

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.20.020

# 心可舒片对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者心功能及血清 H-FABP、HP 和 sLOX-1 水平影响

宋志刚<sup>1</sup>, 朱海峰<sup>2△</sup>

1. 上海市崇明区第三人民医院心电图科, 上海 202153;

2. 上海市第八人民医院麻醉科, 上海 200235

**摘要:**目的 观察心可舒片对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的疗效及其对心功能、血清心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、结合珠蛋白(HP)和可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体-1(sLOX-1)水平的影响。方法 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在上海市崇明区第三人民医院就诊的非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者 94 例, 将其分为观察组和对照组, 各 47 例。对照组予以常规治疗, 观察组在对照组的基础上予以心可舒片治疗。比较两组治疗后临床疗效、心功能相关指标和主要心血管不良事件发生率。结果 观察组临床总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组室性期前收缩个数、短阵室速、QTc 间期、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)较治疗前明显降低, 左室射血分数(LVEF)、舒张早期二尖瓣血流速度峰值/舒张晚期二尖瓣血流速度峰值(E/A)、H-FABP、HP 和 sLOX-1 水平升高, 且观察组升高或降低幅度较对照组更加明显, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 两组治疗前后 QRS 时限差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组主要心血管不良事件发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 心可舒片对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征疗效显著, 能够明显改善心功能。

**关键词:**急性冠脉综合征; 心可舒片; 心型脂肪酸结合蛋白; 结合珠蛋白; 可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体-1

中图法分类号: R541.4; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)20-2998-04

## Effects of xinkeshu tablet on cardiac function and serum levels of H-FABP, HP and sLOX-1 in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

SONG Zhigang<sup>1</sup>, ZHU Haifeng<sup>2△</sup>

1. Department of Electrocardiology, Chongming District Third People's Hospital, Shanghai 202153, China; 2. Department of Anesthesiology, Shanghai Eighth People's Hospital, Shanghai 200235, China

**Abstract: Objective** To observe the effect of Xinkeshu Tablet on non-ST-elevation acute coronary syndrome and its effects on cardiac function, serum levels of H-FABP, HP and sLOX-1. **Methods** A total of 94 patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome who were admitted to Chongming District Third People's Hospital from January 2016 to December 2017 were divided into the observation group and the control group, with 47 cases in each group. The control group received conventional treatment, and the observation group received Xinkeshu Tablet on the basis of the control group. Clinical efficacy, cardiac function-related indexes and incidence of major cardiovascular adverse events were compared between the two groups. **Results** The total clinical effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the number of pre-ventricular systolic, short ventricular tachycardia, QTc, LVEDd and LVESd in both groups were significantly lower than before treatment. The levels of LVEF, early diastolic mitral flow velocity peak/late diastolic mitral flow velocity peak (E/A), H-FABP, HP and sLOX-1 increased, and the increase or decrease in the observation group was more obvious than that in the control group, with statistical significance ( $P < 0.01$ ). There was no significant difference in QRS duration between the two groups before and after treatment ( $P > 0.05$ ). The incidence of major cardiovascular adverse events in the observation group was significantly lower than that in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xinkeshu Tablet has a significant effect on non-ST segment elevation acute coronary syndrome and can significantly improve cardiac function.

作者简介: 宋志刚, 男, 主治医师, 主要从事急性冠脉综合征诊断和中西医结合治疗方面研究。△ 通信作者, E-mail: seahill114@163.com。

本文引用格式: 宋志刚, 朱海峰. 心可舒片对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者心功能及血清 H-FABP、HP 和 sLOX-1 水平影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(20): 2998-3001.

**Key words:** acute coronary syndrome; Xinkeshu Tablets; heart-type fatty acid binding protein; haptoglobin; soluble lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1

急性冠脉综合征是常见的心血管综合征,其发病机制主要为稳定的斑块出现糜烂,纤维帽出现破裂和炎性反应等。非 ST 段抬高型急性冠脉综合征主要包括不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死,这组疾病患者多出现肌钙蛋白增高,而心电图无明显的 ST 段抬高<sup>[1-2]</sup>。心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)是心肌细胞损伤的高敏反应蛋白,是评价心肌损伤的重要指标<sup>[3]</sup>。结合珠蛋白(HP)是一种急性反应蛋白,在心肌梗死时出现明显升高,参与了动脉粥样硬化发生、发展过程<sup>[4]</sup>。可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体-1(sLOX-1)与动脉粥样硬化严重程度和斑块破裂等密切相关,并且对预后的判断具有一定的价值<sup>[5]</sup>。临床上主要通过抗血小板聚集、缓解动脉粥样硬化和抑制炎性反应改善急性冠脉综合征患者症状。目前,急性冠脉综合征最为有效的方法是手术治疗,而对于拒绝手术治疗的,临床治疗存在困难。上海市崇明区第三人民医院尝试采用中西医结合治疗非 ST 抬高型急性冠脉综合征,取得了较好的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在上海市崇明区第三人民医院就诊的非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者 94 例,将其分为观察组和对照组,各 47 例。纳入标准:(1)符合非 ST 段抬高型心绞痛诊断标准;(2)充分沟通后拒绝行冠状动脉旁路移植和经皮冠脉介入术;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)其他病因引起胸痛者;(2)严重心律失常、休克和血流动力学不稳定者;(3)凝血功能障碍者;(4)心、肝、肾等重要脏器功能不全者;(5)近期手术或有出血性疾病者。观察组男 28 例,女 19 例;年龄 45~79 岁,平均(61.38±9.37)岁;心绞痛分级 1~4 级,发作次数每天 2~12 次;持续时间 5~65 min,平均(32.64±11.72)min。对照组男 31 例,女 16 例;年龄 45~79 岁,平均(62.31±10.37)岁;心绞痛分级 1~4 级,发作次数每天 2~12 次;持续时间 4~70 min,平均(31.97±10.88)min。两组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经医院伦理委员会审核通过。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患者入院后予以监测心脏功能、吸氧等,对照组予以瑞伐他汀、低分子肝素钙、阿司匹林和氯吡格雷等常规药物治疗,并根据需要使用比索洛尔。观察组在对照组的基础上予以心可舒片治疗,每次 4 片,每天 3 次。两组患者均连续治疗 12 周后进行评价疗效。

**1.2.2 疗效评价** ST 段已经恢复至正常,心绞痛程度缓解 80%以上为显效;ST 段回升 0.05 mV 以上,T

波倒置变浅或直立但未恢复正常,心绞痛程度缓解 50%~80%为有效;缺血性 ST 段改变或 T 波不变,心绞痛程度无明显缓解为无效;心电图显示恶化,心绞痛程度增加为加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

**1.2.3 心功能指标测定** 采用心脏彩超对两组患者心功能指标进行测定,观察左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)和舒张早期二尖瓣血流速度峰值/舒张晚期二尖瓣血流速度峰值(E/A)。

**1.2.4 血清标本采集和指标检测** 于治疗前和治疗后 12 周抽取肘静脉血 5 mL,室温下静置约 20 min,然后 3 000 r/min 离心 10 min(离心半径为 15 cm),取上清液,置于-80℃冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清 H-FABP、HP 和 sLOX-1 水平,所有试剂盒采用 R&D 公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

**1.2.5 主要心血管不良事件发生情况** 观察两组治疗后再发心绞痛、心力衰竭、严重心律失常、非致死性心梗等主要心血管不良事件发生率。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件包处理数据,计量资料呈正态分布,采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,治疗前后比较采用配对  $t$  检验;计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验进行比较。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.807, P<0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较

| 组别  | n  | 显效(n) | 有效(n) | 无效(n) | 加重(n) | 总有效率[n(%)]             |
|-----|----|-------|-------|-------|-------|------------------------|
| 观察组 | 47 | 27    | 14    | 4     | 2     | 41(87.23) <sup>a</sup> |
| 对照组 | 47 | 22    | 9     | 10    | 6     | 31(65.96)              |

注:与对照组比较, $\chi^2=4.807, ^aP<0.05$ 。

**2.2 两组治疗前后心电图检测结果比较** 两组治疗前的室性期前收缩个数、短阵室速、QTc 间期和 QRS 波时限比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组室性期前收缩个数、短阵室速和 QTc 间期较治疗前明显降低,而观察组的降低水平较对照组更加显著,差异有统计学意义( $P<0.01$ );两组治疗前后 QRS 时限差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组治疗前后心功能相关指标比较** 两组治疗前 LVEF、LVESd、LVEDd 和 E/A 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组 LVEF 和 E/A 水平均较治疗前明显上升,LVESd 和 LVEDd 水平较治疗前明显降低,且观察组升高或降低幅度较对照组更加明显,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 3。

**2.4 两组治疗前后 H-FABP、HP 和 sLOX-1 水平比较** 两组治疗前 H-FABP、HP 和 sLOX-1 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 治疗后, 两组 H-FABP、HP

和 sLOX-1 水平均较治疗前明显降低, 且观察组降低幅度较对照组更加明显, 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 4。

**表 2 两组治疗前后心电图检测结果比较( $\bar{x}\pm s$ )**

| 组别  | n  | 室性期前收缩(个/24 h) |                        | 短阵室速(个/24 h) |                        | QTc 间期(s)              |           | QRS 波时限(s)  |             |
|-----|----|----------------|------------------------|--------------|------------------------|------------------------|-----------|-------------|-------------|
|     |    | 治疗前            | 治疗后                    | 治疗前          | 治疗后                    | 治疗前                    | 治疗后       | 治疗前         | 治疗后         |
| 观察组 | 47 | 6 552±653      | 2 653±548 <sup>a</sup> | 7.56±0.86    | 1.98±0.79 <sup>a</sup> | 0.46±0.07 <sup>a</sup> | 0.33±0.09 | 0.076±0.016 | 0.081±0.012 |
| 对照组 | 47 | 6 482±715      | 4 236±683 <sup>a</sup> | 7.49±0.96    | 3.86±0.84 <sup>a</sup> | 0.41±0.08 <sup>a</sup> | 0.35±0.08 | 0.077±0.018 | 0.079±0.013 |
| t   |    | 0.496          | 12.393                 | 0.372        | 11.177                 | 1.139                  | 3.225     | 0.285       | 0.775       |
| P   |    | 0.621          | <0.001                 | 0.711        | <0.001                 | 0.258                  | 0.002     | 0.777       | 0.440       |

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ 。

**表 3 两组治疗前后心功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )**

| 组别  | n  | LVEF(%)    |                         | LVESd      |                         | LVEDd      |                         | E/A       |                        |
|-----|----|------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|-----------|------------------------|
|     |    | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前       | 治疗后                    |
| 观察组 | 47 | 32.67±5.64 | 54.16±6.17 <sup>a</sup> | 50.37±6.15 | 39.34±5.18 <sup>a</sup> | 65.19±8.16 | 45.38±5.16 <sup>a</sup> | 1.19±0.24 | 1.59±0.28 <sup>a</sup> |
| 对照组 | 47 | 33.15±5.19 | 46.38±5.28 <sup>a</sup> | 50.18±7.24 | 45.37±5.37 <sup>a</sup> | 64.38±7.24 | 56.34±6.11 <sup>a</sup> | 1.21±0.27 | 1.42±0.29 <sup>a</sup> |
| t   |    | 0.429      | 6.568                   | 0.137      | 5.541                   | 0.509      | 9.395                   | 0.380     | 2.891                  |
| P   |    | 0.669      | <0.001                  | 0.891      | <0.001                  | 0.612      | <0.001                  | 0.705     | 0.005                  |

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ 。

**表 4 两组治疗前后 H-FABP、HP 和 sLOX-1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )**

| 组别  | n  | H-FABP( $\mu\text{g/L}$ ) |                        | HP( $\mu\text{g/L}$ ) |                        | sLOX-1( $\text{ng/L}$ ) |                        |
|-----|----|---------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
|     |    | 治疗前                       | 治疗后                    | 治疗前                   | 治疗后                    | 治疗前                     | 治疗后                    |
| 观察组 | 47 | 8.64±2.16                 | 4.62±1.23 <sup>a</sup> | 1.16±0.25             | 0.62±0.37 <sup>a</sup> | 4.76±0.86               | 2.19±0.86 <sup>a</sup> |
| 对照组 | 47 | 8.71±2.37                 | 6.16±2.04 <sup>a</sup> | 1.21±0.19             | 0.83±0.29 <sup>a</sup> | 4.71±0.95               | 3.56±0.75 <sup>a</sup> |
| t   |    | 0.150                     | 4.432                  | 1.092                 | 3.063                  | 0.268                   | 8.231                  |
| P   |    | 0.881                     | <0.001                 | 0.278                 | 0.003                  | 0.790                   | <0.001                 |

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ 。

**2.5 两组主要心血管不良事件发生率比较** 观察组主要心血管不良事件发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义( $\chi^2=5.120, P<0.05$ )。见表 5。

**表 5 两组主要心血管不良事件发生率比较**

| 组别  | n  | 再发心绞痛<br>(n) | 心力衰竭<br>(n) | 严重心律失常<br>(n) | 非致死性<br>心梗(n) | 心血管不良<br>事件[n(%)]    |
|-----|----|--------------|-------------|---------------|---------------|----------------------|
| 观察组 | 47 | 2            | 1           | 0             | 0             | 3(6.38) <sup>a</sup> |
| 对照组 | 47 | 6            | 3           | 2             | 1             | 12(25.53)            |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ 。

### 3 讨 论

非 ST 段抬高型急性冠脉综合征是以冠状动脉粥样硬化为主要病理基础和脂质代谢异常为高危因素的疾病, 发病急, 进展快, 临床表现为心悸、心前区疼痛和呼吸困难等, 会导致患者心脏骤停, 危及生命。临床上非 ST 段抬高型急性冠脉综合征主要多采取降脂、抗凝、抑制血小板等治疗, 常用药物有阿司匹林和氯吡格雷等, 虽然其能够有效降低血小板的活性和聚集, 对疾病具有明显的控制作用, 但也增加了患者心

血管和消化道出血风险。

本研究结果发现, 观察组患者心电图检测指标和临床疗效均明显优于对照组, 且随访发现观察组主要心血管不良事件发生率低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。本研究还发现, 心可舒片联合西药治疗能够明显改善心功能, 而与单纯西药治疗比较, 能够明显降低室性期前收缩的个数、短阵室速和 QTc 间期, 说明心可舒片能够改善心功能, 改善临床症状, 可能与心可舒片的组成成分有关。心可舒片是由葛根、丹参、三七、木香和山楂等中药组成的复方制剂, 其中葛根主要含有异黄酮类和葛根苷类, 具有抗心律失常、抗凝和抗血栓等作用<sup>[6-8]</sup>; 丹参含有丹参酮、丹参醇和丹参酚等成分, 具有抗炎、抗氧化、抗动脉粥样硬化作用; 三七主要成分为皂苷和人参皂苷, 不仅具有抗炎、抗氧化、抗动脉粥样硬化等作用, 而且可抗血栓, 保护心肌、脑组织, 增强机体免疫力; 木香主要成分为三萜、甾体和倍半萜等, 能够扩张血管; 山楂主要含有黄酮和三萜类, 现代药理学研究认为其具有对抗

心肌缺血再灌注损伤、强心、抗心律失常、降压、调节脂肪代谢、抗感染等药理作用。因此,心可舒片具有明显活血化瘀、行气止痛等功效,可以降低机体的血脂水平,增加冠状动脉的血液供应,以及强心、利尿、改善心肌缺血缺氧、缓解心绞痛。

本研究发现,治疗后两组患者 H-FABP、HP 和 sLOX-1 水平均较治疗前明显降低,且观察组降低幅度较对照组更加明显,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。H-FABP 是心脏中较为特异的一种新型小胞质蛋白质,在心脏以外的其他组织含量很低,当心肌出现损伤时,血清 H-FABP 升高,并在 1~3 h 能被检测出,6~8 h 达到高峰,其在诊断心肌损伤方面具有较高的特异性<sup>[9-10]</sup>。HP 是一种广泛存在体液中的酸性蛋白,当急性冠脉综合征发作时,血清 HP 水平明显升高,在一项冠心病的研究中发现,血清 HP 水平随着冠心病动脉狭窄严重程度增加而升高,提示 HP 可能参与冠心病的发生及发展<sup>[11-12]</sup>。sLOX-1 是氧化型低密度脂蛋白特异性受体降解产物,主要反映机体血清低密度脂蛋白水平,当氧化型低密度脂蛋白与受体结合后,会诱导机体炎症反应和内皮细胞的损伤,可以促进冠状动脉粥样硬化破裂<sup>[13]</sup>,从而诱导非 ST 抬高型急性冠脉综合征。

总之,心可舒片对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征疗效显著,能够明显改善心电图异常情况和心功能,这可能与机体 H-FABP、HP 和 sLOX-1 水平降低有关。

### 参考文献

[1] HE P, LIU Y, WEI X, et al. Comparison of enoxaparin and unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention; a systematic review and meta-analysis[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(6): 3308-3318.

[2] GARG A, GARG L, AGARWAL M, et al. Routine invasive versus selective invasive strategy in elderly patients older than 75 years with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; a systematic review and meta-analysis [J]. Mayo Clin Proc, 2018, 93(4): 436-444.

[3] ATAY E, GUZEL M, AMANVERMEZ R, et al. Role of Gal-3 and H-FABP in the early diagnosis of acute coronary syndrome[J]. Bratisl Lek Listy, 2019, 120(2): 124-130.

[4] 周小明, 邓桂明, 谭琦. 培哚普利在冠心病经皮冠状动脉介入术后的应用效果及其对神经激素水平、内皮功能的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(11): 48-52.

[5] 陈静, 谢闯洲. 神经介入联合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者脑血流动力学及神经功能的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(5): 579-581.

[6] AHN J M, OH J S, YOON S M, et al. Procedure-related

[4] BJORNSSON E, HELGASON H, HALLDORSSON G, et al. A rare splice donor mutation in the haptoglobin gene associates with blood lipid levels and coronary artery disease[J]. Hum Mol Genet, 2017, 26(12): 2364-2376.

[5] MASHAYEKHI S, ZIAEE M, GARJANI A, et al. Corrigendum to "prognostic value of slox-1 level in acute coronary syndromes based on thrombolysis in myocardial infarction risk score and clinical outcome" [J]. J Emerg Med, 2018, 55(3): 390-398.

[6] 陈俊文. 早期应用瑞舒伐他汀钙治疗急性心肌梗死的临床可行性分析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(30): 6-8.

[7] 陈彦, 苏慧敏, 王永霞, 等. 心可舒片治疗冠心病支架植入术后抑郁状态临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(29): 122-124.

[8] 刘福生. 心可舒胶囊联合厄贝沙坦片治疗高血压左室肥厚心肌缺血患者的应用效果[J]. 中国处方药, 2019, 17(1): 85-86.

[9] WILLEMSSEN R T, VAN SEVEREN E, VANDERVOORT P M, et al. Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) in patients in an emergency department setting, suspected of acute coronary syndrome: optimal cut-off point, diagnostic value and future opportunities in primary care[J]. Eur J Gen Pract, 2015, 21(3): 156-163.

[10] BIVONA G, AGNELLO L, BELLIA C, et al. Diagnostic and prognostic value of H-FABP in acute coronary syndrome; still evidence to bring[J]. Clin Biochem, 2018, 58: 1-4.

[11] ORCHARD T J, BACKLUND J C, COSTACOU T, et al. Haptoglobin 2-2 genotype and the risk of coronary artery disease in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study (DCCT/EDIC) [J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(8): 1577-1584.

[12] COSTACOU T, EVANS R W, ORCHARD T J. Glycaemic control modifies the haptoglobin 2 allele-conferred susceptibility to coronary artery disease in type 1 diabetes [J]. Diabet Med, 2016, 33(11): 1524-1527.

[13] MASHAYEKHI S, ZIAEE M, GARJANI A, et al. Prognostic value of sLOX-1 level in acute coronary syndromes based on thrombolysis in myocardial infarction risk score and clinical outcome[J]. J Emerg Med, 2018, 55(3): 390-398.

(收稿日期: 2021-02-28 修回日期: 2021-07-15)

(上接第 2997 页)

complications during endovascular treatment of intracranial saccular aneurysms[J]. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg, 2017, 19(3): 162-170.

[11] 杨德民, 苏珊, 巨岩, 等. 西洛他唑联合阿司匹林及氯吡格雷对颈动脉狭窄患者神经介入后血栓影响及安全性分析[J]. 药物评价研究, 2019, 42(9): 1798-1801.

(收稿日期: 2021-01-28 修回日期: 2021-07-16)