

地尔硫卓和硝苯地平对稳定劳力型心绞痛的疗效比较

安士英

(淮阴市第一人民医院, 淮阴, 223300)

地尔硫卓属苯噻氮衍化物, 硝苯地平属双氢吡啶类衍化物, 两者对慢钙通道均具有选择性的钙拮抗作用。本文对比分析了地尔硫卓和硝苯地平治疗稳定劳力型心绞痛的疗效和不良反应, 现报告如下。

1 临床资料

按照 1980 年第一届全国内科会议心血管组建议的 WHO 诊断标准, 从 1995 年 4 月~1997 年 4 月心内科门诊或住院的患者中选择心绞痛反复发作, 心电图有 ST-T 改变或动态心电图有心肌缺血改变的稳定劳力型心绞痛患者 80 例, 随机分为地尔硫卓组和硝苯地平组, 两组各项比较均无显著性差异 ($P > 0.05$)。两组中男 60 例, 女 20 例; 年龄 43~81 岁, 平均 59.8 ± 9.3 岁。合并高血压者 13 例, 高脂血症者 16 例。排除有低血压倾向, 窦房、房室、室内传导阻滞, 病窦综合征的患者。

治疗方法: 所有病例在治疗前 1 周停用其它抗心绞痛药物, 如有心绞痛发作, 可舌下含服硝酸甘油治疗。地尔硫卓组服用地尔硫卓 90mg/d, 分 3 次口服, 如效果不好, 可增加剂量至 180mg/d, 分 3 次口服。硝苯地平组服用硝苯地平 30mg/d, 分 3 次口服, 如不能控制症状, 可加大剂量至 60mg/d, 分 3 次口服。副反应明显、患者不能耐受者终止观察。对比两组治疗前 1 周和治疗后 1 周、6 周的下列指标: ①心绞痛发作次数及硝酸甘油用量; ②静息和/或动态心电图 ST-T 变化; ③心率变化; ④血压 (收缩压和/或舒张压) 的变化; ⑤血脂变化。

疗效评定: 显效: 心绞痛不再发作, 体力活动耐量增加, 心电图原有 ST 段压低或 T 波倒置恢复正常或 ST-T 改变有明显改善; 有效: 心绞痛发作次数减少 2/3 或疼痛时间显著缩短, 基

本不用硝酸甘油含片, Holter 监测 24h 心肌缺血发作次数减少 50% 以上, 或 ST 段下移减少 0.1mV; 无效: 心绞痛发作程度、次数、持续时间、硝酸甘油用量基本无变化。

2 结果

心绞痛缓解情况: 服用地尔硫卓和硝苯地平 1 周及 6 周后, 有效率分别为 82.5%, 85% 和 73.02%、75.7%。两组患者有效率服药后 1 周与 6 周相比, 无统计学意义。两组间相比, $P < 0.05$ 。

地尔硫卓组: 服药 90mg/d, 治疗 1 周, 无效者 7 例, 其中 2 例加量至 180mg/d 疗效满意; 1 例加量至 270mg/d 有效, 提示个别患者疗效与剂量相关。硝苯地平组 30mg/d, 服药 1 周无效者 10 例, 增加剂量至 60mg/d, 1 例疗效满意, 余 9 例仍无效, 且有 2 例出现低血压倾向, 终止观察。地尔硫卓治疗 1 周, 心率较治疗前平均下降 4.6% ($P < 0.05$); 治疗 6 周与治疗 1 周比较, 心率无显著性差异。硝苯地平组治疗 1 周后, 心率较治疗前平均增快 5.2% ($P < 0.05$); 两组间比较, 有显著性差异 ($P < 0.001$)。

两组均可使血压降低, 但硝苯地平对收缩压的影响较大, 特别是高血压患者。而对舒张压的影响基本相似。所有病例治疗前后血脂均无明显变化, 原有高脂血症者, 治疗后未见脂质 (包括总胆固醇、甘油三酯, 低密度脂蛋白) 明显下降。

不良反应: 地尔硫卓组服药后 1 例出现头昏, 但可耐受; 1 例在服药 1 周后出现间歇性 I°AVB, 继续服药, 第 10d 呈持续性 I°AVB, 换服硝苯地平后第 3d, P-R 间期恢复正常。另 1 例在服药第 4 周因心功能不全加服地高辛 0.25mg, 2 次/d, 2d 后出现 II°II 型 AVB, 继呈

Ⅲ°AVB, 立即停药地尔硫卓与地高辛, 36h 后恢复正常窦律。

硝苯地平组: 首剂服药后出现头痛者 4 例 (占 10%), 其中 2 例头痛剧烈, 减量服用 (5mg, 3 次/d) 也不能耐受, 换服地尔硫卓症状消失。余 2 例减量服药 3d 后逐渐加量至 30mg/d, 继续治疗。7 例出现心悸 (占 17.5%), 6 例面部潮红 (占 15%), 均可耐受治疗, 继续服药, 上述症状逐渐消失。有 2 例加量服硝苯地平 (60mg/d), 1d 后出现低血压倾向, 停止治疗。另有 3 例在服药 4 周后出现踝部轻度浮肿 (占 7.5%)。

3 讨论

本组用地尔硫卓、硝苯地平治疗稳定劳力型心绞痛, 结果显示地尔硫卓组的缺血性 ST-T 改变的总次数较硝苯地平组明显减少, 且发作时间明显后移。地尔硫卓对冠心病心绞痛的疗效明显优于硝苯地平, 两组间的疗效差异, 与前者对冠状动脉的松弛作用较后者强, 且前者的药物半衰期 (3~4h) 也较后者长有关。地尔硫卓具有抑制儿茶酚胺兴奋交感神经的作用, 同时可影响窦房结细胞, 降低房室结传导, 从而减慢心率。本组资料中, 地尔硫卓组心率在治疗后较治疗前平均下降 4.6%, 其中 1 例出现 I°AVB (占 2.5%)。有报道^[1], 地尔硫卓与地高辛合用, 对心脏传导系统抑制作用累加, 易发生缓慢性心律失常, 本组有 1 例发生 II°II 型 AVB。硝苯地平对外周阻力血管的作用较地尔硫卓强, 可显著减低外周血管阻力, 使血压下降, 同时可激活交感神经系统, 使去甲肾上腺素、肾素分泌增加,

心率增快。本组患者治疗后较治疗前心率平均增加 5.2%。无 1 例出现传导系统抑制。提示: 对心脏有传导系统病变, 无低血压倾向的患者, 服用硝苯地平较安全。有用硝苯地平治疗Ⅲ°AVB 取得满意效果的报告。

硝苯地平的“突释”作用可致头痛、头晕、面红、心率增快等不良反应, 个别患者难以耐受。但这些反应多在初服, 特别是首次服药时显著。继续服药, 症状可渐趋缓解。多数患者可耐受。

硝苯地平的“窃流”^[2]作用可诱发或加重心绞痛, 有用 10mg 硝苯地平 30min 后出现心绞痛的报告。

有报告^[3], 地尔硫卓有降低血脂质, 特别是血清甘油三酯的作用, 本组资料未能显示甘油三酯有明显降低, 可能与疗程较短, 用药量较小, 病例数较少有关。

综上所述, 地尔硫卓对冠心病稳定劳力型心绞痛的疗效优于硝苯地平, 且副作用少, 患者的耐受性好, 可长期服用; 对合并有高血压, 尤其是收缩期高血压, 以及心脏有传导阻滞的患者, 宜选用硝苯地平, 对心绞痛合并有心功能不全者, 地尔硫卓与地高辛合用时宜谨慎。

参考文献

- 1 孙慧英, 魏 晓. 地尔硫卓至窦性静止、交界性逸搏 3 例. 临床心血管杂志, 1997; 13 (4): 235
- 2 赵以欣. 硝苯地平与心绞痛. 实用内科杂志, 1988; 8 (1): 44
- 3 陈灏珠, 相学义, 等. 冠心病心绞痛的短、中、长期硫氮卓酮治疗. 上海医学, 1998; 10 (5): 277

(收稿日期: 1998-08-10)

(上接 331 页)

I_c类广谱抗心律失常药, 该药能降低浦肯野纤维的自律性、明显减慢传导, 并能延长动作电位和有效不应期, 尤其延长旁路不应期, 且有轻度β受体阻断和钙通道阻滞作用^[4], 故适用于室速、室上速, 尤其适用于 WPW 伴室上速、伴房颤、房扑患者。对于药物治疗无效、血液动力学障碍者应首选同步直流电复律。

参考文献

- 1 Brugada, Brugada J, Montl, et al. Circulation, 1991; 83: 1649
- 2 Akhtar M, et al. Ann Inter Med, 1988; 149: 905
- 3 卢才文主编. 临床心律失常学. 北京: 中国医药科技出版社, 1993; 643
- 4 黄长诚译. 心血管药物临床应用指南. 北京: 人民军医出版社, 1990; 234

(收稿日期: 1998-12-25)