

·临床研究·

# 低分子量肝素钙治疗不稳定性心绞痛和非 Q 波心肌梗死疗效和安全性观察

北京立迈青观察协作组

本文旨在观察国产低分子量肝素钙(立迈青)治疗不稳定性心绞痛(UA)和非 Q 波心肌梗死(NQMI)的疗效和安全性,并与速避凝(低分子量肝素,赛诺菲公司生产)进行比较。

## 资料与方法

### 一、病例入选与排除标准

1. 入选标准:(1)各种类型的 UA(初发、恶化劳力及自发型),在 72 h 内至少有一次心绞痛发作;(2)无心电图 ST 段抬高的 NQMI,距发病 72 h 以内。

2. 排除标准:(1)稳定性心绞痛;(2)心电图 ST 段抬高的 Q 波心肌梗死;(3)有出血、凝血疾患及有出血倾向者。(4)对所观察药物过敏。

### 二、用药方法

UA 和 NQMI 患者,符合入选标准又无禁忌证者,随机分为两组:(1)立迈青(兆峰科药业有限公司)5 000 IU 皮下注射,每 12 h 1 次,共用 7 天;或者(2)速避凝 0.4 ml,皮下注射,每 12 h 1 次,共 7 天。

合并用药:(1)所有患者服用阿司匹林 150 mg,每日一次。(2)根据病情选用  $\beta$  阻滞剂、钙拮抗剂或硝酸酯类等;(3)不用肝素、华法令等抗凝血药物。

观察期为从用药开始至 14 天。观察指标:新发现的急性 Q 波心肌梗死、死亡、心绞痛控制不满意、需急诊冠状动脉成形术或冠状动脉旁路移植术、严重出血(脑出血和需要输血的大出血)和轻度出血(除注射部位)。用药前后监测出、凝血时间、aPTT、血常规、CK-MB 和心电图,以及心绞痛症状变化。

## 结 果

1. 两组基本临床情况:见表 1。

2. 临床事件比较:(1)立迈青组,1 例因心绞痛控制不满意于入选 1 周后行 PTCA。(2)速避凝组,有 1 例于入选次日发生急性心肌梗死,1 周后死于

心原性休克;另 1 例 10 天后心绞痛控制不满意行 PTCA。故两组间临床事件无统计学显著差异性( $P > 0.05$ )。

表 1 两组基本临床情况

临床情况	立迈青组(n=41)	速避凝组(n=43)
性别(男/女)	24/17	29/14
年龄(岁)	64.6±10.2	62.0±9.8
体重(kg)	65.6±9.8	69.3±8.2
UA/NQMI(n)	38/3	40/3
UA 类型		
初发/恶化劳力/自发	6/29/3	5/31/4

注:两组间比较:P 均 > 0.05

3. UA 症状变化(表 2):两组治疗后均比治疗前的 UA 次数减少,持续时间缩短,但两组间疗效差异无显著性。

表 2 UA 症状变化( $\bar{x} \pm s$ )

心绞痛变化情况	立迈青组(n=41)	速避凝组(n=43)
治疗前 UA 例数	38	40
心绞痛平均次/周	10.2±10.5	10.8±11.1
平均 min/次	13.9±8.3	11.9±11.2
治疗后第 1 周 UA 例数	23	21
心绞痛平均次/周	2.4±3.2*	2.3±3.3*
平均 min/次	7.9±5.7*	6.9±3.6*
治疗后第 2 周 UA 例数	12	10
心绞痛平均次/周	0.7±1.7**	0.6±1.7**
平均 min/次	5.8±2.8**	6.7±6.4**

注:与治疗前比:\*  $P < 0.001$ ,与治疗第 1 周比:\*\*  $P < 0.05$ ;两组间比较:P 均 > 0.05

4. 副作用观察:用药后两组均未发现注射部位以外的各种出血。用药前后的出、凝血时间、血常规、aPTT 及 CK-MB 均在正常范围。

## 讨 论

近年研究表明,UA 和 NQMI 的治疗主线是抗血小板、抗凝和抗缺血。与普通肝素相比,低分子量肝

通信作者:100020 北京朝阳医院心脏中心(项志敏、胡大一)

素,具有较强的抗 Xa 因子作用,半衰期长,生物利用度高,对血小板及血管内皮细胞的生理功能影响较小,使严重出血、血小板减少以及骨质疏松等副作用大为减少。而且低分子量肝素使用方便,能皮下注射,无需持续血凝方面的监测。因此,近年来国际上相继组织大规模试验,结果显示低分子量肝素对 UA/NQMI 至少具有与普通分子量肝素同样或更好的肯定疗效,且副作用小,使用方便。

本研究结果显示,国产低分子量肝素钙(立迈青)治疗 UA 和 NQMI 安全有效,但病例数较少,有待进一步扩大研究范围。

参加单位:北京朝阳医院(崔亮、魏妍);北京医科大学人民医院(蒋宝琦);北京医科大学第三医院(郭静萱);北京医院(杨杰孚);北京安贞医院(吴学思);北京海军总医院(石湘芸);北京天坛医院(杜风和)

(收稿日期:2000-06-15)

(本文编辑:诸永康)

·论著摘要·

经皮冠状动脉腔内成形术治疗不稳定性心绞痛疗效评价

刘向儒 黄国金 谭小军 何建文

从 1997 年始我院应用经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)治疗不稳定性心绞痛(UA),取得较好疗效,现报告如下:

一、资料与方法

1. 资料:符合常规卧床休息及硝酸甘油、β受体阻滞剂、钙离子拮抗剂和阿司匹林治疗无效的 UA 患者。选择住院患者 27 例,男 21 例,女 6 例。初发心绞痛 9 例,恶化性劳力性心绞痛 12 例,梗死后心绞痛 6 例。合并高血压 18 例,高血脂 21 例,糖尿病 8 例,吸烟 20 例。

2. 方法:①所有 UA 患者在常规卧床休息及硝酸甘油、β受体阻滞剂、钙离子拮抗剂和阿司匹林治疗基础上加用肝素 50 mg 皮下注射,日二次×3 天,试管法凝血时间维持于用药前 1.5~2.0 倍。②如果肝素应用 3 天仍心绞痛频发则立即行 PTCA。③如肝素应用 3 天后心绞痛消除则继续应用肝素 2 天后停肝素待病情平稳后行 PTCA。按 Gruentzig 方法行 PTCA。术后用阿司匹林、噻氯匹啶和肝素抗凝治疗。

3. 疗效观察:由两位有丰富临床经验医生分别判断心绞痛发作次数;显效:1 周内心绞痛发作次数减少 > 80%;有效:心绞痛发作次数减少 50%~80%;无效:心绞痛发作次数减少 < 50%;恶化:心绞痛发作次数较 PTCA 前增多或发生 AMI;复发:术后 6 个月内又发心绞痛或 AMI。心电图(ECG):显效:静息 ECG 恢复正常;有效:ST-T 改变 > 50%;无效:ST-T 改变 < 50%;恶化:ST 段较治疗前下降 > 0.5 mm 或发生 AMI。

二、结果

1. 一般情况:27 例均 PTCA 成功,单支病变 19 例,双支病变 6 例,三支病变 2 例。左前降支病变 23 支,左旋支病变

9 支,右冠状动脉病变 5 支。共对 37 支病变血管中 PTCA 33 支,其中 29 支血管置入 31 个支架,支架种类包括: Palmaz-Schatz 10 个, Nir 13 个, Jomed-Stent 8 个。25 例患者至少置入 1 个支架(92.3%),3 例患者仅 PTCA 术。27 例患者中应用肝素缓解后 PTCA 者(A 组)11 例(40.7%),肝素不能缓解需立即 PTCA 者(B 组)16 例(59.3%)。

2. 疗效评价:术后即刻:临床症状:显效 24 例(88.9%),有效 2 例(总有效率 96.3%),无效 0 例,恶化 1 例(3.7%)。ECG 改善:显效 17 例(63%),有效 5 例(总有效率 81.5%),无效 4 例(14.8%),恶化 1 例(3.7%)。术中及术后未出现急性血管闭塞等并发症。

随访 6 个月结果:A 组:复发 2 例(18.2%)。B 组:复发 6 例(37.5%)。χ<sup>2</sup> 检验 P < 0.05,有显著性差异。

三、讨论

我们对 PTCA 治疗 UA 患者有以下几点体会:(1)UA 患者 PTCA 后具有较高的支架置入率(92.3%),这与其本身病变特点有关。(2)抗凝、抗血小板治疗尽管有效,但真正迅速缓解症状者不足一半(40.3%),而 PTCA 可迅速使 96.3% 患者临床获益。(3)PTCA 后临床获益率与 ECG 改善并不尽相同,部分患者临床症状明显好转但 ECG 改善并不明显。(4)病情稳定后择期 PTCA 的 6 个月内病状复发率明显低于即刻 PTCA 者,这提示如果在术前力争内科综合治疗待病情平稳后再 PTCA 对减少术后症状复发是非常重要的。由此,UA 者应用 PTCA 治疗效果是肯定的,但应尽量在内科综合治疗待病情平稳后再 PTCA,内科综合治疗不能控制症状者应立即 PTCA。但其结果尚待进一步大样本试验证明。

(收稿日期:2001-01-13)

(本文编辑:诸永康)

作者单位:423000 湖南省郴州市第一人民医院