipidemia. **Methods** Eighty patients with ACS combined with hyperlipidemia admitted to Department of Cardiology in Jingmen No.1 People's Hospital from February to December 2015 were enrolled, and they were divided into observation group and control group by random number table, each 40 cases. All patients were orally given clopidogrel 75 mg, atorvastatin 20 mg, isosorbide mononitrate sustained release tablets 40 mg and other routine treatment once a day; based on conventional treatment, the observation group was additionally treated with intravenous drip of GDI 30 mL, once a day for consecutive 14 days, forming a treatment course. Before and after treatment, the blood lipid levels [including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C)], occurrence of angina pectoris (including frequency, duration, interval time of angina), ST segment downward displacement in electrocardiogram (ECG), changes of hemorheology index levels [including plasma viscosity, platelet aggregation rate, plasma D-dimer, fibrinogen (Fib)] of the two groups were observed, and the clinical efficacy and adverse reactions were recorded. **Results** After treatment, the TC, TG, LDL-C, plasma viscosity, D-dimer, platelet aggregation rate and Fib in the two groups were all significantly lower than those before treatment, while HDL-C was obviously higher than that before treatment; there were no statistically significant differences in TC, TG, LDL-C, and HDL-C levels after treatment between observation and control groups [TC (mmol/L): 2.48 ± 1.13 vs. 3.63 ± 1.17 , TG (mmol/L): 1.69 ± 0.37 vs. 2.62 ± 0.35 , LDL-C (mmol/L): 1.35 ± 0.47 vs. 1.25 ± 0.35 , HDL-C (mmol/L): 4.03 ± 1.03 vs. 3.67 ± 1.07 , all $P > 0.05$]. The degrees of descent in hemorheological indexes of observation group were more significant compared with those

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.012

基金项目: 湖北省荆门市科技计划一般项目(201409)

通讯作者: 魏国政, Email: 2410897582@qq.com

of control group [plasma viscosity (mPa · s): 0.32 ± 0.05 vs. 0.73 ± 0.68 , D-dimer (mg/L): 0.25 ± 0.06 vs. 0.67 ± 0.33 , platelet aggregation rate: $(35.45 \pm 10.21)\%$ vs. $(46.73 \pm 10.19)\%$, Fib (g/L): 1.18 ± 0.69 vs. 3.38 ± 1.23 , all $P < 0.05$]. After treatment, in the two groups, the angina frequency was significantly lowered than that before treatment (number/d: 1.46 ± 1.21 vs. 3.61 ± 1.07), angina duration was markedly shorter than that before treatment (min/frequency: 6.56 ± 2.28 vs. 10.57 ± 2.16), and the interval between attacks was longer than that before treatment (days: 6.15 ± 1.35 vs. 3.15 ± 0.41), the ST segment downward displacement was decreased than that before treatment (mV: 0.23 ± 0.09 vs. 0.72 ± 0.71), and the degrees of change in observation group was more obvious than that in control group (all $P < 0.05$). The total effective rate of observation group was higher than that in control group [95.0% ($38/80$) vs. 77.5% ($31/80$), $P < 0.05$]. **Conclusion** Based on the routine treatment, addition of GDI can effectively reduce the persisting time of angina, attack frequency, prolong the interval time between attacks and decrease the ST segment downward displacement of ECG, reduce the lipid levels and improve myocardial ischemia in patients with ACS combined with hyperlipidemia.

【Key words】 Ginkgo-dipyridamole injection; Acute coronary syndrome; Hyperlipidemia; Clinical efficacy

急性冠脉综合征(ACS)是由于冠状动脉(冠脉)粥样斑块表面纤维帽出现糜烂或破裂,血小板黏附和聚集在破溃的纤维帽表面,继而与纤维蛋白原(Fib)结合后产生了大量纤维蛋白,进一步激活了凝血系统的血栓形成,随后血栓脱落,伴或不伴冠脉痉挛而导致冠脉内血流供应骤减少甚至中断的一组临床综合征^[1-2],其发病率出现逐年递增的趋势。血脂升高及血液流变性损害在缺血性心脏疾病中发挥着重要作用,是动脉粥样硬化发病过程中最主要的危险因素,也是临床多种心脑血管疾病重要的独立危险因素及诱发因素^[3]。高脂血症是 ACS 的重要诱发致病因素,可导致心肌缺血/再灌注(I/R)损伤的发生发展^[4]。银杏达莫注射液良好的抗血小板聚集、改善微循环作用已得到了人们的认可^[5],但其抗心肌缺血、改善血液流变学的作用目前研究较少。为此,本研究观察了银杏达莫注射液治疗 ACS 合并高脂血症的临床疗效和安全性,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例入选和排除标准: 选择 2015 年 2 月至 12 月荆门市第一人民医院心内科收住的 ACS 患者 80 例,诊断均符合 2002 年美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)关于 ACS 的标准^[6]。高脂血症诊断按照 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》标准。排除标准:继发性高脂血症、心肌炎、严重心律失常、心房颤动(房颤)、心力衰竭(心衰)、瓣膜病、6 个月内的心肌梗死(心梗)、肝肾系统疾病、心脏病、血液系统疾病及精神行为异常者。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准,取得患者家属知情同意。

1.3 研究分组: 将患者按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 40 例。两组性别、年龄、病程等基线比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$; 表 1),有可比性。

表 1 两组基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)		病程	
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$	范围	$\bar{x} \pm s$ (年)
对照组	40	25	15	42 ~ 76	45.6 ± 11.2	1 个月 ~ 4 年	1.0 ± 3.1
观察组	40	22	18	41 ~ 73	47.3 ± 10.5	半个月 ~ 3 年	1.1 ± 2.3

1.4 治疗方法: 所有患者给予氯吡格雷 75 mg、阿托伐他汀 20 mg、单硝酸异山梨酯 40 mg 等西医常规治疗,观察组在西医常规治疗基础上加用银杏达莫注射液 30 mL 静脉滴注(静滴),每日 1 次;对照组仅给予西医常规基础治疗。两组患者均治疗 14 d 为 1 个疗程。

1.5 观察指标: 观察两组患者治疗前后血脂水平〔总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)〕,心绞痛发作情况(包括心绞痛发作频率、持续时间、发作间隔时间)、心电图 ST 段下移情况及血液流变学指标(血浆黏度、血小板聚集率、D-二聚体、Fib)、临床疗效和药物不良反应。

1.6 疗效判定标准^[7]: ① 显效:静息状态下心电图恢复正常;心绞痛分级改善 2 级或以上,心绞痛发作频率降低 80% 以上。② 有效:静息状态下心电图 ST 段较治疗前回升超过 1.5 mm 或以上,或 T 波由平坦变为直立,或 T 波倒置变浅、深度超过 50% 以上;心绞痛分级改善 1 级,心绞痛发作频率降低 50% ~ 79%。③ 无效:静息状态下心电图与治疗前无变化,或 ST 段较治疗前下降, T 波加深;心绞痛分级不变或恶化,心绞痛发作频率降低 < 49% 或增多。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%

1.7 统计学处理: 使用 SPSS 15.0 统计软件处理数据,正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(例)表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组 ACS 患者治疗前后血脂和血液流变学指标的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	血浆黏度 (mPa·s)	D-二聚体 (mg/L)	血小板 聚集率(%)	Fib (g/L)
对照组	治疗前	40	6.69±2.32	4.69±1.12	3.57±1.22	1.55±0.51	2.85±0.42	2.89±0.77	67.56±11.31	8.45±0.67
	治疗后	40	3.63±1.17 ^a	2.62±0.35 ^a	1.25±0.35 ^a	3.67±1.07 ^a	0.73±0.68 ^a	0.67±0.33 ^a	46.73±10.19 ^a	3.38±1.23 ^a
观察组	治疗前	40	6.58±2.24	4.42±1.06	3.69±1.21	1.23±0.32	2.80±0.51	2.91±0.49	69.42±12.15	8.47±0.72
	治疗后	40	2.48±1.13 ^a	1.69±0.37 ^a	1.35±0.47 ^a	4.03±1.03 ^a	0.32±0.05 ^{ab}	0.25±0.06 ^{ab}	35.45±10.21 ^{ab}	1.18±0.69 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂水平比较(表 2):两组治疗前 TC、TG、LDL-C、HDL-C 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗后 TC、TG、LDL-C 较治疗前降低, HDL-C 较治疗前升高(均 $P<0.05$);但治疗后两组比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 两组治疗前后血液流变学指标比较(表 2):两组治疗前血浆黏度、D-二聚体、血小板聚集率、Fib 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗后各项指标均较治疗前明显降低,且以观察组降低程度更显著(均 $P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后心绞痛发作及心电图变化比较(表 3):两组治疗前心绞痛发作频率、持续时间、发作间隔时间、ST 段下移比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗后上述指标均较治疗前明显改善,且观察组的变化程度较对照组更显著(均 $P<0.05$)。

表 3 两组 ACS 患者治疗前后心绞痛发作及心电图变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	发作频率 (次/d)	持续时间 (min/次)	发作间隔 时间(d)	ST 段 下移(mV)
对照组	治疗前	40	6.22±1.33	18.12±4.13	1.27±0.36	1.65±0.45
	治疗后	40	3.61±1.07 ^a	10.57±2.16 ^a	3.15±0.41 ^a	0.72±0.71 ^a
观察组	治疗前	40	6.12±1.15	17.32±4.27	1.41±0.23	1.58±0.63
	治疗后	40	1.46±1.21 ^{ab}	6.56±2.28 ^{ab}	6.15±1.35 ^{ab}	0.23±0.09 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$

2.4 两组临床疗效的比较(表 4):观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效[%(例)]			
		显效率	有效率	无效率	总有效率
对照组	40	32.5(13)	45.0(18)	22.5(9)	77.5(31)
观察组	40	42.5(17)	52.5(21)	5.0(2)	95.0(38) ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

2.5 不良反应:两组患者治疗前后血常规、肝肾功能均未见明显变化。对照组患者有 1 例出现困倦感、面部略发红,观察组患者有 2 例出现恶心、皮肤发热感,均对症处理后症状完全消失。

3 讨论

ACS 是冠心病中最严重的临床症状,包括 ST 段及非 ST 段抬高型心梗、不稳定型心绞痛及心源性猝死等^[8],有研究显示,由高脂血症引起的冠脉粥样硬化斑块形成是导致 ACS 发生的重要因素,也是出现心血管严重事件的一种预测因子^[9]。血脂升高和心肌 I/R 损伤均可使 ACS 患者血液流变学特性发生异常变化,直接加重心肌再灌注损伤。目前研究提示, D-二聚体、血浆黏度、血小板聚集率和 Fib 是血栓形成、冠脉狭窄的重要标志以及心梗、冠心病死亡的重要预测因素之一,血液流变学异常是心血管疾病发生的重要致病因素^[10-11]。因此,采取有效方法改善血液流变学异常能明显增加血液流速,增强抗血小板聚集及降低血液黏稠度,阻碍动脉粥样硬化斑块的形成速度,继而有效改善 ACS 患者的临床症状。

目前临床上对 ACS 合并高脂血症的治疗以稳定斑块、抗血小板聚集、硝酸酯类药物、抗凝及介入等方法为主,均具有一定临床疗效。银杏总黄酮是中药银杏达莫注射液的主要有效成分,药理学研究发现,其具有较好的扩张冠脉血管及脑血管、缓解冠脉痉挛、改善心脑血管缺血的作用^[12],也可抗血小板聚集,抑制毛细血管通透性升高及中性粒细胞的聚集和趋化,改善缺血后血液流变学和血流动力学,清除氧自由基及保护血管内皮细胞的作用^[13-14];动物研究显示其可使高脂血症大鼠血清和肝脏 TG 及胆固醇显著降低^[15]。

本研究结果发现,观察组总有效率显著高于对照组,心绞痛发作次数明显减少,心绞痛发作持续时间和发作间隔时间明显缩短, ST 段下移降低,提示银杏达莫能有效改善心肌细胞能量代谢,增加冠脉血流,缓解冠脉痉挛,从而改善 ACS 伴高脂血症的

症状。观察组血浆黏度、D-二聚体、血小板聚集率、Fib 水平均显著低于治疗前及对照组,表明银杏达莫能显著降低 ACS 伴高脂血症患者的血黏度和血小板聚集,改善血液流变性和微循环,抑制脂质过氧化和体外血栓形成,阻止冠脉粥样硬化形成,有效治疗 ACS 伴高脂血症。

综上所述,本研究结果提示,银杏达莫能有效降低 ACS 伴高脂血症患者的心绞痛持续时间、发作次数,延长发作间隔时间,减少 ST 段下移,改善心肌缺血状况,缓解冠脉痉挛,降低血浆黏度、D-二聚体、血小板聚集率、Fib 和血脂水平,是一种有效治疗 ACS 的方法,在临床有一定应用前景。然而由于本研究的样本量较小,尚需大样本、多中心的临床试验进一步证实研究结论。

参考文献

- [1] 王琼康,郭牧,张云强,等.磺达肝癸钠和低分子肝素治疗急性冠脉综合征疗效比较[J].中华危重病急救医学,2010,22(10):628-631.
- [2] 张文佳,张忠,王豪,等.急性冠脉综合征患者血清 BNP 水平与颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J].山东医药,2015,55(46):68-69.
- [3] 唐丹丽,佟琳,张华敏,等.痰瘀同治方对高脂血症心肌缺血再灌注损伤大鼠血脂、血液流变及炎症因子的影响[J].中国中药杂志,2013,38(2):249-252.
- [4] 韦兵,王元星,贺大璞.吉非罗齐对高脂血症兔心肌缺血再灌注损伤的影响及机制[J].中国动脉硬化杂志,2008,16(12):938-942.
- [5] 赵德强,金惠根,刘宗军,等.银杏达莫注射液对急性心肌梗死患者直接经皮冠状动脉成形术后心肌灌注和临床预后的影响[J].上海医学,2010,33(10):930-933.
- [6] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(7): 1366-1374.
- [7] 冯娜,罗雪勇,王军贤.通心络胶囊联合低分子肝素治疗急性冠脉综合征[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(10):340-342.
- [8] 沈洪.急诊救治流程导读系列(2):急性冠脉综合征救治流程导读[J].中华危重病急救医学,2008,20(4):255-256.
- [9] 孟丽红,张松.ACS 合并混合型高脂血症患者调脂治疗 1 例报道[J].昆明医科大学学报,2014,35(3):156-157.
- [10] 肖健勇,张赫男,曹路,等.天津地区冠状动脉病变程度与冠心病患者心血管疾病的危险因素分析[J].中华危重病急救医学,2013,25(11):650-654.
- [11] 谢文珠,胡春旭,傅强.急性冠脉综合征冠脉病变严重程度与血浆 D-二聚体水平的相关性[J].广东医学,2011,32(15):2034-2036.
- [12] 周群,侯东彬.银杏达莫注射液的药理作用及不良反应研究进展[J].中国药房,2013,24(28):2686-2688.
- [13] 陈坤山,徐国平,王金鹏,等.银杏达莫注射液对急性脑梗死患者脑血流及血管内皮功能的影响[J].中成药,2014,36(12):2479-2482.
- [14] 蒋军广,谭伟丽,王丽华,等.银杏叶提取物对老年肺心病患者抗脂质过氧化损伤的影响[J].中华危重病急救医学,2006,18(4):246-247.
- [15] 戴伟,陈学智,王小莉,等.银杏提取物及银杏黄酮调节大鼠血脂的效果研究[J].上海预防医学,2003,15(6):262-263.

(收稿日期:2016-04-11)

(本文编辑:邸美仙 李银平)

· 学术活动预告 ·

2016 年全国危重病急救医学学术会议通知

经中国中西医结合学会批准,由中国中西医结合学会急救医学专业委员会主办,湖南省人民医院承办的“2016 年全国危重病急救医学学术年会”定于 2016 年 9 月 8 日至 10 日在湖南省长沙市召开。届时将邀请知名专家就目前危重病急救医学领域亟需解决并得到广泛关注的一些重点课题做专题学术讲座,届时将有全国各地从事急救医疗和危重病救治的同道集一堂,相互交流中西医结合急危重病的基础研究和临床救治中的成果和经验。现将会议有关事项通知如下。

- 1 会议内容:本次会议将邀请中西医结合急救医学专家讲授中西医结合急救医学、危重病医学、老年多器官功能不全综合征及 ICU 领域中许多专题的新进展。通过本次大会的学术交流,将推动我国中西医结合危重病医学的提高和发展。共同围绕中西医结合治疗危重病急救的最新技术及治疗经验进行专题讨论和学术交流,以便互相学习,取长补短,促进中西医结合急救医学的发展。
- 2 会议时间:9 月 8 日 08:00~22:00 报到,9 月 8 日 19:30 召开委员会会议,9 月 9 日至 10 日举行学术会议。
- 3 会议地点:湖南省长沙市华雅华天国际大酒店(长沙市万家丽中路二段 81 号)。
- 4 会议经费:每位参加学术会议的代表交纳会务费 1000 元。会议期间食宿统一安排,住宿(酒店标准大床房/标准双床房每天 290 元)、交通等费用自理。
- 5 联系人:天津市泰达医院 夏欣华 13502001878, Email: tedahib@163.com; 湖南省人民医院急诊科 韩小彤 13723870299, Email: 744953695@qq.com; 天津市第一中心医院中西医结合科 王东强 13032279963, Email: wdqklm@sina.com; 湖南省人民医院急诊科 樊麦英 13548954609, Email: 17756225@qq.com。

(中国中西医结合学会急救医学专业委员会)