

罂粟碱用于冠脉痉挛性心绞痛的疗效观察

刘旭文

山西省心血管病医院急诊科 山西太原

【摘要】目的 讨论罂粟碱用于冠脉痉挛性心绞痛的疗效。**方法** 纳入 76 例冠脉痉挛性心绞痛的患者，随机分 2 组，每组 38 例。对照组开展常规对症治疗，治疗组对照组基础上加用罂粟碱。比较两组的总有效率、心绞痛发病情况、心绞痛疼痛程度及心肌损伤程度。**结果** 总有效率比较，治疗组（94.74%）与对照组（78.95%）相比显著更高（ $P < 0.05$ ）；与对照组比较，治疗组心绞痛发作频率明显更少，平均发作时间明显更短（ $P < 0.05$ ）；治疗组与对照组比较，治疗组心绞痛发作程度更轻（ $P < 0.05$ ）；治疗组与对照组比较，肌钙蛋白 I（Cardiac troponin I, cTnI）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）显著更低（ $P < 0.05$ ）。**结论** 常规治疗后加用罂粟碱对冠脉痉挛性心绞痛患者进行治疗，可减轻患者心绞痛发作次数和疼痛程度，改善心绞痛症状，缩短其发病时间，有助于促使患者恢复，治疗效果较为显著。

【关键词】 罂粟碱；冠脉痉挛性心绞痛；临床疗效

【收稿日期】 2023 年 3 月 14 日 **【出刊日期】** 2023 年 5 月 27 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijmd.20230091

Curative effect of papaverine on coronary spasm angina pectoris

Xuwen Liu

Emergency Department of Shanxi Cardiovascular Hospital, Taiyuan, Shanxi

【Abstract】Objective To discuss the effect of papaverine on coronary spasm angina pectoris. **Methods** 76 patients with coronary spasm angina pectoris were randomly divided into two groups, 38 patients in each group. The control group was treated with conventional symptomatic treatment, and the treatment group was treated with papaverine on the basis of the control group. The total effective rate, incidence of angina pectoris, degree of angina pectoris pain and degree of myocardial injury were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group(94.74%)was significantly higher than that of the control group(78.95%), ($P < 0.05$); Compared with the control group, the frequency of angina pectoris attack in the treatment group was significantly less, and the average attack time was significantly shorter($P < 0.05$);Compared with the control group, the attack of angina pectoris in the treatment group was milder($P < 0.05$);Compared with the control group, cardiac troponin I(cTnI)and creatine kinase isoenzyme(CK-MB)in the treatment group were significantly lower($P < 0.05$). **Conclusion** The addition of papaverine to the treatment of patients with coronary spasm angina pectoris after routine treatment can reduce the number and degree of angina pectoris, improve the symptoms of angina pectoris, shorten the onset time, help to promote recovery of patients, and the treatment effect is relatively significant.

【Keywords】 Papaverine; Coronary spastic angina pectoris; Clinical efficacy

冠脉痉挛性心绞痛指的是冠脉动脉发生一过性痉挛收缩引起的血管闭塞，进而引发的心绞痛，属于心肌缺血综合征，其发作时间持续较短，但发作频率较高，多发作于静息时，其中以夜间睡眠时间发作最为频繁，治疗不及时极易进展为心肌梗死，最终加大患者的死亡风险^[1]。目前临床主要根据患

者的临床症状采用钙离子拮抗剂、硝酸酯类药物、 β 受体阻滞剂等药物对其开展对症治疗，虽能取得一定效果，但起效速度较慢，且复发风险较大，可发挥的作用有限^[2]。罂粟碱具有抑制心肌兴奋性和解除平滑肌痉挛的作用，近几年逐渐在脑血管、周围血管和冠脉痉挛等病变治疗中广泛应用^[3]。为进一

步明确罂粟碱在心血管疾病治疗中的临床应用价值, 本文将选取冠脉痉挛性心绞痛患者进行研究, 分别采用常规药物和罂粟碱对其进行治疗, 并对其临床治疗效果进行对比分析, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 符合《临床诊疗指南·心血管分册》中冠脉痉挛性心绞痛的诊断标准^[4]; 纽约心脏病协会(NYHA)分级I~II级; 自愿参与且已签署知情同意书。排除标准: 对罂粟碱过敏者; 有严重出血倾向者; 存在急性应激状态; 合并免疫性或代谢性疾病。根据纳入、排除标准于2020年4月-2022年4月选取76例冠脉痉挛性心绞痛进行研究, 按随机数字表法对其进行分组(对照组、治疗组), 两组均为38例。对照组男20例, 女18例; 年龄40~78岁, 平均(54.65±4.65)岁; 病程1~13年, 平均(6.89±1.38)年。治疗组男22例, 女16例; 年龄40~80岁, 平均(55.12±4.34)岁; 病程1.5~14年, 平均(7.05±1.25)年。参与研究者比较差异不显著($P>0.05$)。本研究已获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法

对照组: 对患者开展生活方式干预, 并采用常规药物进行对症治疗。①生活方式干预: 嘱咐患者保持良好的个人卫生和作息习惯, 同时让其日常进行散步、慢跑、打太极等运动, 增加心脏耐受力。②钙离子拮抗剂: 采用贝尼地平(Kyowa Kirin Co., Ltd.Ube Plant, 国药准字J20171014, 规格: 4mg)对患者进行治疗, 口服用药, 4mg/次, 1次/d。③硝酸酯类药物: 采用硝酸异山梨酯注射液(济南利民制药有限公司, 国药准字H20057255, 规格: 5ml: 20mg)对患者进行治疗, 将40mg硝酸异山梨酯注射液与50ml生理盐水混合, 微注泵注入, 2ml/h, 1次/d。④ β 受体阻滞剂: 采用比索洛尔(成都苑东生物制药股份有限公司, 国药准字H20083008, 规格: 5mg)对患者进行治疗, 口服用药, 5mg/次, 1次/d。⑤尼可地尔: 为患者静脉泵入12mg尼可地尔(华润双鹤药业股份有限公司, 国药准字H11021797, 规格: 5mg)+60ml生理盐水, 4mg/h, 1次/d。

治疗组: 对照组基础上加用注射用盐酸罂粟碱

(山东北大高科华泰制药有限公司, 国药准字H20052331, 规格: 30mg)治疗, 90~120mg/d, 1次/d。一个疗程为1周, 两组患者均持续治疗2周。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效, 显效: 心电图无异常, 无心绞痛未发作; 有效: 心电图检查发现ST段明显降低, 回升 >0.05 mv, 临床症状基本缓解; 无效: 心电图无变化, 心绞痛发作频繁。总有效率=(显效例+有效例)/总例数 $\times 100\%$ 。

(2) 记录患者治疗前后(2周后)的心绞痛发作频率、平均发作时间。

(3) 于治疗前和治疗2周后检查患者的心绞痛疼痛程度和心肌损伤标志物水平。①比较两组患者治疗前后心绞痛发作时的疼痛程度, 评价工具为视觉模拟评分法(VAS)其中0分为无痛、1-3分为轻微疼痛、4-7分为重度疼痛、8-10分为重度疼痛。②心肌损伤标志物: 治疗前、后采集两组患者空腹静脉血5mL, 以3000 r/min的速度离心10min, 留取上层血清, 以贝克曼UniCel DxI800型全自动化学发光免疫分析仪检测心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI), 以迈瑞BS-280型全自动生化分析仪结合速率法检测肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)水平。

1.4 统计学方法

采用SPSS22.0统计学软件对此次研究数据进行分析, 使用 t 检验计量资料($\bar{x} \pm s$), 行 χ^2 检验计数资料(%), 若检验结果为 $P<0.05$ 则差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床治疗效果比较

与对照组比较, 治疗组总有效率显著更高($P<0.05$), 见表1。

2.2 心绞痛发病情况

治疗前两组心绞痛发病情况比较无差异($P>0.05$); 治疗后治疗组心绞痛发作频率明显比对照组少, 平均发作时间明显比对照组短($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组疼痛程度比较

治疗前两组心绞痛疼痛程度比较无统计学差异($P>0.05$); 与对照组比较, 治疗后治疗组疼痛程度明显小于对照组($P<0.05$), 见表3。

2.4 心肌损伤标志物比较

两组心肌损伤标志物比较差异不显著 ($P >$

0.05)；治疗后治疗组心肌损伤标志物与对照组比

较明显更低 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 1 临床疗效对比[n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	38	18 (47.37)	12 (31.58)	8 (21.05)	30 (78.95)
治疗组	38	22 (57.89)	14 (36.84)	2 (5.26)	36 (94.74)
χ^2 值	-	-	-	-	4.145
P 值	-	-	-	-	0.042

表 2 心绞痛发病情况对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	心绞痛发作频率 (次/d)	平均发作时间 (min)
对照组 (n=38)	治疗前	5.06±0.54	15.64±2.24
	治疗后	3.65±0.26*	9.58±1.15*
治疗组 (n=38)	治疗前	5.12±0.52	15.57±2.21
	治疗后	2.14±0.21*	6.31±1.01*
t 治疗前组间值	-	0.493	0.137
P 治疗前组间值	-	0.623	0.891
t 治疗后组间值	-	27.851	13.170
P 治疗后组间值	-	0.000	0.000

与治疗前比较，* $P < 0.05$ 。

表 3 心绞痛发作时疼痛程度对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组 (n=38)	7.65±0.34	6.64±0.64
治疗组 (n=38)	7.84±0.42	3.16±0.58
t 值	1.621	42.102
P 值	0.107	<0.001

与治疗前比较，* $P < 0.05$ 。

表 4 血清相关指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	cTnI ($\mu\text{g/L}$)	CK-MB (U/L)
对照组 (n=38)	治疗前	6.55±1.46	26.54±0.54
	治疗后	4.26±0.42*	5.64±0.24
治疗组 (n=38)	治疗前	6.46±5.26	26.94±0.45
	治疗后	2.06±0.25*	3.64±0.46
t 治疗前组间值	-	0.073	0.106
P 治疗前组间值	-	0.942	0.916
t 治疗后组间值	-	40.358	26.419
P 治疗后组间值	-	0.000	0.000

与治疗前比较，* $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前临床尚未完全明确冠脉痉挛性心绞痛的发病机制,考虑与吸烟、饮酒、遗传等因素有关,治疗不及时极易导致脂质纤维斑块破裂,使得局部冠脉血管收缩力增强,进而引发血管痉挛,导致血管受损,继而引发凝血反应,加大心肌梗死的发生率^[5]。一般临床主要采用钙离子拮抗剂、硝酸酯类药物、尼克地尔等药物治疗该病,其中钙离子拮抗剂对钙离子内流具有强效的阻滞作用,不仅能降低心肌收缩性和血管张力,促使外周动脉扩张,还能降低心室后负荷,避免心肌耗氧量增加^[6]。硝酸酯类药物在扩张小静脉方面效果较为显著,可有效减轻心脏前负荷,且该药还能促使小动脉扩张,可在一定程度上减少心脏做功,减轻心脏负担,避免心肌耗氧量增加,进而达到提升患者心绞痛阈值的目的^[7]。尼克地尔具有促进血管微循环的作用,可在一定程度上降低无复流的发生率,进而有效提升心肌灌注,有助于改善患者的预后^[8]。在常规药物治疗的同时配合生活方式干预,让患者通过日常运动的方式,增强心肌耐受力,可在一定程度上稳定患者的病情,减轻其痛苦。但常规治疗需要维持大剂量用药才能控制发作,一旦中止极易复发,整体治疗效果欠佳。

罂粟碱是磷酸二酯酶抑制剂,对心脏和肌肉均具有非特异性松弛作用,可帮助患者解除血管痉挛的状况,进而改善局部微循环,有助于保护皮瓣血运^[9]。此外,罂粟碱的衍生物具有扩张心脏冠状动脉血管的作用,且通过影响心电传统系统的方式能够促使房室结电信号传递减慢,进而达到减缓心率的目的,可避免室上性心动过速,同时还能避免心脏肌肉收缩^[10]。且该药在促冠状动脉扩张方面效果比黄嘌呤类药物强,大剂量应用还能发挥出镇静作用,可对心肌兴奋性产生抑制作用,从而减少心肌耗氧,可有效松弛血管平滑肌,进而达到缓解心绞痛的目的。本次研究结果显示,患者接受常规对症治疗,其总有效率仅为 78.95%。在此基础上加用罂粟碱治疗患者的总有效率则高达 94.74%,且该类患者的心绞痛发作频率更少,平均发作时间更短。可见通过罂粟碱治疗的方式,可在一定程度上提高冠脉痉挛性心绞痛患者的临床治疗效果,同时还能改善其临床症状,促使其恢复。此次研究还发现,相较于接受常规对症治疗的患者而言,接受罂粟碱

治疗患者心绞痛发作时疼痛程度更轻、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)水平更低。提示罂粟碱可帮助冠脉痉挛性心绞痛患者改善疼痛程度和心肌损伤情况。

综上所述,给予冠脉痉挛性心绞痛罂粟碱治疗,不仅能减轻患者的心肌损伤程度,还能促使其血管内皮功能恢复,有助于进一步降低患者心绞痛发生风险,进而达到缩短其发作时间的目的,治疗效果十分显著。

参考文献

- [1] 戴龙圣,李海明,刘长城,等.米力农和罂粟碱解除非体外循环冠状动脉旁路移植术中乳内动脉痉挛的效果对比[J].中华胸心血管外科杂志,2022,38(4):241-245.
- [2] 刘丹丹,张小兵,夏思良.血管内超声指导冠状动脉痉挛性心绞痛介入治疗 2 例并文献复习[J].中国临床研究,2021,34(11):1532-1536.
- [3] 贾万明,牛素贞,张立忠,等.心可舒片联合尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床疗效及其对炎症因子的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(7):1044-1046.
- [4] 中华医学会.临床诊疗指南.心血管分册[M].人民卫生出版社,2009.
- [5] 许浩军,于宗良,顾明.冠状动脉非阻塞性心肌梗死患者临床特征、药物治疗特点及其预后影响因素分析[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(6):40-45.
- [6] 赵然然,李云霄,谭春婷,等.选择性 β_1 受体阻滞剂对冠心病介入治疗后患者心率及运动能力的影响[J].医学综述,2022,28(11):2234-2239.
- [7] 汪永生,张晓红,周跟东,等. β 受体阻滞剂治疗依从性对心力衰竭患者终点事件的影响[J].中华生物医学工程杂志,2020,26(2):150-153.
- [8] 崔银实,常瑜,金永龙,等.血管痉挛性心绞痛诱发致命性心律失常 1 例[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(5):634-636.
- [9] 夏思良,张小兵,尹克金.冠状动脉痉挛性心绞痛患者临床特点与介入治疗[J].中国临床研究,2020,33(8):1058-1061.
- [10] 冯浩欣,惠泽民,谢蓓莉,等.系统评价尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床效果及其对内皮功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(18):3087-3093,3140.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS