

丹参多酚酸盐联合左卡尼汀治疗稳定型心绞痛的疗效观察

楚建杰^{1,2}, 王艳华², 王明明², 胡冬梅², 郭虎宁², 王婧雯², 杨志福², 文爱东^{1,2}

[摘要] **目的:** 观察注射用丹参多酚酸盐联合左卡尼汀注射液治疗老年(≥ 65 岁)稳定型心绞痛的疗效。**方法:** 回顾性分析 120 例老年稳定型心绞痛患者的临床资料。对照组 60 例给予阿司匹林、硝酸酯类、钙拮抗剂及 β -受体阻滞剂等常规治疗; 观察组 60 例在常规治疗基础上应用注射用丹参多酚酸盐联合左卡尼汀注射液, 比较 2 组患者治疗后的临床症状和心电图改善情况。**结果:** 观察组临床症状改善总有效率为 90.0%, 明显高于对照组的 63.3% ($P < 0.01$); 观察组心电图改善总有效率为 86.7%, 显著高于对照组的 53.3% ($P < 0.01$)。2 组均未发现明显不良反应。**结论:** 注射用丹参多酚酸盐联合左卡尼汀注射液治疗老年稳定型心绞痛能有效缓解患者临床症状, 改善缺血心电图, 值得临床进一步推广使用。

[关键词] 心绞痛, 稳定型; 丹参多酚酸盐; 左卡尼汀

[中图分类号] R 541.4

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.01.017

The clinical effect of levocarnitine combined with salvianolate in the treatment of stable angina

CHU Jian-jie^{1,2}, WANG Yan-hua², WANG Ming-ming², HU Dong-mei², GUO Hu-ning², WANG Jing-wen², YANG Zhi-fu², WEN Ai-dong^{1,2}

(1. Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang Shanxi 712046; 2. Department of Pharmacy,

The First Affiliated Hospital of The Fourth Military Medical University, Xi'an Shanxi 710032, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of levocarnitine combined with salvianolate in the treatment of stable angina in elderly patients (≥ 65 years old). **Methods:** One hundred and twenty elderly patients with coronary heart disease complicated with stable angina were randomly divided into the observation group and control group (60 cases each group). Both groups were treated with conventional treatment (including aspirin, nitrates, calcium channel blockers and β -R blockers). The observation group were additionally treated with levocarnitine combined with salvianolate. The clinical symptoms and electrocardiogram in two groups were observed before and after treatment. **Results:** The total effective rates of clinical symptoms improvement in the observation group (90.0%) was statistically higher than control group (63.3%) ($P < 0.01$). The total effective rates of the electrocardiogram improvement in the observation group (86.7%) was statistically higher than control group (53.3%) ($P < 0.01$). No significant adverse reaction in two groups was found. **Conclusions:** The treatment of stable angina in elderly patients with coronary heart disease with levocarnitine combined with salvianolate is safe and effective, which can significantly alleviate the clinical symptoms, improve the ischemic electrocardiogram, and is worthy of further promotion in clinic.

[Key words] angina, stable; levocarnitine; salvianolate

稳定型心绞痛是在冠状动脉狭窄的基础上, 由于心肌负荷增加引起心肌急剧的、暂时的缺血与缺氧所引起的临床综合征^[1]。近年来相关研究^[2-3]显示, 丹参多酚酸盐和左卡尼汀对冠心病心绞痛具有良好疗效。我们回顾性分析 120 例稳定型心绞痛患者的临床资料, 观察丹参多酚酸盐联合左卡尼汀静脉滴注的疗效, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取第四军医大学第一附属医院西京医院 2011 年 7 月至 2013 年 12 月确诊为冠状动脉粥样硬化性心脏病伴发稳定型心绞痛的老年患者 120 例, 男 76 例, 女 44 例, 年龄 65~91 岁。其中观察组 60 例, 男 40 例, 女 20 例, 年龄 67~86 岁; 对照组 60 例, 男 36 例, 女 24 例, 年龄 65~91 岁。基础疾病均有冠心病、高血压, 此外观察组中 13 例和对照组中 15 例合并糖尿病。2 组患者年龄、性别、病程和基础疾病等一般资料均具有可比性。

1.2 方法 通过第四军医大学第一附属医院西京医院合理用药决策支持系统调取第一诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病, 第二诊断为稳定型心绞痛的

[收稿日期] 2014-07-25

[作者单位] 1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 第四军医大学第一附属医院西京医院药剂科, 陕西 西安 710032

[作者简介] 楚建杰(1987-), 男, 硕士研究生, 药师。

[通信作者] 文爱东, 博士研究生导师, 主任药师, 教授。E-mail: 553870466@qq.com

出院患者病案号,时间限定于2011年7月1日至2013年12月31日。通过缩微电子病案系统进行病案查阅,将相应信息登记在预先设计好的EXCEL表格中,剔除基础疾病和治疗过程差异较大的患者,均采用常规治疗方法给予抗血小板凝集药物、 β -受体阻滞剂、硝酸酯类、钙离子阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂及调脂药物治疗;观察组在常规治疗的基础上给予注射用丹参多酚酸盐200 mg加5%葡萄糖注射液250 mL静脉滴注,联合左卡尼汀注射液6 g加0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注,每日1次。

1.3 疗效评价标准^[1] 心绞痛疗效评价标准:(1)显效,心绞痛消失或发作次数减少,程度减轻80%以上,含服硝酸甘油量减少80%以上;(2)有效,心绞痛发作次数减少,程度减轻50%~80%,含服硝酸甘油量减少50%~80%;(3)无效,未达到上述标准。心电图改善情况评价标准:(1)显效,静息心电图恢复正常;(2)有效,静息心电图治疗后ST段回升0.05 mV以上,但未达到正常水平;(3)无效,心电图与治疗前基本相同,或ST段较治疗前下降 \geq 0.05 mV。总有效率为显效与有效之和。

1.4 统计学方法 采用秩和检验。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 观察组治疗后总有效率90.0%,明显高于对照组的63.3% ($P < 0.01$) (见表1)。

表1 2组患者治疗后临床疗效比较(n)

分组	n	显效	有效	无效	总有效率/%	u_c	P
观察组	60	18	36	6	90.0		
对照组	60	8	30	22	63.3	3.53	<0.01
合计	120	26	66	28	76.7		

2.2 2组患者治疗后心电图改善情况比较 观察组治疗后心电图改善的总有效率86.7%,明显高于对照组的53.3% ($P < 0.01$) (见表2)。

表2 2组患者治疗后心电图改善情况比较(n)

分组	n	显效	有效	无效	总有效率/%	u_c	P
观察组	60	18	34	8	86.7		
对照组	60	9	23	28	53.3	3.71	<0.01
合计	120	27	57	36	70.0		

3 讨论

心绞痛是由于心肌缺氧而产生的以心前区疼痛为主的一系列临床症状^[4],其中稳定型心绞痛多为冠状动脉粥样硬化性心脏病引起,还可以由主动脉瓣狭窄或关闭不全、梅毒性主动脉炎、肥厚型心肌炎、先天性冠状动脉畸形、风湿性冠状动脉炎和心肌桥等引起。劳累、情绪波动、饱餐、受寒、阴雨天气、急性循环衰竭等为常见诱因。目前对稳定型心绞痛的治疗主张在常规治疗的基础上,积极改善心肌能量代谢,抗血小板和抗凝治疗,其目的主要是预防心肌梗死和猝死,改善预后,减轻症状和缺血发作,提高生活质量。

注射用丹参多酚酸盐是中药丹参的提取产物,主要活性成分为丹参乙酸镁及其他丹参多酚酸盐类物质^[5],其化学性质稳定,不良反应少,可以通过多种途径、多个机制来产生对抗冠状动脉粥样硬化及心肌缺血的作用^[6],主要功能为活血、化淤和通脉。丹参乙酸镁为主要成分的多酚酸盐是丹参中最重要的有效活性部位,文献^[7-10]报道,丹参乙酸镁具有抗氧化、清除自由基;改善慢性肾衰,抑制内皮素的合成和释放;抑制血小板聚集和5-羟色胺释放;降低血压,舒张血管;增加内皮细胞释放NO,抑制细胞内钙的增加等作用。研究^[7]证实,丹参多酚酸盐对钙离子、内皮细胞介导低密度脂蛋白的氧化有显著的抑制作用,提示丹参多酚酸盐可能对动脉粥样硬化的发生发展具有抑制作用。

左卡尼汀是一种广泛存在于机体组织内的特殊氨基酸,是人体内长链脂肪酸代谢产生能量所必需的一种物质。而心肌缺血时,心肌细胞内的左卡尼汀释放入血,并从尿中丢失,可致心肌细胞能量代谢障碍。近年来新发现的药物左卡尼汀是3-羟基-4-三甲氨基丁酸的左旋异构体,其主要功能是促进脂类代谢,将长链脂肪酸带进线粒体基质,并促进其氧化分解,为细胞提供能量^[11],可以促进脂肪酰辅酶A进入线粒体进行脂肪酸的氧化供能,为心肌活动提供能量和降低血液中脂肪酸含量^[12],从而减少心绞痛的发作次数和硝酸甘油用量。

本研究显示,丹参多酚酸盐联合左卡尼汀对老年患者稳定型心绞痛临床症状缓解及心电图改善有积极意义。由于入组研究数量有限,住院周期也不一致,结果尚有一定局限性,尚待进一步研究。

较快;(3)由于地佐辛对 μ 受体有一定的拮抗作用,所以瑞芬太尼的不良反应,术后烦躁、肌僵硬等的发生率也有一定程度的降低^[18];(4)由于术中镇痛、镇静完全,患者肢体活动减少,使手术进展顺利,手术时间也明显缩短。本研究中未出现严重的心、脑血管及呼吸系统并发症,患者均顺利完成手术送返病房,R 组出现 2 例 $SpO_2 < 90\%$,但通过减少瑞芬太尼药量、加大氧流量的方法, SpO_2 很快回升,持续时间不超过 10 s。

综上所述,地佐辛联合瑞芬太尼、咪达唑仑使用,比瑞芬太尼联合咪达唑仑对呼吸的影响更小,术者的手术体验更好,手术时间更短,手术更安全。用于阿尔茨海默病患者行眼科白内障超声乳化摘除术,镇静、镇痛效果确切,是一种安全、有效的麻醉方法。

[参 考 文 献]

- [1] 张淑琴,肖波. 神经病学[M]. 北京:高等教育出版社,2003:235.
- [2] 陈芳,陈聪,陈世云,等. 右美托咪啶监护麻醉用于老年痴呆患者白内障手术的护理配合[J]. 海峡药学,2013,25(6):97.
- [3] 刘孝文,邓晓明,王烨,等. 靶控输注与静脉输注瑞芬太尼复合异丙酚用于局部麻醉患者镇静镇痛术效应的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2012,32(5):622.
- [4] 郑超,顾恩华,王淑珍. 局麻复合咪达唑仑和舒芬太尼在眼科整形手术中的观察[J]. 天津医药,2014,42(3):264.
- [5] ROBERTS DJ, HAROON B, HALL RI. Sedation for critical ill or injured adults in the intensive care unit: a shifting paradigm[J]. Drugs, 2012, 72(14):1881.
- [6] 姚峥,徐静,陈莲华. 瑞芬太尼静脉连续输注在儿童和成人保留自主呼吸的剂量[J]. 上海医学,2012,35(10):833.

- [7] 陈勇,余守章,闫炎,等. 腰-硬联合麻醉患者异丙酚不同镇静深度下半数有效的浓度、脑电双频指数和听觉诱发电位指数[J]. 中华麻醉学杂志,2005,25(2):105.
- [8] 徐志新,王涛,王天海. 靶控输注异丙酚时脑电双频指数与皮肤电传导监测患者镇静深度准确性的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(3):321.
- [9] 彭秀军. 白内障超声乳化术[M]. 北京:人民军医出版社,1998:10.
- [10] 庄心良,曾因明,陈伯銮. 现代麻醉学(下册)[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2004:1441.
- [11] 张卫,邢娜,阔全程. 不同年龄患者清醒镇静时靶控输注咪达唑仑的效应室浓度和 BIS 水平[J]. 中华麻醉学杂志,2008,28(1):10.
- [12] 郭训,李恒,梁秀生. 地佐辛对瑞芬太尼复合七氟醚麻醉患者恢复期躁动的影响[J]. 广东医学,2014,35(9):1411.
- [13] 汪卫兵,肖敬,檀戛庆. 芬太尼超前镇痛对瑞芬太尼恒速输注麻醉术后躁动的影响[J]. 安徽医学,2012,5(33):529.
- [14] 裴焕爽,王树青,裴进宽. 氟比洛芬酯注射液消除瑞芬太尼全身麻醉患者术后苏醒期躁动的临床观察[J]. 河北医药,2009,31(5):566.
- [15] 刘会凤,夏晓琼,罗宏丽. 氟比洛芬酯预防瑞芬太尼全麻术后躁动的临床观察[J]. 蚌埠医学院学报,2012,37(11):1305.
- [16] 马志佳,成国荣. 地佐辛联合异丙酚在无痛胃肠镜检查术的应用[J]. 现代消化及介入诊疗,2012,17(4):202.
- [17] BOUILLON T, BRUHN J, RADU-RADULESCU L, et al. A model of the ventilatory depressant potency of remifentanyl in the non-steady state[J]. Anesthesiology, 2003, 99(4):779.
- [18] FISCHER BD, DYKSTRA LA. Interactions between an N-methyl-D-aspartate antagonist and low-efficacy opioid receptor agonists in assays of schedule-controlled responding and thermal nociception[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2006, 318(7):1300.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 58 页)

[参 考 文 献]

- [1] 叶瑞印. 丹参多酚酸盐治疗稳定型心绞痛疗效观察[J]. 上海中医药杂志,2013,3(47):51.
- [2] 肖玲芳,张卫芳,龚志成. 丹酚酸 B 的心血管药理研究进展[J]. 中南医学科学杂志,2015,43(1):90.
- [3] 李军. 左卡尼汀治疗不稳定型心绞痛疗效的研究[J]. 现代诊断与治疗,2012,23(10):1763.
- [4] 中华医学会心血管病分会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409.
- [5] 赵娜,郭治昕,赵雪,等. 丹参的化学成分与药理作用[J]. 国外医药:植物药分册,2007,22(4):155.
- [6] 任玉芳,李方江,徐涛,等. 丹参多酚酸盐对不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 河北医药,2008,7(30):983.
- [7] 娄峥,彭军. 丹参乙酸镁的心脑血管保护作用及机制研究进展

[J]. 中国动脉硬化杂志,2013,21(9):855.

- [8] 刘鹏,王瑾,苗常青,等. 神经营养因子在大鼠局灶性脑缺血-再灌注损伤中的变化及丹参乙酸镁的影响[J]. 脑与神经疾病杂志,2013,21(4):285.
- [9] 王邦俊,王志芳,周利民. 丹参多酚酸盐治疗老年冠心病合并心力衰竭的临床观察[J]. 蚌埠医学院学报,2014,39(12):1644.
- [10] 严凤娣,何胜虎,张晶. 丹参多酚酸盐对外周血内皮祖细胞功能的影响[J]. 中华临床医师杂志,2014,8(24):99.
- [11] 李野. 左卡尼汀治疗慢性心功能不全的临床观察[J]. 中国医药指南,2015,13(4):40.
- [12] 王建刚,席建堂. 静脉注射左卡尼汀治疗缺血性心脏病心力衰竭疗效观察[J]. 海南医学,2015,26(3):408.

(本文编辑 卢玉清)