

临床实践

凯时注射液治疗冠心病心力衰竭的效果

刘晓堃¹, 郝国贞², 傅向华³

摘要:目的 探讨凯时注射液(前列腺素 E₁)治疗冠心病心力衰竭的效果。方法 将病人随机分为治疗组(68 例)和对照组(64 例)。治疗组用凯时注射液 200μg 加入 5% 葡萄糖液 250ml 中稀释后静脉滴注,每天 1 次,10 天为一疗程。对照组除不用凯时注射液外,其他治疗与治疗组相同。治疗前后测定左心室射血分数(EF)、心排血量(CO)、氧耗量(心率×收缩压/100)及纤维蛋白原、血浆粘度,比较其结果及疗效。结果 治疗组显效 36 例(52.9%),有效 27 例(39.7%),无效 5 例(7.4%),总有效率 92.6%。两组总有效率(P<0.05)和显效率(P<0.01)比较有显著性差异。治疗组治疗后 EF、CO 增加,氧耗量及纤维蛋白原、血浆粘度下降,两组比较有显著性差异(P<0.05)。结论 凯时注射液对冠心病心功能不全疗效肯定,且不良反应少。

关键词: 前列腺素 E₁; 冠心病; 心力衰竭; 治疗

中图分类号: R972 .1 R541.4 R541.6 文献标识码: B 文章编号: 1007-5410(2003)01-0053-02

Efficacy of prostaglandin E₁ in treatment of coronary heart disease with heart failure LIU Xiao-kun¹, HAO Guo-zhen², FU Xiang-hua³. Department of Cardiology, Tangshan Workers' Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Tangshan 063000, China; 2. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei province 067000, China; 3. Department of Cardiology The Second Hospital affiliated to Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

心功能不全是冠心病最常见的临床表现,大多先出现左心衰竭,而后当右心室受累时则表现为全心衰竭,治疗较为困难,预后不佳。本文旨在探讨凯时注射液(前列腺素 E₁, Lipo PGE₁)对冠心病心功能不全的治疗效果。

1 资料和方法

1.1 病例选择

依据 WHO 制定的“冠心病的命名及诊断标准”及 NYHA 的心功能分级法,自 2000 年 3 月至 2002 年 1 月入住我院心内科的病人中选择 132 例冠心病心功能不全病人,并采用随机对照方法分为两组。治疗组 68 例,其中男性 46 例,女性 22 例,年龄 45~80 岁,中位年龄 63 岁,病程 2~20 年,中位病程为 9 年。心功能 III 级 45 例,心功能 IV 级 23 例。对照组 64 例,男性 40 例,女性 24 例,年龄 46~77 岁,中位年龄 61 岁,病程 1~18 年,中位病程 8.5 年。心功能 III 级 41 例,心功能 IV 级 23 例。两组间性别、年龄、病程及心功能分级均无显著性差异。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

治疗组采用凯时注射液(注射用 Lipo PGE₁, 北京泰德制药有限公司生产)200μg 加入 5% 葡萄糖液 250ml 中稀释后静脉滴注,每天 1 次,10 天为一疗程。治疗期间原有强心药、利尿剂或扩血管剂不变。对照组除不用凯时注射液外,其他治疗与治疗组相同。

1.2.2 观察指标

所有患者均以治疗 1 个疗程(10 天)为观察终点时间,用

药期间及用药前后观察临床症状及有无不良反应,并记录心率、血压,并在治疗前及治疗后分别观察以下指标:(1)血液流变学参数:纤维蛋白原(g/L)、血浆粘度、血小板(×10⁹/L),以上指标均为清晨空腹静脉采血。(2)氧耗量(心率×收缩压/100,mmHg·次/min)。(3)左心室射血分数(EF,%),心排血量(CO,L/min),采用 SONOS 1000 型超声心动图仪观察。

1.2.3 疗效判定

按照我国 1993 年颁布的《新药临床研究指导原则》评定。显效:心功能改善 I 级以上;有效:心功能改善 1 级;无效:未达上述标准。有效率为(显效例数+有效例数)/观察总例数。

1.3 统计方法

数据以均数±标准差(x±s)和中位数表示,组间比较用 t 检验及 χ²检验。P<0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗组和对照组用药观察时间分别为 8.5±3.6 天和 9.0±4.3 天,两组比较无显著性差异。治疗组 68 例中显效 36 例(52.9%),有效 27 例(39.7%),无效 5 例(7.4%),总有效率 92.6%;对照组 64 例中显效 26 例(40.6%),有效 28 例(43.8%),无效 10 例(15.6%),总有效率 84.4%。两组总有效率和显效率比较有显著性差异。见表 1。

表 1 两组疗效比较(%)

疗效	治疗组(n=68)	对照组(n=64)
显效	52.9*	40.6
有效	39.7	43.8
无效	7.47**	15.6
总有效率	92.6*	84.4

与对照组比较 *P<0.05, **P<0.01

作者单位:1. 河北医科大学附属唐山市工人医院心内科,河北省唐山市 063000

2. 承德医学院附属医院心内科,河北省承德市 067000

3. 河北医科大学附属第二医院心内科,石家庄 050000

作者简介:刘晓堃(1970-),男,河北唐山市人,现就读于河北医科大学博士研究生,主治医师,主要从事冠心病介入诊治。

2.2 其他指标的变化

对照组经治疗后,只有 EF、CO 两项指标较治疗前改善,而治疗组经治疗后 EF、CO、氧耗量及血液流变学指标(纤维

蛋白原,血浆粘度,血小板)均较治疗前明显改善,与对照组比较有显著性差异。见表 2。

表 2 两组治疗前后心功能和血液流变学的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组(n=68)		对照组(n=64)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
纤维蛋白原(g/L)	3.58±0.46	2.78±0.24* [△]	3.62±0.67	3.32±0.55
血浆粘度	1.99±0.23	1.54±0.32* [△]	1.89±0.34	1.76±0.67
血小板($\times 10^9/L$)	148.90±23.7	126.30±14.7* [△]	152.90±34.9	145.40±20.6
EF(%)	32.60±3.2	45.70±5.6** [△]	31.90±4.8	40.60±4.4*
CO(L/min)	4.09±0.8	5.10±1.0* [△]	4.10±0.7	4.50±0.4*
氧耗量(mmHg·次/min)	160.60±16	112.00±10** [△]	156.00±20	123.00±15*

治疗后自身对照比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 治疗后两组间比较 [△] $P < 0.05$

2.3 不良反应

治疗组有 6 例在静脉滴注过程中出现局部血管疼痛、发红及瘙痒感,无全身副作用,减慢滴速后上述症状消失。

3 讨论

冠心病为冠状动脉粥样硬化病变引起心肌的血供长期不足,心肌组织发生营养障碍和萎缩,或反复发生局部的坏死和愈合,以至纤维组织增生所致。临床上表现为心脏僵硬,逐渐扩大,发生心力衰竭。常与冠状动脉多支血管病变导致心肌广泛慢性缺血,心肌收缩力受损,以及心脏前后负荷过重、外周微循环障碍、高凝高粘血症和神经内分泌因素有关。但是对于重度心力衰竭患者,由于心肌收缩无力,洋地黄类药物疗效欠佳,且易中毒; β 受体阻滞剂在重度心力衰竭的疗效尚未肯定。本文所用凯时(Lipo PGE₁)为内源性药物,是多不饱和脂肪酸二高 γ -亚麻油脂酸的氧化产物,具有广谱的活性物质;而且,凯时将前列地尔溶解于大豆油中,通过高压均质乳化等一系列工艺,将其封入直径仅为 0.2 微米脂微球内,与传统前列地尔相比具有以下特点:(1)靶向性:脂微球以其特有的特性易聚集于病变部位;(2)持续性:在脂微球的屏障保护下,PGE₁ 在体内的灭活明显减低;(3)高效性:仅需传统剂型十分之一的给药量,疗效更佳;(4)低副作用:在脂微球的屏障保护下,明显减少了 PGE₁ 对血管的刺激和炎症作用。(5)高度安全性:一般的扩血管药物使正常部位血流量增加的同时,也使部分缺血区域的血液流向正常部位,产生“盗血”现象,使缺血状态更加恶化。凯时注射液利用脂微球对病变血管的特殊亲和性,使药物在病变部位聚集,达到较高的治疗浓度,这种病变血管靶向作用,防止了盗血现象的发生。

同时 PGE₁ 对血小板聚集、血管内膜、血管平滑肌功能的活性作用尤强。PGE₁ 还可增加心肌细胞内 cAMP 含量,增加心肌收缩力,提高心排血量,同时,通过抑制血管平滑肌细胞的游离 Ca²⁺,抑制血管交感神经末梢释放去甲肾上腺素使血管平滑肌舒张,扩张冠状动脉,增加心肌供血供氧,保护缺血心肌。而且减轻心脏前后负荷,扩张肾动脉,增加肾血流量,调节水钠平衡,产生利尿作用^[1]。本文证实,PGE₁ 能明显提高左心室射血分数,增加心排血量,降低氧耗量,从而改善心功能。

此外,冠心病心功能不全病人多存在微循环障碍,特别是微血管流速减慢,伴高粘、高凝、高聚集的现象,PGE₁ 具有抗酯解作用和抗酯化作用,使血液游离脂肪酸减少,并通过刺激酯化导致游离脂肪酸从血浆中逸出,使血浆游离脂肪酸降低,并通过降低红细胞聚集性,改善红细胞变形性,从而降低血液粘稠度^[2,3]。本文可见 PGE₁ 显著降低血小板、纤维蛋白原和血浆粘度。此作用可能与抗心力衰竭有关。

参考文献:

- [1] Chrader N, Erbel R, Wittlich N, et al. Hemodynamic effects of a single intravenous infusion of prostaglandin E₁ in patients with clinically moderate to severe chronic heart failure[J]. Am J Ther, 1997, 4: 381-387.
- [2] Sinzinger H, Kritz H. Properties of prostaglandin E₁[J]. Circulation, 1996, 93: 1476-1477.
- [3] Rabinowitz B, Schollmayer E, Weiss M. Prostaglandin E₁ in heart disease: review and perspective[J]. Am J Ther, 1997, 4: 353-358.

(收稿日期:2002-03-19;修回日期:2002-08-13)

欢迎订阅 欢迎投稿