

较大剂量蝮蛇抗栓酶加洛丁新治疗 不稳定型心绞痛的疗效观察

杨志远 郑新平 黄小都^④

(湖南省衡阳市中心医院心内科, 衡阳 421001)

主题词 心绞痛, 不稳定型; 血管紧张素转换酶抑制剂; 血小板聚集; 蝮蛇抗栓酶; 治疗结果; 药物作用

摘 要 为探讨较大剂量蝮蛇抗栓酶加血管紧张素转换酶抑制剂洛丁新对不稳定型心绞痛的临床疗效及其对心电图的影响, 将 60 例不稳定型心绞痛患者随机分成治疗组和对照组, 治疗组在抗心绞痛的常规治疗基础上采用蝮蛇抗栓酶 1.75 u 加入 300 mL 生理盐水中静脉滴注, 同时口服洛丁新; 对照组仅采用蝮蛇抗栓酶 0.75 u 加入 300 mL 生理盐水中静脉滴注, 7 天后考核临床疗效。结果发现, 治疗组和对照组的临床总有效率分别为 86.7% 和 53.3%, 心电图有效率分别为 76.7% 和 40%。结果提示, 较大剂量蝮蛇抗栓酶和洛丁新治疗不稳定型心绞痛能通过溶解血栓, 抑制血小板聚集, 扩张冠状血管, 改善微循环, 从而较快的改善临床症状, 且使用安全、方便、价廉。

不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)是介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)之间的一种临床状态。如治疗不当或不及时, 迅速发展为 AMI, 甚至猝死。本文收集了较大剂量蝮蛇抗栓酶加洛丁新治疗的 UAP 患者 60 例, 现作一报导。

1 临床资料

1.1 病例选择

按 1979 年 WHO 推荐的《缺血性心脏病的命名和诊断标准》^[1] 选取全部病例, 随机分为两组: 治疗组 30 例, 其中男性 24 例, 女性 6 例, 平均年龄 56 ± 6 岁; ④对照组 30 例, 其中男性 20 例, 女性 10 例, 平均年龄 53 ± 5 岁, 两组年龄相近, 具有可比性。所有患者近期无外伤、手术及出血倾向, 其它资料见表 1。

表 1. 两组患者心绞痛类型及心电图改变(例)

类 别	对照组	治疗组
心绞痛类型		
初发劳累型	10	15
恶化劳累型	14	8
自发型	6	7
心电图改变		
ST 下移 0.05~0.1 mv	14	12
ST 下移 > 0.1mv	16	18
T 波倒置	27	28

1.2 用药方法

治疗组采用蝮蛇抗栓酶 1.75 u 加入 300 mL 生理盐水中静脉滴注, 1 h 内滴完, 每天一次, 口服洛丁新 10 mg, 每天二次, 另外采用常规治疗: 倍他乐克 25 mg, 阿斯匹林 50 mg, 每天各二次。丹参注射液 10 mL 加入 5% 葡萄糖溶液 500 mL 静脉滴注及其它护心治疗。对照组在常规治疗基础上采用蝮蛇抗栓酶 0.75 u。7 天为一疗程。两组患者用药前皮试均为阴性, 用药前、中、后检测凝血时间和血小板计数, 心绞痛发作次数, 消失及减轻时间, 每天常规 12 导联心电图观察心电图改变, 于治疗前、治疗第 4 天及第 7 天查凝血酶原时间及血小板计数。

1.3 疗效评定标准

参照文献^[1] 评价临床疗效: ①显效: 心绞痛发作消失或基本消失(每周发作 2 次), 心绞痛程度改善二级或二级以上; ②有效: 心绞痛发作次数减少一半以上, 心绞痛程度改善一级; ③无效: 心绞痛发作次数无明显减少, 心绞痛分级无变化。心电图疗效评定: ①显效: ST 恢复正常, T 波倒置消失或 T 波直立; ②有效: ST 下移回升 0.15 mv, T 波倒置减轻达 50% 以上或 T 波由平坦转为直立; ③无效: ST 段下移无改变。

1.4 统计学处理

采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结 果

2.1 疗效评比

治疗组患者的心绞痛缓解时间、数量及心电图

好转明显优于对照组(表2、3和4)。

表2. 较大剂量蝮蛇抗栓酶加洛丁新治疗心绞痛患者的临床疗效观察

分组	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)	疼痛缓解(天)	疼痛消失(天)
对照组	9	7	14	53.3	5.7	9
治疗组	16	10	4	86.7 ^a	2.8 ^a	4 ^a

a: $P < 0.01$, 与对照组比较。显效加有效为总有效

表3. 两组心绞痛患者心电图疗效

分组	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组	5	7	18	40
治疗组	10	13	7	76.7 ^a

a: $P < 0.05$, 与对照组比较。显效加有效为总有效

表4. 两组心绞痛患者治疗前后血小板计数和凝血酶原时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组			治疗组		
	治疗前	治疗第4天	治疗第7天	治疗前	治疗第4天	治疗第7天
血小板计数($\times 10^9/L$)	208.9 \pm 39.1	208.9 \pm 38.7	208.1 \pm 1.1	209.1 \pm 36.3	207.9 \pm 38.3	207.1 \pm 38.4
凝血酶原时间(s)	14.6 \pm 1.1	15.6 \pm 2.1	16.3 \pm 1.5	14.8 \pm 2.0	17.3 \pm 2.8	20.4 \pm 3.4 ^a

a: $P < 0.01$, 与同项治疗前比较

3 讨论

不稳定型心绞痛发病的重要机制之一是冠状动脉内粥样斑块破裂,血小板聚集和激活,并通过组织因子启动凝血过程,形成腔内不完全性血栓。经冠状动脉造影证实血栓形成占50%~80%^[2,3]。同时冠状动脉痉挛,管腔进一步狭窄,导致心肌缺血。聚集的血小板释放一系列血管活性物,其中血管紧张素 E (angiotensin E , ANG E)^[4]可促进纤溶酶原激活物抑制剂(plasminogen activator inhibitor, PAI)水平升高,使组织型纤溶酶原激活剂(tissue plasminogen activator, TPA)作用受抑制。蝮蛇抗栓酶具有纤溶酶样成份;④抗血小板聚集成份,对血小板有解聚作用;⑤扩血管成份,包括舒缓激肽、释放酶和增强酶等作用,能有效地降低纤维蛋白原,抑制血栓形成,诱发TPA的释放,促进纤溶酶的生成,减少 $\alpha_2\text{-PI}$ 和PAI及溶解血栓的作用,还具有降低血液粘度,扩张血管,改善微循环的作用。血管紧张素转换酶抑制剂除抑制ANG E 外,还可使缓激肽降解减慢,血管内皮细胞释放TPA^[5,6]和内皮舒张因子,从而抑制血小板的粘附、聚集,提高纤溶性,阻碍血栓的形成,降低血液粘滞度,改善微循环^[7]。临床上UAP的治疗颇为棘手,近年来多采用溶栓酶治疗。临床应用蝮蛇抗栓酶治疗冠心病和心绞痛,常规剂量为0.5~0.75

2.2 不良反应

治疗组有2例患者在治疗第6天出现皮肤散在性瘀点,因血小板减低($< 7.0 \times 10^9/L$)所致,停药一周后恢复正常。

u/d,疗效不甚满意。本文使用较大剂量蝮蛇抗栓酶和血管紧张素转换酶抑制剂治疗心绞痛的临床效果较满意,有效率高、显效快、不良反应低,且价格低廉,值得在临床上借鉴、推广,但其维持疗效尚须进一步观察。

参考文献

- 1 中华心血管病杂志编委心血管药物对策专题组. 心血管药物临床试验评价方法的建议. 中华心血管病杂志, 1998, 26(6): 405-413
- 2 陈信林, 万乃祯, 杨欣国, 等. 全国不稳定型心绞痛诊治研讨会纪要. 中华心血管病杂志, 1994, 22(4): 244
- 3 Eire J, Topol MD. Integration of antithrombotic, thrombolysis and coronary angioplasty for unstable angina pectoris. Am J Cardiol, 1991, 68(7): 136 B
- 4 De leeuw PW, De bos R, Vanes PN, et al. Blood platelet and angiotensin E . J Hypertension, 1984, 2(suppl 3): 225
- 5 Hajj- Ali AF, Zimmerman BG. Kinin Contribution to renal vasodilator effect of captopril in rabbit. Hypertension, 1991, 71: 504
- 6 Emesis JJ. Regulation of the acute release of tissue- type plasminogen activator from the endothelium by coagulation activation products. Ann NY Acad Sci, 1992, 667: 249
- 7 Shepherd JJ, Zvonimir S. Endothelium- derived vasoactive factor I. endothelium dependent relaxation. Hypertension, 1991, 18(suppl 4): 76

(此文1998-04-19收到, 1999-06-29修回)

(此文编辑 文玉珊)