

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.18.038

前列地尔与益气复脉治疗老年心功能不全伴不稳定心绞痛的临床研究

郭思聪 庞文跃[△] 刘兴利 万继业 王少君

(中国医科大学附属盛京医院第三心内科 辽宁 沈阳 110001)

摘要 目的:分析前列地尔与益气复脉治疗老年心功能不全伴不稳定心绞痛的临床效果。**方法:**选取 2012 年 2 月至 2016 年 2 月于我院诊治的心功能不全伴不稳定心绞痛老年患者 300 例,随机平均分为研究组和对照组各 150 例。对照组在常规治疗的基础上予以注射用益气复脉(冻干)治疗,研究组则在对照组基础上再予以前列地尔注射液治疗。分析比较两组患者的临床疗效、心电图疗效、心肌缺血发作情况以及心率、血流动力学指标的变化情况和不良反应的发生情况。**结果:**治疗后,研究组治疗后临床总有效率为 96%,显著高于对照组(78%)($P<0.05$);研究组治疗后心电图总有效率为 88%,显著高于对照组(64%)($P<0.05$);研究组心肌缺血的发作次数相比对照组降低程度更大,在各个时段以及总体的心肌缺血的平均发作次数均低于治疗前,且均低于对照组($P<0.05$);治疗后,两组患者的 LVEF、CO、CI 及 MPI 均明显升高($P<0.05$),而心率没有显著变化,研究组的 LVEF、CO、CI 及 MPI 显著高于对照组($P<0.05$);治疗期间,研究组的血管炎、血管疼痛的发生率显著高于对照组($P<0.05$),而其余不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**前列地尔与益气复脉治疗老年心功能不全伴不稳定心绞痛的疗效明显,可以减少心肌缺血的发作,改善血流动力学,且安全性高。

关键词:心功能不全;不稳定心绞痛;前列地尔;益气复脉;临床疗效

中图分类号:R541.4;R541.61 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)18-3561-04

A Clinical Study on Alprostadil and YiqiFumai in the Treatment of Senile Cardiac Insufficiency with Unstable Angina Pectoris

GUO Si-cong, PANG Wen-yue[△], LIU Xing-li, WAN Ji-ye, WANG Shao-jun

(The Third Department of Cardiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning, 110001, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the clinical effect of alprostadil and YiqiFumaion on the elderly patients with cardiac insufficiency and unstable angina pectoris. **Methods:** 300 elderly patients who diagnosed as cardiac insufficiency associated with unstable angina from February 2012 to February 2016 in our hospital were randomly divided into the study group and the control group with 150 cases in each group. Based on the routine treatment, the control group was given YiqiFumaion treatment, while the study group was given alprostadil on the basis of control group. The clinical curative effect, electrocardiogram effect, myocardial ischemic attack, heart rate, and hemodynamics as well as the incidence of adverse reaction were analyzed and compared. **Results:** After treatment, the clinical efficacy and electrocardiogram of study group were better than those of the control group ($P<0.05$). The reduction degree of attacks of myocardial ischemia in the study group was much greater than that in the control group, and the average attacks of myocardial ischemia at each period and in total in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the LVEF, CO, CI and MPI were all improved in both groups, which were significantly higher in the study group than those of the control group ($P<0.05$), but there was no significant change in the heart rate. During the treatment period, the incidence of vasculitis and vascular pain of study group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), while the incidence of other adverse reactions showed no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Alprostadil and YiqiFumai was effective in the treatment of elderly patients with cardiac insufficiency and unstable angina pectoris, which could relieve the attack of myocardial ischemia and improve the hemodynamics.

Key words: Cardiac insufficiency; Unstable angina; Alprostadil; YiqiFumai; Clinical effect

Chinese Library Classification(CLC): R541.4; R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)18-3561-04

前言

心功能不全(Cardiac Insufficiency)是指心脏的收缩或舒张

作者简介:郭思聪(1985-),男,硕士,医师,研究方向:心血管内科,电话:18940256209, E-mail:guosicong_6209@msarticleonline.cn

[△] 通讯作者:庞文跃,男,博士,主任医师,研究方向:心血管内科,电话:18940251984, E-mail:pangwenyue_1984@msarticleonline.cn

(收稿日期:2017-03-01 接受日期:2017-03-28)

功能发生障碍致使心输出量绝对或相对下降,从而无法满足机体代谢需要^[1]。不稳定型心绞痛(Unstable Angina Pectoris, UAP)是慢性心功能不全的一种常见并发症,主要是由于冠脉供血不足而发生心肌暂时和急剧的缺血缺氧,病情急、进展快、不稳定,且容易导致心肌梗死甚至猝死的发生^[2,3]。在我国,随着社会老龄化改变,各种心脏疾病在老年人中越发常见,有效的临床救治也为降低心脏疾病死亡率发挥了重要作用^[4,5]。益气复脉冻

干采用先进冻干粉技术低温低压制成,用于治疗冠心病劳累型心绞痛气阴两虚证及冠心病所致慢性心功能不全,达到益气复脉、养阴生津的功效^[6]。前列地尔注射液常用于改善脑血管微循环障碍,抑制血小板凝集以及降低血黏度等^[7]。有文献报道前列地尔联合益气复脉治疗心功能不全伴不稳定心绞痛,疗效显著,可减轻心脏负担,改善心肌供血,提高心室收缩功能^[8,9]。本研究主要探讨了前列地尔和益气复脉治疗老年心功能不全伴不稳定心绞痛的临床效果,以及对患者心肌缺血发作情况、心率、血流动力学指标的影响和安全性,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象选自 2012 年 2 月 -2016 年 2 月期间我院第三心内科收治的心功能不全伴不稳定心绞痛老年患者,共 300 例。纳入标准:(1)经临床、心电图、实验室检查等确诊为心功能不全伴不稳定型心绞痛,符合《心血管疾病的防治指南和共识 2007》中相关诊断标准;(2)不满足心律失常、贫血、甲亢等引起的继发性不稳定型心绞痛;(3)年龄大于 60 岁,知情同意本研究,可配合治疗。排除标准:(1)风心病、重度高血压、严重肺气肿、脑血管意外、前列腺素 E1 禁忌症;(2)合并严重感染、血液系统疾病、严重肝肾功能不全、肾炎或泌尿系感染等。将 300 例患者进行分组,按照随机数字表法平均分为观察组和研究组各 150 例。研究组有男性 70 例、女性 80 例,年龄 62.1 ± 6.9 岁,体重 58.3 ± 10.4 kg;对照组有男性 73 例、女性 77 例,年龄 61.9 ± 8.4 岁,体重 59.8 ± 9.7 kg。两组上述基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者均予以静卧休息、缓解疼痛、强心、利尿、扩血管、调脂、抗凝及其他对症治疗,药物主要包括硝酸脂类、氯吡格雷、利尿剂、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、阿司匹林、他汀类。在此基础上,对照组予以注射用益气复脉(冻干)治疗(生产厂家:天津天士力之骄药业有限公司,国药准字 Z20060463,规格:0.65g/瓶),每次 8 瓶,注射用水溶解后与 250 mL 5%葡萄糖

注射液混合,一日 1 次,静脉滴注。在对照组的治療基础上,研究组再予以前列地尔注射液治疗(商品名:凯时,生产厂家:北京泰德制药股份有限公司,国药准字 H10980024,规格:10 μ g/支),每次 1 支,与 10 mL 0.9%氯化钠注射液混合后入壶,一日 1 次,静脉滴注,滴注速度缓慢。所有患者治疗 2 周。

1.3 评价指标

在治疗前和(或)治疗 2 周结束后,对患者的以下临床指标进行评定。

1.3.1 临床疗效 分为 3 个等级:无效:心绞痛症状无改善,甚至加重;有效:心绞痛发作程度明显减轻,发作次数减少,持续时间明显缩短;显效:心绞痛消失或基本消失。

1.3.2 心电图疗效 分为 3 个等级:无效:心电图与治疗前基本相同。有效:ST 段降低回升超过 0.05 mm,或 T 波变浅超过 25%,房室传导阻滞改善;显效:心电图恢复至正常范围。

1.3.3 无症状心肌缺血发作情况 将一天划分为 4 个时段,每 6 个小时为一个时段,使用 24 h 动态心电图观察患者无症状心肌缺血发作情况,记录发作次数。

1.3.4 心率及血流动力学指标 记录治疗前后患者的心率,并采用无创血流动力学检测系统检测患者的血流动力学,包括左室射血分数(LVEF)、心排量(CO)、心脏指数(CI)、左心室心肌工作指数(MPI)。

1.3.5 不良反应 详细记录每例患者在治疗期间的不良反应的发生情况,计算不良反应发生率。

1.4 统计学分析

所有数据录入 SPSS 17.0 软件,计数资料采用 χ^2 检验和 Mann-Whitney U 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用独立样本 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效的比较

如表 1 所示,研究组治疗后临床总有效率为 96%,显著高于对照组(78%),且差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(例)

Table 1 Comparison of the clinical effect between two groups (n)

Groups	Ineffective	Effective	Obviously effective	Effective rate
Study group($n_1=150$)	6	54	90	96%
Control group ($n_2=150$)	33	42	75	78%

2.2 两组心电图疗效的比较

如表 2 所示,研究组治疗后心电图总有效率为 88%,显著高于对照组(64%),且差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组心肌缺血发作情况的比较

如表 3 所示,研究组治疗后心肌缺血的总发作次数相比治疗前降低了 56.19%,而对照组降低了 17.92%。在第一时段到第四时段,研究组心肌缺血的总发作次数的降低率分别是 55.26%、56.67%、62.50%、50.00%,对照组分别是 26.47%、

表 2 两组心电图疗效比较(例)

Table 2 Comparison on electrocardiogram effect of two groups (n)

Groups	Ineffective	Effective	Obviously effective	Effective rate
Study group($n_1=150$)	18	51	81	88%
Control group ($n_2=150$)	54	33	63	64%

20.83%、8.00%、13.04%，即在各个时段，研究组心肌缺血的发生次数相比对照组降低程度更大。同时，治疗后，研究组患者在各个时段以及总体的心肌缺血的平均发作次数均低于治疗前，且均低于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后心肌缺血发作情况比较[例(%)]

Table 3 Comparison of the myocardial ischemia attack between two groups before and after treatment[n(%)]

Groups	First period		Second period		Third period		Fourth period		Total times of myocardial ischemia attack	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group ($n_1=150$)	190(1.27±1.74)	85(0.57±0.56) ^{°°}	150(1.00±1.82)	65(0.43±0.73) ^{°°}	120(0.84±1.08)	45(0.30±0.78) ^{°°}	70(0.47±0.76) [°]	35(0.23±0.66) ^{°°}	525(3.50±2.84)	230(1.53±0.95) ^{°°}
Control group ($n_2=150$)	170(1.13±1.69)	125(0.83±0.98) [°]	120(0.80±0.86)	95(0.63±0.73) [°]	125(0.83±0.97)	115(0.77±0.86)	115(0.83±0.75)	100(0.67±0.58)	530(3.53±2.97)	435(2.90±1.32) [°]

Notice: Compared with before treatment in the same group, [°] $P<0.05$; compared with the control group, ^{°°} $P<0.05$.

2.4 两组治疗前后心率及血流动力学指标变化的比较

治疗前，研究组的心率、LVEF、CO、CI 及 MPI 与对照组相比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，两组患者的 LVEF、

CO、CI 及 MPI 均较治疗前明显升高($P<0.05$)，而心率没有显著变化；且研究组的 LVEF、CO、CI 及 MPI 显著高于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后心率及血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of the heart rate and hemodynamics between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	HR(time/min)		LVEF(%)		CO(L/min)		CI [L/(min·m ²)]		MPI [kg/(min·m ²)]	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group ($n_1=150$)	82.8±12.5	85.7±11.6	40.33±9.82	59.21±9.04 ^{°°}	4.03±0.84	7.33±0.29 ^{°°}	2.04±0.22	6.18±0.27 ^{°°}	3.06±0.55	7.05±0.46 ^{°°}
Control group ($n_2=150$)	83.6±13.3	80.9±12.4	40.89±10.05	48.75±8.84 [°]	3.98±0.75	6.21±0.54 [°]	2.13±0.45	5.04±0.25 [°]	4.93±0.44	6.47±0.38 [°]

Note: Compared with before treatment in the same group, [°] $P<0.05$; compared with the control group, ^{°°} $P<0.05$.

2.5 两组不良反应发生情况的比较

治疗期间，研究组的血管炎、血管疼痛的发生率显著高于

对照组($P<0.05$)，而其余不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups [n(%)]

Groups	Vasculitis and vascular pain	Arrhythmia	Low blood pressure	Subcutaneous bleeding
Study group($n_1=150$)	9(6.00%)*	3(2.00%)	3(2.00%)	2(1.33%)
Control group ($n_2=150$)	1(0.67%)	3(2.00%)	4(2.67%)	8(5.33%)

Note: *Compared with the control group, $P<0.05$.

3 讨论

心功能不全是包括心脏泵血功能下降但处于完全代偿直至失代偿的过程，当心泵功能发生障碍时，组织器官供血下降，促使神经-体液调节机制的激活，快速启动的功能性调整，及缓慢持久的结构性适应^[10,11]。当冠状动脉供血与心肌需血之间发生矛盾时，就会引起心肌缺血缺氧，而老年心功能不全患者由于血管狭窄、心肌收缩力下降等原因，就更容易发生心绞痛^[12,13]。不稳定型心绞痛是一种急性冠脉综合征，特点是阵发性的前胸压榨性疼痛，病情变化快，及时的药物治疗可以有效控制

病情发作，预防急性心肌梗死的出现，保障患者的生命健康^[14]。

前列地尔是内源性血管舒张药，其本身是人体自身分泌的生理活性物质，也是调节细胞功能的重要物质，不积累，具有无毒、无损害性副作用的特点，治疗效果确切^[15]。第三代前列地尔注射液是以脂微球为药物载体的静脉注射制剂，具有靶向、长效、高效、安全、方便的优点，可以靶向性地在病变局部发挥强大作用，主要是扩张病变及痉挛血管，增加缺血区供血，并且不影响全身血压^[16]，用于治疗不稳定心绞痛时能够减少心肌缺血及缺血持续的时间，降低血小板的聚集率，防止血栓形成^[17]。此外，前列地尔还可以抑制氧自由基、保护血管内皮细胞^[18]。益气

复脉的方剂组成为红参、麦冬、五味子,均始载于《神农本草经》以及微量的辅料葡甲胺、甘露醇。君药红参具有大补元气、固脱、生津、安神、益智之效,臣药麦冬起到养阴、生津、润肺、止咳之功,使药五味子则发挥收敛固涩、益气生津、补肾宁心的作用^[19]。现代药理研究表明益气复脉能够增加心肌收缩力,减少心脏前负荷、心肌耗氧,增加心输出量、冠脉血流量,维持心肌正常的氧化代谢及能量平衡,有效改善心功能^[20]。

本研究分析了前列地尔和益气复脉治疗老年心功能不全伴不稳定心绞痛的临床效果,结果显示治疗后,研究组的临床疗效、心电图疗效均优于对照组,说明此治疗方案疗效显著,与赵春杰等^[8]的研究结果具有相似的结果。研究组心肌缺血的总发作次数相比治疗前降低了 56.19%,而对照组降低了 17.92%,并且在各个时段,研究组心肌缺血的发作次数相比对照前降低程度更大,说明此治疗方案可以明显缓解心肌缺血状况。两组患者的 LVEF、CO、CI 及 MPI 均明显升高,且研究组显著高于对照组,说明此治疗方案能够使全身静脉血管良好扩张,使患者血流动力学情况得到改善。治疗期间,研究组的血管炎、血管疼痛的发生率显著高于对照组,这主要是由于前列地尔注射液本身存在的副作用,静脉滴注时可以使部分患者产生不同程度的肿胀痛或瘙痒,但均可耐受,减慢滴注速度后疼痛感可以明显缓解或消失。

综上所述,前列地尔与益气复脉治疗老年心功能不全伴不稳定心绞痛的疗效明显,可以减少心肌缺血的发作,改善血流动力学,且安全性高。

参考文献(References)

- [1] Qin Q, Qu C, Niu T, et al. Nrf2-Mediated Cardiac Maladaptive Remodeling and Dysfunction in a Setting of Autophagy Insufficiency [J]. Hypertension, 2016, 67(1): 107
- [2] Karlson B W, Herlitz J, Pettersson P, et al. One-year prognosis in patients hospitalized with a history of unstable angina pectoris [J]. Clinical Cardiology, 2015, 16(5): 397-402
- [3] Dong L, Mintz G S, Witenbichler B, et al. Comparison of Plaque Characteristics in Narrowings with ST-Elevation Myocardial Infarction, Non-STEMI/Unstable Angina Pectoris and Stable Coronary Artery Disease (From the ADAPT-DES IVUS Substudy)[J]. American Journal of Cardiology, 2015, 115(7): 860-866
- [4] Wasmer K, Eckardt L. Management of supraventricular arrhythmias in adults with congenital heart disease[J]. Heart, 2016, 102(20): 1614-1619
- [5] Lammers A E. Riociguat for pulmonary hypertension in congenital heart disease: opportunities and challenges [J]. Heart, 2015, 101(22): 1771
- [6] Li F, Tan Y S, Chen H L, et al. Identification of schisandrin as a vascular endothelium protective component in YiQiFuMai Powder Injection using HUVECs binding and HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS analysis[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2015, 129(1): 1
- [7] Srinivas N R. Prostaglandin E1 therapy with alprostadil and risk reduction in early hepatic cellular carcinoma after liver transplantation [J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2016, 43(1): 172-173
- [8] 赵春杰,曹明英,姚朱华.益气复脉联合前列地尔治疗老年人心功能不全伴不稳定心绞痛的临床观察[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(7): 745-747
- [9] Zhao Chun-jie, Cao Ming-ying, Yao Zhu-hua. Clinical evaluation of Yiqifumai combined with Alprostadil in the treatment of cardiac insufficiency with unstable angina pectoris [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2014, 33(7): 745-747
- [9] 张俊华,李芳,陈秀娟.益气复脉注射液联合前列地尔注射液治疗慢性心功能不全并发不稳定心绞痛患者临床疗效观察[J]. 河北医学, 2015, 21(7): 1073-1076
- [10] Zhang Jun-hua, Li Fang, Chen Xiu-juan. The Efficacy of Yiqi Fumai Injection Combined with Alprostadil on Patients with CHF Complicated with Unstable Angina [J]. Hebei Medicine, 2015, 21(7): 1073-1076
- [10] Yamauchi S, Kawata H, Iwai S, et al. Risk Factors for Semilunar Valve Insufficiency After the Damus-Kaye-Stansel Procedure [J]. Annals of Thoracic Surgery, 2015, 100(5): 1767-1772
- [11] Pokorney S D, Miller A L, Chen A Y, et al. Reassessment of Cardiac Function and Implantable Cardioverter-Defibrillator Use Among Medicare Patients with Low Ejection Fraction After Myocardial Infarction [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2016, 135(1): 38-47
- [12] Borer J S, Swedberg K, Komajda M, et al. Efficacy Profile of Ivabradine in Patients with Heart Failure plus Angina Pectoris [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2016, 136(2): 138
- [13] Ong P, Aziz A, Hansen H S, et al. Structural and Functional Coronary Artery Abnormalities in Patients With Vasospastic Angina Pectoris [J]. Circulation Journal, 2015, 79(7): 1431-1438
- [14] D'Souza M, Sarkisian L, Saaby L, et al. Diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays [J]. American Journal of Medicine, 2015, 128(8): 852-60
- [15] Collantesrodríguez C, Jiménezgallo D, Arjonaaguilera C, et al. Treatment of Skin Ulcers Secondary to Sneddon Syndrome With Alprostadil (Prostaglandin E1)[J]. Jama Dermatology, 2016, 152(6): 726-727
- [16] Meier-Davis S R, Debar S, Siddoway J, et al. Daily application of alprostadil topical cream (Vitaros) does not impact vaginal pH, flora, or histology in female cynomolgus monkeys [J]. International Journal of Toxicology, 2015, 34(1): 11-15
- [17] Ye, Ziliang, Lu, et al. The effect of alprostadil on preventing contrast-induced nephropathy for percutaneous coronary intervention in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine, 2016, 95(46): 5306
- [18] Gallina A, Salonia A, Briganti A, et al. Prevention and Management of Postprostatectomy Erectile Dysfunction [J]. European Urology Supplements, 2015, 8(2): 80-87
- [19] 郑显杰,庞力智,韩玉满,等.注射用益气复脉(冻干)改善小鼠心肌缺血再灌注损伤的作用[J]. 中成药, 2016, 38(3): 473-480
- [19] Zheng Xian-jie, Pang Li-zhi, Han Yu-xiao, et al. Protective effects of Yiqi Fumai Lyophilized Injection on mice with myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2016, 38(3): 473-480
- [20] Liu C, Ju A, Zhou D, et al. Simultaneous Qualitative and Quantitative Analysis of Multiple Chemical Constituents in YiQiFuMai Injection by Ultra-Fast Liquid Chromatography Coupled with Ion Trap Time-of-Flight Mass Spectrometry[J]. Molecules, 2016, 21(5): 640