**引用本文**:王志兴,王国良.沙库巴曲缬沙坦对经皮冠状动脉介入术后血管内皮功能、心肌损伤和近期预后的影响[J].安徽医药,2021,25(4):821-825.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.046.**

◇药物与临床◇

# 沙库巴曲缬沙坦对经皮冠状动脉介入术后血管内皮功能、心肌损伤和近期预后的影响

王志兴,王国良

作者单位:濮阳市油田总医院心内科,河南 濮阳 457001

基金项目:2018年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(2018020314)

**摘要: 目的** 探讨沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死(Acute myocardial infarction,AMI)经皮冠状动脉介入术(Percutaneous coronary intervention,PCI)后血管内皮功能、心肌损伤和近期预后的影响。**方法** 选取2017年6月至2019年3月濮阳油田总医院收治的行PCI治疗的AMI病人97例,随机数字表法分为对照组(48例)与观察组(49例)。对照组给予基础用药及比伐卢定治疗,观察组在对照组基础上另给予沙库巴曲缬沙坦治疗。观察应用主动脉内球囊反搏术(Intra-aortic balloon pump,IABP)处理的病人情况,对比治疗前、治疗1d及治疗7d后血管内皮功能相关指标[一氧化氮(NO)、内皮素(ET)、可溶性细胞间黏附因子-1(sICAM-1)]、心肌损伤标志物[肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白Ⅰ(cTnⅠ)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)]水平变化,比较术后3个月心脏不良事件发生情况。**结果** 观察组有1例采用IABP治疗,对照组有2例采用IABP治疗,均恢复良好;NO、ET、sICAM-1、CK-MB、cTnⅠ、cTnT在组间、时间及交互方面比较差异有统计学意义($P$<0.05);观察组治疗1 d后NO、ET、sICAM-1、CK-MB、cTnⅠ、cTnT水平分别为(62.19±7.04)μmol/L、(73.48±6.49)mg/L、(190.62±16.35)ng/L、(113.38±19.45)U/L、(2.81±0.53)μg/L、(0.66±0.17)μg/L,治疗7 d后分别为(86.19±10.24)μmol/L、(42.69±5.13)mg/L、(160.75±14.36)ng/L、(62.36±13.69)U/L、(1.21±0.34)μg/L、(0.21±0.06)μg/L;对照组治疗1 d后NO、ET、sICAM-1水平分别为(58.45±6.38)μmol/L、(78.06±7.01)mg/L、(198.34±17.59)ng/L、(122.59±20.06)U/L、(3.19±0.57)μg/L、(0.75±0.21)μg/L,治疗7 d后分别为(73.61±9.38)μmol/L、(54.87±5.39)mg/L、(176.62±14.51)ng/L、(75.74±14.58)U/L、(1.49±0.41)μg/L、(0.33±0.09)μg/L,两组治疗1 d及7 d后NO均高于治疗前,两组治疗7 d后NO均高于治疗1 d,观察组治疗1 d及7 d后均高于对照组,差异有统计学意义($P$<0.05);两组治疗1 d及7 d后ET、sICAM-1、CK-MB、cTnⅠ、cTnT均低于治疗前,两组治疗7 d后ET、sICAM-1、CK-MB、cTnⅠ、cTnT均高于治疗1 d,观察组治疗1 d及7 d后均低于对照组,差异有统计学意义($P$<0.05);观察组术后3个月总心脏不良事件发生率为12.24%,低于对照组的29.17%,差异有统计学意义($P$<0.05)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦可改善AMI病人PCI术后血管内皮功能,减轻心肌损伤,并可改善近期预后,可推广应用于临床治疗中。

**关键词:** 心肌梗死; 沙库巴曲缬沙坦; 经皮冠状动脉介入治疗; 内皮,血管; 一氧化氮; 肌酸激酶; 肌钙蛋白; 心肌损伤; 预后

## Influences of sakubatrevalsartan on vascular endothelial function, myocardial injury and short-term prognosis after percutaneous coronary intervention

WANG Zhixing, WANG Guoliang

*Author Affiliation*: *Department of Cardiology*, *Puyang Oilfield General Hospital*, *Puyang*, *Henan* 457001, *China*

**Abstract: Objective** To explore the influences of sakubatrevalsartan on vascular endothelial function, myocardial injury and short-term prognosis after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Ninety-seven AMI patients who were treated with PCI admitted in Puyang Oilfield General Hospital from June 2017 to March 2019 were selected and assigned into control group (48 cases) and observation group (49 cases) by random number table method. The control group was treated with basic medicine and bivalirudin, while the observation group was treated with sacubitrilvalsartan on the basis of the control group. The patients treated with intra-aortic balloon pump (IABP) and the situation after treatment were observed. The related indexes of vascular endothelial function [nitric oxide (NO), endothelin (ET), soluble intercellular adhesion factor-1 (sICAM-1)] and myocardial injury markers [creatine kinase isoenzyme (CK-MB), cardiac troponin I (cTnI), cardiac troponin T (cTnT)] before treatment, after 1d and 7d of treatment were compared, and the incidence of adverse cardiac events at 3 months after operation were also compared. **Results** One case in the observation group was treated with IABP, and two cases in the control group were treated with IABP, all recovered well. CTnT levels were significantly different in group, time and interaction ($P$<0.05). There were significantly different in NO, ET, sICAM-1, CK-MB, cTnⅠ and cTnT among the groups, time and interactions ($P$<0.05). The NO, ET, sICAM-1, CK-MB, cTnⅠ and cTnT levels in the observation group after 1d of treatment were (62.19±7.04) μmol/L, (73.48±6.49) mg/L, (190.62±16.35) ng/L, (113.38±19.45) U/L,

(2.81±0.53) μg/L, (0.66±0.17) μg/L, which were (86.19±10.24) μmol/L, (42.69±5.13) mg/L, (160.75±14.36) ng/L, (62.36±13.69) U/L, (1.21±0.34) μg/L, (0.21±0.06) μg/L after 7d of treatment. The NO, ET, sICAM-1, CK-MB, cTn Ⅰ and cTnT levels in the study group after 1d of treatment were (58.45±6.38) μmol/L, (78.06±7.01) mg/L, (198.34±17.59) ng/L, (122.59±20.06) U/L, (3.19±0.57) μg/L, (0.75±0.21) μg/L, which were (73.61±9.38) μmol/L, (54.87±5.39) mg/L, (176.62±14.51) ng/L, (75.74±14.58) U/L, (1.49±0.41) μg/L, (0.33±0.09) μg/L after 7d of treatment. The NO levels in the two groups after 1d and after 7d of treatment were higher than those before treatment, and the NO levels in the two groups after 7d of treatment were higher than those after 1d of treatment, which in the observation group after 1d and 7d of treatment were higher than those in the control group, and there were statistically significant differences ($P<0.05$). The levels of ET, sICAM-1, CK-MB, cTn Ⅰ and cTnT in the two groups after 1d and 7d of treatment were lower than those before treatment, and the levels of ET, sICAM-1, CK-MB, cTn Ⅰ and cTnT in the two groups after 7d of treatment were lower than those after 1d of treatment, which in the observation group after 1d and 7d of treatment were lower than those in the control group, and there were statistically significant differences significant ($P < 0.05$). The total incidence rate of adverse cardiac events in the observation group was 12.24%, which was lower than that of 29.17% in the control group, and there was a statistically significant difference ($P<0.05$).**Conclusion** Sacubitrilvalsartan can improve the vascular endothelial function of AMI patients after PCI, reduce myocardial injury and improve the short-term prognosis, which can be widely used in clinical treatment.

**Key words**: Myocardial infarction; Sacubitril valsartan sodium tablets; Percutaneous coronary intervention; Endothelium, vascular; Nitric oxide; Creatine kinase; Troponin; Myocardial injury; Prognosis

急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)发病率呈逐年增长趋势,其病情危重,进展迅速,病死率及致残率均较高,严重威胁病人身体健康与生命安全[1]。经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention,PCI)是目前临床治疗AMI病人的有效手段之一,能快速开通病变血管,恢复心肌血流灌注,挽救生命,在改善病人预后方面具有良好作用[2]。但此类病人可出现血栓脱落等情况,促使微循环栓塞风险提高,严重影响预后,因此,术中常需应用抗凝、抗血小板药物。比伐卢定为新型抗凝药物,抗凝效果好,且出血风险低,近年来已逐步应用于PCI术中,并取得较好成效[3]。然而,介入治疗可刺激外界信号引发血管内皮细胞损伤,且缺血后再灌注亦可引起组织细胞损伤,加重心肌坏死、凋亡等,降低心功能,对PCI术近期预后产生不利影响[4]。因此,如何有效保护血管内皮功能及心肌细胞是临床急需解决的重点问题。沙库巴曲缬沙坦具有扩张血管、降血压及逆转心肌重构的作用,有研究[5]显示,对充血性心力衰竭病人应用沙库巴曲缬沙坦治疗,可有效改善其血管内皮损伤及心室重塑状态。鉴于此,本研究特对行PCI术治疗的AMI病人采取沙库巴曲缬沙坦联合比伐卢定治疗,并将其效果与作用和单独采用比伐卢定治疗者对比,旨在探讨其对血管内皮功能、心肌损伤和近期预后的影响,以期为临床治疗提供参考,详情如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将濮阳油田总医院2017年6月至2019年3月收治的行PCI治疗的97例AMI病人采用随机数字表法分为对照组(48例)与观察组(49例)。其中对照组男29例,女19例;年龄范围31~78岁,年龄(51.64±6.98)岁;发病至入院时间范围2~10 h,发病至入院时间(6.13±1.27)h,发病至PCI时间范围3.5~16.7 h,发病至PCI时间(8.24±1.36)h;病变血管包括前降支25例、右冠脉13例、回旋支10例;合并症包括高血压19例、糖尿病11例、高脂血症15例。观察组男31例,女18例;年龄范围27~76岁,年龄(50.48±6.52)岁;发病至入院时间范围2~10 h,发病至入院时间(6.21±1.19)h,发病至PCI时间范围3.2~16.5 h,发病至PCI时间(8.19±1.32)h;病变血管包括前降支26例、右冠脉14例、回旋支9例;合并症包括高血压20例、糖尿病12例、高脂血症14例。两组病人一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

纳入标准:均符合AMI诊断标准[6],且行PCI术治疗;无精神障碍或智力缺陷;未出现心源性休克。

排除标准:伴低血压的急性下壁或下后壁合并右室心肌梗死者(血压低于70/40 mmHg);伴有严重肝肾功能障碍者;造血功能、凝血功能异常者;感染性疾病者;恶性肿瘤者;既往有心肌梗死、血管搭桥术、PCI术史者;动静脉畸形、动脉瘤、脑血管疾病及自身免疫性疾病者;活动性出血或出血倾向者;入院时急性心衰发作者;过敏者。

**1.2 方法** 1.2.1 对照组 入院确诊后立即对病人采取基础用药:阿司匹林(300 mg,沈阳奥吉娜药业有限公司,批准文号H20065051,批次161028)、替格瑞洛(180 mg,阿斯利康制药有限公司分包装,批准文号J20130020,批次170209)嚼服;另术前静脉注射0.75 mg/kg剂量的比伐卢定(江苏豪森药业股份有限公司,批准文号H20140057,批次161124),然后以1.75 $mg\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$持续静脉泵注直至手术结束,术后再调整剂量以0.2 $mg\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$维持静脉泵入4~20 h;

**1.2.2** 观察组 在对照组基础上,另于术前给予200 mg的沙库巴曲缬沙坦(Novartis Pharma Schweiz AG

公司，北京诺华制药有限公司分装，批号H20170344，批次170315）嚼服，术后第1 d开始，口服，每次50～200 mg，2次/日，连续服用7 d。

**1.2.3** *其他* 均由同一手术室团队开展PCI术，术后均常规给予阿司匹林、替格瑞洛等药物治疗，控制高血压、糖尿病等基础疾病；另对急性前壁心肌梗死PCI术后合并心源性休克病人，采取主动脉内球囊反搏术（Intra-aortic balloon pump，IABP）辅助治疗，采用心电图或动脉压力触发，调整好反搏时相后按照1∶1开始反搏，取低分子肝素抗凝，每间隔4～6 h静脉推注1次，每次使用剂量为0.5 mg/kg，使全血激活凝血时间维持150~180 s。

### 1.3 观察指标

**1.3.1** *应用IABP处理的病人及治疗后情况* 包括救治结果、心功能恢复情况、并发症及转归情况等。

**1.3.2** *血管内皮功能* 均于治疗前及治疗7 d后抽取病人静脉血，采用比色法检测血浆一氧化氮（NO）水平，采用放射免疫分析法检测血浆内皮素（endothelin，ET）水平，采用酶联免疫吸附实验检测血清可溶性细胞间黏附因子-1（soluble intercellular adhesion factor-1，sICAM-1）水平。

**1.3.3** *心肌损伤情况* 均于治疗前、治疗1d及治疗7d后采集病人静脉血，采用化学发光法检测血清肌酸激酶同工酶（creatine kinase isoenzyme，CK-MB）、心肌肌钙蛋白Ⅰ（cardiac troponin I，cTnⅠ）、心肌肌钙蛋白T（cardiac troponin T，cTnT）水平。

**1.3.4** *预后情况* 术后随访3个月，统计心脏不良事件发生情况，如再发心肌梗死、靶血管血运重建、心力衰竭、恶性心律失常、心源性休克、心源性猝死等。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 21.0统计学软件分析数据，计量资料用$\bar{x} \pm s$表示，重复测量计量资料采用重复测量方差分析，组内比较采用配对$t$检验，两组间比较采用独立样本$t$检验；计数资料用例（%）表示，采用$\chi^2$检验，理论频数≥1且<5的组间计数资料使用校正$\chi^2$检验。$P$<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 应用IABP处理的病人及治疗后情况** 观察组有1例采用IABP治疗，对照组有2例采用IABP治疗，两组采用IABP治疗者均救治成功，心功能均得到改善，未出现气囊破裂、肢体缺血等并发症，恢复良好后予以出院。

**2.2 血管内皮功能** NO、ET、sICAM-1在组间、时间及交互方面比较差异有统计学意义（$P$<0.001）；两组治疗1 d及7 d后NO均高于治疗前，治疗1 d及7 d后ET、sICAM-1均低于治疗前，差异有统计学意义（$P$<0.05）；两组治疗7 d后NO均高于治疗1 d，治疗7 d后ET、sICAM-1均低于治疗1 d，差异有统计学意义（$P$<0.05）；观察组治疗1 d及7 d后NO高于对照组，观察组治疗7 d后ET、sICAM-1均低于对照组，差异有统计学意义（$P$<0.05）。见表1。

**表1** 行经皮冠状动脉介入术治疗的急性心肌梗死97例血管内皮功能比较/$\bar{x} \pm s$

| 组别 | 例数 | NO/（μmol/L） | ET/（mg/L） | sICAM-1/（ng/L） |
|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 48 | | | |
| 治疗前 | | 54.82±6.15 | 88.57±6.15 | 207.62±18.14 |
| 治疗1 d后 | | 58.45±6.38① | 78.06±7.01① | 198.34±17.59① |
| 治疗7 d后 | | 73.61±9.38①② | 54.87±5.39①② | 176.62±14.51①② |
| 观察组 | 49 | | | |
| 治疗前 | | 55.64±6.29 | 89.46±6.21 | 209.48±17.36 |
| 治疗1 d后 | | 62.19±7.04①③ | 73.48±6.49①③ | 190.62±16.35①③ |
| 治疗7 d后 | | 86.19±10.24①②③ | 42.69±5.13①②③ | 160.75±14.36①②③ |
| HF系数 | | 0.579 2 | 0.512 3 | 0.465 3 |
| 组间$F$，$P$值 | | 11.368，0.000 | 12.473，0.000 | 8.541，0.000 |
| 时间$F$，$P$值 | | 10.348，0.000 | 9.675，0.000 | 6.137，0.000 |
| 交互$F$，$P$值 | | 10.962，0.000 | 11.063，0.000 | 7.064，0.000 |

注：NO为一氧化氮，ET为血浆内皮素，sICAM-1为血清可溶性细胞间黏附因子-1。

①与治疗前比较，$P$<0.05。②与治疗1d比较，$P$<0.05。③与对照组比较，$P$<0.05。

**2.3 心肌损伤情况** CK-MB、cTnⅠ、cTnT在组间、时间及交互方面比较差异有统计学意义（$P$<0.05）；两组治疗1 d及7 d后CK-MB、cTnⅠ、cTnT均低于治疗前，两组治疗7 d后CK-MB、cTnⅠ、cTnT均低于治疗1d，观察组治疗1 d及7 d后CK-MB、cTnⅠ、cTnT均低于对照组，差异有统计学意义（$P$<0.05）。见表2。

**表2** 行经皮冠状动脉介入术治疗的急性心肌梗死97例心肌损伤情况比较/$\bar{x} \pm s$

| 组别 | 例数 | CK-MB/（U/L） | cTnⅠ/（μg/L） | cTnT/（μg/L） |
|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 48 | | | |
| 治疗前 | | 137.61±23.57 | 3.64±0.63 | 0.87±0.26 |
| 治疗1 d后 | | 122.59±20.06① | 3.19±0.57① | 0.75±0.21① |
| 治疗7 d后 | | 75.74±14.58①② | 1.49±0.41①② | 0.33±0.09①② |
| 观察组 | 49 | | | |
| 治疗前 | | 135.48±21.42 | 3.59±0.67 | 0.85±0.23 |
| 治疗1 d后 | | 113.38±19.45①③ | 2.81±0.53①③ | 0.66±0.17①③ |
| 治疗7 d后 | | 62.36±13.69①②③ | 1.21±0.34①②③ | 0.21±0.06①②③ |
| HF系数 | | 0.4572 | 0.4963 | 0.4491 |
| 组间$F$，$P$值 | | 8.754，0.000 | 9.062，0.000 | 7.652，0.000 |
| 时间$F$，$P$值 | | 5.921，0.000 | 6.198，0.000 | 5.863，0.002 |
| 交互$F$，$P$值 | | 6.893，0.000 | 7.035，0.000 | 6.719，0.000 |

注：CK-MB为血清肌酸激酶同工酶，cTnⅠ为心肌肌钙蛋白Ⅰ，cTnT为心肌肌钙蛋白T。

①与治疗前比较，$P$<0.05。②与治疗1d比较，$P$<0.05。③与对照组比较，$P$<0.05。

**表3** 行经皮冠状动脉介入术治疗的急性心肌梗死97例预后情况对比/例(%)

| 组别 | 例数 | 再发心肌梗死 | 靶血管血运重建 | 心力衰竭 | 恶性心律失常 | 心源性休克 | 总心脏不良事件 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 48 | 5(10.42) | 3(6.25) | 2(4.17) | 2(4.17) | 2(4.17) | 14(29.17) |
| 观察组 | 49 | 2(4.08) | 1(2.04) | 1(2.04) | 1(2.04) | 1(2.04) | 6(12.24) |
| 校正$\chi^2$($\chi^2$)值 | | 0.661 | 0.283 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | (4.242) |
| $P$值 | | 0.416 | 0.595 | 0.986 | 0.986 | 0.986 | 0.039 |

**2.4 预后情况** 观察组术后3个月总心脏不良事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($P$<0.05)。见表3。

## 3 讨论

AMI常可并发心律失常、心力衰竭等并发症,严重影响病人生存质量[7]。PCI术中常需应用抗凝药物以缓解高凝状态,提高手术效果[8]。但PCI术属于侵袭性操作,可加重局部炎症反应,引发血管内皮损伤,且缺血后再灌注亦会对心肌产生损伤,引发心律失常、心源性猝死等,严重影响预后[9]。

本研究结果发现,与治疗前及对照组治疗后相比较,观察组治疗后NO明显升高,而ET、sICAM-1均明显降低,提示对行PCI术治疗的AMI病人采用沙库巴曲缬沙坦治疗可有效改善心血管内皮功能。NO及ET均为血管内皮细胞因子,分别发挥舒血管及缩血管的作用,通过此二者的相互调节及作用而共同维持血管正常的舒缩功能。当血管内皮细胞受到损伤时,血浆NO水平下降,ET水平升高[10]。sICAM-1介导内皮细胞及白细胞的黏附,参与炎症反应,在AMI病人中明显升高,且缺血再灌注后进一步升高,促进血小板聚集及血栓形成等,导致管腔闭塞[11]。比伐卢定属于直接凝血酶抑制剂,是常规用药,在围术期应用可减少冠脉血栓负荷,减轻炎症反应,进而减轻血管内皮损伤[12];沙库巴曲缬沙坦可有效阻断血管紧张素Ⅱ受体1型,影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统,并可抑制脑啡肽酶,减少利钠肽分解,术后应用可发挥保护血管的作用[13]。有研究显示,对左心疾病相关性肺动脉高压病人在常规治疗的基础上,加用沙库巴曲缬沙坦,可更加有效地降低血ET-1、sICAM-1水平[14],此与本研究结果相一致。

本研究结果还发现,观察组治疗后血清CK-MB、cTnⅠ、cTnT较治疗前及对照组治疗后均明显降低,提示沙库巴曲缬沙坦可减轻AMI病人PCI术后心肌损伤。CK-MB、cTnⅠ、cTnT均为心肌损伤标志物,在AMI病人中异常升高[15];另PCI术后缺血心肌再灌注过程中可促使心肌组织肾素-血管紧张素系统激活,引发血管紧张素Ⅱ含量增加,诱导心肌二次损伤,促使CK-MB、cTnⅠ、cTnT水平进一步升高[16]。沙库巴曲缬沙坦是双效血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂,可阻断血管紧张素Ⅱ与其受体结合,在AMI病人PCI围术期应用可减轻心肌损伤[17]。有研究表明,在一般治疗的基础上,对心衰病人应用沙库巴曲缬沙坦有良好疗效[18],此与本研究结果相符合。

此外,本研究结果发现,观察组术后3个月总心脏不良事件发生率较对照组明显降低,提示沙库巴曲缬沙坦可改善行PCI术治疗的AMI病人预后。根据上述研究分析,沙库巴曲缬沙坦应用于行PCI术治疗的AMI病人中,可发挥对血管内功能的保护作用,还可减轻心肌损害,改善心功能,减少术后心脏不良事件,改善预后。综上,在AMI病人PCI术围术期常规应用比伐卢定的同时,另对病人应用沙库巴曲缬沙坦可有效保护血管内皮功能,减轻心肌损伤,改善近期预后,具有临床推广应用价值。

## 参考文献


[1] SARAK T, KARADENIZ M. The relationship between serum NT-proBNP levels and severity of coronary artery disease assessed by SYNTAX score in patients with acute myocardial infarction [J]. Turk J Med Sci, 2019, 49(5): 1366-1373.

[2] MUKHERJEE P, JAIN M. Effect of ischemic postconditioning during primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A single-center cross-sectional study [J]. Ann Card Anaesth, 2019, 22(4): 347-352.

[3] NÜHRENBERG TG, HOCHHOLZER W, MASHAYEKHI K, et al. Efficacy and safety of bivalirudin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized-controlled trials [J]. Clin Res Cardiol, 2018, 107(9): 807-815.

[4] 靳绵绵. 缺血修饰白蛋白对STEMI病人溶栓后早期PCI术后继发心肌缺血再灌注损伤的风险评估价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(24): 3659-3663.

[5] 范照亮, 刘双, 谢刚, 等. 沙库巴曲缬沙坦对充血性心力衰竭患者血管内皮损伤与心室重塑状态的影响研究[J]. 中国医学创新, 2019, 16(8): 51-54.

[6] 中国心血管病预防指南(2017)写作组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南(2017)[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(1): 10-25.

[7] 孙建琦, 章锡林, 汪靖, 等. 同型半胱氨酸水平与急性心肌梗死经皮冠脉介入治疗术中再灌注心律失常相关性研究[J]. 安徽医药, 2018, 22(9): 1763-1766.

[8] JOVIN IS, SHAH RM, PATEL DB, et al. Outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction via radial access anticoagulated with bivalirudin versus heparin: a report from the national cardiovascular data registry [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(11): 1102-1111.

[9] 戢艳琼,李梓香,左金梅.经皮冠状动脉介入术后应用复方丹参滴丸辅助治疗急性心肌梗死的疗效观察[J].内科急危重症杂志,2019,25(3):243-245.
[10] KILICKESMEZ KO,BINGÖL G,BULUT L,et al. Relationship between serum endothelin-1 level and spontaneous reperfusion in patients with acute myocardial infarction [J]. Coron Artery Dis,2015,26(1):37-41.
[11] 周艳丽,王平东,赵旭,等.通络护心方联合抗凝药物对急性心肌梗死PCI术后患者血浆sICAM-1、心功能指标的影响[J].中国中医急症,2018,27(10):1798-1800.
[12] PATEL H,GARRIS R,BHUTANI S,et al. Bivalirudin versus heparin during percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. Cardiol Res,2019,10(5):278-284.
[13] DE VECCHIS R,PACCONE A,DI MAIO M. Sacubitril/valsartan therapy for 14 months induces a marked improvement of global longitudinal strain in patients with chronic heart failure: a retrospective cohort study [J]. Cardiol Res,2019,10(5):293-302.
[14] 魏子寒,李栋博,元峥,等.沙库巴曲缬沙坦治疗左心疾病相关性肺动脉高压的临床研究[J].中国临床药理学与治疗学,2019,24(1):57-62.
[15] KARAISMAILOĞLU E,DIKMEN ZG,AKBIYIK F,et al. A statistical approach to evaluate the performance of cardiac biomarkers in predicting death due to acute myocardial infarction: time-dependent ROC curve [J]. Turk J Med Sci,2018,48(2):237-245.
[16] 侯霁芯,阚竞宇,王丹,等.维拉帕米对急性前壁心肌梗死行急诊PCI术患者再灌注室性心律失常的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(8):1523-1526,1591.
[17] VILLABLANCA PA,AL-BAWARDY R,MOHANANEY D,et al. Bivalirudin versus heparin in patients undergoing percutaneous transcatheter aortic valve interventions: a systematic review and meta-analysis [J]. J Interv Cardiol,2017,30(6):586-594.
[18] 范婷婷,何非,王晓晨.沙库巴曲缬沙坦与缬沙坦治疗慢性心力衰竭的早期临床疗效比较[J].安徽医学,2019,40(6):618-621.
[19] 李彦芬,陈春红,王占起,等.沙库巴曲缬沙坦对心衰患者血浆NE、AngⅡ、ALD和血清sCD40L、sICAM-1、sFas、sFasL、以及cTnI、MMP-9水平的影响研究[J].海南医学院学报,2018,24(6):665-668,672.

(收稿日期:2019-11-06,修回日期:2020-02-17)

**引用本文:**金海燕,廖成俊,包雪鹦,等.清脑止痛胶囊对偏头痛大鼠核因子-κB/诱导型一氧化氮合酶/环氧化酶2信号通路及痛觉敏感性的影响[J].安徽医药,2021,25(4):825-829.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.047.**

◇药物与临床◇

# 清脑止痛胶囊对偏头痛大鼠核因子-κB/诱导型一氧化氮合酶/环氧化酶2信号通路及痛觉敏感性的影响

金海燕[1],廖成俊[1],包雪鹦[2],李冕动[1],赖金玉[1],张惠光[1]

作者单位:[1]深圳市龙岗区第三人民医院神经内科,广东 深圳 518000;

[2]解放军九六四医院神经内科,吉林 长春 130000

通信作者:张惠光,男,主任医师,研究方向为偏头痛的基础研究及脑血管病,Email:yan-jin-111@163.com

基金项目:吉林省科技厅科研基金资助课题(20140310001YY)

**摘要: 目的** 探究清脑止痛胶囊(QNZTJN)对偏头痛大鼠核因子-κB/诱导型一氧化氮合酶/环氧化酶2(NF-κB/iNOS/COX2)信号通路及痛觉敏感性的影响。**方法** 吉林大学实验动物中心提供的健康雄性SPF级Wistar大鼠随机分为6组:空白组(NC组)、模型组(M组)、阳性药物正天丸组(ZTW组)、QNZTJN低(QNZTJN-L组)、中(QNZTJN-M组)、高(QNZTJN-H组)剂量组。给药7 d后,皮下注射硝酸甘油复制大鼠偏头痛模型,观察造模后大鼠行为学反应及痛觉阈值变化,大鼠脑组织中一氧化氮(NO)、5-羟色胺(5-HT)表达水平及NF-κB p65、iNOS、COX2蛋白表达量。研究起止时间2019年2—6月。**结果** 与NC组比较,M组、ZTW组、QNZTJN-L组、QNZTJN-M组、QNZTJN-H组大鼠行为学评分、痛觉阈值、脑组织NO含量[(3.97±0.48)mol/L(1.83±0.27)mol/L(2.91±0.25)mol/L(1.85±0.18)mol/L(1.79±0.22)mol/L比(1.42±0.21)mol/L]、NF-κB p65[(0.87±0.15)(0.21±0.04)(0.76±0.09)(0.14±0.03)(0.15±0.04)比(0.12±0.02)]、iNOS[(0.62±0.07)(0.19±0.02)(0.54±0.06)(0.16±0.03)(0.16±0.04)比(0.14±0.02)]、COX2蛋白表达量[(0.65±0.08)(0.21±0.04)(0.52±0.07)(0.17±0.03)(0.17±0.04)比(0.15±0.03)]增加($P<0.05$),脑组织5-HT含量[(3.12±0.69)ng/mg(4.73±0.76)ng/mg(3.95±0.71)ng/mg(4.81±0.82)ng/mg(4.86±0.84)ng/mg比(5.84±0.95)ng/mg]降低($P<0.05$);与M组比较,ZTW组、QNZTJN-L、QNZTJN-M组、QNZTJN-H组大鼠行为学评分、痛觉阈值、脑组织NO含量、NF-κB p65、iNOS、COX2蛋白表达量降低($P<0.05$),脑组织5-HT含量升高($P<0.05$),其中QNZTJN-M组、QNZTJN-H组上述各指标均优于QNZTJN-L组($P<0.05$),而QNZTJN-M组与QNZTJN-H组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** QNZTJN可降低NO水平、升高5-HT水平,缓解偏头痛大鼠行为学症状,升高其痛觉阈值,并在一定剂量范围内呈剂量依赖性,可能是通过抑制NF-κB/iNOS/COX2信号通路激活实现的。

**关键词:** 偏头痛; 中草药; 清脑止痛胶囊; 痛觉敏感性; 核因子-κB/诱导型一氧化氮合酶/环氧化酶2信号通路(NF-κB/iNOS/COX2)