

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.21.007

## 低分子肝素钙治疗不稳定型心绞痛临床疗效分析\*

李婷婷

(重庆市急救医疗中心老年病科 400014)

**摘要:**目的 探讨低分子肝素钙对不稳定型心绞痛(UAP)的临床疗效以及用药安全性。方法 将该院于2012年2月至2013年1月收治的64例UAP住院患者随机分为治疗组和对照组,每组32例。对照组采用阿司匹林等药物常规治疗,治疗组在常规药物治疗的基础上加用低分子肝素钙。对比两组患者治疗前、后心绞痛的发作次数、持续时间、心电图(ECG)的改善及不良反应。结果 两组患者治疗后心绞痛的发作次数、持续时间均有显著性减少,ECG表现均有所改善,且治疗组的临床改善情况及ECG表现均优于对照组( $P<0.05$ )。治疗组和对照组总有效率分别为93.8%(30/32)和84.4%(27/32),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均未出现严重不良反应。结论 应用低分子肝素钙对UAP进行治疗,可以有效控制UAP的发作频率和持续时间,临床效果显著,不良反应少,值得临床广泛推广。

**关键词:**心绞痛,不稳定型;低分子肝素钙;临床疗效

**中图分类号:**R541.4

**文献标识码:**A

**文章编号:**1671-8348(2014)21-2707-02

## Clinical efficacy analysis on treatment of unstable angina pectoris with low-molecular-weight heparins calcium\*

Li Tingting

(Department of Geriatrics, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China)

**Abstract:** Objective To investigate the clinical efficacy and safety on treatment of unstable angina pectoris(UAP) with low-molecular-weight heparins calcium. **Methods** 64 cases in our hospital from February 2012 to January 2013 with UAP were randomly divided into treatment group and control group, and 32 cases in each group. The control group was treated with routine drugs such as aspirin, and the treatment group was treated with low-molecular-weight heparins calcium on the basis of routine therapy. The clinical efficacy and safety were evaluated by the frequency and duration of angina attacks, the improvement of electrocardiogram(ECG) and adverse reactions. **Results** The frequency and duration of angina attacks of the two groups were significantly reduced and the performances of ECG were improved. The clinical improvement and performance of ECG were better in treatment group than those in the control group( $P<0.05$ ). And the total efficiency of the treatment group and control group were 93.8%(30/32) and 84.4%(27/32), respectively, the difference had statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no serious adverse reaction in the two groups. **Conclusion** Low-molecular-weight heparins calcium can effectively control the frequency and duration of UAP and has less adverse reaction in treatment of UAP. It is worthy to be recommended in clinical.

**Key words:** angina, unstable; low-molecular-weight heparins calcium; clinical therapeutic efficacy

心绞痛主要是由于心肌供氧和需氧不平衡导致一过性缺氧所致,有80%~90%的冠心病患者有可能继发心绞痛。造成心绞痛的主要病理因素包括冠状动脉病变、主动脉瓣病变、冠状动脉开口病变、肥厚型心肌病、肺动脉高压等<sup>[1]</sup>。不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)是介于劳累性稳定型心绞痛与急性心肌梗死之间,多因严重阻塞性缺血导致的胸痛或胸部不适<sup>[2]</sup>。UAP严重威胁着患者的健康和生命,病死率约为20%<sup>[3]</sup>。本文将64例UAP住院患者随机分为治疗组与对照组,对照组采用阿司匹林等药物进行常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上加用低分子肝素钙,比较并分析两组患者的治疗效果及用药安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院2012年2月至2013年1月收治的UAP确诊患者64例,临床表现为胸痛反复发作,发作时心电图(ECG)检查结果表现为T波倒置或ST段压低超过0.1mV,均符合美国心脏病学院和美国心脏学会于2007年制定的《UAP/非ST段抬高性心肌梗死的诊断和治疗指南》及中华医

学会心血管病学会于2000年发布的《UAP诊断和治疗建议》提出的UAP诊断标准<sup>[4-5]</sup>。排除标准:有急性心肌梗死、糖尿病病史;合并原发性高血压、消化道出血、颅内出血、肝肾功能障碍、凝血功能障碍;对肝素类药物耐受性差。采用随机数字表法将64例UAP患者分为治疗组和对照组,每组32例。治疗组:男18例,女14例;年龄42~77岁,平均(55.4±9.21)岁;病程1~12年,平均(10.5±4.17)年;初发劳力型7例,恶化劳力型22例,变异型3例。对照组:男19例,女13例;年龄40~76岁,平均(54.7±10.05)岁;病程1~13年,平均(11.1±4.39)年;初发劳力型8例,恶化劳力型20例,变异型4例。两组患者在性别、年龄、病程、临床症状、ECG表现、原发疾病等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审查、批准。所有纳入本研究的患者及其家属知晓本研究,并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 两组患者均给予吸氧治疗,采用持续低流量吸氧。对照组患者给予阿司匹林(拜耳公司,规格:每片100mg)

\* 基金项目:重庆市卫生局基金资助项目(2013-2-104)。 作者简介:李婷婷(1974—),主治医师,本科,主要从事老年心血管病临床研究。

表 1 两组患者治疗前、后临床指标比较( $\bar{x}\pm s, n=32$ )

组别	时间	发作次数(次/天)	发作持续时间(分钟/次)	T 波倒置导联数(个)	T 波倒置深度(mV)	ST 下移(mV)
治疗组	治疗前	6.90±2.72	3.80±1.31	3.60±1.52	3.60±2.45	3.50±1.20
	治疗后	4.40±1.56 <sup>ab</sup>	1.90±0.62 <sup>ab</sup>	2.40±1.79 <sup>ab</sup>	1.60±1.11 <sup>ab</sup>	1.10±0.74 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	7.00±2.45	3.90±1.22	3.50±1.46	3.60±2.51	3.50±1.13
	治疗后	5.10±1.88 <sup>a</sup>	2.60±0.87 <sup>a</sup>	2.80±1.34 <sup>a</sup>	2.30±0.79 <sup>a</sup>	2.00±1.14 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P<0.05$ , 与同组治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P<0.05$ , 与对照组治疗后比较。

口服, 每次 1 片, 每天 1 次; 美托洛尔(阿斯利康制药有限公司, 规格: 每片 25 mg) 口服, 每次 1 片, 每天 2 次, 早晚各服 1 次; 硝酸甘油(广州白云山明兴制药有限公司, 规格: 5 mg/mL) 溶于 5% 葡萄糖中静脉滴注, 50  $\mu$ g/d。治疗组患者在对照组治疗方案基础上, 给予低分子肝素钙(冀常山生化有限公司, 规格: 4 100 U/0.4 mL) 腹壁皮下注射, 每次 0.4 mL, 每天 2 次, 每隔 12 h 给药 1 次。两组疗程均为 7 d。在整个疗程中密切观察并记录不良反应发生情况。

**1.2.2 疗效评价标准** 疗效评价参照中华医学会心血管分会的诊断相应标准<sup>[6]</sup>。显效: 心绞痛临床症状基本消失, 或发作次数减少超过 80%, ECG 表现中的 T 波倒置或 ST 段压低恢复正常或有明显改善。有效: 心绞痛临床症状明显减轻, 且发作次数减少 50%~80% 或每次发作持续时间明显缩短, ECG 表现中的 T 波倒置或 ST 段压低有所改善。无效: 未达到治疗有效相应评价标准。总有效率=(显效患者例数+有效患者例数)/患者总例数 $\times 100\%$ 。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示, 组内治疗前、后比较采用配对  $t$  检验, 组间比较采用秩和检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组患者治疗前、后临床指标比较** 治疗组与对照组患者在治疗期间均未发生急性心肌梗死或者猝死。与治疗前比较, 两组患者治疗后心绞痛发作次数、持续时间均明显减少( $P<0.05$ ), ECG 表现均有明显改善( $P<0.05$ )。治疗组患者临床症状改善程度及 ECG 表现优于对照组( $P<0.05$ ), 见表 1。

**2.2 治疗前、后两组疗效的比较** 治疗组和对照组总有效率分别为 93.8%(30/32) 和 84.4%(27/32), 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者疗效比较(%)

组别	显效率	有效率	无效率	总有效率
治疗组	87.5 <sup>a</sup>	6.3 <sup>a</sup>	6.3 <sup>a</sup>	93.8 <sup>a</sup>
对照组	65.6	18.8	15.6	84.4

<sup>a</sup>:  $P<0.05$ , 与对照组比较。

**2.3 两组患者不良反应比较** 治疗组在治疗期间 2 例患者出现注射部位局部轻度水肿, 1 例牙龈出血; 对照组出现 1 例腹痛。两组患者均未出现其他严重不良反应。

## 3 讨 论

随着全球老龄化的日趋加剧, 冠心病作为常见心脏病之一, 其发病率也在逐年上升, 且年龄逐渐提前, 给患者及其家庭带来了严重的经济、心理负担。UAP 作为临床常见的发病急、

病情严重的冠心病, 如处理不当极易发展成为急性心肌梗死, 甚至造成患者猝死。UAP 的重要发病机制是动脉粥样斑块表面突然破裂形成血栓, 使冠状动脉原本狭窄的程度加剧<sup>[6]</sup>。目前临床中治疗 UAP 主要以缓解心绞痛的临床症状, 降低心性死亡风险事件的发生率, 改善疾病的预后及提高患者的生活质量为目的<sup>[7-8]</sup>。

伴随着临床诊断治疗水平及药物研发技术的不断提高, UAP 的治疗手段和方法也有了一定的进展。目前, UAP 的治疗主要有药物治疗、介入治疗、冠状动脉旁路移植术、高位硬膜外阻滞等方法, 但仍以药物治疗为主。常规的药物治疗主要包括可以扩张心外膜冠状动脉血管、增加侧支血流量的硝酸甘油等硝酸酯类药物, 降低心率、心肌收缩力和血压的普萘洛尔、美托洛尔等  $\beta$ -受体阻滞剂类药物, 消除冠状动脉痉挛的硝苯地平钙离子阻滞剂类药物, 稳定动脉硬化斑块的辛伐他汀等他汀类药物以及尿酸酶、低分子肝素钙、阿司匹林等溶栓药物<sup>[7-10]</sup>。低分子肝素是由具有抗血栓形成和抗凝作用的普通肝素酶切、解聚而成的具有低分子量的肝素类药物, 具有很高的抗凝血酶活性, 皮下注射后, 低分子肝素以极快的速度及近乎完全的吸收达到极高的生物利用度, 由于低分子肝素本身不显著改变凝血活酶时间, 因此, 采用低分子肝素类药物具有半衰期长、对血小板功能无影响、较普通肝素安全有效等特点<sup>[11-13]</sup>。

本研究中使用低分子肝素钙治疗 UAP, 治疗组与对照组患者在治疗期间均未发生急性心肌梗死或者猝死的情况。两组患者与治疗前比较, 心绞痛的发作次数、持续时间均有显著性减少, ECG 表现均有明显改善, 且治疗组在临床改善及 ECG 表现方面均优于对照组( $P<0.05$ ); 治疗组和对照组总有效率分别为 93.8%(30/32) 和 84.4%(27/32), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组在治疗期间 2 例患者出现注射部位局部轻度水肿情况及 1 例牙龈出血情况; 对照组出现 1 例腹痛, 两组未出现其他严重不良反应。由于本研究中的样本量较小, 试验结果会由于随机误差因素造成一定不可避免的差异。但低分子肝素钙对 UAP 的临床疗效是显著的, 可以有效地控制 UAP 的发作频率和时间, 不良反应少, 值得临床广泛推广。

## 参考文献:

- [1] 陈灏珠. 实用心脏病学[M]. 4 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 858-870.
- [2] 杨振陆. 低分子肝素治疗不稳定型心绞痛 32 例临床探讨[J]. 中国现代药物应用, 2010, 13(4): 99-100.
- [3] 陈樱, 林丽娥, 张云仪. 低分子肝素钙在治疗不稳定型心绞痛的临床疗效分析[J]. 中国医药前沿, 2010, 5(3): 24, 45.
- [4] 马礼坤. 美国心脏病学院和美国心脏学(下转第 2711 页)

达为神经源性。母孕期病毒感染主要有巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、风疹病毒等。病毒主要损害新生儿内淋巴系统,病变部位主要在内耳,损害内耳血管纹、囊斑、螺旋器、壶腹嵴。听神经细胞与巨细胞病毒亲和力强,故巨细胞感染易引起听力损失,疱疹病毒感染者先天畸形可达 50%,本研究结果显示,宫内病毒感染是新生儿听力损伤的高危因素。

内耳听毛细胞血供来自动脉终末支,无侧支循环,新生儿窒息引起缺氧,严重的缺氧且无侧枝循环供血,引起内耳听毛细胞低氧血症、酸中毒,导致外毛细胞功能障碍。此外,缺氧引起机体生理状态的稳定及听觉系统的进一步正常发育将导致新生儿听力损伤。

早产儿常伴有极低体质量,与胎儿未成熟、耳蜗毛细胞功能未发育完全有关。早产儿往往伴有缺血缺氧性脑病、颅内出血、高胆红素血症等围生期并发症。围生期并发症容易导致内耳细胞和脑组织的缺血缺氧,不可逆的缺血缺氧最终引起缺氧性耳蜗核及脑干的损伤<sup>[7-9]</sup>。严重的缺氧破坏机体内外环境平衡,神经肌肉兴奋性受到影响,新生儿听觉器官及听神经的正常发育受到影响,从而引起听力损失。

早产儿各器官可塑性强,生后各器官仍可继续发育,因此听神经及听器官生后可进一步发育。故对听力筛查未通过的早产儿低体质量儿不能过早的下诊断,一定要多次复查。同时本研究发现高危组新生儿 ABR 听力异常率明显高于无高危组新生儿( $P < 0.05$ ),高危组新生儿听力阈值( $50.58 \pm 25.02$ ) dBnHL 高于无高危组新生儿( $47.64 \pm 22.86$ ) dBnHL( $P < 0.05$ );同时可看出高危因素大于或等于 2 个听力损伤率高达 69.12%,远高于无高危因素新生儿及其他单个听力损失高危因素新生儿。国内侯峥等<sup>[10]</sup>报道由共存有多种听力损失高危因素所造成的听力损失比单一高危因素导致的听力损失更严重。故对于有 2 个或以上高危因素者应高度重视,积极预防和治疗,降低听力损失发生率。

诊断听力损失应特别慎重,婴幼儿整个中枢神经系统及听觉系统均未发育完善,生后可继续发育,故应进一步跟踪随访,进行多次听力学评估。对于 1 岁以上婴幼儿可考虑影像学辅助检查,排除先天性耳畸形。本研究可见具有听力损失高危因

素的新生儿仍然是听力筛查的重点,应加强其新生儿听力筛查的力度,同时积极治疗新生儿围生期疾病,减少听力障碍的发病率。

#### 参考文献:

- [1] Laucks R. Universal hearing screening for congenital hearing loss[J]. *Nort Flor Med*, 2006, 57(14): 1310-1315.
- [2] Hearing JC. Year 2000 positin statement; principles and guideline for early hearing detection and intervention programs[J]. *Am J Audiol*, 2000, 9(1): 9-29.
- [3] Norton S, Gorga M, Widon J. Identification of neonatal hearing impairment summary and recommendations[J]. *Ear Hear*, 2000, 21(6): 529-535.
- [4] 许军, 陈淑飞, 郑周数, 等. 听力筛查未通过的婴幼儿追踪检查[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2006, 20(10): 446-447.
- [5] 黄丽辉, 韩德明, 刘莎, 等. 未通过听力筛查的婴幼儿听力追踪分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(9): 643-647.
- [6] 唐向荣, 黄丽辉, 彭士春. 听力筛查未通过婴幼儿的听力学特点及原因[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2009, 16(10): 543-544.
- [7] 陈平, 唐安洲, 苏纪平, 等. 新生儿多种听损伤高危因素共存时的听性脑干反应特征分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科*, 2005, 40(5): 335-338.
- [8] 孙建华, 黄萍. NICU 高危新生儿早期的听力研究[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 20(3): 259-261.
- [9] 袁欣, 相丽丽, 程秀红. NICU 中新生儿听力筛查模式的初步探讨[J]. *国外医学: 儿科杂志分册*, 2003, 30(5): 119.
- [10] 侯峥, 吴皓, 陶峥, 等. 2005 年上海市新生儿听力筛查结果的临床分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2008, 16(3): 206-208.

(收稿日期: 2014-02-22 修回日期: 2014-04-04)

(上接第 2708 页)

会新的不稳定型心绞痛/非 ST 段抬高性心肌梗死的诊断和治疗指南解读[J]. *中国内科临床杂志*, 2007, 24(12): 808-810.

- [5] 中华医学会心血管病学会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. *中国心血管病杂志*, 2000, 28(6): 409.
- [6] 李淑玲, 朱成朔, 刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2013, 8(2): 210-212.
- [7] 穆春新. 不稳定型心绞痛的临床治疗进展[J]. *河北医药*, 2011, 33(15): 2348-2349.
- [8] 闫春燕. 不稳定型心绞痛治疗进展[J]. *包头医学院学报*, 2009, 25(3): 88-89.

- [9] 肖守忠. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛 160 例疗效分析[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(8): 194-195.
- [10] 任晓兰, 段霄燕, 王淑琴. 氯吡格雷联合低分子肝素和阿司匹林治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. *四川医学*, 2011, 32(8): 1261-1263.
- [11] 江腾. 低分子肝素治疗不稳定型心绞痛 44 例疗效观察[J]. *吉林医学*, 2010, 31(6): 781.
- [12] 贾浩. 低分子肝素治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. *医学信息*, 2011, 24(4): 2077-2078.
- [13] 郭建浩, 陈若峰, 周立尧, 等. 低分子肝素治疗不稳定型心绞痛的临床疗效[J]. *中国社区医师: 医学专业*, 2012, 14(35): 98-99.

(收稿日期: 2014-02-15 修回日期: 2014-03-18)