

前列地尔脂微球载体治疗不稳定性心绞痛的临床评价

夏朝红 杨玉雯 王新 陈月云

皖南医学院弋矶山医院干部内科 芜湖 241001 安徽

摘要 目的:评价前列地尔脂微球载体(LipoPGE₁)注射液对不稳定性心绞痛(UAP)的疗效。方法:将54例UAP患者随机分成两组,对照组26例加用单硝酸异山梨醇治疗,治疗组28例加用LipoPGE₁,进行临床和血液流变学对比研究。结果:两组临床症状总有效率和心电图改善率相比无显著差异($P > 0.05$),但停药2 wk后,心绞痛的复发率治疗组明显低于对照组($P < 0.05$);血液流变学综合指标改善,治疗组亦优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:LipoPGE₁制剂治疗UAP效果可靠。

关键词 药效学;前列地尔脂微球载体制剂;不稳定性心绞痛;血液流变学;单硝酸异山梨醇

中图分类号:R969.4;R972

文献标识码:A

文章编号:1009-2501(2003)04-0459-03

不稳定性心绞痛(UAP)预后不良,极易发展为AMI和猝死。其血液流变学异常和血小板聚集是影响冠状动脉血液的动力性阻塞因素^[1]。而前列地尔脂微球载体(LipoPGE₁)具有强的扩张冠状动脉和降低血粘度、抗血小板聚集作用。因此,我们对UAP患者加用LipoPGE₁静脉滴注,旨在探讨其对UAP的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 病例选择 54例患者均为住院病人,符合1979年WHO对UAP的诊断标准^[2]。其中初发型心绞痛8例,恶化劳力型心绞痛41例,自发性心绞痛2例,梗死后心绞痛2例,混合型心绞痛1例。将其随

机分成治疗组28例,对照组26例。治疗组:男25例,女5例,年龄46~77岁,中位年龄65岁。对照组:男22例,女4例,年龄49~75岁,中位年龄63.5岁。两组患者的构成和基础情况比较无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 给药方法 两组常规治疗:口服小剂量的阿司匹林、 β -受体阻滞剂、钙拮抗剂、ACEI、调脂药物,根据病情作相应调整。对照组加用单硝酸异山梨醇(商品名“鲁南欣康”,鲁南制药股份有限公司,98卫药准字X-235号)20 mg加入5%葡萄糖中静脉点滴,疗程为2 wk,治疗组给予LipoPGE₁(商品名“凯时”,北京泰德制药有限公司生产,批准文号98卫药准字X-62)10 μ g加入NS 100 ml中静脉滴注,疗程为2 wk。

1.3 观察指标 (1)心绞痛症状:观察心绞痛发作的频率、程度、持续时间。(2)缺血型心电图的变化:治疗前及疗程结束后均行Holter检查,并治疗后每周查常规心电图1次。(3)血液流变学检测:治疗前及疗程结束后测定全血粘度,血浆粘度,全血高切、低切还原粘度,红细胞压积,纤维蛋白原等。(4)副反应:密切观察前列地尔及异山梨醇组治疗中出现的副反应。

1.4 疗效评定标准 UAP和心电图疗效根据1979年中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会修定的“冠心病、心绞痛症状、心电图疗效评定标准”。显效:心绞痛发作减少80%以上,心电图恢复正常;有效:心绞痛发作减少50%~80%,缺血型心电图ST段较前恢复0.05~0.1 mV,T波由倒置转为低平或直立;无效:心绞痛发作减少50%以下,缺血心电图无变化。

1.5 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验作组间比较,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 对心绞痛、缺血性心电图的影响 见表1,治

2003-03-07 收稿 2003-04-10 修回

夏朝红 通讯作者,女,主治医师,主要从事老年心血管病的临床研究。

Tel: 0553-5738856-2307

疗后缓解心绞痛及缺血性心电图改善的总有效率无显著性差异($P > 0.05$),但停药 2 wk 后心绞痛的复

发率 LipoPGE₁ 组低于异山梨醇组($P < 0.05$)

表 1 LipoPGE₁ 治疗 UAP 患者 2 wk 的疗效观察 [例 (%)]

疗效	缓解心绞痛		缺血性心电图改善	
	异山梨醇组 (n = 26)	LipoPGE ₁ 组 (n = 28)	异山梨醇组 (n = 26)	LipoPGE ₁ 组 (n = 28)
显效	20(76.9)	22(78.6)	6(23.1)	7(25)
有效	3(11.5)	4(14.3)	13(50)	15(53.6)
无效	3(11.5)	2(7.1)	7(26.9)	6(21.4)
总有效	23(88.5)	26(92.9)	19(73.1)	22(78.6)
复发	6(30)	1(4.5)		

LipoPGE₁ 前列地尔脂微球载体;UAP:不稳定性心绞痛;两组心绞痛复发率比较有显著差异, $P < 0.05$

2.2 血液流变学变化 治疗前两组均行血液流变学检查,资料相比在统计学上无显著差异($P > 0.05$),但治疗后 LipoPGE₁ 组的血液流变学的各项

指标均较治疗前有显著下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而异山梨醇组无明显改变($P > 0.05$),且治疗后两组间相比有显著差异($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 两组治疗前后血液流变学变化表($\bar{x} \pm s$)

指标	异山梨醇组 (n = 26)		LipoPGE ₁ 组 (n = 28)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血粘度值 /mpas 200	4.9 ± 0.5	4.8 ± 0.7 ^e	4.9 ± 0.5	4.6 ± 0.4 ^e
血浆粘度值 /mpas 100	1.83 ± 0.20	1.81 ± 0.19 ^e	1.85 ± 0.22	1.70 ± 0.17 ^e
全血高切还原粘度	8.8 ± 1.6	8.8 ± 1.6 ^e	8.9 ± 1.6	7.9 ± 1.6 ^b
全血低切还原粘度	47 ± 9	47 ± 8 ^e	48 ± 9	42 ± 7 ^b
红细胞压积 /g · L ⁻¹	46 ± 6	45 ± 6 ^e	46 ± 6	42 ± 4 ^b
纤维蛋白原 /g · L ⁻¹	3.9 ± 0.9	3.9 ± 0.8 ^e	3.9 ± 0.9	3.5 ± 0.7 ^b

LipoPGE₁ 前列地尔脂微球载体;与治疗前比较^b $P < 0.05$;^c $P < 0.01$;两组治疗后比较^e $P < 0.05$

2.3 副作用 LipoPGE₁ 组仅 1 例发生静脉炎(3.6%),而异山梨醇组有 6 例分别发生头痛、心率增快等不良反应,占治疗总数的 23%,两组相比有统计学意义($P < 0.05$) (表 3)。

表 3 前列地尔脂微球载体(LipoPGE₁)治疗不稳定性心绞痛(UAP)患者 2 wk 的不良反应

指标	异山梨醇组 (n = 26)	LipoPGE ₁ 组 (n = 28)
静脉炎	0	1
反射性心率加快	2	0
头痛(血压下降)	4	0
发生率 /%	23	3.6 ^b

两组间比较^b $P < 0.05$

3 讨论

近年来认为 UAP 源于冠状动脉粥样硬化斑块的不稳定,斑块破裂使胶原纤维和脂质核暴露引发血小板聚集,血液粘滞度增高导致冠脉内血栓形成造成相关冠状动脉不完全闭塞,极易导致心梗和猝死^[1]。血液粘滞指征升高及变化程度与疾病严重程度密切相关^[3]。

LipoPGE₁ 是将 PGE₁ 封入直径为 0.2 μm 的脂质微球中,使其在肺部灭活明显减少,从而增强其作用。LipoPGE₁ 抗心绞痛的疗效在于(1)通过兴奋腺苷酸环化酶使血管平滑肌肌凝蛋白轻链酶磷酸化使平滑肌松弛,从而扩张冠状动脉及周围动脉和静脉,减轻心脏前后负荷。且因 LipoPGE₁ 具有靶向性,特别容易分布于严重阻塞的血管内,使 PGE₁ 积聚于病变的血管部位,可选择性扩张狭窄的冠脉,从而充分有效地改善缺血区域微循环水平的血流^[4]。(2)通过抑制血小板合成 TXA₂,降低挛缩动脉血管的作用和血小板聚集、抑制红细胞聚集、降低血液粘度,从而改善血流动力学作用,改善微循环。(3)PGE₁ 还可以稳定心肌细胞溶酶体膜,防止组织再灌注损伤,保护心肌^[5]。

本研究结果表明:LipoPGE₁ 组与单硝酸异山梨醇组均有明显缓解心绞痛和改善缺血性心电图的作用。虽然二者在治疗 UPA 的疗效上无明显差异,但在改善血液流变学参数上 LipoPGE₁ 组明显优于异山梨醇组,从而能更好地改善微循环。其次在副作用上单硝酸异山梨醇组有 4 例出现头痛、面红,其

中 1 例因同时病发血压下降至 90/50 mmHg 而终止治疗,另有 2 例发生反射性心率加快,经减慢滴速后好转。而 LipoPGE₁ 组仅 1 例在治疗第 8 天发生注射部血管轻微红、热、痛,经减慢滴速后可耐受坚持。由此可见 LipoPGE₁ 可有效安全地治疗 UAP,防止 AMI 的发生,从而降低 UAP 的死亡率。

参 考 文 献

1 陈纪林.冠心病心绞痛[A].见:陈在嘉,徐义枢,孔华宇,主编.临床冠心病学[M].第 1 版.北京:人民军医出版社,

1994 265-7

2 陈灏殊.动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病[A].见:叶任高,陆再英,主编.内科学[M].第 5 版.北京:人民卫生出版社,2000 288-9

3 廖福龙,李国贤,刘占国,等.临床血液流变学[M].天津:天津科技翻译出版公司,1987 29-30

4 Steven F, George L, Lames A, et al. Enhanced thrombolysis, reduced coronary reclusion and limitation of infarct size with Liposomal prostaglandin E1 in a canine thrombolysis model[J]. JACC, 1994 24 :1382

5 汤莉莉,刘剑立,傅素贞,等.前列腺素 E 对犬缺血心肌的保护作用[J].中国危重急救医学,1997 9 :449-51

Clinical evaluation of prostaglandin E₁ liposome in treatment of patients with unstable angina pectoris

XIA Chao-Hong, YANG Yu-Wen, WANG Xing, CHEN Yue-Yun

Department of Gerontology, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui, China

ABSTRACT **AIM:** To evaluate the clinical effects of prostaglandin E₁ liposome (LipoPGE₁) on patients with unstable angina pectoris. **METHODS:** 54 patients with unstable angina pectoris (UAP) were randomly assigned to two groups: 26 patients treated with one-isosorbide dinitrate in control group, and 28 patients treated with LipoPGE₁ in treatment group. The clinical efficacy and hemorheological changes were observed. **RESULTS:** The total effective rates of symptom and ECG were no significance ($P > 0.05$) between control group and treatment

group. The relapse rates of two weeks were different remarkably ($P < 0.05$) between the two groups after treatment. The improvement of the hemorheological indexes was significantly in LipoPGE₁ group. **CONCLUSION:** LipoPGE₁ is reliable in treatment of patients with unstable angina pectoris.

KEY WORDS pharmacodynamics; prostaglandin E₁ liposome; unstable angina pectoris; hemorheology; one-isosorbide dinitrate