

舒血宁注射液治疗急性 CO 中毒合并心肌损伤的疗效观察

Therapeutic effect of Shuxuening injection on acute carbon monoxide poisoning with myocardial injury

刘岩, 王福莉

(沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

摘要: 选取 2014 年 3 月至 2019 年 3 月在我院救治的急性 CO 中毒 (ACMP) 伴心肌损伤患者 112 例, 分为对照组 (53 例) 和舒血宁组 (59 例)。对照组给予高压氧、吸氧、防治脑水肿及促进脑细胞功能恢复等常规治疗, 舒血宁组在常规治疗基础上加用舒血宁注射液。结果显示, 两组治疗前血清心肌肌钙蛋白 T (cTnT)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)、N-末端前脑钠肽 (NT-proBNP) 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组上述指标均较治疗前显著好转 ($P<0.05$), 且舒血宁组治疗后 cTnT、CK-MB、NLR、血小板/淋巴细胞比值 (PLR) 及 NT-proBNP 显著好于同期对照组 ($P<0.05$)。提示 ACMP 合并心肌损伤患者早期应用舒血宁注射液可显著改善心肌损伤。

关键词: 急性 CO 中毒 (ACMP); 舒血宁注射液; 心肌损伤; 心肌肌钙蛋白 T (cTnT); N-末端前脑钠肽 (NT-proBNP)

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2020)04-0314-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2020.04.008

以往人们多重视急性 CO 中毒 (ACMP) 导致的神经精神并发症, 而忽略了 ACMP 是全身性中毒疾病, 特别是心肌损伤。已有研究表明, 血清心肌肌钙蛋白 T (cTnT) 的含量升高对 ACMP 后心肌损伤具有良好的诊断价值^[1,2]。N-末端前脑钠肽 (NT-proBNP) 是心肌损伤的重要标志物, 并与 ACMP 病情程度密切相关^[3]。中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR) 及血小板/淋巴细胞比值 (PLR) 是近几年应用起来的炎症标志物^[4]。近年来, 中药制剂在心脑血管疾病中获得了越来越多的关注。舒血宁是银杏叶的提取物, 其中黄酮类、内酯类成分能够扩张冠状动脉, 改善心肌血液循环, 抑制血小板聚集, 减少微血栓形成, 促进末梢循环, 抗脂质过氧化, 减轻心肌损害; 同时具有调节神经传导、保护神经功能等作用^[5]。本研究旨在观察舒血宁注射液对 ACMP 伴心肌损伤患者的疗效。

作者简介: 刘岩 (1982—), 男, 副主任医师, 从事心血管内科临床工作。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2014 年 3 月至 2019 年 3 月我院救治符合《职业性急性一氧化碳中毒诊断标准》^[6] 的 ACMP 伴心肌损伤患者 112 例。入选标准: (1) 有明确的 CO 接触史; (2) 有 CO 中毒症状 (头晕、乏力、恶心、呕吐及意识丧失等); (3) 碳氧血红蛋白 (HbCO) $\geq 50\%$, 出现意识不清、脏器功能损害等中毒症状; (4) 年龄 18~80 岁; (5) 心肌损伤诊断参考文献 [7], cTnT >0.10 ng/ml、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) >25 U/L。排除标准: (1) 有脑膜炎、脑血管意外、糖尿病酮症酸中毒、脑外伤等其他原因导致的昏迷; (2) 有心源性休克, 慢性心力衰竭 (左室射血分数 $\leq 30\%$); (3) 有急性心肌梗死病史; (4) 既往行经皮冠状动脉介入治疗、冠状动脉旁路移植术; (5) 有慢性肝、肾功能不全病史; (6) 有未控制的甲状腺疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、精神病史和妊娠。

112 例患者分为舒血宁组 (59 例) 和对照组 (53 例)。舒血宁组男 33 例、女 26 例, 年龄 21~73 岁、平均 (51.58 ± 14.11) 岁; 对照组男 32 例、女 21 例, 年龄 18~70 岁、平均 (52.36 ± 12.79) 岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。患者及家属均签署知情同意书, 并通过本院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组给予高压氧、吸氧、防治脑水肿及促进脑细胞功能恢复等常规治疗; 舒血宁组患者在上述常规治疗的基础上给予舒血宁注射液 (杏雪, 黑龙江珍宝岛药业股份有限公司, 批号: Z23022004), 5% 葡萄糖 250 ml + 20 ml 静脉滴注, 连续治疗 7 d。

1.3 观察指标 于治疗前及治疗后 7 d 抽取肘静脉血测定 cTnT、CK-MB、NT-proBNP、血常规, 计算 NLR、PLR, 作为心肌损伤及评价预后的观察指标, 并对比两

组患者发生迟发性脑病 (DEACMP) 及死亡情况。

1.4 统计分析 采用 SPSS 16.0 进行数据分析。计数资料以%表示, 组间比较使用卡方检验; 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 治疗前, 两组患者昏迷时间, 吸烟、冠心病、高血压、脑梗死及 2 型糖尿病比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前一般资料比较

例 (%)

组别	昏迷时间 (h)	吸烟	冠心病	高血压病	脑梗死	2 型糖尿病
舒血宁组	3.21 ± 4.65	29 (49.15)	12 (20.33)	10 (16.94)	9 (15.25)	15 (25.42)
对照组	4.42 ± 4.14	28 (52.83)	13 (24.53)	14 (26.42)	11 (20.75)	16 (30.19)
P 值	0.092	0.335	0.585	0.123	0.255	0.364

2.2 治疗前后观察指标比较 治疗前, 两组患者 NLR、PLR、cTnT、CK-MB、NT-proBNP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组上述指标均好于

治疗前 ($P < 0.05$), 且舒血宁组患者 NLR、PLR、cTnT、CK-MB、NT-proBNP 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后各观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	NLR	PLR	cTnT (ng/ml)	CK-MB (U/L)	NT-proBNP (pg/ml)
舒血宁组	治疗前	11.82 ± 9.23	252.81 ± 72.13	1.20 ± 0.61	52.32 ± 8.85	130.21 ± 201.11
	治疗后 7 d	5.31 ± 1.13 ^{ab}	120.72 ± 45.14 ^{ab}	0.32 ± 0.12 ^{ab}	12.53 ± 3.41 ^{ab}	50.83 ± 72.49 ^{ab}
对照组	治疗前	10.92 ± 85.14	256.53 ± 82.21	1.25 ± 0.68	54.22 ± 7.23	121.52 ± 185.3
	治疗后 7 d	8.12 ± 1.15 ^a	142.92 ± 42.31 ^a	0.78 ± 0.23 ^a	18.31 ± 2.87 ^a	90.21 ± 81.12 ^a

注: a, 与同组治疗前相比较, $P < 0.05$; b, 与对照组治疗后相比较, $P < 0.05$ 。

2.3 短期预后比较 对照组死亡 2 例, 发生 DEACMP 5 例; 舒血宁组死亡 1 例, 发生 DEACMP 3 例。舒血宁组迟发性脑病发生率、病死率低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

心肌是仅次于脑组织对机体缺氧十分敏感的组织, 目前关于 ACMP 致心肌损伤的机制尚不明确^[8]。由于肾上腺系统刺激导致心脏负荷和需氧量增加, 血管内皮受损、线粒体损害而致心肌细胞能量缺乏, 从血液释放入组织的氧减少; 心肌细胞表面离子通道功能紊乱、钙超载、心肌细胞溶解; 可能产生大量的氧自由基、细胞内酸中毒、抑制氧化磷酸化和三磷酸腺苷 (ATP) 耗竭等因素均可导致心肌功能受损^[9]。cTnT 仅存在于心肌细胞, 是心肌特异性标志物, 对心肌损伤的评估具有很高的敏感及特异性; CK-MB 是目前公认的能准确反映心肌损伤程度的敏感指标之一。ACMP 患者 cTnT 和 CK-MB 的升高提示中毒伴有心肌细胞损伤, 且中毒程度与心肌损伤成正相关^[10,11]。

NT-proBNP 是一种主要源自心室的神经内分泌激素, 心肌缺血缺氧及其所导致的室壁运动和心室功能异常均可直接诱导 NT-proBNP 合成和分泌的增加,

同时凭借其释放稳定快速及较长的半衰期, 已逐渐成为心功能及心肌损伤评价的主要检测指标^[3]。发生 ACMP 时炎症因子释放增加, 血小板和中性粒细胞所诱导的炎症反应在血管病变中发挥重要的作用, 而淋巴细胞的减少使机体抗炎能力降低。但由于心肌缺血缺氧性损伤时血小板、中性粒细胞的升高以及淋巴细胞的降低较为缓慢, 导致其预测心肌损伤的敏感度较低。早期 NLR、PLR 指标是 ACMP 的独立危险因素, 且与病情严重程度密切相关^[3,12,13], 故联合 cTnT、CK-MB、NLR、PLR、NT-proBNP 更有助于重度 ACMP 心肌损伤和临床药效的评估。

舒血宁注射液具有调节血管活性物质、增加血流量; 增强细胞活力, 减少乳酸脱氢酶 (LDH) 释放及细胞凋亡; 抗血小板活化因子, 抑制血小板聚集和血栓素增加; 清除自由基, 抗脂质过氧化的作用; 最终达到改善微循环, 调节脏器细胞代谢, 减少细胞损伤, 改善机体主要脏器功能的目的^[14,15]。本研究结果显示, 舒血宁组和对照组患者通过系统治疗后 cTnT、CK-MB、NLR、PLR、NT-proBNP 均明显降低, 但舒血宁组各指标均明显优于对照组, 表明舒血宁注射液能有效改善重度 ACMP 所致心肌损害的程度。

(下转第 322 页)

- 35 (6): 496-497.
- [9] 华明, 葛旭海, 张健杰, 等. 职业性三氯乙烯药疹样皮炎并发症及相关影响因素研究 [J]. 职业卫生与应急救援, 2012, 30 (5): 225-230.
- [10] 古小明, 许章强, 毛耿. 1例职业性三氯乙烯药疹样皮炎死亡病例职业卫生学调查 [J]. 应用预防医学, 2018, 24 (6): 476-478.
- [11] 易娟, 刘征宇, 李添娣, 等. 三氯乙烯药疹样皮炎患者细胞因子水平分析 [J]. 职业卫生与应急救援, 2015, 33 (2): 89-91.
- [12] 吕玲玲, 闫志华, 施辛, 等. 重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗重症职业性三氯乙烯药疹样皮炎的疗效 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35 (4): 257-260.
- [13] 池毅, 钦卓辉, 毕静. 糖皮质激素联合血浆置换治疗三氯乙烯药疹样皮炎的疗效及对炎性因子的影响 [J]. 包头医学院学报, 2018, 34 (8): 37-38.
- [14] 李辉, 张健杰, 鲁菊香, 等. 血浆置换在治疗三氯乙烯药疹样皮炎合并重度肝损害中的应用 [J]. 中国血液净化, 2013, 12 (4): 199-202.
- [15] 李辉, 邱少宏. 血必净对三氯乙烯药疹样皮炎患者肿瘤坏死因子- α 及凝血功能的影响 [J]. 职业与健康, 2012, 28 (14): 1705-1707.
- [16] 王金林, 张健杰, 邱少宏, 等. 血必净联合糖皮质激素对三氯乙烯药疹样皮炎的疗效 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, 30 (1): 66-67.
- [17] 张增雷, 刘星, 胡静, 等. 心肌缺血小鼠生磺酸代谢和保护作用的分子机制 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (16): 3996-3999.
- [18] 黎燕. 胆红素、牛黄对三氯乙烯细胞毒性拮抗作用的研究 [D]. 四川: 四川大学, 2004.
- [19] Siddiqi A, Nafees S, Rashid S, *et al.* Hesperidin ameliorates trichloroethylene-induced nephrotoxicity by abrogation of oxidative stress and apoptosis in wistar rats [J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2015, 406 (1-2): 9-20.
- [20] 朱忠华. 某三甲医院临床营养师工作开展现状和思考 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8 (3): 177-180.
- [21] 曾子芳, 夏丽华, 吴奇峰, 等. 营养支持治疗重症职业性三氯乙烯药疹样皮炎临床观察 [J]. 中国职业医学, 2013, 40 (3): 200-203.
- [22] 吴奇峰, 曾子芳, 李聪, 等. 三氯乙烯药疹样皮炎并消化道黏膜损害2例报告 [J]. 中国工业医学杂志, 2011, 24 (5): 341-343.
- [23] 洪遂凤. 重症职业性三氯乙烯药疹样皮炎患者的营养支持及护理 [J]. 工业卫生与职业病, 2018, 44 (5): 375-378.
- [24] 邓丽丹, 汤海燕, 邓立华, 等. 肝功能损伤对职业性三氯乙烯药疹样皮炎治愈率影响的Cox回归分析 [J]. 职业卫生与应急救援, 2017, 35 (5): 401-404, 430.
- [25] Liu J. Clinical analysis of sever case of trichloroethylene medicamentosa-like dermatitis [J]. Ind Health, 2009, 47 (6): 685-688.
- [26] 李冬红, 刘健, 王建元, 等. 综合护理干预在三氯乙烯药疹样皮炎患者治疗中的作用 [J]. 职业卫生与应急救援, 2014, 32 (4): 213-214, 217.
- [27] 梁霄, 葛旭海, 王治华, 等. 34例职业性三氯乙烯药疹样皮炎并发病治疗分析 [J]. 中国职业医学, 2013, 40 (4): 314-316.

(收稿日期: 2020-03-10)

(上接第315页)

参考文献

- [1] 孙安琼, 杨新平, 李卓成, 等. cTnT诊断轻中度急性一氧化碳中毒患者心肌损伤的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15 (3): 396-398.
- [2] Lee H, Oh BJ, Sohn CH, *et al.* 387 predictive markers of cardiac and cerebral ischemic injury after acute carbon monoxide poisoning [J]. Annals of Emergency Medicine, 2014, 64 (4): S138.
- [3] 郑爱华, 才立云, 王克宇. 早期 NT-proBNP、NLR 及 PLR 对急性一氧化碳中毒心肌损伤的预测价值 [J]. 现代预防医学, 2019, 48 (15): 2824-2828.
- [4] Sen N, Afsar B, Ozcan F, *et al.* The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention [J]. Atherosclerosis, 2013, 228 (1): 203-210.
- [5] 刘若锟. 舒血宁对急性重度一氧化碳中毒患者心肌 IMA 和 HFABP 的影响 [J]. 工业卫生与职业病, 2018, 44 (3): 220-222.
- [6] GBZ23—2002, 职业性急性一氧化碳中毒诊断标准 [S].
- [7] 胡英华, 李晓军, 张雪涛, 等. 对急性化学物中毒性心脏病诊断的探讨 [J]. 中国工业医学杂志, 2009, 22 (4): 307-310.
- [8] 罗立强. 脑钠肽测定在急性一氧化碳中毒并发心肌损害中的作用 [J]. 解放军药理学学报, 2014, 30 (3): 263-264.
- [9] Li J, Wang JS, Xie ZX, *et al.* Correlations among copeptin, ischemia—modified albumin, and the extent of myocardial injury in patients with acute carbon monoxide poisoning [J]. Genet Mol Res, 2015, 14 (3): 10384-10389.
- [10] 侯艺, 郝英华, 王娜. 血清肌酸激酶同工酶质量和肌钙蛋白 I 定量在急性一氧化碳中毒心肌损伤的应用 [J]. 中国医疗前沿, 2012, 14 (7): 49-50.
- [11] 王双豹, 韩永燕, 李佳, 等. 还原型谷胱甘肽对急性一氧化碳中毒伴心肌损伤的疗效 [J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43 (8): 958-961.
- [12] Eller K, Kirsch A, Wolf AM, *et al.* Potential role of regulatory T cells in reversing obesity-linked insulin resistance and diabetic nephropathy [J]. Diabetes, 2011, 60 (11): 2954-2962.
- [13] 屠春平, 蔡云祥, 邢铭芬, 等. NLR 和 PLR 对胸痛的冠心病患者心肌肌钙蛋白 I 升高的预测价值 [J]. 医学研究杂志, 2015, 44 (6): 145-147.
- [14] 孙芳, 王璐, 闫滨, 等. 银杏叶提取物活性成分及其药理作用 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33 (3): 221-223.
- [15] 陈军霞, 张霞, 刘金玲, 等. 舒血宁注射液临床应用研究进展 [J]. 中国药物评价, 2015, 32 (5): 297.

(收稿日期: 2020-03-10; 修回日期: 2020-05-18)