

丹参川芎嗪注射液对重度烧伤患者早期心肌损害的影响



丁羚涛 朱宇刚 顾在秋 蔡良良 彭京梁 吕国忠

【摘要】 目的 观察丹参川芎嗪注射液对重度烧伤患者早期心肌损害的影响。 **方法** 将 2010 年 1 月—2011 年 8 月笔者单位收治的 20 例烧伤总面积大于或等于 50% TBSA 的患者按照住院先后顺序编号并分为 2 组,单数号进入治疗组、双数号进入对照组,每组 10 例。对照组患者入院后进行常规治疗,包括采用第三军医大学公式补液复苏、抗感染、支持治疗、器官保护治疗等。治疗组在对照组治疗基础上将 10 mL 丹参川芎嗪注射液加入 250 mL 葡萄糖注射液(50 g/L)中进行静脉滴注,每日 1 次、连用 3 d。于伤后 12、24、48、72 h 分别抽取 2 组患者静脉血,测定各时相点血浆中心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、心肌型肌酸激酶同工酶(CK-MB)以及心钠素水平。对数据进行 *t* 检验。 **结果** 治疗组患者各时相点 cTnI、CK-MB、心钠素检测值均低于对照组,2 组比较,大部分时相点差异有统计学意义, *t* 值为 2.136~2.918, *P* < 0.05 或 *P* < 0.01。伤后 12 h,2 组患者上述指标水平均处于峰值,治疗组分别为(28 ± 10) ng/mL、(76 ± 13) U/L、(430 ± 87) pg/mL,对照组分别为(38 ± 11) ng/mL、(87 ± 10) U/L、(453 ± 91) pg/mL。伤后 24~72 h,2 组患者上述指标水平均逐渐下降。 **结论** 重度烧伤后早期应用丹参川芎嗪注射液,可以有效减轻患者心肌细胞损害,起到保护心肌的作用。

【关键词】 烧伤; 心肌; 肌钙蛋白; 肌酸激酶,MB 型; 心钠素; 丹参; 川芎嗪

Effect of salvia miltiorrhiza and ligustrazine injection on the early myocardial damage of patients with severe burn DING Ling-tao, ZHU Yu-gang, GU Zai-qiu, CAI Liang-liang, PENG Jing-liang, LÜ Guo-zhong. Department of Burns and Plastic Surgery, the Third Affiliated Hospital of Nantong University, Wuxi 214041, China

Corresponding author: LÜ Guo-zhong, Email: luguozhong@hotmail.com, Tel: 0510-82603338

【Abstract】 Objective To observe the effect of salvia miltiorrhiza and ligustrazine injection on the early myocardial damage of severely burned patients. **Methods** Twenty severely burned patients hospitalized from January 2010 to August 2011, with burn area equal to or more than 50% TBSA, were divided into two groups following hospitalization sequence, with odd number patients entering treatment group (T, *n* = 10) and even number patients entering control group (C, *n* = 10). Patients in C group were treated with routine methods, including fluid resuscitation based on the Third Military Medical University formula, anti-infection treatment, support treatment, and organ-protection treatment, etc. In addition to routine treatment methods, patients in T group received intravenous infusion of 250 mL glucose injection (50 g/L) containing 10 mL salvia miltiorrhiza and ligustrazine concoction, once a day, and continued for three days. Venous blood of patients was drawn at post burn hour (PBH) 12, 24, 48, and 72 to determine the plasma levels of cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isozyme MB (CK-MB), and atrial natriuretic peptide (ANP). Data were processed with *t* test. **Results** At each time point, levels of cTnI, CK-MB, and ANP were lower in T group than in C group. Differences in contents of these parameters between two groups were statistically significant at most time points, with *t* values from 2.136 to 2.918, *P* < 0.05 or *P* < 0.01. Plasma levels of cTnI, CK-MB, and ANP in both groups peaked at PBH 12, which were respectively (28 ± 10) ng/mL, (76 ± 13) U/L, (430 ± 87) pg/mL in T group, and (38 ± 11) ng/mL, (87 ± 10) U/L, (453 ± 91) pg/mL in C group. From PBH 24 to 72, contents of above-mentioned parameters decreased gradually in both groups. **Conclusions** Early use of salvia miltiorrhiza and ligustrazine injection in severely burned patients can effectively reduce myocardial damage, thus protect the myocardium from injury.

【Key words】 Burns; Myocardium; Troponin; Creatine kinase, MB form; Atrial natriuretic factor; Salvia miltiorrhiza; Tetramethylpyrazine

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2012.03.003

作者单位:214041 江苏省无锡市,南通大学第三附属医院(无锡市第三人民医院)烧伤整形科

通信作者:吕国忠,Email:luguozhong@hotmail.com,电话:0510-82603338

严重烧伤后早期即存在心肌器质性损害^[1]这一说法目前已成共识,相关有效防治工作对严重烧伤患者具有极其重要的意义。研究表明,丹参可改善微循环,抗血小板聚集,增加组织 ATP 含量^[2-4]。川芎嗪可调节血液流变学指标,扩张血管,改善微循环^[5-6]。近年来,丹参川芎嗪注射液被广泛用于防治心脑血管疾病,但在烧伤救治领域的应用鲜见报道。本研究拟观察丹参川芎嗪注射液对重度烧伤患者早期心肌损害的影响,初步探讨其机制。

1 对象与方法

1.1 纳入标准与排除标准

该试验获本院医学伦理管理委员会批准。

1.1.1 纳入标准 年龄 18 ~ 60 岁,性别不限;热液或火焰致伤,烧伤总面积大于或等于 50% TBSA,深 II 度及 III 度面积大于或等于 30% TBSA;伤后 3 h 内入院。

1.1.2 排除标准 年龄小于 18 岁或大于 60 岁者;除热液或火焰以外的其他原因烧伤者;既往有心血管病史者,如重度充血性心力衰竭、病态窦房结综合征、II 度或 III 度房室传导阻滞、已使用 β 受体阻滞剂或洋地黄中毒患者等;对丹参川芎嗪注射液过敏者;有严重肝、肾等器质性病变者;有明显精神障碍者;合并其他外伤,如骨折、颅脑外伤等。

1.2 试验分组及治疗

2010 年 1 月—2011 年 8 月,选择笔者单位收治的符合上述纳入标准的严重烧伤患者 20 例,按照住院先后顺序编号并分为 2 组,单数号进入治疗组,双数号进入对照组。治疗组 10 例全部为男性,年龄(36 ± 11)岁;烧伤总面积(62 ± 15)% ,深 II 度及 III 度面积(41 ± 20)% TBSA;合并吸入性损伤 3 例,另有眼烧伤 1 例。对照组 10 例,其中男 8 例、女 2 例,年龄(38 ± 12)岁;烧伤总面积(64 ± 14)% ,深 II 度及 III 度面积(39 ± 19)% TBSA;合并吸入性损伤 1 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义, t 值为 -0.310 ~ 0.230, P 值均大于 0.05。

对照组患者进行常规治疗,包括采用第三军医大学公式补液复苏、抗感染、支持治疗、器官保护治疗等。治疗组在此基础上加用贵阳拜特制药有限公司生产的复方制剂——丹参川芎嗪注射液(国药准字 H52020959,主要成分为盐酸川芎嗪、丹参素,5 mL/支)。于每日上午固定时间将 10 mL 丹参川芎嗪注射液加入 250 mL 葡萄糖注射液(50 g/L)中静脉滴注,每日 1 次、连用 3 d。2 组患者观察期间

均未行切削痂植皮术,未出现严重器官衰竭并发症。

1.3 检测方法 & 指标

于伤后 12、24、48、72 h,分别抽取治疗组和对照组患者静脉血,离心收集血浆, -20 °C 保存,用以检测心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、心肌型肌酸激酶同工酶(CK-MB)以及心钠素含量。测定前将样本恢复至室温。血浆 cTnI 含量检测采用双抗体夹心 ELISA 法,测定仪器为美国 Bio-Rad 公司 3550 型酶标仪,试剂盒由美国 Life Key 公司提供。血浆 CK-MB 含量检测采用速率法,测定仪器为日本 Olympus 公司 AU2700 型全自动生化分析仪,试剂盒由北京莱帮生物技术有限公司提供。血浆心钠素含量检测采用放射免疫法,测定仪器为日本 Olympus 公司 AU2700 型全自动生化分析仪,试剂盒由美国 Biotech 公司提供。上述检测工作由本院检验科完成。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 13.0 统计软件行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 cTnI 检测结果

与笔者单位 cTnI 检验正常值 1.5 ~ 3.1 ng/mL 比较,对照组和治疗组患者 cTnI 水平均在伤后 12 h 达峰值,分别为正常值上限的 12.3 倍和 9.0 倍,之后均逐渐下降,但仍保持在较高水平, t 值为 6.050 ~ 9.640, P 值均小于 0.01。治疗组伤后各时相点 cTnI 水平明显低于对照组, P 值均小于 0.05。见表 1。

表 1 2 组烧伤患者血浆中心肌肌钙蛋白检测结果比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h	伤后 72 h
治疗组	10	28 ± 10	19 ± 9	12 ± 4	8 ± 3
对照组	10	38 ± 11	28 ± 8	16 ± 4	12 ± 5
t 值		2.145	2.136	2.449	2.273
P 值		0.046	0.047	0.025	0.035

2.2 CK-MB 检测结果

与笔者单位 CK-MB 检验正常值 0 ~ 25 U/L 比较,对照组 CK-MB 水平伤后 12 h 明显升高处于峰值,其后逐渐下降但仍保持在较高水平, t 值为 5.530 ~ 10.970, P 值均小于 0.01。治疗组伤后各时相点 CK-MB 水平明显低于对照组, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 。见表 2。

2.3 心钠素检测结果

与笔者单位心钠素检验正常值 75 ~ 105 pg/mL

表 2 2 组烧伤患者血浆中心肌型肌酸激酶同工酶检测结果比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h	伤后 72 h
治疗组	10	76 ± 13	40 ± 22	31 ± 10	24 ± 10
对照组	10	87 ± 10	63 ± 11	40 ± 7	36 ± 10
<i>t</i> 值		2.153	2.910	2.513	2.630
<i>P</i> 值		0.023	0.009	0.022	0.017

比较,对照组心钠素水平伤后 12 h 明显升高并处于峰值,其后逐渐下降但仍显著高于正常值, *t* 值为 5.550 ~ 20.960, *P* 值均小于 0.01。治疗组伤后心钠素水平降低幅度大于对照组,2 组心钠素水平在伤后 24、48、72 h 比较,差异有统计学意义, *P* < 0.05 或 *P* < 0.01。见表 3。

表 3 2 组烧伤患者血浆中心钠素检测结果比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h	伤后 72 h
治疗组	10	430 ± 87	281 ± 46	220 ± 56	132 ± 52
对照组	10	453 ± 91	326 ± 33	306 ± 74	213 ± 70
<i>t</i> 值		0.578	2.476	2.918	2.918
<i>P</i> 值		0.570	0.023	0.009	0.009

3 讨论

重度烧伤后有效循环血容量锐减,即使经过积极有效的液体复苏、全身性支持治疗,心肌损害仍不可避免,心肌功能受到抑制。烧伤后心肌损害的发生机制比较复杂,主要表现为心肌缺血再灌注损伤、心肌细胞氧利用及能量代谢障碍、失控性炎症反应^[7]。目前在大面积重度烧伤早期救治中,心肌损害的防治仍是不可忽视的重要问题。

丹参和川芎嗪的作用均为活血化瘀,主要成分为丹参素和盐酸川芎嗪。药理研究表明,丹参素和川芎嗪具有较强的抗血小板聚集,扩张冠状动脉、降低血液黏稠度,加速红细胞流速、改善微循环,清除氧自由基,抗脂质过氧化损伤,提高心肌细胞组织耐缺氧能力,抗心肌缺血作用^[8]。丹参川芎嗪注射液的功效通过这 2 种药物相互协调共同体现。

cTnI 是近年来被逐渐接受的评价心肌损伤的新指标,为心肌细胞特异性标志物^[9],升高程度与心肌损害呈正相关;CK-MB 是心肌细胞特异性胞内酶和心肌损伤的经典检验指标;心钠素的分泌量反映心房肌细胞缺血缺氧的严重程度。本研究结果显示,2 组患者在伤后 12 h,血浆中 cTnI、CK-MB、心钠素

含量均达到各组高峰,说明重度烧伤后早期即有不同程度的心肌损害。其后对照组各指标水平呈下降趋势,源于积极的液体复苏、抗感染、器官保护治疗,使组织器官的缺血缺氧得到一定程度改善。治疗组患者在常规治疗的基础上早期应用丹参川芎嗪注射液静脉滴注,伤后 12、24、48、72 h 其血浆中 cTnI、CK-MB、心钠素含量下降更加显著,与对照组比较差异均有统计学意义(伤后 12 h 2 组患者血浆中心钠素含量比较除外, *P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。提示丹参川芎嗪注射液可以减少心肌细胞变性坏死,在不同程度保护心肌细胞,有利于严重烧伤后“休克心”的功能恢复。这可能与丹参川芎嗪改善微循环、清除氧自由基、抗脂质过氧化损伤、提高心肌细胞组织耐缺氧能力、抗心肌缺血作用有关。

在对重度烧伤患者进行补液抗休克治疗的同时给予丹参川芎嗪注射液,临床未见明显的不良反应。但丹参川芎嗪注射液为中药复方制剂,成分复杂,其保护重度烧伤早期心肌损害的机制还有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 黄跃生,杨宗城,迟路湘,等. 烧伤后“休克心”的研究. 中华烧伤杂志,2000,16(5):275-278.
- [2] 沈霞,崔桂云,刘永海,等. 丹参对大鼠全脑缺血再灌注后海马 CA1 区 AP-1DNA 结合活性的影响. 中华神经科杂志,2004,37(2):174,177.
- [3] Kim SY, Moon TC, Chang HW, et al. Effects of tanshinone I isolated from *Salvia miltiorrhiza bunge* on arachidonic acid metabolism and in vivo inflammatory responses. *Phytother Res*, 2002,16(7):616-620.
- [4] Ding M, Zhao GR, Yuan YJ, et al. Aqueous extract of *Salvia miltiorrhiza* regulates adhesion molecule expression of tumor necrosis factor alpha-induced endothelial cells by blocking activation of nuclear factor kappaB. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2005,45(6):516-524.
- [5] Zhang Z, Wei T, Hou J, et al. Tetramethylpyrazine scavenges superoxide anion and decreases nitric oxide production in human polymorphonuclear leukocytes. *Life Sci*, 2003,72(22):2465-2472.
- [6] Zhao H, Dong X, Wang X, et al. Studies on single-cell adhesion probability between lymphocytes and endothelial cells with micropipette technique. *Microvasc Res*, 2002,63(2):218-226.
- [7] 杨宗城. 烧伤治疗学. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2006:91-92.
- [8] 黄福明. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效观察. 白求恩医学院学报,2008,6(3):144-145.
- [9] 吴祖煌,卓燕舞,宋斌,等. 丹红注射液对严重烧伤患者心肌损害的治疗作用. 陕西中医,2010,31(10):1300-1302.

(收稿日期:2012-01-10)

(本文编辑:王旭)