

## 比索洛尔和低分子肝素治疗老年不稳定心绞痛的疗效比较

高霞

延安市中医医院, 陕西 延安 716000

**摘要:** 目的 比较比索洛尔和低分子肝素治疗老年不稳定心绞痛的临床疗效和安全性。方法 选取 2011 年 9 月—2013 年 4 月在延安市中医医院就诊的不稳定心绞痛患者 186 例, 随机分为比索洛尔组、低分子肝素组和对照组, 每组 62 例。对照组给予吸氧、阿司匹林、硝酸甘油治疗, 比索洛尔组在对照组的基础上口服比索洛尔片, 5 mg/次, 1 次/d; 低分子肝素组在对照组的基础上加用低分子肝素注射液, 皮下注射, 0.6 mL/次, 2 次/d。3 组均连续治疗 2 个月。治疗后, 比较 3 组患者的临床疗效和心血管事件发生率。**结果** 比索洛尔组、低分子肝素组的临床疗效有效率及心电图改善优良率均较对照组高, 均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 比索洛尔组的临床疗效有效率和心电图改善优良率均高于低分子肝素组, 两组比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。比索洛尔组、低分子肝素组的心绞痛、心律失常、急性心肌梗死发生率均低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 比索洛尔组和低分子肝素组心绞痛、心律失常、急性心肌梗死的发生率差异没有统计学意义。3 组不良反应发生率比较, 差异均不具有统计学意义。**结论** 在常规治疗基础上给予比索洛尔治疗不稳定心绞痛具有确切的临床疗效, 不良反应较少, 值得临床推广应用。

**关键词:** 比索洛尔; 低分子肝素; 不稳定心绞痛

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2014)07 - 0778 - 04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.07.019

## Comparison on clinical efficacy between bisoprolol and low molecular heparin in treatment of elderly unstable angina

GAO Xia

Hospital of Traditional Chinese Medicine in Yan'an City, Yan'an 716000, China

**Abstract: Objective** To compare the clinical efficacy and safety between bisoprolol and low molecular heparin in the treatment of elderly unstable angina. **Methods** Unstable angina patients (186 cases) who came to Hospital of Traditional Chinese Medicine in Yan'an City from September 2011 to April 2013 were randomly divided into bisoprolol, low molecular heparin, and control groups, and each group had 62 cases. The patients in the treatment group were given oxygen, aspirin, and nitroglycerin. The patients in the bisoprolol group were *po* administered with Bisoprolol Tablets, 5 mg/time, once daily on the basis of the control group. The patients in the low molecular heparin group were *sc* administered with Low Molecular Heparin Injecion, 0.6 mL/time, twice daily, and other treatment was the same as the control group. The patients in three groups were treated for two months. After treatment, the clinical efficacy and incidence of cardiovascular events were compared in the three groups. **Results** The clinical effect and electrocardiogram improved rate in bisoprolol and low molecular heparin groups were higher than those in the control group with the significant difference ( $P < 0.05$ ). The clinical effect and electrocardiogram improved rate in bisoprolol group were higher than those in the low molecular heparin group, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). The incidence of angina pectoris, arrhythmia, and acute myocardial infarction in bisoprolol and low molecular heparin groups were lower than those in the control group with the significant difference ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between bisoprolol and low molecular heparin groups in the incidence of angina pectoris, arrhythmia, and acute myocardial infarction. Incidence of adverse reactions had no statistically significant differences in three groups. **Conclusion** Bisoprolol on the basis of conventional treatment has a good clinical efficacy in the treatment of unstable angina with exact clinical curative effect and less adverse reaction, which is worthy of clinical popularization and application.

**Key words:** bisoprolol; low molecular heparin; unstable angina

收稿日期: 2014-04-16

作者简介: 高霞, 女, 陕西延安人, 现工作于延安市中医医院, 主治医师, 主要从事心血管内科疾病方面的研究。

不稳定型心绞痛的病理过程介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死,其发病的主要诱因有血管内皮功能损伤、动脉粥样硬化、血栓形成等,可引起冠状动脉痉挛,使心肌缺血、缺氧,临床表现为胸闷、胸痛,如不及时治疗,严重者可导致患者猝死。药物治疗是目前治疗不稳定型心绞痛的主要方式,主要是在抗凝、吸氧、抗心绞痛治疗基础上给予比索洛尔或低分子肝素钠治疗。但由于这两种治疗方案在临床应用时存在一定分歧,所以相关研究一直在探讨各种方法的临床价值。为进一步探讨比索洛尔和低分子肝素在治疗老年不稳定型心绞痛的临床疗效,笔者通过对 186 例不稳定型心绞痛患者临床资料的比较分析,探讨了比索洛尔和低分子肝素分别联合基础治疗对不稳定型心绞痛的治疗疗效,以期该类疾病的合理用药提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

2011 年 9 月—2013 年 4 月在延安市中医医院就诊的不稳定型心绞痛患者 186 例,所有患者均符合中华医学会心血管病学分会制定的不稳定型心绞痛的诊断标准<sup>[1]</sup>,其中男 107 例,女 79 例,年龄 55~65 岁,平均(54.38±6.89)岁,病程 0.5~6 年,平均(2.15±1.47)年。入选标准<sup>[2]</sup>:无严重器质性疾病、恶性肿瘤、药物禁忌症患者,无妊娠和哺乳妇女,患者和家属自愿并签署知情同意书。

### 1.2 药物

富马酸比索洛尔片由湖南健朗药业有限责任公司生产,规格为 5 mg/片,产品批号为 20110512;低分子肝素钙注射液由葛兰素史克(天津)有限公司生产,规格为 0.3 mL:3075AXaIU/支,产品批号为 20101224。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组,比索洛尔组和低分子肝素组,每组 62 人。其中,对照组男 37 例,女 25 例,年龄 55~65 岁,平均年龄(56.08±3.09)岁,病程 0.5~5 年,平均病程(1.97±1.17)年;比索洛尔组男 40 例,女 22 例,年龄 57~65 岁,平均年龄(57.81±5.97)岁,病程 0.5~5.5 年,平均病程(2.08±1.29)年;低分子肝素组男 30 例,女 32 例,年龄 56~64 岁,平均年龄(58.16±5.68)岁,病程 0.5~6 年,平均病程(2.15±1.47)年。

对照组给予吸氧、阿司匹林、硝酸甘油治疗,比索洛尔组在对照组的基础上 *po* 比索洛尔片,5 mg/

次,1 次/d;低分子肝素组在对照组的基础上 *sc* 低分子肝素注射液,0.6 mL/次,2 次/d。3 组均连续治疗 2 个月。

### 1.4 观察项目

治疗后,比较 3 组患者的临床治疗效果、心血管事件发生、不良反应发生情况以及患者治疗前后心电图改善情况。所有患者均随访 6~8 个月,对心血管事件及不良反应发生情况进行统计。

根据文献<sup>[2]</sup>对临床效果进行划分。显效:心绞痛完全消失或发作次数和持续时间减少超过 80%;有效:胸痛和胸闷得到缓解,心绞痛发作次数和持续时间减少 50%~80%;无效:心绞痛反复发作或心绞痛发作次数和持续时间减少小于 50%。

有效率=(显效+有效)/总例数

心电图改善情况判断标准<sup>[3]</sup>。疗效优:静息心电图结果恢复正常;疗效良:ST 段回升 1 mm 以上,但是并未恢复到正常水平,主要导联倒置 T 波变浅超过 50%,或者 T 波从平坦转变为直立;疗效差:治疗前后患者心电图表现无显著性差异。

疗效优良率=(疗效优+疗效良)/总例数

### 1.5 不良反应

观察 3 组患者在治疗过程中有无乏力、头昏等不良反应发生。

### 1.6 统计学处理

临床数据采用 SPSS 19.0 软件进行处理,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  形式表示,组间比较采用独立资料 *t* 检验;计数资料以率表示,组间疗效比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者的临床效果比较

比索洛尔组、低分子肝素组、对照组的临床有效率分别为 98.39%、88.71%、70.97%,比索洛尔组和低分子肝素组与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),比索洛尔组的临床有效率显著高于低分子肝素组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 3 组患者心电图改善情况比较

比索洛尔组、低分子肝素组、对照组的心电图疗效优良率分别为 96.77%、85.48%、67.74%,比索洛尔组和低分子肝素组与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),比索洛尔组的心电图疗效优良率显著高于低分子肝素组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 3 组患者的临床效果比较

Table 1 Comparison on clinical effect in three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
比索洛尔	62	37	24	1	98.39* <sup>▲</sup>
低分子肝素	62	34	21	7	88.71*
对照	62	20	24	18	70.97 <sup>▲</sup>

与对照组比较: \* $P < 0.05$ ; 与低分子肝素组比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs low molecular heparin group

表 2 3 组患者心电图改善情况比较

Table 2 Comparison on electrocardiogram improvement in three groups

组别	n/例	疗效优/例	疗效良/例	疗效差/例	疗效优良率/%
比索洛尔	62	35	25	2	96.77* <sup>▲</sup>
低分子肝素	62	28	25	9	85.48*
对照	62	6	36	20	67.74 <sup>▲</sup>

与对照组比较: \* $P < 0.05$ ; 与低分子肝素组比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs low molecular heparin group

### 2.3 3 组患者心血管事件比较

比索洛尔组和低分子肝素组心绞痛、心律失常、急性心肌梗死的发生率差异没有统计学意义; 比索

洛尔组、低分子肝素组较对照组在心绞痛、心律失常、急性心肌梗死发生率上差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 3 组心血管事件发生率的比较

Table 3 Comparison on incidence of cardiovascular events in three groups

组别	n/例	心绞痛		心律失常		急性心肌梗死	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
比索洛尔	62	16	25.81	5	8.06	3	4.84*
低分子肝素	62	18	29.03	6	9.68	2	3.23*
对照	62	29	46.77	16	25.81	10	16.13

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

### 2.4 不良反应

低分子肝素组乏力 4 例, 头昏 4 例, 不良反应发生率为 12.90%; 比索洛尔组乏力 3 例, 头昏 4 例, 不良反应发生率为 11.29%; 对照组乏力 4 例, 头昏 3 例, 不良反应发生率为 11.29%, 各组均无严重并发症发生。

### 3 讨论

老年患者长期病理作用导致血管内皮受损, 继发性炎症反应等病理过程促使粥样硬化斑块在冠状动脉内形成, 导致冠状动脉管腔狭窄, 一旦斑块破裂, 可引起血小板聚集, 血栓的形成, 加重心肌缺血缺氧从而诱发不稳定型心绞痛。不稳定型心绞痛如不及时、有效的治疗可进展为急性心肌梗死, 其与稳定性心绞痛的主要区别是发作时心绞痛持续时

间长且剧烈。

比索洛尔对  $\beta_1$  受体具有高选择性的阻滞作用, 其具有如下特点: (1) 降低交感神经活性, 使心肌耗氧量减少; (2) 和硝酸酯类药物联合使用具有协同效果, 能降低该类药物的不良反应; (3) 对心室重构具有逆转作用; (4) 降低不稳定性心绞痛患者的心血管事件发生率; (5) 血浆半衰期长, 可提高患者的服药依从性<sup>[4]</sup>。但是  $\beta$  受体阻滞剂可诱发充血性心力衰竭, 加重房室传导阻滞, 可引起心动过缓, 对支气管疾病患者也存在影响, 这些缺点限制了其临床应用。

低分子肝素是由普通肝素解聚制备而成的一类分子量较低的肝素的总称。常见的低分子肝素有: 依诺肝素钠, 那曲肝素钙, 达肝素钠等<sup>[5]</sup>。

低分子肝素是抗凝血酶III的抑制剂,其具有较高的抗凝血因子 Xa 和 IIa 活性作用<sup>[6]</sup>,低分子肝素的抗凝血因子 Xa 活性半衰期明显长于普通肝素,体内半衰期约为普通肝素的 8 倍,其抗凝血因子 Xa 活性的生物利用度是普通肝素的 3 倍。皮下给药的生物利用度几乎达 100%, 1 次/d 即可,使用方便,而且有利于侧支循环的建立,可有效抑制血栓的形成。同时,低分子肝素具有较低的血浆蛋白结合率,半衰期长,生物利用度高,延长了该类药物的作用时间。

综上所述,在常规治疗基础上给予不稳定型心绞痛患者联合应用比索洛尔具有确切的临床疗效,临床治疗有效率、心电图改善情况均显著优于单纯基础治疗或者低分子肝素治疗方法,值得临床推广应用。

#### 参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑

委员会. 中国心血管病预防指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(1): 23-22.

- [2] 谷 峰. 比索洛尔联合辛伐他汀治疗老年不稳定心绞痛的临床疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(2): 652-654.
- [3] Blazing M A, de Lemos J A, Dyke C K, *et al*. The A-to-Z Trial: Methods and rationale for a single trial investigating combined use of low-molecular-weight heparin with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban and defining the efficacy of early aggressive simvastatin therapy [J]. *Am Heart J*, 2001, 142(2): 211-217.
- [4] 廖 嘉, 赵继红. 比索洛尔治疗 76 例不稳定型心绞痛的分析 [J]. 中国现代医生, 2008, 46(33): 91-92.
- [5] 杨 刚, 吕厚山, 高 健. 低分子肝素预防人工髋、膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的研究 [J]. 中华外科杂志, 2011(1): 25-27.
- [6] 张淑环, 吴晓暄, 卢彦辉. 低分子肝素联合足底泵预防膝关节表面置换术后深静脉血栓的疗效观察 [J]. 护理实践与研究, 2008(5): 62-63.