

前列腺素 E₁ 联合低分子肝素和氯吡格雷 对不稳定型心绞痛治疗作用比较

艾 尼, 卡米力江

【摘要】目的 观察前列腺素 E₁(PGE₁)联合低分子肝素和氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛(UAP)的临床疗效及安全性。**方法** 将 85 例 UAP 患者随机分为对照组(阿司匹林+普通肝素)及治疗组(PGE₁+低分子肝素+氯吡格雷)疗程为 90 d。**结果** 观察 90 d 后总的有效率:治疗组为 95.3%,对照组为 71.4%($P < 0.01$);治疗组 1 例发生 AMI(2.3%),对照组发生 5 例(11.9%),死亡 3 例;治疗组未发现明显不良反应。**结论** PGE₁、低分子肝素、氯吡格雷联合治疗 UAP 能有效地控制心绞痛发作,减少并可预防各种心脏事件的发生率。

【关键词】 不稳定型心绞痛; 前列腺素 E₁; 低分子肝素; 氯吡格雷

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** B **【文献编号】** 1002-1949(2004)10-0772-02

不稳定型心绞痛(UAP)病情极不稳定,若不及时有效治疗可发展为 AMI 或猝死。早期抗血小板及抗凝治疗可控制 UAP 的频繁发作及临床心脏事件发生率。我们观察前列腺素 E₁(PGE₁)联合低分子肝素、氯吡格雷与普通肝素和阿司匹林对比治疗 UAP 的临床效果,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自 2002-04~2003-12 收治的 UAP 患者,符合 Braudl-walel 提出的 UAP 分类标准^[1]。且排除原发性高血压,血小板减少($< 100 \times 10^9/L$),出血功能障碍所致出血性疾病,肝、肾功能损害,出血性卒中,易于出血的活动性消化道溃疡或器官损伤等抗凝治疗的禁忌症,并经心电图(ECG),心肌酶检查除外 AMI。共选择 85 例患者。年龄 32~74 岁,平均 52.4±4.2 岁。病程 1 个月~3 a。随机分为两组:治疗组 43 例,男 31 例,女 12 例;对照组 42 例,男 33 例,女 9 例,两组年龄、性别、心绞痛类型及心绞痛危险度分层均无显著差异($P > 0.05$)。

1.2 方法 对照组阿司匹林 100~320 mg/d,普通肝素 12 500 U+5%葡萄糖注射液,Qd,ivgtt,10 d 为 1 个疗程;治疗组用 PGE₁ 200 μg+250 mL 生理盐水或 5%葡萄糖注射液中,Qd,ivgtt,10 d 为 1 个疗程。低分子肝素 0.4 mL 腹壁皮下注射 2 次/d,10 d 为 1 个疗程。氯吡格雷初次量为 325 mg,第 2 天起 75 mg/d 口服,3 个月为 1 个疗程。酌情加用硝酸类、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂等,在治疗前后检查血小板计数、部分凝血酶原时间、纤维蛋白原和 24 h 动态心电图(UCG)等临床指标。

1.3 观察内容 用药期间记录心绞痛发作情况,观察药物不良反应,尤其有无出血倾向,每天做 1 次 12 导联 ECG 常规检查,心绞痛发作时即刻查 ECG,对比治疗前后静息 ECG 变化,观察治疗前后 24 h UCG 心肌缺血次数、持续时间和室性心律失常发生情况。随访 90 d 各种心脏事件(包括再发心绞痛、非致死性 AMI、心脏死亡)的发生。

1.4 疗效判定 劳累型心绞痛分级改善 > II 级,缺血性 ST 段下移减少 > 0.01 mV 或心绞痛分级改善 I 级,ST 段恢复正常为显效;自发型心绞痛在原生活习惯下心绞痛完全控制,ECG 改变同上为显效;心绞痛发作程度和次数减少,ECG 改善为好转;心绞痛发作程度和次数无改善,静息 ECG 无变化或改善不明显为无效。

1.5 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$,行 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验,治疗组与对照组相比 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效观察 观察 90 d 治疗组疗效明显好于对照组,两组比较差异有统计学意义,见表 1。治疗组各种临床心脏事

件较对照组减少,差异有统计学意义,见表 2。另外,治疗组因突发心室颤动死亡 1 例,患者既往有糖尿病、高血压及 AMI 病史。对照组死亡 3 例,均有糖尿病病史,且均为高危患者,死亡原因:1 例严重持续性心肌缺血,诱发急性左心衰竭,另 2 例分别为心源性休克、心绞痛诱发室颤。

表 1 两组患者治疗结果比较 n(%)

组别	n	显效	好转	无效	总有效率
治疗组	43	29(67.5)	12(27.9)	2(4.7)	41(95.3)
对照组	42	19(45.2)	11(26.2)	12(28.5)	30(71.4)

经秩和检验 $U_c = 2.268, P < 0.01$

表 2 两组患者发生临床心脏事件比较 n(%)

组别	n	再发心绞痛	非致死性 AMI	心脏死亡	总心脏事件
治疗组	43	6(13.9)	1(2.3)	1(2.3)	8(18.6)
对照组	42	13(30.9)	4(9.5)	3(7.1)	20(47.6)
χ^2 值		4.16	2.13	1.14	11.66

2.2 不良反应 两组患者均未见全身性不良反映,治疗组 3 例患者注射低分子肝素时出现腹壁注射部位皮下淤斑,1 例用力刷牙后牙龈出血,未行特殊处理,不影响治疗,均未发生严重出血。

3 讨论

PGE₁ 是二高-r-亚麻酸的环氧化产物,是由人体内多种组织细胞合成释放的一种细胞功能调节因子,对血小板聚集、血管内膜、血管平滑肌功能的活性作用较显著。通过与血小板表面特异性受体结合,激活腺苷酸环化酶,使血小板内的环磷酸腺苷(cAMP)含量升高,抑制 TXA₂ 的释放,达到抑制血小板聚集作用,从而阻止血栓形成和扩大^[2]。通过抑制平滑肌细胞的游离 Ca²⁺,抑制血管交感神经末梢释放去甲肾上腺素使血管舒张,外周阻力减小,血压降低,冠状动脉血流量增加,心肌耗氧量降低。PGE₁ 不仅有直接扩血管作用,而且降低外周阻力血管对各种内源性加压物质如血管紧张素 II 和儿茶酚胺类等的反映性。另外,现已证实:PGE₁ 具有抗酯解作用和抗酯化作用。使血液游离脂肪酸减少从而降低血液黏度、红细胞聚集性,提高红细胞变形能力,改善微循环,增加心肌供血^[3]。本研究使用的低分子肝素是因普通肝素经硝酸去极化分解,纯化的低分子氨基葡聚糖的钙盐,分子量小,约 4 000~6 000 U,与抗凝血酶 III 亲和力和减弱,抗-Xa 和抗-IIa 的活性比例增加,对于和血小板结合的因子 Xa 有抑制作用。低分子肝素不易被血小板第 IV 因子灭活,生物利用度高,抗能作用强,半衰期为普通肝素的 2~4 倍,不易引起出血和血小板减少,且不需要实验室监测^[3]。有效抗血小板是 UAP 治疗的基础。

自 2002 年 AHA/ACC 新的指南修订版,氯吡格雷被推荐用于全部 UAP/NSTEMI 患者,时间为 1~9 个月,并且国际许

【作者单位】克孜勒苏州医院急救中心,新疆 克孜勒苏 845350

多大规模、双盲临床试验也证实了氯吡格雷与阿司匹林相比对临床心脏终点事件(血管性死亡、卒中、AMI)的相对危险性降低了 7.9%。氯吡格雷是新型血小板聚集抑制剂,其作用机制与阿司匹林不同,主要是选择性地抑制二磷酸腺苷(ADP)与它的水小板受体结合及继发的 ADP 介导的糖蛋白 GP IIb/IIIa 复合物的活化,因此可抑制血小板聚集。另外,氯吡格雷通过阻断血小板活化途径抑制释放和表达炎症介质产生抗动脉硬化作用^[4]。PGE₁、低分子肝素、氯吡格雷联合治疗,从发病机制方面抑制不同的环节,既控制了 UAP 患者血栓的形成,又解除了冠状动脉血管的痉挛,维护冠状动脉稳定性,显著提高 UAP 患者心绞痛缓解率,对控制心绞痛发作及防止 AMI 均有良好疗效,治疗总有效率明显高于对照组 ($P < 0.01$),随访 90 d 治疗组总心脏事件发生率显著少于对照组 ($P < 0.01$),无严重出血,用药前后血小板计数、PT 及

APTT 等指标均无明显变化。

总之,PGE₁、低分子肝素、氯吡格雷联合治疗 UAP,疗效满意,方法简单,使用方便、安全,用药期间无需实验室监测。

参考文献

- 1 Raunwald E. Unstable angina, a classification [J]. *Circulation*, 1989, 80 (2): 410.
- 2 谷月卿,傅方浩,江漫涛,等. PGE₁ 抑制血小板聚集和血栓素 TXA₂ 合成作用的研究[J]. *白求恩医科大学学报*, 1996, 93: 1476-1477.
- 3 杜荣品,韩俊平,刘坤. 中低分子肝素在不稳定性心绞痛患者中的应用[J]. *中国实用内科杂志*, 2001, 21(5): 314.
- 4 贾三庆,顾复生. 急性冠脉综合征—不断演绎的题目[J]. *中国医学论坛报*, 2003, 10(4): 21.

[收稿日期: 2004-05-17][本文编辑: 胡丽辉]

双眼内源性眼内炎的诊断与治疗

刘玲华, 欧阳珊, 宋昊刚, 于旭辉

内源性化脓性眼内炎是一种严重的致盲性眼病,双眼先后发病在临床上很少见。本研究报道 1 例双眼先后相隔 40 d 发病的内源性化脓性眼内炎,伴右肺下叶急性肺脓肿,血液菌培养,革兰氏阳性微球菌属细菌感染的诊断治疗过程,结果分析报道如下。

1 病例简介

病人,女,51 岁,于 2004-02-06 入院。入院前 14 d 无明显诱因出现左眼胀,突然视物模糊,不伴有眼部刺激症状及眼痛。当地医院以“葡萄膜炎”给予治疗(具体药名不详)。2 周后视力无提高,门诊以“左眼眼内炎”入院。右眼视力 0.5(不能矫正),左眼视力光定位不确。左眼混合性充血(++),角膜上皮光滑。基质透明性下降,灰白色点状 KP(+),虹膜纹理不清,瞳孔区大量纤维素性渗出,前房 2 mm 白色积液,瞳孔 3 mm × 4 mm,广泛后粘连,晶状体混浊(Ⅱ级),眼后段窥不清。B 超报告:左眼玻璃体混浊在网膜前呈带状;右眼晶状体混浊(Ⅰ级),前后节未见明显异常。眼压:右眼 = 13 mmHg,左眼 = 14 mmHg。X 线显示:右肺下叶纹理增强。体温 36.7℃,血压 130/80 mmHg。血常规:WBC 15.64 × 10⁹/L,中性粒细胞 85.4%,嗜酸细胞 0.1%。该病人 20 a 前曾患肺结核已治愈。入院后,全身给予头孢哌酮钠/舒巴坦钠 3 g,地塞米松 10 mg 1 次/d 静点;庆大霉素 2 万 U + 阿托品 0.2 mg 1 次/d,左眼结膜下注射。托百士、泰利必妥眼药水频繁点眼。结膜囊分泌物培养阴性。左眼玻璃体切割术,术中因瞳孔不能散大,晶状体混浊,故切除晶状体,见玻璃体内已形成明显黄白黏稠脓液,切除病变的玻璃体,视网膜呈灰白色水肿,表面有较多的条状出血,网膜正常结构不清晰。玻璃体腔内注入硅油。切除的玻璃体、前房水菌培养阴性。术后视力同术前,10 d 后出院。出院后 1 周右眼胀,不适,突然视物不清 48 h 再次入院。查体,右眼混合性充血,角膜尚透明,灰白 KP(+),前房内大量纤维素性渗出,虹膜纹理不清,瞳孔 3 mm × 3 mm,瞳孔缘后粘连,强散瞳不能散大,晶状体混浊加重,眼后段窥不清。病人全身体格检查:咳嗽,咯黄痰,左肺下叶干啰音,肺 CT 检查右下肺急性肺脓肿,急查血细菌培养 + 药敏,查到微球菌属 G⁺ 细菌,对头孢哌酮/舒巴坦、头孢比肟、头孢唑啉、万古霉素、头孢吡肟等药物敏感,对氟哌酸、苯唑西林、青霉素 G 耐药。玻璃体细菌培养(-)。玻璃体腔注入万古霉素 1 mg/mL。病人拒绝手术强烈要求出院,转入内科治疗。出院时视力右眼光定位不确,

左眼光定位不确,眼压:右眼 = 14 mmHg,左眼 = 18 mmHg。随诊病人双眼视力光感光定位不确。

2 讨论

2.1 诊断 有典型的临床症状和体征不难诊断。房水、玻璃体培养阳性结果支持眼内炎的诊断,但阴性结果不能除外诊断。全身体格检查见其他处感染,如肾盂肾炎、细菌性心内膜炎、脑膜炎、肺炎、骨髓炎及败血症、菌血症等。本例病人突然视力下降,眼胀不适,眼痛不明显,中等度结膜水肿,瞳孔不能散大,左眼底红光反射消失。B 超报告:玻璃体网膜前点状混浊。

2.2 鉴别诊断 ①急性葡萄膜炎:内源性眼内炎很容易被误诊为葡萄膜炎。但眼内炎的瞳孔不易散大,眼底红光反射减弱或消失,眼底伴有血管炎、视网膜出血等改变。②急性视网膜坏死综合征:也表现为双眼或单眼葡萄膜炎,视力急骤下降,玻璃体炎性混浊,视网膜血管炎。③另外,还要与真菌性眼内炎、眼内肿瘤等疾病相鉴别。

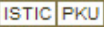
2.3 治疗 (1)药物选择:万古霉素是目前革兰氏阳性菌感染的首选药物。头孢他定可作为治疗革兰氏阴性菌感染的首选药物^[1]。在细菌性眼内炎的治疗中联合激素使用可作为常规方法。(2)给药方式、剂量:①玻璃体腔注射:目前是治疗眼内炎主要给药途径,是使药物在眼内达到有效治疗浓度的最佳方法。万古霉素 1.0 mg,头孢他定 2.25 mg,地塞米松 400 μg,玻璃体腔内注射。②结膜下注射及局部滴用:结膜下注射和局部滴用对眼表和眼前节炎症能有效控制,常联合应用,但玻璃体腔内达不到有效治疗浓度,剂量:万古霉素 25 mg,头孢他定 100 mg,地塞米松 6 mg,结膜下注射。③全身给药:急性眼内炎治疗中,静脉给药对治疗的结果、预后能有多大作用,有待定论,但目前静脉给予万古霉素联合头孢他定应用仍是很多临床医师的首选:万古霉素 1.0 g/12 h,头孢他定 1.0 g/8 h,地塞米松 10 mg,1 次/d,静点 5~10 d。(3)联合玻璃体腔切除:若玻璃体腔注射、结膜下注射及滴用、全身给药 48~72 h 临床症状和体征不缓解或加重,则应采取玻璃体腔切除手术。眼内炎病人视力仅为光感,或眼底红光反射消失,也应立即选择玻璃体手术治疗。

参考文献

- 1 戴虹. 术后眼内炎[J]. *国外医学眼科学分册*, 2001, 25(1): 50-51. [收稿日期: 2004-07-20][本文编辑: 裴倩]

[作者单位] 哈尔滨医科大学第一临床医学院眼科,黑龙江 哈尔滨 150001

前列腺素E1联合低分子肝素和氯吡格雷对不稳定型心绞痛治疗作用比较

作者: [艾尼, 卡米力江](#)
作者单位: [克孜勒苏州医院急救中心, 新疆, 克孜勒苏, 845350](#)
刊名: [中国急救医学](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF CRITICAL CARE MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2004, 24(10)
被引用次数: 1次

参考文献(4条)

1. [贾三庆; 顾复生](#) [急性冠脉综合征—不断演绎的题目](#) 2003(04)
2. [杜荣品; 韩俊平; 刘坤](#) [中低分子肝素在不稳定性心绞痛患者中的应用](#)[期刊论文]-[中国实用内科杂志](#) 2001(05)
3. [谷月卿; 傅方浩; 江漫涛](#) [PGE1抑制血小板聚集和血栓素TXA2合成作用的研究](#) 1996
4. [Raunwald E](#) [Unstable angina, a classification](#) 1989(02)

引证文献(1条)

1. [吴俊荣](#) [氯吡格雷治疗不稳定性心绞痛30例](#)[期刊论文]-[郑州大学学报\(医学版\)](#) 2005(4)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgjyx200410032.aspx