

【 临床评价 】

前列地尔联合低分子肝素治疗不稳定型心绞痛的临床观察

彭一炜¹, 项羽², 吴君^{3*}

1. 陕西省地质矿产勘察开发局职工医院心血管内科, 陕西 西安 710014

2. 陕西省人民医院心血管内一科, 陕西 西安 710065

3. 无锡市人民医院心内科, 江苏 无锡 214002

摘要: 目的 观察前列地尔联合低分子肝素治疗不稳定型心绞痛(UAP)患者的临床疗效和不良反应。方法 78例UAP患者按治疗方法分为对照组和治疗组, 每组39例。对照组给予低分子肝素钠治疗, 同时给予阿司匹林和硝酸甘油等常规治疗, 治疗组在对照组基础上联合应用前列地尔治疗, 均治疗14d。比较两组治疗前后心绞痛发作次数、持续时间、心电图改变及不良反应的发生情况。结果 经14d治疗后, 治疗组患者心绞痛发作次数和持续时间均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组心电图改善情况优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组的总有效率(94.87%)大于对照组(76.92%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间两组患者均未出现明显的不良反应。结论 在低分子肝素钠常规治疗基础上联合应用前列地尔对不稳定型心绞痛具有显著疗效。

关键词: 低分子肝素钠; 不稳定型心绞痛; 前列地尔

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)09-1661-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.09.018

Clinical observation on the treatment of unstable angina pectoris with low molecular weight heparin combined with alprostadil

PENG Yiwei¹, XIANG Yu², WU Jun³

1. Cardiovascular Medicine Department, Shaanxi Geological and Mineral Exploration and Development Bureau Staff Hospital, Xi'an 710014, China

2. Cardiovascular Medicine Department, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710065, China

3. Cardiology Department, Wuxi People's Hospital, Wuxi 214002, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and adverse reactions of low molecular heparin combined with alprostadil in the treatment of unstable angina (UAP) patients. **Methods** 78 patients with UAP were divided into control group and treatment group by treatment methods, with 39 cases in each group. The control group was treated with low molecular weight heparin sodium and conventional treatment such as aspirin and nitroglycerin. The treatment group was treated with alprostadil on the basis of the control group and both groups treated with 14 days. The incidence of angina pectoris, duration, ECG changes and adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the number of angina and duration of angina in the treatment group were lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The improvement of electrocardiogram was better than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of treatment group (94.87%) was better than that of the control group (76.92%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). No obvious adverse reactions were observed between the two groups during the treatment. **Conclusions** The combined application of alprostadil in the conventional treatment of low molecular heparin sodium has significant effect on unstable angina pectoris.

Key words: low molecular heparin sodium; Unstable angina pectoris; alprostadil

收稿日期: 2018-04-02

基金项目: 国家自然科学基金项目(81500323)

第一作者: 彭一炜(1977—), 男, 陕西咸阳人, 本科, 主治医师, 研究方向为心血管内科。E-mail: pengyiwei_7709@163.com

*通信作者: 吴君(1982—), 女, 江苏无锡人, 本科, 主管护师, 研究方向为心内科及心内科护理。E-mail: wujun198209@163.com

不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 是一种介于慢性稳定型心绞痛与急性心肌梗死之间的急性冠状动脉综合征^[1-2], 主要病理基础是冠状动脉内不稳定粥样斑块及血管内皮损伤^[3]。一般情况下 UAP 病情不稳定, 如不及时治疗容易发展为急性心肌梗死甚至猝死。UAP 的发病率随着我国老龄化而呈现升高趋势^[4], 治疗目标是尽可能稳定冠状动脉内的不稳定性斑块, 降低心肌损伤, 阻止动脉粥样硬化进一步发展^[5]。多项研究表明, 低分子肝素钠和前列地尔对 UAP 具有较好的治疗疗效, 本研究拟通过联合应用低分子肝素钠和前列地尔治疗不稳定型心绞痛, 观察其治疗疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2013年8月—2017年7月期间在陕西省地质矿产勘察开发局职工医院接受治疗的不稳定型心绞痛患者78例, 男50例, 女28例。所有患者均经临床诊断明确为不稳定型心绞痛, 排除以下情况: 肝肾功能损害; 凝血功能障碍; 出血性脑卒中。按随机数字表法将78例患者分为观察组和对照组, 各39例, 其中治疗组男26例, 女13例, 年龄43~75岁, 平均(57.6±8.3)岁, 对照组男24例, 女15例, 年龄44~75岁, 平均(58.7±7.9)岁。两组间一般资料比较, 差异无统计学意义。

1.2 治疗方法

对照组患者采用低分子量肝素钠注射液(齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20030429, 规格 0.2 mL: 2 500 IU, 生产批号: 6K0372008、760342008)治疗, 腹壁皮下注射, 两次注射间隔 12 h, 注射剂量根据患者体质量调整。以 14 d 为 1 疗程。同时常规给予阿司匹林肠溶片 300 mg/d, 硝酸甘油和钙离子阻断剂治疗。治疗组患者在对照组治疗的基础上联合应用前列地尔注射液(西安立邦制药有限公司, 国药准字 H20103100, 规格 2 mL: 10 μg, 生产批号: 31305116、31707181), 10 μg 溶于 100 mL 0.9% 氯化钠溶液中, 每日 1 次静脉滴注, 连续治疗 14 d。

1.3 观察指标及判断标准

1.3.1 观察指标 心绞痛发作次数及持续时间; 心电图改变; 不良反应。

1.3.2 疗效判断标准 显效: 心绞痛发作次数或心绞痛持续时间比治疗前减少大于 80%。硝酸甘油使用量比治疗前减少大于 80%, 静息心电图 ST 段恢复大于 0.1 mV 或基本恢复正常。有效: 心绞痛

发作次数或心绞痛持续时间比治疗前减少 50%~80%。静息心电图 ST 段恢复小于 0.1 mV, 但未恢复正常。无效: 心绞痛发作次数及持续时间比治疗前减少小于 50%, 静息心电图 ST 段无明显变化。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 进行统计处理, 计数资料用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 心绞痛发作情况

两组患者经过治疗后, 治疗组患者心绞痛发作次数和持续时间均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 心电图改善情况

治疗后 ST 段恢复情况优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 临床疗效比较

治疗组总有效率 (94.87%) 大于对照组 (76.92%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 心绞痛发作情况比较

Table 1 Comparison on angina pectoris between two groups

分组	n/例	发作次数/次	持续时间/min
对照	39	4.33±1.02	10.01±2.03
治疗	39	2.25±0.87*	5.22±2.15*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心电图 ST 段恢复情况比较

Table 2 Comparison on recovery of ST segment of electrocardiogram between two groups

分组	n/例	恢复 0.1 mV		恢复 < 0.1 mV		恢复 0 mV	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	39	18	46.15	10	25.64	10	25.64
治疗	39	25	64.10*	9	23.08	5	12.82

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组临床疗效比较

Table 3 Comparison on clinical efficacy between two groups

分组	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	18	12	9	76.92
治疗	39	25	12	2	94.87*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应

住院观察期间, 两组患者均未出现严重不良反应。其中治疗组 2 例患者腹壁注射部位出现皮下瘀斑, 未经特殊治疗自行消退。1 例患者静脉滴注部位皮肤有潮红和疼痛现象, 降低滴注速度后症状逐渐消失。对照组 2 例患者腹壁注射部位出现皮下瘀斑, 后未经特殊治疗自行消退。两组患者不良反应发生情况组间差异无统计学意义。

3 讨论

不稳定型心绞痛患者的心肌供氧量持续降低^[6], 而心肌耗氧量却并未明显变化, 患者的发作频率上升^[7], 发作程度加重, 甚至患者处于静息状态下仍可发病。冠状动脉内粥样斑块的不稳定决定了 UAP 的不稳定性^[8], 同时由于血管内皮损伤, 诱发血小板聚集, 血小板活性上升, 损伤部位炎细胞浸润, 多种因素共同作用下不稳定斑块出现破裂, 形成血栓, 不完全阻塞冠状动脉管腔。因此, 在对患者进行治疗时需要及时采取扩血管和抗血小板聚集^[9], 以控制心绞痛发作和预防心肌梗死。

低分子肝素钠抗 Xa 活性较强^[10], 抗血栓作用强于肝素^[11], 其主要通过降解纤维蛋白来发挥抗血栓作用。低分子肝素钠皮下注射给药, 生物利用度约为 100%。低分子量肝素钠主要在肝脏代谢^[12], 经肾脏排出, 半衰期约为 3.5 h, 老年患者略延长。前列腺素 E1 是一种生理活性物质, 是前列地尔注射液的主要药效成分, 其通过扩张血管(动脉和静脉), 降低心脏的前后负荷, 扩张冠状动脉^[13], 改善心肌细胞血供从而缓解心绞痛。同时前列地尔还能通过抑制儿茶酚胺的释放保护心血管系统^[14-15]。此外前列地尔还可防止血栓形成和自由基生成。本研究结果显示, 低分子肝素钠联合前列地尔能明显减少患者的心绞痛发作次数和发作时间, 并显著改善了心电图, 治疗的总有效率显著高于对照组。两组患者在治疗期间不良反应发生情况差异不显著。

综上所述, 前列地尔联合低分子肝素能有效控制不稳定型心绞痛患者的发作, 改善心肌缺血, 提高治疗有效率, 未出现严重不良反应, 值得推广应用。

参考文献

- [1] 陈晓杰, 于洁, 史云东, 等. 不稳定型心绞痛和急性心肌梗死患者血小板指标及超敏 C 反应蛋白变化 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(31): 6152-6154.
- [2] Yildiz B S, Bilgin M, Zungur M, et al. Manual thrombus aspiration and the improved survival of patients with

- unstable angina pectoris treated with percutaneous coronary intervention (30 months follow-up) [J]. *Medicine*, 2016, 95(8): e2919.
- [3] Wang J, Wang W. GW27-e0358 alteration in metabolic signature and pathways in patients with unstable angina pectoris and complicated with diabetes mellitus [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(16): C91.
- [4] Yu X, Sun J, Wang Y, et al. Biomarkers of unstable angina pectoris and yangxin decoction intervention: An exploratory metabonomics study of blood plasma [J]. *Medicine*, 2017, 96(21): e6998.
- [5] 沈俊, 孟冠南, 陈小林, 等. 低分子肝素治疗不稳定型心绞痛的临床观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015(2): 234-235.
- [6] Dong L, Mintz G S, Witzensbichler B, et al. Comparison of plaque characteristics in narrowings with ST-elevation myocardial infarction, non-STEMI/unstable angina pectoris and stable coronary artery disease (from the ADAPT-DES IVUS substudy) [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(7): 860-866.
- [7] Schmidt M, HorváthPuhó E, Pedersen L, et al. Time-dependent effect of preinfarction angina pectoris and intermittent claudication on mortality following myocardial infarction: A Danish nationwide cohort study [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187: 462-469.
- [8] 张爱华. 阿司匹林与氯吡格雷联合抗血小板治疗不稳定型心绞痛临床疗效观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(9): 1150-1151.
- [9] Tobaru T. Importance of guideline adherence for unstable angina pectoris and prevention of serious cardiovascular events by conforming to guidelines [J]. *J Cardiol*, 2015, 66(2): 99-100.
- [10] 李振伟, 黄德刚, 刘红飞, 等. 利伐沙班和低分子肝素钠预防膝关节交叉韧带重建术后深静脉血栓形成疗效比较 [J]. *河北联合大学学报(医学版)*, 2017, 19(2): 123-126.
- [11] 赵婷婷. 不稳定型心绞痛病人应用低分子肝素并发严重出血的观察与护理 [J]. *护士进修杂志*, 2004, 18(7): 5-6.
- [12] 赵海燕. 低分子肝素联合丹参注射液治疗急性脑梗死的效果分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(15): 13-15.
- [13] 熊宁, 彭志群, 王强, 等. 前列地尔注射液治疗冠状动脉慢血流的疗效 [J]. *中国老年学*, 2014, 34(8): 2230-2231.
- [14] 乔锐, 王明伟. 前列地尔脂微球注射液治疗急诊冠状动脉介入术患者的临床研究 [J]. *中国医师进修杂志*, 2013, 36(33): 26-29.
- [15] 姜小飞, 叶芬, 石理, 等. 前列地尔预处理对急诊经皮冠状动脉介入术中无复流的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病电子杂志*, 2016, 4(6): 53-55.