承 德 医 学 院 学 报
JOURNAL OF CHENGDE MEDICAL UNIVERSITY
Vol.41 No.5 2024

芎归六君子汤联合重组人脑利钠肽对急性心肌梗死的疗效观察

姚京龙，赵 倜，吕莎莎
（南阳张仲景医院心内科，河南南阳 473000）

摘要：目的 回顾性探究芎归六君子汤联合重组人脑利钠肽（rhBNP）治疗急性心肌梗死（AMI）的效果及对患者心肌酶谱、血液流变学、氧化应激指标的影响。**方法** 选取南阳张仲景医院2022年2月～2023年8月78例AMI病历资料，根据不同方案分为2组，各39例。2组均行冠脉介入治疗，基于此对照组予以rhBNP治疗，联合组予以rhBNP+芎归六君子汤治疗。对比2组治疗后疗效及治疗期间不良反应发生率，于治疗前后采集患者静脉血，使用全自动生化分析仪以免疫层析法检测肌酸激酶同工酶（CK-MB）、乳酸脱氢酶（LDH）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌钙蛋白Ⅰ（cTnⅠ）等心肌酶谱指标；使用血液分析仪检测红细胞比容、血沉、血浆黏度等血液流变学指标；采用酶联免疫吸附法检测丙二醛（MDA），采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶（SOD），采用分光光度法检测还原型谷胱甘肽（GSH）等氧化应激指标水平。**结果** 联合组总有效率高于对照组（$P<0.05$）；治疗后，联合组SOD、GSH高于对照组，血浆黏度、红细胞比容、血沉、CK-MB、AST、cTnⅠ、LDH、MDA低于对照组（$P<0.05$）；2组不良反应发生率相比，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** rhBNP与芎归六君子汤联合治疗AMI可通过抑制氧化应激反应，改善血液流变学、心肌酶谱，减轻心肌损伤，提高治疗效果，安全性较好。

关键词：重组人脑利钠肽；芎归六君子汤；急性心肌梗死；心肌酶谱；血液流变学
中图分类号：R242　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1004-6879（2024）05-0399-04

急性心肌梗死（Acute myocardial infarction，AMI）为心内科常见急症，具有发病急、进展快、致死率高等特点[1]。数据显示，AMI发病率呈逐年上升趋势，AMI发生后可并发心力衰竭，发生率约31%，合并心力衰竭者5年内病死率高达50%[2]。因此，对于AMI早期进行防治心力衰竭对降低病死率有重要临床意义。重组人脑利钠肽（Recombinant human brain natriuretic peptide，rhBNP）是临床常用抗心衰药物，可扩张冠状动脉，减轻心脏负荷，改善心肌供氧，但部分患者单独使用此药整体效果不理想。中医理论认为，AMI病机以气虚血瘀、痰瘀互阻、痰阻心窍为主，治应以祛湿化痰、行气活血为原则。芎归六君子汤具有益气通阳、燥湿化痰、补血行气之效[3]。有研究表明，芎归六君子汤在辅助治疗AMI中可改善再灌注损伤后心功能，促进临床症状改善[4]。但以往研究鲜有报道rhBNP与芎归六君子汤联合治疗对AMI疗效的影响，因此，本研究选用两药联合治疗，旨在分析其在AMI治疗中的临床价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性收集南阳张仲景医院2022年2月～2023年8月78例AMI病历资料，根据不同方案分为2组，各39例。对照组女18例，男21例；年龄48～68（57.24±3.27）岁；发病病程1～11（5.69±1.09）h；合并症：11例糖尿病，19例高血压，14例高脂血症；梗死部位：10例前壁，14例前侧壁，7例广泛前壁，4例下侧壁，4例下壁。联合组女15例，男24例；年龄42～69（58.09±3.11）岁；发病病程2～10（6.01±0.92）h；合并症：9例糖尿病，22例高血压，13例高脂血症；梗死部位：8例前壁，11例前侧壁，9例广泛前壁，6例下侧壁，5例下壁。2组一般资料均衡可比（$P>0.05$）。诊断标准：（1）西医：符合AMI有关诊断标准[5]。（2）中医：符合中医辨证中痰浊内阻证型诊断标准：心悸、胸闷、痰多气短、神疲乏力、眩晕、舌苔浊腻、脉滑[6]。纳入标准：符合中西医诊断标准；临床资料齐全；35岁＜年龄＜70岁；均在发病12 h内入院，行冠脉介入治疗；意识清醒，依从性好；左心室射血分数≤40%；心力衰竭分级在Ⅱ～Ⅲ级；既往无心力衰竭、心肌梗死病史者。排除标准：合并造血功能障碍、肝肾功能不全者；合并脑血管疾病者；伴有全身感染性疾病者；静脉溶栓治疗失败者；合并先天性心脏病、心肌病、心脏

瓣膜病引发的心源性休克者；存在恶性肿瘤、癌前病变者；二次心外科手术者；有不规则出血史者；变态反应体质者；妊娠或哺乳期女性；精神疾病或沟通障碍者。

1.2 方法

2组均行冠脉介入治疗，术后进行心电监护、吸氧等，同时予以冠心病二级预防治疗及合并症对症治疗，并保持低盐低脂饮食、充足睡眠。

1.2.1 对照组　予以rhBNP（国药准字S20050033，成都诺迪康生物制药，规格：0.50 mg/500U/瓶）治疗，术后先以1.50 μg/kg负荷剂量静脉滴注，后以0.0075 μg/（kg·min）速率持续静脉滴注72 h。

1.2.2 联合组　基于对照组加服芎归六君子汤。组方：川芎18 g，当归18 g，党参15 g，茯苓15 g，白术12 g，陈皮10 g，法半夏9 g，炙甘草6 g。阳虚甚者加枸杞子10 g，巴戟天15 g，桂枝15 g；阴虚甚者加地黄15 g，太子参10 g；肾虚喘者加蛤蚧6 g，五味子10 g；气滞者加香附10 g，柴胡15 g；辨证加减。经由南阳张仲景医院药剂科代煎，300 mL/剂，分早晚两次服用。2组均连续治疗14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效　治疗后评估疗效，症状明显改善，心电图检查、心肌酶谱恢复正常，心功能恢复≥2级为显效；症状有所缓解，心肌酶谱、心电图检查趋于正常，心功能恢复＞1级视为有效；未达上述标准视为无效。总有效率=1－无效率。

1.3.2 心肌酶谱　于治疗前后采取2组3 mL静脉血，利用美国贝克曼AU5800全自动生化分析仪，以免疫层析法检测肌钙蛋白Ⅰ（Cardiac troponinⅠ，cTnⅠ）；速率法检测肌酸激酶同工酶（Creatine kinase isoenzymes，CK-MB）、天门冬氨酸氨基转移酶（Aspartate aminotransferase，AST）、乳酸脱氢酶（Lactate dehydro-genase，LDH）。

1.3.3 血流流变学　于治疗前后采取2组2 mL空腹静脉血，加入肝素抗凝剂，在37℃条件下，4 h内完成检测。使用Yumizen H550全自动血液分析仪测定红细胞比容、血沉、血浆黏度。

1.3.4 氧化应激指标　于治疗前后采用2组3 mL空腹静脉血，以半径8 cm、3500 r/min转速离心15 min，获取血清，以酶联免疫吸附法测定丙二醛（Malonaldehyde，MDA）；黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase，SOD）；分光光度法测定还原型谷胱甘肽（Glutathione，GSH）。

1.3.5 不良反应发生率　观察治疗期间不良反应出现情况，对比其发生率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0分析，等级资料采用秩和检验，以（$\bar{x}\pm s$）描述计量资料，t检验；以（n，%）描述计数资料，χ^2检验；检验标准α=0.05。

2 结果

2.1 疗效

联合组总有效率高于对照组（P＜0.05）。见表1。

表1　2组疗效比较（n，%）

组别	n	显效	有效	无效	总有效
联合组	39	25(64.10)	12(30.77)	2(5.13)	37(94.87)$^{\#}$
对照组	39	18(46.15)	13(33.33)	8(20.51)	31(79.49)

与治疗前比较，$^{\#}P$＜0.05

2.2 心肌酶谱指标

与治疗前相比，2组CK-MB、AST、cTnⅠ、LDH均降低，其中联合组低于对照组（P＜0.05）。见表2。

表2　2组心肌酶谱指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	CK-MB(U/L)		AST(U/L)		cTnⅠ(μg/L)		LDH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	39	55.63±4.50	13.25±2.67$^{*\#}$	74.61±10.50	45.30±5.91$^{*\#}$	1.92±0.36	0.65±0.10$^{*\#}$	245.36±21.30	159.62±15.91$^{*\#}$
对照组	39	56.91±4.82	16.34±2.24*	72.75±11.94	52.90±7.04*	1.97±0.42	0.98±0.21*	247.65±20.48	168.30±14.12*

与治疗前比较，$^{*}P$＜0.05，与治疗前比较，$^{\#}P$＜0.05

2.3 血液流变学指标

与治疗前相比，2组血浆黏度、红细胞比容、血沉均降低，且联合组低于对照组（P＜0.05）。见表3。

表3 2组血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血浆黏度(mPa·s)		红细胞比容(%)		血沉(mm/h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	39	2.40±0.21	1.45±0.18$^{*\#}$	5.62±0.78	4.06±0.69$^{*\#}$	23.31±2.51	15.65±2.19$^{*\#}$
对照组	39	2.45±0.24	1.80±0.20*	5.75±0.90	4.51±0.74*	22.95±2.67	18.20±2.34*

与治疗前比较,$^{*}P<0.05$,与治疗前比较,$^{\#}P<0.05$

2.4 氧化应激指标

与治疗前相比,2组MDA水平均降低,SOD、GSH水平均升高,且联合组低于对照组($P<0.05$)。见表4。

表4 2组氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MDA(μmoL/L)		SOD(U/L)		GSH(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	39	11.54±1.38	7.51±1.11$^{*\#}$	68.62±4.68	105.62±6.37$^{*\#}$	102.34±7.68	140.38±6.34$^{*\#}$
对照组	39	12.01±1.42	9.02±1.34*	67.34±5.02	92.30±8.51*	100.95±6.86	131.82±6.90*

与治疗前比较,$^{*}P<0.05$,与治疗前比较,$^{\#}P<0.05$

2.5 不良反应发生率

2组不良反应发生率相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5。

表5 2组不良反应发生率比较(n,%)

组别	n	低血压	恶心	头痛	总发生
联合组	39	0(0.00)	2(5.13)	0(0.00)	2(5.13)$^{\#}$
对照组	39	1(2.56)	2(5.13)	1(2.56)	4(10.26)

与治疗前比较,$^{\#}P<0.05$

3 讨论

AMI具有发病迅速、病情进展快、预后差等特点,其发生后若未及时治疗,可引发心律失常、心力衰竭、心脏破裂等,威胁患者生命安全[7]。临床以往多采用冠脉介入、术后西药常规治疗等措施治疗,虽有一定治疗效果,但部分患者可能会出现心肌组织无复流、再狭窄等情况,易诱发心力衰竭,不利于预后,近年来,中医在AMI治疗中逐渐突显优势,中西医结合治疗可使得患者双重获益。

中医认为AMI属“厥心痛”等范畴,为本虚标实之证,病机为气血不足、寒邪入侵、郁久而亢、痰湿内阻致瘀阻心窍[8]。《医方集解》中记载芎归六君子汤具有健脾化痰、补血安神、祛湿利水等功效。郑丽莉[9]将芎归六君子汤用于治疗AMI大鼠,发现其能促进梗死心肌微血管再生,增加血供,提高心功能。有临床试验将芎归六君子汤用于人类AMI治疗中发现亦有显著效果。王朝歆等[4]研究发现芎归六君子汤能有效减轻AMI患者机体氧化应激反应,改善再灌注损伤后心功能。现代医学认为,治疗AMI除早期实行冠脉介入再灌注干预外,联合规范化药物可有效改善患者预后。rhBNP作为临床常用抗心衰药,可增加脑钠肽合成,提高机体缺血缺氧能力,保护心功能[10]。因此,本研究选用rhBNP联合芎归六君子汤治疗AMI,结果发现,治疗后联合组疗效更为显著,能有效改善心肌酶谱及血液流变学,且安全性较好。推测与芎归六君子汤中当归、川芎、白术、茯苓等中药成分作用有一定联系。分析原因在于:心肌梗死后,气滞血瘀,淤血不除,新血不生,其方中含有当归、川芎可补血活血、行气止痛,党参可助以补中益气,气有推动之功,可促进射血能力,改善心脏功能;白术、茯苓可健脾祛湿、利水消肿,陈皮、法半夏助以理气健脾、燥湿化痰,炙甘草助以通阳复脉,脾胃为气血生化之源,补脾益气,促进血液生化,利于微血管新生。另外,药理学研究发现,川芎具有扩张血管、降血压、增加冠脉流量等作用,可保护心肌及再灌注损伤;当归具有降血脂、抗动脉硬化、抗血栓等作用,对脑缺血损伤及心肌损伤具有保护效果;法半夏具有抗心律失常作用;党参具有抗心肌缺血、缺氧作用;陈皮具有增强心肌收缩力、抑制心律失常、缩短出血及凝血时间等作用[11]。同时,rhBNP具有舒张平滑肌、保钠、利尿、扩张血管、减轻心脏前后负荷、改善心肌微循环血供、减少心肌耗氧量等作

用[12]。因此，两药联合治疗可通过多靶点、多机制发挥促进血流恢复，抑制心肌损伤、保护心功能等作用，有效改善心肌酶谱及血液流变学指标。

有研究发现，AMI发生后组织缺氧缺血，促进超氧阴离子大量聚集，诱发氧自由基生成，激活氧化应激反应，加重心肌损伤[13]。MDA、SOD、GSH为临床常用检测氧化应激程度的敏感指标。有学者研究指出，MDA、SOD、GSH水平变化可反映AMI心肌损伤程度，降低其水平对改善心功能有积极作用[14]。本研究发现，治疗后联合组MDA水平明显降低，SOD、GSH水平明显升高，提示rhBNP与芎归六君子汤联合治疗可抑制氧化应激反应，有助于保护心肌细胞。动物实验发现，川芎、当归可显著降低大鼠脑组织中MDA水平，升高SOD、GSH，发挥抗氧化作用[15]。另有实验发现，甘草、党参、茯苓提取物具有抗氧化、免疫调节等作用[16]。以上研究结果可提示芎归六君子汤具有显著抗氧化作用，利于减轻心肌损伤。与rhBNP联合治疗可增强抑制心肌损伤作用，有效改善心功能，进一步证实联合治疗效果显著。

综上所述，rhBNP与芎归六君子汤联合治疗AMI效果显著，可抑制氧化应激反应，减轻心肌损伤，改善血液流变学及心肌酶谱，安全可靠。

参考文献

[1] 白石，谷颖，严明强. 老年急性心肌梗死外周血中的miR-19b、miR-208水平及其对30 d病死率的预测价值研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志，2022，17(11)：1409-1412.

[2] 方媛，李臻. 重组人脑利钠肽与沙库巴曲缬沙坦钠片联用对急性心肌梗死合并心力衰竭患者心室重塑及心功能的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2022，21(4)：277-281.

[3] 何松，王良玉，闫庆凯，等. 麝香保心丸配合重组人脑利钠肽治疗轻中度急性心肌梗死[J]. 世界中医药，2023，18(2)：229-233.

[4] 王朝歆，李岩，王超，等. 芎归六君子汤治疗急性心肌梗死疗效及对患者再灌注损伤后心功能、氧化应激水平的影响[J]. 陕西中医，2021，42(11)：1549-1552.

[5] 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[J]. 中华心血管病杂志，2010，38(8)：675-687.

[6] 中国医师协会中西医结合医师分会，中国中西医结合学会心血管病专业委员会，中国中西医结合学会重症医学专业委员会，等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志，2018，38(3)：272-284.

[7] 罗璨璟，邓翠东. 疏肝活血化瘀方对急性心肌梗死PCI术后氧化应激、炎症因子及心肌损伤指标的影响[J]. 中国中医急症，2022，31(12)：2200-2203.

[8] 崔胜利，常燕，康宏瑛，等. 瓜蒌薤白半夏汤加减联合胺碘酮对急性心肌梗死合并室性心律失常疗效、QT离散度及炎症因子的影响[J]. 中国中医急症，2021，30(7)：1251-1254.

[9] 郑丽莉. 芎归六君子汤对心肌梗死大鼠G-CSF含量和VEGF、bFGF表达的影响[J]. 中国老年学杂志，2019，39(9)：2218-2221.

[10] 张宁，毋会芃，安斌. 重组人脑利钠肽联合芪苈强心胶囊治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭的临床价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2022，24(7)：685-688.

[11] 唐国，杨俊杰. 芎归六君子汤对冠心病大鼠心肌、血脂、纤溶系统的影响[J]. 湖北中医药大学学报，2021，23(6)：21-24.

[12] 杨巍，刘慧慧，陈娟，等. 血栓通注射液联合重组人脑利钠肽用于急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术后的疗效观察[J]. 天津中医药，2022，39(11)：1373-1378.

[13] 梁浩，金曼，谷剑，等. 炎症指标和氧化应激指标对急性心肌梗死患者PCI后发生抑郁的预测价值研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2023，31(7)：58-61，71.

[14] 吴松，金肇权，孙丹，等. 乌司他丁对老年急性心肌梗死急诊溶栓患者心肌有保护作用[J]. 内科急危重症杂志，2022，28(4)：294-296，300.

[15] 泥文娟，张书琦，王晓艳，等. 当归-川芎药对脑缺血/再灌注损伤大鼠JAK-STAT信号通路的影响[J]. 中国药理学通报，2021，37(9)：1305-1311.

[16] 徐飞飞，王梓林，王洁，等. 党参-茯苓-甘草水提物对学习记忆障碍小鼠的抗氧化及免疫调节功效评价[J]. 现代食品科技，2021，37(1)：7-16.

（收稿日期：2023-10-19）

（中医中药栏目编辑：王松月）

※※