

盐酸川芎嗪注射液联合马来酸依那普利治疗不稳定型心绞痛合并高血压的临床观察

吕伟旗*,李付远#,梁晓美,谢雅清(丽水市人民医院,浙江 丽水 323000)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)48-4559-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.48.18

摘要 目的:观察盐酸川芎嗪注射液联合马来酸依那普利治疗不稳定型心绞痛合并高血压的疗效及安全性。方法:将68例不稳定型心绞痛合并高血压患者随机均分为治疗组和对照组。对照组患者给予口服阿司匹林肠溶片100 mg,qd+单硝酸异山梨酯缓释胶囊50 mg,qd+阿托伐他汀钙片20 mg,1次/晚+苯磺酸氨氯地平片5 mg,口服,qd;治疗组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸川芎嗪注射液10 ml,加入5%葡萄糖注射液250 ml中,静脉滴注,qd+马来酸依那普利片5 mg,bid。两组患者疗程均为2周。评价两组患者的降压及心绞痛的临床疗效;观察两组患者治疗前、后心绞痛各参数及血压的变化及不良反应发生情况。结果:治疗组患者降压总有效率和心绞痛总有效率均显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组患者心绞痛各参数和血压均显著低于同组治疗前且显著低于对照组,对照组患者除总T波和血压外,其他各参数均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:盐酸川芎嗪注射液联合马来酸依那普利治疗不稳定型心绞痛合并高血压患者,疗效显著,且安全性较好。

关键词 盐酸川芎嗪注射液;马来酸依那普利;不稳定型心绞痛合并高血压

Clinical Observation of Ligustrazine Hydrochloride Injection Combined with Enalapril Maleate in the Treatment of Unstable Angina and Hypertension

Lü Wei-qi, LI Fu-yuan, LIANG Xiao-mei, XIE Ya-qing (Lishui Municipal People's Hospital, Zhejiang Lishui 323000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Ligustrazine hydrochloride injection combined with enalapril maleate in the treatment of unstable angina and hypertension. METHODS: 68 cases of unstable angina and hypertension from a hospital have been divided into treatment group and control group. Control group was given Aspirin enteric tablet 100 mg (qd, p. o.), Isosorbide 5-mononitrate sustained-release capsules 50 mg (qd, p. o.), Atorvastatin tablet 20 mg (p. o. once a night) and Amlodipine besylate tablet 5 mg (qd, p. o.). Treatment group was additionally given Ligustrazine hydrochloride injection 10 ml added into 5% Glucose injection 250 ml (i. v. gtt, qd) and Enalapril maleate tablet 5 mg (bid) on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 2 weeks. Clinical efficacy of anti-hypertension and angina pectoris were evaluated; the parameters of angina pectoris were observed in 2 groups before and after treatment. Changes of BP, and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The total effective rate of anti-hypertension and angina pectoris in treatment group were significantly higher than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). After treatment, the parameters of angina pectoris and BP in treatment group were significantly lower than before and control group; those of control group were significantly lower than before, besides total T segment and BP, and there was statistical significance ($P<0.05$); there was no statistical significance in the difference of the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Ligustrazine hydrochloride injection combined with enalapril maleate is effective for unstable angina complicating with hypertension with good safety.

KEY WORDS Ligustrazine hydrochloride injection; Enalapril maleate; Unstable angina pectoris and hypertension

[6] 赵琼.阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎疗效及不良反应观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(5):561.

[7] Kuzman I, Dakovic-Rode O, Oremus M, et al. Clinical efficacy and safety of a short regimen of azithromycin sequential therapy vs standard cefuroxime sequential therapy in the treatment of community-acquired pneumonia: an

* 药师。研究方向:药品调配与临床药学。电话:0578-2292513。E-mail: aurora0119@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:心血管病。电话:0578-2780123。E-mail: zgzijs2000@sina.com

international, randomized, open-label study[J]. *J Chemother*, 2005, 17(6):636.

[8] 黄卡.阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的临床研究[J].中国现代医生,2011,49(9):55.

[9] 魏玮.阿奇霉素连续和间歇给药治疗支原体肺炎的疗效及耐药性分析[J].南方医科大学学报,2010,30(8):1918.

[10] 任章平.阿奇霉素治疗支原体肺炎患儿临床疗效分析[J].中国医药导刊,2013,15(6):1002.

(收稿日期:2013-08-21 修回日期:2013-10-13)

心绞痛是由于冠状动脉供血不足,导致心肌急剧、暂时性的缺血、缺氧所引起的综合征,特别是老年患者常伴有高血压、糖尿病等症状,轻中度的血压升高可加速动脉粥样硬化的发生和发展,与心绞痛发生率、致死率等呈正相关^[1-3]。近年来,随着人口老龄化和社会压力的增加,心绞痛并发高血压的发病率逐年增高。不稳定型心绞痛(UA)是介于稳定型心绞痛(SA)和急性心肌梗死(AMI)之间的一种临床心绞痛综合征,其一直是心血管病学领域中的研究热点^[4]。为此,笔者观察了盐酸川芎嗪注射液联合马来酸依那普利对UA合并高血压患者的疗效及安全性,以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2009年6月—2012年12月收治的68例UA并发高血压患者。其中,初发劳力型心绞痛27例,恶化劳力型心绞痛23例,静息心绞痛9例,梗死后心绞痛6例,变异型心绞痛3例。纳入标准:所有患者均符合1979年世界卫生组织(WHO)制定的《缺血性心肌病的命名和诊断标准》与2000年中华心血管病医学学会颁布的《不稳定型心绞痛诊断及治疗建议》的诊断标准^[5],并发高血压患者均符合第6版《内科学》和《中国高血压防治指南》的诊断标准^[6-7]。排除标准:(1)无法判定疗效患者;(2)资料不全患者;(3)消化性溃疡患者;(4)糖尿病患者;(5)急性期心肌梗死患者;(6)严重肝、肾功能不全患者;(7)血压(BP) $>180/110$ mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)及其他心脏疾病患者。入选患者按随机数字表法均分为治疗组和对照组。其中,治疗组男性20例,女性14例,年龄58~82岁,平均(68.5±8.2)岁,平均病程(4.6±2.5)年;对照组男性19例,女性15例,年龄60~81岁,平均(67.9±7.3)岁,平均病程(4.3±2.4)年。两组患者的年龄、性别、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均知情同意并签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患者均给予常规抗心绞痛与降压药物治疗。对照组患者给予口服阿司匹林肠溶片(石药集团欧意药业有限公司)100 mg, qd+单硝酸异山梨酯缓释胶囊(珠海润都民形制药有限公司)50 mg, qd+阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司)20 mg, 1次/晚+苯磺酸氨氯地平片(浙江昂利康制药有限公司)5 mg, qd;治疗组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸川芎嗪注射液[上海现代哈森(商丘)药业有限公司]10 ml,加入5%葡萄糖注射液250 ml中,静脉滴注, qd+马来酸依那普利片(亚宝药业集团股份有限公司)5 mg, 口服, bid。两组患者疗程均为2周。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后心绞痛发作总次数、持续时间、心肌复极期(总ST段与总T波)的变化;观察两组患者治疗前后的舒张压(DBP)、收缩压(SBP)变化及不良反应的发生情况。

1.4 疗效判定标准^[8]

降压效果判定标准:(1)显效:DBP下降 ≥ 10 mm Hg,且DBP已下降至 <90 mm Hg或DBP下降 ≥ 20 mm Hg;(2)有效:DBP下降 <10 mm Hg,且DBP已下降至 <90 mm Hg或DBP下降 $10\sim 19$ mm Hg或坐位SBP下降 ≥ 30 mm Hg;(3)无效:

BP下降未达有效标准。心绞痛疗效判定标准:(1)显效:T波段恢复正常,心绞痛发作次数和持续时间较治疗前减少 $\geq 80\%$;(2)有效:T波段变浅或双向,心绞痛发作次数和持续时间较治疗前减少50%~80%;(3)无效:T波未恢复正常,心绞痛发作次数和持续时间较治疗前减少不到50%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用DPS 7.05统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者降压效果比较

治疗组患者降压总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者降压效果比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of antihypertensive efficacy between 2 groups [case (%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率, %
治疗组	34	18(52.9)	12(35.3)	4(11.8)	88.2
对照组	34	13(38.2)	10(29.4)	11(32.4)	67.6

2.2 两组患者心绞痛疗效比较

治疗组患者心绞痛总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者心绞痛疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy of angina pectoris between 2 groups [case (%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率, %
治疗组	34	12(35.3)	17(50.0)	5(14.7)	85.3
对照组	34	9(26.5)	11(32.4)	14(41.2)	58.8

2.3 两组患者治疗前后心绞痛各参数比较

两组患者治疗前心绞痛各参数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组患者除总T波外,其他各参数均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者心绞痛各参数均显著低于同组治疗前,治疗组各参数均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后心绞痛各参数比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of the parameters of angina pectoris between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	心绞痛发作总次数, 次	心绞痛持续时间, min	总ST段下降, mm	总T波下降, mm
治疗组	34	治疗前	24.6±6.2	118.9±23.4	3.3±1.4	3.4±2.0
		治疗后	5.6±2.5**	26.8±7.9**	1.8±1.0**	2.6±1.1**
对照组	34	治疗前	23.5±5.9	121.3±20.1	3.3±1.1	3.3±1.2
		治疗后	11.9±4.0*	53.2±17.5*	2.8±1.7*	3.0±1.5

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

vs. before treatment: * $P<0.05$; vs. control group after treatment group: # $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后DBP、SBP变化比较

两组患者治疗前DBP、SBP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组患者DBP、SBP均显著低于同组治

疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);而对照组患者DBP、SBP较同组治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组患者的DBP、SBP均显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后DBP、SBP变化比较(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Changes of blood pressure between 2 groups before and after treatment (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	指标	治疗前	治疗3d后	治疗1周后	治疗10d后	治疗2周后
治疗组	34	DBP	101.0±4.9	88.4±5.3	86.5±4.8	85.4±4.9	84.8±5.2**
		SBP	149.5±11.2	137.6±9.1	135.7±10.2	132.9±9.8	131.2±11.0**
对照组	34	DBP	100.8±5.6	95.2±4.9	93.7±6.0	92.9±5.7	92.4±4.3
		SBP	148.9±12.6	146.2±11.8	144.6±8.9	143.3±11.4	142.6±9.3

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$
vs. before treatment: * $P < 0.05$; vs. control group after treatment: # $P < 0.05$

2.5 不良反应

治疗组患者有1例出现头晕、发热,1例轻度腹泻,1例咳嗽,不良反应发生率为8.8%;对照组患者有2例出现头晕、头痛,1例轻度恶心,1例咳嗽,不良反应发生率为11.8%。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗期间两组患者心电图均未见明显变化。

3 讨论

目前,国内、外治疗心绞痛的方法较多,中医、西医及中西医结合均可治疗心绞痛。中医认为心绞痛属“心痹”“胸痹”“真心痛”范畴,病因有虚、实两方面,实为寒凝、气滞、血瘀、痰阻、痹遏胸阳,阻滞心脉;虚为心脾、肝肾亏虚、心脉失养,故治疗时应以活血化瘀、健脾补肾、舒肝益气为主。常用中药如丹参、川芎、桃仁等可活血化瘀,行气止痛;半夏、陈皮、茯苓、苍术可健脾燥湿;葛根可改善冠脉循环;罗布麻、汉防己、双钩等可辅助达到降压效果^[8-10]。西医常用阿司匹林、硝酸甘油、 β 受体阻滞药、钙拮抗药等治疗;中西医结合常在西药治疗的基础上给予中药方剂,如鲁南欣康片联合益气活血汤,硝酸甘油联合丹红注射液或葛根素注射液等^[11-13]。UA与SA虽均属冠心病心绞痛的范畴,但是两者的发病机制、临床特点、治疗措施和预后转归均有明显的不同。中医认为,SA患者以气虚最常见,其次为血瘀,再次为阴虚、气滞、阳虚、痰浊、寒凝。UA患者以寒凝最常见,其次为气虚,再次为痰浊、阳虚、血瘀、阴虚和气滞^[14],上述疗法多将UA与SA混合治疗。因此,本研究仅纳入UA合并高血压患者,使用药更具针对性。

川芎嗪是从中药川芎中提取的一种活性生物碱——四甲基吡嗪,可扩张冠状动脉,降低冠状动脉阻力,进而增加冠状动脉血流量,改善心肌供血;同时,还可抑制血小板磷酸酯酶A₂的活性,抑制血小板聚集,对已聚集的血小板也有解聚作用^[15]。盐酸川芎嗪注射液的主要成分是盐酸川芎嗪,具有活血化瘀、通脉养心、抗血小板聚集、降低血液黏度,抑制血栓形成的作用;还可扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,扩张微循环,增加微循环内血流量,加速血流流速,消除血液淤滞^[16-17]。依那普利是一种新型血管紧张素转换酶抑制药(ACEI),该药具有减少血管紧张素II(ATII)的生成、扩张外周血管、减少水钠潴留等作用。大量资料表明,ACEI可使主动脉SBP及平均动脉压下降,总外周血管阻力下降,每分钟输出量和心指数增

加,左室收缩功能增强^[18]。

本研究结果显示,治疗组患者降压总有效率和心绞痛总有效率均显著高于对照组,治疗组患者治疗后DBP、SBP及心绞痛各参数均显著低于对照组,而两组患者不良反应发生率相当。

综上所述,盐酸川芎嗪注射液联合马来酸依那普利治疗UA合并高血压患者,疗效显著,且安全性较好。

参考文献

- [1] 岳桂华, 嵇克刚, 尹艳梅. 全科新医师手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2012: 114-115.
- [2] 兰水中, 王士才, 苏友童. 临床常见病中西药新用手册[M]. 北京: 金盾出版社, 2012: 103.
- [3] 杨习星, 李宏林. 硝苯地平缓释片(II)联合依那普利对老年人冠心病合并高血压降压效果临床观察[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(7): 882.
- [4] 房玉涛, 王硕仁. 冠心病心绞痛中医药防治临床研究的现状调查[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(5): 338.
- [5] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409.
- [6] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 247-255.
- [7] 中国高血压防治指南起草委员会. 中国高血压防治指南: 试读本[J]. 高血压杂志, 2000, 8(1): 99.
- [8] 齐华阁, 刘建国, 万国新, 等. 川芎嗪治疗冠心病不稳定型心绞痛的短期疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(10): 617.
- [9] 刘恩焕. 中医治疗心绞痛的临床观察体会[J]. 中外医疗, 2011, 30(4): 23.
- [10] 申宝娜, 孙振祥, 申保卫. 中医治疗心绞痛之管见[J]. 中国乡村医药, 2000, 7(8): 10.
- [11] 付蓉. 中西医结合治疗冠心病心绞痛61例临床观察[J]. 四川中医, 2006, 24(1): 63.
- [12] 陈淑晶. 硝酸甘油与三种常用中药联用治疗心绞痛研究进展[J]. 中国民康医学, 2012, 24(24): 3 053.
- [13] 陈智杰, 李春蓉. 硝苯地平联合依那普利治疗原发性高血压合并冠心病的疗效及安全性探讨[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(6): 133.
- [14] 金明华, 秦鉴, 吴伟康. 513例冠心病患者心绞痛类型与中医证型关系的研究[J]. 中医杂志, 2009, 12(50): 185.
- [15] 胡丽珍. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2012, 33(4): 106.
- [16] 李有田, 李赫, 许丹, 等. 盐酸川芎嗪的药理作用及临床应用概述[J]. 吉林中医药, 2004, 24(6): 56.
- [17] 梁爱群. 川芎嗪的药理及机理研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(6): 532.
- [18] 范利. 从高血压治疗最新进展看降压药物的合理选用[J]. 解放军保健医学杂志, 2004, 6(2): 74.

(收稿日期: 2013-08-09 修回日期: 2013-10-14)