

银杏达莫注射液对不稳定性心绞痛的疗效及对心肌 QT 离散度的影响

于静,赵本钰,林菁 (济南市第二人民医院,济南 250001)

摘要:目的 观察银杏达莫注射液对不稳定型心绞痛的治疗效果和对心肌 QT 离散度的影响及安全性。方法 在常规治疗的基础上,治疗组加用银杏达莫注射液 25 mL,稀释后静滴, qd;对照组加用葛根素注射液 250 mL 静滴, qd;疗程均为 14 d。治疗期间密切观察患者心绞痛发作的次数、程度及药物的不良反应,视病情随时做心电图检查。治疗前后两组患者均做血、尿常规、肝肾功能、血脂、血液流变学及动态心电图检查。结果 治疗组总有效率、对心肌 QT 离散度的改善与对照组比较有显著性差异,不良反应轻微。结论 银杏达莫注射液治疗不稳定型心绞痛效果显著,能显著的改善心肌 QT 离散度,安全性好;还能显著的降低血脂和改善血液流变学。

关键词:银杏达莫注射液;不稳定性心绞痛;QT 离散度

中图分类号:R282.710.5

文献标识码:A

文章编号:1007-7693(2007)03-0179-04

YU Jing, ZHAO Ben-yu, LIN Jing(*Jinan Second people's Hospital, Jinan 250001, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the curative effects of Ginkgo-Dipyridamolum on unstable angina pectoris and QT dispersion. **METHODS** 103 cases patients being hospitalized with unstable angina pectoris were randomly divided into Ginkgo-Dipyridamolum group (51 cases) and control group (52 cases). Ginkgo-Dipyridamolum 25 ml was injected via intravenous every day in Ginkgo-Dipyridamolum group, and Puerarin injection 250 ml was injected via intravenous every day in control group being on routine treatment for 14 days. The changes of symptom; electrogram (ECG) and indexes of QT dispersion and lipidem id and hemorrheology in two groups were then observed. **RESULTS** The patient's symptom, electrogram (ECG) and indexes of QT dispersion in Ginkgo-Dipyridamolum group were remarkably improved than those in control group. No changes in blood and urine routine examination as well as hepatic and nephric function were found. **CONCLUSION** Ginkgo-Dipyridamolum has remarkable curative effect on unstable angina pectoris. It is safe and can remarkably improve the indexes of QT dispersion and lipidem id and hemorrheology. **KEY WORDS:** Ginkgo-Dipyridamolum; unstable angina pectoris; QT dispersion

银杏达莫注射液是从银杏叶中提取其有效成分并加入一定数量的双嘧达莫而制成的复方制剂。近年来应用于冠心病的治疗,取得了良好的效果^[1-3]。我们选用银杏达莫注射液治疗不稳定型心绞痛(Unstable Angina Pectoris UAP),观察该药对UAP的治疗效果及安全性,并观察该药对UAP患者心肌QT离散度的影响以及对血脂和血液流变学的治疗作用。

1 对象及方法

1.1 对象

我院2004年1月至2005年1月收治的103例UAP患者,其中男性63例,女性40例,年龄47~70岁,平均60.6岁。均符合1997年WHO的UAP诊断标准,其中变异型心绞痛6例、初发型心绞痛25例、恶性劳力型心绞痛37例、梗死后心绞痛12例、静息型心绞痛23例。将这些病例随机分为银杏达莫组(治疗组)与葛根素组(对照组),前者51例,后者52例。在性别、年龄、心绞痛类型及危险分层、血脂、血液流变学方面,两组比较均无显著性差异。

1.2 方法

两组在常规治疗的基础上(应用硝酸酯类、肠溶阿司匹林、β受体阻滞剂、钙离子通道阻滞剂、极化液及肝素等),治疗组加用银杏达莫注射液(贵州益佰制药股份有限公司生产)25 mL,经5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250 mL稀释后,静滴,qd。对照组加用葛根素注射液250 mL,静滴,qd。疗程均为14 d。治疗期间观察患者心绞痛发作的次数、程度及药物不良反应,视病情随时做心电图检查。治疗前后两组患者均做血、尿常规、肝肾功能、血脂、血液流变学、心电图及动态心电图检查。

1.3 QT间期及校正 QT离散度(QTcd)的测定

治疗前后所有患者均描记常规12导联心电图。以QRS波的起点为QT间期的起点,以T波降至等电位线为QT间期的终点,每个导联连续测量3个QT间期,取其平均值。根据Bazett公式作心率校正,计算出校正的QT间期:QTc = QT/(R/R)^{1/2},再计算出校正的QT离散度:QTcd = QTcmax - QTcmin。

1.4 疗效评价标准

将UAP的临床危险分层为高危、中危、低危三级^[4]。显效:疗程结束后心绞痛发作消失或基本消失,临床危险分层改善Ⅱ级或Ⅱ级以上。有效:治疗结束后心绞痛发作次数减少一半以上,临床危险分层改善Ⅰ级。无效:治疗结束后心绞痛发作次数无明显减少,心绞痛危险分层无改变。

1.5 设备及检测方法

全自动血流变检测仪,型号:FASCO-3000,重庆大学维多生物工程研究所生产。血小板聚集率测定:晨起空腹抽取全血4.5 mL,用0.5 mL 3.8%枸橼酸钠抗凝;用CHRONOLOG血小板聚集率测定仪测定ADP2.0 μmol·L⁻¹时的最大血小板聚集率。

1.6 统计学处理

计量资料以均数加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示;百分比的比较采用Ridit分析;组内和组间指标比较采用t检验。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗组的总有效率为96.08%(显效率80.39%);对照组的总有效率为80.77%(显效率53.85%)。两组总有效率相比有显著性差异,见表1。

表1 治疗组与观察组疗效比较[n(%)]

Tab 1 The comparison of the effect between two groups after the treatment

	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	51	41(80.39)	8(15.68)	2(0.04)	49(96.08%)
对照组	52	28(53.85)	14(26.92)	10(19.23)	42(80.77%)

注:两组总有效率比较,经Ridit分析:P<0.05(u=2.505, P=0.012)

Note: The comparison of the effect between 2 groups with Ridit's analyse: P<0.05

2.2 对QT离散度和室性心律失常的影响

治疗后两组QT离散度(QTcd)均明显缩短,两组相比有显著性差异;治疗后两组室性心律失常的发生均减少,两组相比有非常显著性差异。见表2。

表 2 两组治疗前后 QTcd及室性心律失常的变化

Tab 2 The changes of the indexes of QT dispersion and ventricular arrhythmia in 2 groups before and after the treatment

	n	QTcd/ms		室性心律失常	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	51	52 ±11	37 ±10 ¹⁾³⁾	10	2 ¹⁾⁴⁾
对照组	52	51 ±10	41 ±9 ²⁾	11	7 ²⁾

注:两组内治疗前后比较,¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.01$;治疗后两组间比较,³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$

Note: The comparison in each group before and after the treatment, ¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.01$; the comparison between 2 groups after the treatment, ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$

表 3 两组治疗前后血脂比较 /mmol·L⁻¹

Tab 3 The comparison of the indexes of blood lipid in 2 groups before and after the treatment

	n	胆固醇		三酰甘油		HDL-C		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	51	5.45 ±1.18	4.68 ±1.23 ¹⁾	1.90 ±0.89	1.68 ±0.78	1.12 ±0.65	1.36 ±0.48 ²⁾	3.52 ±1.34	2.43 ±1.16 ¹⁾
对照组	52	4.87 ±1.10	4.74 ±1.06	1.86 ±0.90	1.82 ±0.76	1.15 ±0.69	1.30 ±0.86	2.69 ±1.16	2.55 ±1.09

注:两组内治疗前后比较,¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.05$

Note: The comparison in each group before and after the treatment, ¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.05$. There were no significant difference the comparison between 2 groups after the treatment

表 4 两组治疗前后血液流变学比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 The comparison of the indexes of hemorheology before and after the treatment in two groups($\bar{x} \pm s$)

	n	高切全血黏度 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$		低切全血黏度 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$		红细胞聚集度指数		红细胞压积	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	51	4.65 ±1.50	4.42 ±1.90	11.0 ±5.98	9.79 ±7.00	10.28 ±7.30	8.88 ±6.91	0.43 ±0.06	0.40 ±0.05 ¹⁾³⁾
对照组	52	4.70 ±1.58	4.64 ±1.32	12.99 ±6.02	12.21 ±5.79	8.72 ±6.19	8.22 ±6.45	0.43 ±0.08	0.42 ±0.04
	n	红细胞变形性指数		血浆黏度 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$		血小板聚集率 /%			
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
治疗组	51	0.85 ±0.19	0.92 ±0.25	1.50 ±0.31	1.46 ±0.29	52.34 ±21.91	41.89 ±17.68 ²⁾		
对照组	52	0.82 ±0.13	0.86 ±0.17	1.54 ±0.36	1.49 ±0.49	47.65 ±15.26	45.92 ±14.71		

注:两组内治疗前后比较,¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.01$;两组间治疗后比较:³⁾ $P < 0.05$

Note: The comparison in each group before and after the treatment, ¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.01$; The comparison between 2 groups after the treatment, ³⁾ $P < 0.05$

除 1 例出现轻度高钾血症外,其他患者血、尿常规、肝肾功能检查均在正常范围,2 例出现皮疹,3 例经对症治疗后均好转。

3 讨论

UAP 大多数是在冠状动脉粥样硬化的基础上发生斑块破裂诱发血管痉挛,以至富含血小板的“白色血栓”形成,导致管腔狭窄一过性加重或接近完全闭塞,从而引起心肌缺血、心肌复极不一及心律失常,甚至发生急性心肌梗死或猝死^[5]。银杏达莫注射液能有效的缓解血管痉挛,抑制血栓形成,改善心肌供血。对 UAP 治疗的总有效率高达 96.08%。UAP 发作时常可造成缺血与非缺血部位的心肌复极不同步,在心电图上表现为 QT 离散度增大,它的增大有利于折返激动的发生,从而诱发室性心律失常,而恶性室性心律失常往往是 UAP 患者的死亡原因。我们观察到银杏达莫注射液能

2.3 对血脂的影响

治疗组胆固醇、LDL-C 降低幅度与治疗前相比有非常显著性差异,HDL-C 升高与治疗前相比有显著性差异。对照组各项指标治疗前后比较无显著性差异。治疗后两组间血脂比较无显著性差异。见表 3。

2.4 血液流变学的变化

治疗后治疗组红细胞压积、血小板聚集率与治疗前相比有非常显著性差异,与对照组红细胞聚集率比较有显著性差异。对照组各项指标治疗前后比较无显著性差异。见表 4。

2.5 不良反应

治疗前后治疗组血、尿常规、肝肾功能检查均在正常范围,2 例出现轻度恶心,对症治疗 after 好转,未影响治疗;对照组

显著的缩小 QT 离散度,减少室性心律失常的发生。同时它还可显著的降低胆固醇及 LDL-C,升高 HDL-C。显著的改善红细胞压积和血小板聚集率。治疗期间未见明显不良反应。药理学研究表明^[6-7]银杏叶提取物的有效成分主要为黄酮类和银杏内酯类。黄酮类和银杏内酯类能 ①清除自由基,保护血管内皮细胞。②提高缺血组织对氧及葡萄糖的利用率,抑制因缺氧而引起的细胞水肿。③刺激前列环素和内皮舒张因子的生成,解除动脉痉挛,增加血流量。④预防血小板激活因子(PAF)诱导的血小板聚集和血栓素增加,降低血液黏稠度,改善血液流变学。⑤改善心肌复苏功能,减少再灌注所致室性早搏次数。⑥降低血脂,可明显降低三酰甘油及 LDL-C 含量。我们观察到其降低胆固醇及 LDL-C,升高 HDL-C 明显,而降低三酰甘油不明显。因双嘧达莫也有扩张冠状动脉,抑制血小板聚集,抗血栓形成的作用,故与黄酮类

和银杏内酯类联合应用可起到协同效果。我们认为,银杏达莫注射液治疗 UAP 效果显著,安全性好,还能显著的改善心肌 QT 离散度、显著的降低血脂和改善血液流变学。

参考文献

- [1] SHI M J. Observation on protective effect of Ginkgo-Dipyridamolum on myocardial cell [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis(中西医结合心脑血管病杂志), 2005, 3(8): 732-733.
- [2] ZHOU W X, DONG G Y. Observation of clinical curative effect of Ginkgo biloba injection on angina pectoris[J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med(实用中西医结合临床), 2005, 5(3): 46-47.
- [3] SUN J C, BU P L, FU D C. Observation on curative effect of Ginkgo-Dipyridamolum on unstable angina pectoris[J]. Journal of Qiannan Medical College for Nationalities(黔南民族医学专

报), 2003, 16(2): 71-73.

- [4] Cardiology branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. The suggestion of diagnosis and treatment of unstable angina pectoris[J]. Chin J Cardiol(中华心血管病杂志), 2000, 28(6): 409-412.
- [5] ZHENG Z, LI S S. Practical heart emergency medicine[M]. 1 th Edition. BeiJing: Science Press, 2003: 291-292.
- [6] WANG C L, GUO F, HUANG H L, *et al.* Study progress of pharmacological effect of Ginkgo biloba extract (GbE) [J]. Hebei Medical Journal(河北医药), 2005, 27(4): 286-287.
- [7] WANG Y, YAN Y F. Study progress of pharmacological effect and mechanism of Ginkgo biloba[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学杂志), 2001, 18(1): 1-4.

收稿日期: 2006-09-20