低分子肝素钙联合灯盏花素治疗不稳定型心绞痛的疗效观察

谭碧峰[1]　向丽玲[2]　俞群军[1]　黄友良[1]　俞家贤[1]　陆胜[1]

（1 湖南怀化医学高等专科学校附属医院暨怀化市第三人民医院　怀化 418000；
2 湖南省怀化市妇幼保健院　怀化 418000）

摘要：目的：观察低分子肝素钙联合灯盏花素治疗不稳定型心绞痛的疗效。方法：将 80 例住院患者随机分为 2 组，每组 40 例。2 组常规应用硝酸异山梨酯、肠溶阿司匹林，根据病情选用 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂。治疗组在此基础上加用低分子肝素钙及灯盏花素。结果：治疗组总有效率为 95.0%，对照组 67.5%，2 组总有效率比较，治疗组疗效明显优于对照组（$P<0.05$）；治疗组全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度均显著降低（$P<0.01$~0.05）；血小板聚集率显著降低（$P<0.01$）；血总胆固醇、甘油三酯降低显著（$P<0.05$）；治疗组疗效明显优于对照组（$P<0.01$~0.05）。结论：低分子肝素钙联用灯盏花素治疗不稳定型心绞痛，疗效肯定，值得临床推广。

关键词：不稳定型心绞痛；中西医结合疗法；低分子肝素钙；灯盏花素；硝酸异山梨酯；肠溶阿司匹林

中图分类号：R 541.4　　**文献标识码**：B　　**文献编号**：1671-4040(2006)01-0012-02

不稳定型心绞痛（UAP）是介于稳定型心绞痛与急性心肌梗死（AMI）和猝死之间的临床状态，是心脏内科急症，可发展为 AMI，危及患者生命。为进一步探讨 UAP 有效治疗新途径，我院试用低分子肝素钙（商品名：尤尼舒）联合灯盏花素（商品名：龙津）治疗，临床取得较好的效果。现报道如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2003 年 4 月 ~2005 年 9 月入院的UAP 患者 80 例，均符合 WHO 不稳定型心绞痛的诊断标准，随机分为低分子肝素钙联合灯盏花素治疗组（治疗组）和常规方法治疗组（对照组）各 40 例。治疗组：男 25 例，女 15 例；平均年龄（63.2± 6.1）岁。对照组：男 24 例，女 16 例；平均年龄（61.3± 5.2）岁。2 组在年龄、性别方面经统计学处理，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。排除标准：有活动型消化道出血，近期有手术史、器官活检史，严重肝肾功能减退，半年内有脑出血史，有出血倾向，有尤尼舒过敏史的患者。

1.2　治疗方法　对照组应用常规治疗 UAP 的方法，如口服硝酸异山梨酯 10mg，每日 3~4 次；肠溶阿司匹林 100mg，每日 1 次。静脉用硝酸异山梨酯针剂 10mg，静滴，1 日 1 次，并根据病情选用 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂等。治疗组在采用对照组治疗方法基础上，加用低分子肝素钙 0.5mL，腹壁前外侧皮下注射（左右交替），每 12 小时 1 次，连续用 7d 为 1 个疗程；同时合用灯盏花素 50mg 加入 5%葡萄糖注射液(或生理盐水)250 mL 中静滴，每日 1 次，连续用 15d 为 1 个疗程。

1.3　观察指标　（1）心绞痛变化情况：观察 2 组患者心绞痛程度、发作次数、疼痛持续时间。（2）心电图监测：每日 1 次，查 12 导联心电图，心绞痛发作时随时记录心电图，密切观察 ST-T 改变。（3）治疗前后分别做动态心电图（Holter）1 次，记录心肌总缺血时间（包括无症状性心肌缺血）。（4）硝酸异山梨酯日消耗量（前后使用剂型一致）。（5）治疗前后抽血测定凝血酶原时间（PT）、部分凝血活酶时间（APTT）、血小板计数及肝、肾功能。

1.4　疗效判定标准　显效：同等劳累程度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少 80%以上，硝酸异山梨酯消耗量减少 80%以上，心电图 ST-T 恢复或 ST-T 明显改善，Holter 示心肌总缺血时间减少 80%以上；有效：心绞痛明显减轻，持续时间明显缩短，发作次数及硝酸异山梨酯消耗量减少 50%~80%，心电图 ST 段压低减少 0.1mV 以上，Holter 示心肌总缺血时间减少 50%~80%；无效：心绞痛无明显减轻，发作次数及硝酸异山梨酯消耗量均减少不到 50%，心电图 ST-T 无明显改变，Holter 示心肌总缺血时间减少 50%以下。

1.5　统计学方法　数据以（$\overline{X}\pm S$）表示，t 检验分析资料差异，2 组间的百分率差异，采用 χ^2 检验。

2　治疗结果

治疗组与对照组疗效比较见表 1，2 组治疗前后血液流变学及血脂变化见表 2。

表 1　治疗组与对照组疗效比较　　例（%）

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	40	24(60.0)	14(35.0)	2(5.0)	38(95.0)*
对照组	40	11(27.5)	16(40.0)	13(32.5)	27(67.5)

注：与对照组比较，* $P<0.05$。

3　讨论

目前认为不稳定型心绞痛的发病机制主要是冠脉内不稳定的粥样斑块继发病理改变，使局部心肌血流量明显下降，如斑块内出血、斑块纤维帽出现裂隙，表面上有血小板聚集及（或）刺激冠状动脉痉挛，导致缺血性心绞痛。阿司匹林及肝素是 UAP 中的重要治疗措施，其目的在于防止血栓形成，

应用。

参考文献

[1]Trotti A,Byhardt R, Stetz J, el al.Common toxicity criteria: version 2.0. An inproved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000,47：13

[2]翁志根.皮肤放射性损伤研究的现状和展望[J].中华放射医学与防护杂志，1996，16(2)：218~219

[3]顾伯康.中医外科学[M].第 5 版.上海：上海科学技术出版社，1986.196

[4]任一军，王健.双料喉风散临床新用[J].中国临床医生，1999，27(9)：557

（收稿日期：2005-10-08）

胸腺肽联合肝动脉灌注化疗栓塞治疗原发性中晚期肝癌的疗效观察

付云南[1] 刘斌[1] 朱理辉[2]

（1 中国人民解放军 95291 部队医院 湖南衡阳 421001；2 南华大学附属第二医院 湖南衡阳 421001）

摘要：目的：探讨胸腺肽联合肝动脉灌注化疗栓塞(TACE)治疗原发性中晚期肝癌的疗效。方法：50 例中晚期原发性肝癌患者随机分成单纯 TACE 组和 TACE＋胸腺肽组，每组 25 例，2 组均行肝动脉灌注化疗栓塞术，其中 1 组术后联合胸腺肽治疗 1 个月后，观察患者肿瘤大小、血 AFP、肝功能和血常规变化。结果：TACE 联合胸腺肽治疗后肿瘤体积缩小率＞30%者可达 56%，较单纯 TACE 组明显，且 AFP 下降更明显，而肝功能损害和血细胞减少较单纯 TACE 组轻。结论：胸腺肽联合 TACE 治疗能明显减轻原发性中晚期肝癌患者 TACE 术后肝功能损害和骨髓抑制，且肿瘤体积缩小更明显。

关键词：胸腺肽；肝肿瘤；中晚期；肝动脉内化疗药物灌注；化疗栓塞；疗效观察

中图分类号：R 753.7 **文献标识码**：B **文献编号**：1671-4040(2006)01-0013-02

原发性肝癌是临床上常见的恶性肿瘤之一，起病隐匿，确诊时大多数已属中晚期，任何单一的治疗方法都有其局限性。经肝动脉灌注化疗栓塞是治疗中、晚期原发性肝癌患者的首选治疗方法，选用细导管肝动脉插管，施行肝动脉内化疗药物灌注（TAI）和肝动脉栓塞（TAE），在临床上取得较好的效果。为减少 TACE 术后化疗药物毒副反应和减少转移、阻止病情向心肌梗死方向发展[1]。肝素主要是通过激活抗凝血酶Ⅲ发挥抗凝作用，同时还具有活化和释放血浆脂蛋白酯酶的作用。能使血管内皮上的酯酶释放，阻止肝脏及其他组织摄取释放的酯酶，使血浆脂蛋白酶活性增强；可降解极低密度脂蛋白和乳糜微粒中的甘油三酯，同时使载体蛋白和游离胆固醇转变成高密度脂蛋白[2]。但肝素钠由于血浆蛋白的结合和血小板激活的中和作用，其结果难以预测，停用肝素后临床症状有反跳。而低分子肝素钙可预测治疗效果，其抗 Xa 作用和抗凝血酶作用比值高于肝素钠，对激活的血小板可以耐受，不需实验室监测[3,4]。目前，各种低分子量肝素是非常有吸引力的普通肝素替代治疗药物，已广泛用于 UAP 患者治疗。中药灯盏花，又名灯盏细辛，为菊科植物短葶飞蓬的干燥全草。灯盏花素是从中提取的黄酮类有效成分，其中主要为灯盏花乙素，还有少量灯盏花甲素、挥发油、氨基酸等。灯盏花素治疗心绞痛的作用机制是：减慢心率，调解心肌收缩力，扩张冠脉血管，降低心脏前后负荷，从而减少心肌耗氧量，以及相对延长舒张期，活血通络，降低血脂，改善血液高凝状态、微循环，增强心肌供血供氧[5-7]。低分子肝素钙与灯盏花素注射液合用治疗 UAP，从不同机制发挥协同作用。本文结果显示：(1) 加强了抗心绞痛的作用，从而缓解或减少心绞痛的发作次数，缩短了心肌总缺血时间；(2) 明显改善了高凝状态，表现为血液黏稠度、红细胞聚集指数、血小板聚集率等血流变学参数均明显下降；(3) 明显降低血胆固醇及甘油三酯水平。

表 2 2 组治疗前后血液流变学及血脂比较 ($\overline{X}\pm S$)

指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血黏度 /mPa•s^{-1}				
低切	11.5± 3.5	8.1± 2.8△★	9.9± 2.4	9.5± 0.5
中切	6.4± 1.5	5.5± 0.6△★	6.2± 0.4	6.0± 0.9
高切	5.9± 1.8	4.7± 1.2△☆	5.8± 1.3	5.4± 1.1
血浆黏度 /mPa•s^{-1}	2.8± 0.8	1.5± 0.8△★	1.9± 0.5	1.9± 0.4
红细胞压积	0.58± 0.05	0.46± 0.05△★	0.49± 0.05	0.48± 0.02
全血还原黏度 /mPa•s^{-1}				
低切	23.9± 2.5	22.5± 1.5△★	24.4± 2.3	23.2± 1.2
中切	12.4± 3.0	10.6± 1.7△☆	12.7± 4.9	11.4± 1.0
高切	9.4± 2.5	7.9± 1.3△☆	9.4± 0.3	8.9± 1.3
红细胞聚集指数	2.7± 1.0	2.0± 1.4△☆	2.7± 1.9	2.6± 0.7
血小板聚集指数	53.9± 2.3	51.8± 3.9△☆	55.7± 1.4	53.5± 1.8
胆固醇 /mmol•L^{-1}	6.3± 2.1	5.3± 0.9*☆	6.2± 0.9	5.9± 1.0
甘油三酯 /mmol•L^{-}	1.9± 1.6	1.2± 0.3*☆	1.9± 0.8	1.8± 2.5

注：与治疗前比较，*P<0.05，△P<0.01；与对照组比较，☆P<0.05，★P<0.01。

治疗过程中，治疗组患者未出现严重出血，仅 3 例发生腹壁皮下注射处淤斑，均未影响治疗。用药前后肝功能、肾功能、血常规均无异常，说明低分子肝素钙与灯盏花素联用无明显副作用。

本资料显示，在常规治疗 UAP 基础上，加用低分子肝素钙联合灯盏花素治疗，总有效率达 95.0%，明显高于对照组（P<0.05）；治疗组全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度均显著降低（P<0.01~0.05）；血小板聚集率显著降低（P<0.01）；血总胆固醇、甘油三酯降低显著（P<0.05）；治疗组疗效明显优于对照组（P<0.01~0.05）。因此，我们认为，低分子肝素钙联合灯盏花素治疗 UAP，安全有效，值得临床推广应用。

参考文献

[1]叶任高.内科学[M].第 6 版.北京：人民卫生出版社，2004.281~283

[2]吴葆杰.现代临床药物治疗大全[M].北京：中国医药科技出版社，1995.388~391

[3]Warkentin TE,Levine MN,Hirsh J,et al.Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low molecular-weight heparin or unfractionated heparin [J].N Engl J Med,1995,332：1 330~1 335

[4]张建平，吴旭辉.心血管科药物手册[M].北京：科学技术文献出版社，2000.154~155

[5]孙武，孙永良，孙莉.灯盏花素治疗心绞痛 50 例[J].医药导报，2000，19(3)：29

[6]吴泽铭.灯盏细辛注射液治疗冠心病、心绞痛的临床观察[J].河北中医，2001，23(2)：90

[7]张威.灯盏花注射液治疗心绞痛 38 例体会[J].现代中西医结合杂志，2001，10(7)：675

（收稿日期：2005-10-09）