

比索洛尔联合丹参酮II_A磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛的临床研究邵峰¹, 辜裕光¹, 吴华雄²

1. 深圳市第二人民医院 药学部, 广东 深圳 518035

2. 深圳市第二人民医院 心内科, 广东 深圳 518035

摘要: **目的** 探讨富马酸比索洛尔片联合丹参酮II_A磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2016年12月在深圳市第二人民医院接受治疗的不稳定型心绞痛患者84例, 采用计算机随机分组法分为对照组和治疗组, 每组各42例。对照组静脉滴注丹参酮II_A磺酸钠注射液, 80 mg加入到0.9%氯化钠注射液250 mL中, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服富马酸比索洛尔片, 5 mg/次, 1次/d。两组患者均治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的心电图改善和血清细胞因子情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为70.95%、95.24%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的心电图改善率分别为83.33%、97.26%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、可溶性CD40配体 (sCD40L)、妊娠相关血浆蛋白A (PAPP-A) 和心肌肌钙蛋白I (CTnI) 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 富马酸比索洛尔片联合丹参酮II_A磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛具有较好的临床疗效, 可明显改善患者临床症状, 降低血清细胞因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 富马酸比索洛尔片; 丹参酮II_A磺酸钠注射液; 不稳定型心绞痛; 心电图改善率; 白细胞介素-6

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)06-1025-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.015

Clinical study on bisoprolol combined with Sulfotanshinone Sodium Injection in treatment of unstable angina

SHAO Feng¹, GU Yu-guang¹, WU Hua-xiong²

1. Department of Pharmacy, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518035, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518035, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Bisoprolol Fumarate Tablets combined with Sulfotanshinone Sodium Injection in treatment of unstable angina. **Methods** Patients (84 cases) with unstable angina in Shenzhen Second People's Hospital from January 2016 to December 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were iv administered with Sulfotanshinone Sodium Injection, 80 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Bisoprolol Fumarate Tablets on the basis of the control group, 5 mg/time, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and electrocardiogram improvement and serum cytokines in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 70.95% and 95.24%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the electrocardiogram improvement rate in the control and treatment groups were 83.33% and 97.26%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, sCD40L, PAPP-A, and CTnI in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Bisoprolol Fumarate Tablets combined with Sulfotanshinone Sodium Injection has clinical curative effect in treatment of unstable angina, can improve clinical symptoms, and decrease serum cytokines, which has a certain clinical application value.

Key words: Bisoprolol Fumarate Tablets; Sulfotanshinone Sodium Injection; unstable angina; electrocardiogram improvement rate; IL-6

收稿日期: 2017-02-09

作者简介: 邵峰 (1977—), 男, 安徽省宿州市人, 本科, 主管药师, 主要从事医院药学方面的工作。

Tel: 18118761960 E-mail: shaofeng475955@sina.com

不稳定型心绞痛为稳定型心绞痛与急性心肌梗死之间的一个过渡类型,临床上以频发的、严重的、发作时间长的胸痛为主要表现,极易进展为急性心肌梗死,其发病同血栓、血小板聚集、冠状动脉粥样硬化斑块破裂等因素有关^[1]。因此,寻找积极有效的治疗措施对改善患者生活质量是极为重要的。丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液具有增加冠脉流量,改善缺血区心肌的侧支循环及局部供血;改善缺氧心肌的代谢紊乱;提高心肌耐缺氧能力,抑制血小板聚集、抗血栓形成等作用^[2]。比索洛尔能有效降低交感神经活性,进而使得机体内去甲肾上腺素水平降低,从而起到减轻心肌损伤的作用,并且可降低心肌耗氧量,有效维持心肌电生理,在保护心肌前提下抵抗硝酸酯类药物所带来的不良反应^[3]。因此,本研究对不稳定型心绞痛患者采用富马酸比索洛尔片联合丹参酮Ⅱ_A磺酸钠治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2016年12月在深圳市第二人民医院接受治疗的不稳定型心绞痛患者84例临床资料回顾性分析,所有患者均符合不稳定型心绞痛诊断标准^[4],且均签署知情同意书。其中男44例,女40例;年龄50~66岁,平均 (53.65 ± 1.57) 岁;病程1~7年,平均 (3.42 ± 1.13) 年。

排除标准:(1)美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级或严重心律失常者;(2)伴严重肝肾功能不全者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)伴有严重精神障碍及不配合治疗者;(5)对研究药物过敏者;(6)伴有心肌梗死、恶性肿瘤者;(7)未签署知情同意书者。

1.2 药物

丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液由上海上药第一生化药业有限公司生产,规格2 mL:10 mg,产品批号151205;富马酸比索洛尔片由德国默克公司生产,规格5 mg/片,产品批号151207。

1.3 分组和治疗方法

入选患者采用计算机随机分组法分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组男23例,女19例;年龄50~65岁,平均 (53.63 ± 1.54) 岁;病程1~7年,平均 (3.41 ± 1.08) 年。治疗组中有男21例,女21例;年龄51~66岁,平均 (53.61 ± 1.52) 岁;病程1~6年,平均 (3.43 ± 1.12) 年。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

所有患者均给予吸氧、休息、抗凝、抑制血小板聚集、扩血管等常规处置。对照组静脉滴注丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液,80 mg加入到0.9%氯化钠注射液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上口服富马酸比索洛尔片,5 mg/次,1次/d。两组患者均治疗14 d。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 临床疗效评价^[5] 显效:治疗后心绞痛或其发作次数减少超过80%,硝酸甘油消耗量减少超过80%;有效:治疗后心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量减少50%~80%;无效:治疗后心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗量增多或减少低于50%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 心电图改善情况评价^[6] 优:治疗后静息心电图恢复正常;良:治疗后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;差:治疗前后患者心电图表现无显著性差异。

改善率=(优+良)/总例数

1.5 观察指标

采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、可溶性CD40配体(sCD40L)、妊娠相关血浆蛋白A(PAPP-A)水平,采用电化学发光免疫分析法测定心肌肌钙蛋白I(CTnI)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中可能出现的与药物相关的眩晕、头痛、皮疹、消化道等临床不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0数据分析软件,两组患者治疗前后血清IL-6、sCD40L、PAPP-A及CTnI水平的比较采用 t 检验,总有效率、心电图改善率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

治疗后,对照组显效16例,有效18例,总有效率为80.95%;治疗组显效25例,有效15例,总有效率为95.24%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组心电图改善情况比较

治疗后,对照组优18例,良17例,改善率为83.33%;治疗组优27例,良14例,改善率为97.26%,

两组改善率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组细胞因子比较

治疗后, 两组血清 IL-6、sCD40L、PAPP-A 和

CTnI 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	16	18	8	80.95
治疗	42	25	15	2	95.24*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组心电图改善情况比较

Table 2 Comparison on electrocardiogram improvement between two groups

组别	n/例	优/例	良/例	差/例	改善率/%
对照	42	18	17	7	83.33
治疗	42	27	14	1	97.62*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s, n=42$)

Table 3 Comparison on cytokines between two groups ($\bar{x} \pm s, n=42$)

组别	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	sCD40L/(ng·L ⁻¹)	PAPP-A/(μg·mL ⁻¹)	CTnI/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	343.84±23.66	492.98±37.36	24.61±3.75	0.49±0.16
	治疗后	296.74±17.32*	428.18±16.34*	16.43±2.21*	0.16±0.04*
治疗	治疗前	343.82±23.63	492.94±37.32	24.58±3.72	0.48±0.13
	治疗后	252.12±17.24*▲	301.13±16.12*▲	10.32±2.23*▲	0.03±0.01*▲

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

不稳定型心绞痛为临床常见的一种疾病, 主要因素为冠状动脉粥样硬化斑块破裂所致, 斑块内出血, 纤维帽破裂, 表层血小板 (PLT) 聚集, 引起局部心肌血流下降, 进而导致心肌缺血加重^[7]。其病情进展较快, 易反复发作, 极易导致心脏事件发生。因此, 寻找积极有效的治疗措施对改善患者生活质量是极为重要的。

丹参酮 II_A 磺酸钠注射液的主要成分为丹参酮 II_A 磺酸钠, 具有增加冠脉流量, 改善缺血区心肌的侧支循环及局部供血; 改善缺氧心肌的代谢紊

乱; 提高心肌耐缺氧能力, 抑制血小板聚集及抗血栓形成等作用^[2]。比索洛尔为选择性 β₁ 肾上腺素能受体阻滞剂, 能有效降低交感神经活性, 进而使得机体内去甲肾上腺素水平降低, 从而起到减轻心肌损伤的作用, 并且可降低心肌耗氧量, 有效维持心肌电生理, 在保护心肌前提下抵抗硝酸酯类药物所带来的不良反应^[3]。因此本研究采用富马酸比索洛尔片联合丹参酮 II_A 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛, 取得了满意效果。

血清细胞因子的表达与不稳定型心绞痛的发生、发展有着密切关系。IL-6 具有促进心肌细胞黏附分子的表达, 使得白细胞与心肌细胞的黏附作用增强, 进而使心肌细胞损害加重^[8]。CTnI 水平的降低表示心肌细胞顺应性得以改善, 可有效改善患者

心功能^[9]。sCD40L 具有促进内皮细胞增殖和斑块内血管生成作用, 为导致动脉粥样硬化形成、斑块破裂的一个重要因子^[10]。PAPP-A 为胰岛素样生长因子(IGFs)相关金属蛋白酶, 具有促进炎症因子的释放和促进动脉粥样硬化进展等作用^[11]。本研究中, 治疗后两组患者血清 IL-6、sCD40L、PAPP-A 和 CTnI 水平均低于同组治疗前, 但治疗组降低更著($P<0.05$)。说明富马酸比索洛尔片联合丹参酮ⅡA 磺酸钠可有效改善机体细胞因子水平。此外, 治疗组和对照组总有效率分别为 95.24%、80.95%, 差别比较具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后治疗组在心电图改善情况明显优于对照组, 差异比较具有统计学意义($P<0.05$)。说明富马酸比索洛尔片联合丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗不稳定型心绞痛效果确切。

综上所述, 富马酸比索洛尔片联合丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛具有较好的临床疗效, 可明显改善患者临床症状, 降低血清细胞因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李淑玲, 朱成朔, 刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 210-212.
- [2] 李春霞, 余洁, 陆远富, 等. 丹参酮类心脑血管保护作用与机制的研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2016, 35(8): 542-546.
- [3] 陈驾颖, 刘锡钧, 郑沁鈇. 富马酸比索洛尔临床前药理研究进展 [J]. 海峡药学, 1999, 11(4): 1-2.
- [4] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 下册. 第14版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1337-1352.
- [5] 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. 不稳定型心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [6] 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. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-412.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第13版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1367-1373.
- [8] Souza J R, Oliveira R T, Blotta M H, *et al*. Serum levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-18 (IL-18) and C-reactive protein (CRP) in patients with type-2 diabetes and acute coronary syndrome without ST-segment elevation [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2008, 90(2): 86-90.
- [9] 阿布力米提·米吉提. 不稳定型心绞痛患者 N-末端脑钠肽前体浓度与肌钙蛋白 I 的相关性研究 [J]. 实用老年医学, 2014, 28(12): 1030-1032.
- [10] 陈宗祥, 程颖. 洛伐他汀对不稳定型心绞痛患者血清中 sCD40L 水平的影响 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2008, 5(2): 38-39.
- [11] 翁建新, 刘东, 方伟, 等. 妊娠相关蛋白 A 与高敏 C 反应蛋白在不稳定心绞痛患者血清中的表达及临床意义 [J]. 海南医学, 2006, 17(10): 32-33.