



· 前沿进展 ·

单硝酸异山梨酯注射液治疗心血管疾病有效性及安全性的研究进展

孙成磊¹, 宋毅¹, 程国良¹, 耿长生¹, 张莹², 张贵民¹

【摘要】 单硝酸异山梨酯属硝酸酯类药物, 主要作用机制为扩张静脉容量血管、外周阻力血管, 降低心脏前后负荷, 减少心肌耗氧量等, 主要用于治疗冠心病、心绞痛、心肌梗死、心力衰竭等心血管疾病。不同剂型单硝酸异山梨酯药理学不同, 而单硝酸异山梨酯注射液具有剂量准确、起效快、生物利用度高等特点, 且有效性较好、安全性较高。本文主要综述了单硝酸异山梨酯注射液治疗心血管疾病的有效性, 以期为临床科学、合理地应用该药提供参考。

【关键词】 心血管疾病; 硝酸异山梨酯; 治疗结果; 安全; 综述

【中图分类号】 R 54 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.02.017

孙成磊, 宋毅, 程国良, 等. 单硝酸异山梨酯注射液治疗心血管疾病有效性及安全性的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (2): 99-103. [www.syxnf.net]

SUN C L, SONG Y, CHENG G L, et al. Research progress on effectiveness and safety of isosorbide mononitrate injection in treating cardiovascular disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (2): 99-103.

Research Progress on Effectiveness and Safety of Isosorbide Mononitrate Injection in Treating Cardiovascular Disease

SUN Chenglei¹, SONG Yi¹, CHENG Guoliang¹, GENG Changsheng¹, ZHANG Ying², ZHANG Guimin¹

1. National Chiral Pharmaceutical Engineering Technology Research Center, Linyi 276000, China

2. Institute of Precision Medicine, Jining Medical University, Jining 272067, China

Corresponding author: ZHANG Guimin, E-mail: lunanzhangguimin@163.com

【Abstract】 Isosorbide mononitrate, as one kind of nitrates, mainly used in treating cardiovascular disease, such as coronary heart disease, angina pectoris, myocardial infarction and heart failure. Major action mechanism of isosorbide mononitrate involves dilating venous volume vessels and peripheral resistance vessels, reducing cardiac anteroposterior load and myocardial oxygen consumption. Different dosage forms of isosorbide mononitrate have different pharmacokinetics, however isosorbide mononitrate injection has some characteristics of accurate dose, rapid onset, high bioavailability and so on, thus it is effective and safe on clinic. This paper mainly reviewed the effectiveness and safety of isosorbide mononitrate injection in treating cardiovascular disease, in order to provide a reference for its scientific and reasonable application on clinic.

【Key words】 Cardiovascular diseases; Isosorbide dinitrate; Treatment outcome; Safety; Review

单硝酸异山梨酯属硝酸酯类药物, 主要用于治疗冠心病、心绞痛、心肌梗死、心力衰竭等心血管疾病, 其主要作用机制为扩张静脉容量血管、外周阻力血管并降低心脏前后负荷, 减少心肌耗氧量等^[1-2]。单硝酸异山梨酯为硝酸异山梨酯的活性代谢产物, 其药理作用与硝酸异山梨酯相似, 但由于单硝酸异山梨酯无肝脏首过效应且作用持续时间较硝酸异山梨酯长, 药动学和药效学之间有着良好的可信性和相关性, 因此单硝酸异山梨酯较硝酸异山梨酯的用途更广泛、疗效更肯定^[3]。

目前, 临床上应用的单硝酸异山梨酯剂型主要包括胶囊、

分散片、口崩片、缓释片及注射剂等, 其中普通单硝酸异山梨酯胶囊和片剂需口服 2~3 次, 多数患者依从性较差且易产生耐药性^[4]; 单硝酸异山梨酯缓释片口服 1~2 次即可, 有利于提高患者依从性, 减少耐药性^[5]; 单硝酸异山梨酯注射液剂量控制较精确, 疗效稳定, 经静脉给药后可迅速分布于心脏、脑、胰腺等组织, 具有剂量准确、起效快、生物利用度高等特点, 与单硝酸异山梨酯口服制剂相比耐受性较好、不良反应较少^[2], 因此单硝酸异山梨酯注射液已广泛用于治疗冠心病、心绞痛、心力衰竭等心血管疾病。此外, 由于单硝酸异山梨酯注射液还可降低平均肺动脉压、平均肺毛细血管楔压, 因此其也较常用于治疗肺动脉高压等^[6]。本文主要综述了单硝酸异山梨酯注射液治疗心血管疾病的有效性, 以期为临床科学、合理的应用该药提供参考。

1.276000 山东省临沂市, 国家手性制药工程技术研究中心

2.272067 山东省济宁市, 济宁医学院精准医学研究院

通信作者: 张贵民, E-mail: lunanzhangguimin@163.com

1 单硝酸异山梨酯的药学研究

动物实验表明, 静脉注射主要通过扩张外周血管尤其是静脉容量血管而减少回心血量、减少心脏负荷, 进而减少心肌耗氧量^[3]。毕鸿雁等^[7]研究发现, 单硝酸异山梨酯可扩张耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎患者肺血管并使肺内血液分流增多, 有利于降低患者肺动脉及支气管动脉压力。雒芳玲^[8]研究发现, 单硝酸异山梨酯释放的一氧化氮与内源性内皮舒张因子作用相同, 可使高血压急症患者平滑肌内环磷酸鸟苷(cGMP)含量增多并促进动静脉扩张, 从而降低患者心脏负荷。REIS等^[9]通过对环孢霉素所致高血压大鼠进行研究发现, 单硝酸异山梨酯作为一氧化氮供体而使cGMP增多并使血小板聚集及血浆血栓素A₂(TXA₂)与前列环素(PGI₂)水平达到动态平衡, 从而降低环孢霉素所致高血压大鼠血压、血清胆固醇含量, 抑制脂质过氧化, 减少血栓形成。

不同剂型单硝酸异山梨酯药动学不同。彭芳等^[10]研究表明, 单硝酸异山梨酯口服吸收后迅速分布并主要以游离形式存在于体液和血液中, 给药后10 min即出现在各组织, 30 min达到峰值, 其在心脏、脑组织及胰腺中含量较高, 在脂肪组织、皮肤、大肠、肾上腺及肝脏中含量较少, 与血浆蛋白结合率约为13%; 李端^[11]研究发现, 单硝酸异山梨酯 $t_{1/2}$ 较长、口服吸收完全、无活性代谢物, 药动学个体差异较小, 但静脉滴注单硝酸异山梨酯注射液血药浓度的达峰时间较口服单硝酸异山梨酯明显延长; 陈钧等^[12]研究表明, 静脉滴注单硝酸异山梨酯注射剂血药浓度达峰时间为1.0~1.5 h, 而其有效血药浓度为100 μ g/L。

2 单硝酸异山梨酯注射液的有效性

2.1 冠心病心绞痛 冠心病也称缺血性心脏病, 主要由血管狭窄、梗阻及冠状动脉粥样硬化引起心肌供血不足所致^[13], 临床表现以心绞痛最为常见。心绞痛主要分为不稳定型心绞痛和稳定型心绞痛, 其中前者主要表现为间断性、挤压性胸痛, 而后者主要表现为稳定性胸痛, 多数患者冠状动脉狭窄率至少为50%^[14]。黄县立等^[15]研究结果显示, 单硝酸异山梨酯注射液治疗不稳定型心绞痛的总有效率为96.80%, 治疗后患者心绞痛发作持续时间、发作频率分别由治疗前的(8.6 \pm 0.6)min/次、(12.1 \pm 0.9)次/周降为(2.7 \pm 0.5)min/次、(2.7 \pm 0.6)次/周。由于冠心病不稳定型心绞痛患者存在不稳定斑块并易出现急性血栓事件, 因此为提高临床治疗效果, 简兵等^[16]采用单硝酸异山梨酯注射液联合疏血通注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛, 结果发现, 二者联用可有效减少患者心绞痛发作次数及硝酸甘油用量, 缩短患者心绞痛发作持续时间, 并能有效改善患者血液流变学指标。李明玉^[17]采用单硝酸异山梨酯注射液联合复方丹参滴丸治疗不稳定型心绞痛, 结果证实二者联合可有效减少患者心绞痛发作次数并改善心电图心肌缺血表现。

VASAN等^[18]研究认为, 血压、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、糖耐量异常及吸烟是与冠心病发生发展密切相关的5个因素, 其中血压、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白胆固醇均可反映患者血液状况, 而为改善冠心病患者血液状况, 常需将单硝酸异山梨酯与其他药物联合使用。白智峰等^[19]

研究表明, 单硝酸异山梨酯联合血管通注射液治疗稳定型心绞痛尤其是中医辨证分型为气滞血瘀证患者具有协同增效作用; 黄静^[20]研究认为, 舒血宁注射液成分中的黄酮类具有清除自由基、改善微循环等作用, 与单硝酸异山梨酯联合使用有利于更好地改善稳定型心绞痛患者病情。

2.2 心力衰竭 延长生存期、改善心功能、提高运动耐力及生活质量是心力衰竭的主要治疗原则。LEWIS等^[21]研究结果显示, 单硝酸异山梨酯注射液可有效延长慢性充血性心力衰竭患者平板运动时间, 提高患者基线射血分数, 改善患者生活质量; 韩长恒^[22]研究表明, 单硝酸异山梨酯注射液可有效改善慢性充血性心力衰竭患者心力衰竭症状并缩短治疗时间; 王国茗^[23]研究结果显示, 单硝酸异山梨酯注射液治疗慢性充血性心力衰竭的总有效率为92.59%。

研究表明, 中晚期慢性阻塞性肺疾病患者常存在肺动脉高压并易引发心力衰竭, 治疗时应注意控制肺动脉高压^[24]。宋晓林等^[25]研究证实, 单硝酸异山梨酯注射液联合银杏叶治疗肺源性心脏病并心力衰竭患者效果良好且有利于延缓肺源性心脏病进展。杨静^[26]研究认为, 单硝酸异山梨酯注射液联合低分子肝素钙治疗肺源性心脏病并心力衰竭具有明显的协同增效作用, 可有效改善患者肺部微循环及血液学指标, 有利于更好地缓解患者临床症状及痛苦。此外, 姜华等^[27]研究也证实, 单硝酸异山梨酯注射液联合曲美他嗪治疗慢性收缩性心力衰竭具有协同增效作用, 可有效降低患者血清炎症因子水平, 改善患者心功能。

2.3 高血压 STOKES^[28]研究表明, 单硝酸异山梨酯注射液可通过非内皮依赖性作用而维持单纯收缩期高血压患者外周血管舒张直至血管内皮修复, 且效果优于其他治疗血管内皮损伤的药物。李冬青^[29]研究结果显示, 与地尔硫草相比, 单硝酸异山梨酯注射液可更有效地降低急症高血压患者血压, 但降低心率作用有限。张映坤^[30]研究证实, 单硝酸异山梨酯注射液治疗急症高血压疗效确切且患者耐受性良好, 可有效控制患者血压。祝京兰等^[31]研究表明, 对于术后因疼痛、寒战、意识恢复后反应、气管插管刺激、缺氧或液体过负荷等引起的高血压患者, 单硝酸异山梨酯注射液治疗可有效扩张其外周血管, 降低其心脏射血阻抗、左心室内压、室壁张力及心肌耗氧量, 改善其心肌血液供需并缓解心肌缺血。

2.4 其他 杨桑杰等^[32]研究表明, 单硝酸异山梨酯注射液联合美托洛尔治疗围术期心肌缺血疗效确切、稳定。陈昭君等^[33]通过Meta分析证实, 单硝酸异山梨酯注射液联合普萘洛尔可有效降低肝硬化门脉高压患者门脉血流量及再出血发生率, 但其在提高治愈率方面并未显示出明显优势。有学者采用单硝酸异山梨酯注射液治疗咯血, 结果发现其可通过扩张血管而降低肺动脉压、通过扩张全身血管而使血液分流至身体其他部位, 最终达到止血的目的, 且其止血效果较为确切, 与垂体后叶素相比无导致血压急剧升高等不良反应^[28]。马婉嫒等^[34]研究发现, 单硝酸异山梨酯注射液产生的一氧化氮供体可有效促进早期脑出血患者血肿吸收并抑制脑水肿、减轻脑损伤。WANG等^[35]研究表明, 原发性静脉曲张患者联用单硝酸异山梨酯可有效增强 β -受体阻滞剂的作用并降

低出血发生风险。

3 单硝酸异山梨酯注射液的安全性

研究表明, 静脉滴注单硝酸异山梨酯注射液所致常见不良反应一般可耐受, 不会影响继续用药^[36], 但由于硝酸酯类药物的耐药性主要表现为长期大量给药情况下抗心肌缺血及扩血管作用效果减弱, 因此必须加大相应药物剂量^[37]。BONN^[38]研究表明, 单硝酸异山梨酯的有效血药浓度为100~500 ng/ml, >300 ng/ml时易产生耐药, 而较长时间<100 ng/ml有利于避免耐药的产生, 因此单硝酸异山梨酯注射液的有效血药浓度应在较长时间内控制在低浓度范围^[12]。除受血药浓度影响外, 硝酸酯类药物耐药性的产生还与用药持续时间、剂量、给药途径及药物剂型有关。与单硝酸异山梨酯普通片剂、胶囊及口崩片相比, 单硝酸异山梨酯注射液可控性较强, 给药量较准确, 患者耐受性及临床疗效可控性较强^[2]。目前, 硝酸酯类药物产生耐药性的原因尚未达成共识: PACKER等^[39]研究认为, 硝酸酯类药物耐药性的产生与血管内膜巯基耗竭有关, 因此补充含巯基的N-乙酰半胱氨酸有利于减轻其耐药性; RYDELL等^[40]研究认为, 硝酸酯类药物耐药性产生时血管敏感性增强, 而血管紧张素转换酶抑制剂卡托普利等可阻止其耐受性的产生; IGARASHI等^[41]研究认为, 超氧阴离子增多并导致一氧化氮大量失活是导致硝酸酯类药物作用降低的主要原因, 而抗氧化剂维生素E和维生素C能有效防止硝酸酯类药物产生耐药性; PARKER^[42]研究提出间歇性偏心给药方法, 认为控制剂量并使药物每天作用持续时间不超过12~16 h可有效克服硝酸酯类药物产生耐受性; NYBERG^[43]研究认为, 单硝酸异山梨酯治疗慢性稳定型心绞痛存在剂量-效应关系, 低剂量单硝酸异山梨酯有利于改善慢性稳定型心绞痛患者生活质量; 宋文玲等^[44]研究认为, 对单硝酸异山梨酯注射液耐药患者应用该药时应减少体位突然改变, 严格控制给药速度并使血药浓度控制在一定范围内。

4 小结与展望

单硝酸异山梨酯注射液的主要作用机制为扩张血管、降低心脏负荷及减少心肌耗氧量等, 是治疗冠心病心绞痛的理想药物, 并可用于治疗心力衰竭、高血压等, 有效性较好、安全性较高, 但临床应用时需注意精确控制静脉滴注速度、定时监测血压、严格控制剂量, 以减少耐药性的产生。鉴于单硝酸异山梨酯注射液药动学和药效学之间良好的可信性和相关性、剂量准确、起效快、生物利用度高等特点, 相信单硝酸异山梨酯注射液在临床应用方面尚有很大潜力, 值得进一步深入研究。

作者贡献: 宋毅、耿长生、张营进行资料收集、整理; 孙成磊撰写论文、成文; 程国良进行质量控制及审校; 张贵民对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 徐先艳, 杨清敏. 5-单硝酸异山梨酯注射液的研制[J]. 中国新药杂志, 2000, 9(8): 544. DOI: 10.3321/j.issn:1003-3734.2000.08.012.
- [2] 季杨. 单硝酸异山梨酯注射液的研制[J]. 现代中西医结合杂志,

2010, 19(19): 2429-2430. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2010.19.063.

- [3] 买尔旦·马合穆提. 单硝酸异山梨酯及其制剂的研究概况[J]. 国外医药—合成药、生化药、制剂分册, 1995, 16(3): 165-170.
- [4] BRUN J. Patient compliance with once-daily and twice-daily oral formulations of 5-isosorbide mononitrate: a comparative study[J]. J Int Med Res, 1994, 22(5): 266-272. DOI: 10.1177/030006059402200503.
- [5] KIM Y H, CHOI K S, KAM S H. In vitro dissolution and in vivo bioequivalence evaluation of two brands of isosorbide 5-mononitrate sustained release tablets[J]. Arzneimittelforschung, 2012, 62(12): 576-582. DOI: 10.1055/s-0032-1327614.
- [6] 丁志刚. 单硝酸异山梨酯注射液的研制[D]. 长春: 吉林大学, 2007.
- [7] 毕鸿雁, 杨宏军, 田凤. 利奈唑胺治疗院内MRSA肺炎的临床评价[J]. 中国老年保健医学, 2009, 7(6): 38-39. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4860-B.2009.06.022.
- BI H Y, YANG H J, TIAN F. Clinical evaluation of linezolid for MRSA-related HAP[J]. Chinese Journal of Geriatric Care, 2009, 7(6): 38-39. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4860-B.2009.06.022.
- [8] 雒芳玲. 单硝酸异山梨酯治疗高血压急症临床观察[J]. 中国医药, 2006, 1(11): 648-649. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4777.2006.11.003.
- [9] REIS F, PONTE L, ROCHA L, et al. Curative isosorbide-5-mononitrate treatment, in opposition to the beneficial preventive one, aggravates the prothrombotic and proconstrictor state in cyclosporine-induced hypertensive rats[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2005, 32(8): 640-648. DOI: 10.1111/j.0305-1870.2005.04244.x.
- [10] 彭芳, 陈植和, 王德成. 单硝酸异山梨酯药动学和药效学特点及机制探讨[J]. 大理医学院学报, 1999, 8(3): 75-77.
- PENG F, CHEN Z H, WANG D C. Properties of isosorbide 5-mononitrate in pharmacokinetics and pharmacodynamics and its action mechanism[J]. Journal of Dali Medical College, 1999, 8(3): 75-77.
- [11] 李端. 5-单硝酸异山梨酯制剂的合理选用[J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(4): 243-245. DOI: 10.3969/j.issn.1007-7669.2004.04.015.
- LI D. Rational selection and application of isosorbide-5-mononitrate preparation[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2004, 23(4): 243-245. DOI: 10.3969/j.issn.1007-7669.2004.04.015.
- [12] 陈钧, 江文明, 李忠, 等. 单硝酸异山梨酯片剂、注射剂的人体药动学比较[J]. 中国临床药学杂志, 2004, 13(2): 81-83. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4406.2004.02.006.
- CHEN J, JIANG W M, LI Z, et al. Pharmacokinetics of isosorbide mononitrate tablet and injection in Chinese healthy volunteers[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacy, 2004, 13(2): 81-83.

- DOI: 10.3969/j.issn.1007-4406.2004.02.006.
- [13] TAN Z, SHANG X, LI L. Clinical study of isosorbide mononitrate treatment for angina pectoris in coronary heart disease [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5 (4): 1133-1136. DOI: 10.3892/etm.2013.958.
- [14] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 3, 227.
- [15] 黄县立, 赵金河, 饶玲璋, 等. 单硝酸异山梨酯注射液治疗不稳定型心绞痛临床效果观察 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6 (26): 22-23.
- HUANG X L, ZHAO J H, RAO L Z, et al. Clinical observation of Isosorbide Mononitrate Injection in the treatment of unstable angina pectoris [J]. *Journal of Clinical Medical Literature (Electronic Edition)*, 2019, 6 (26): 22-23.
- [16] 简兵, 周强, 李培军, 等. 单硝酸异山梨酯注射液联合疏血通注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床观察 [J]. *现代生物医学进展*, 2010, 10 (16): 3070-3072.
- JIAN B, ZHOU Q, LI P J, et al. Isosorbide Mononitrate Injection Combined with Shuxuetong Injection in for Unstable Angina in Coronary Heart Disease [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2010, 10 (16): 3070-3072.
- [17] 李明玉. 复方丹参滴丸联合单硝酸异山梨酯注射液治疗不稳定型心绞痛疗效观察 [J]. *中国实用医药*, 2012, 7 (16): 190. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7555.2012.16.145.
- [18] VASAN R S, SULLIVAN L M, WILSON P W, et al. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors [J]. *Ann Intern Med*, 2005, 142 (6): 393-402. DOI: 10.7326/0003-4819-142-6-200503150-00005.
- [19] 白智峰, 李胜利, 李帅. 血塞通注射液联合单硝酸异山梨酯注射液治疗稳定性心绞痛的临床研究 [J]. *中国生化药物杂志*, 2012, 33 (2): 173-175.
- BAI Z F, LI S L, LI S. The effect of Xuesaitong Injection combined with Isosorbide Mononitrate Injection in the treatment of patients with stable angina pectoris [J]. *Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics*, 2012, 33 (2): 173-175.
- [20] 黄静. 单硝酸异山梨酯联合舒血宁注射液治疗稳定性心绞痛临床观察 [J]. *湖北中医杂志*, 2011, 33 (1): 33. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0704.2011.01.018.
- [21] LEWIS B S, RABINOWITZ B, SCHLESINGER Z, et al. Effect of isosorbide-5-mononitrate on exercise performance and clinical status in patients with congestive heart failure [J]. *Cardiology*, 1999, 91 (1): 1-7. DOI: 10.1159/000006870.
- [22] 韩长恒. 单硝酸异山梨酯在慢性充血性心力衰竭治疗中的应用 [J]. *当代医学*, 2013, 19 (19): 44. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2013.19.027.
- [23] 王国茗. 单硝酸异山梨酯注射液治疗充血性心力衰竭的疗效观察 [J]. *临床合理用药杂志*, 2012, 5 (21): 40. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3296.2012.21.028.
- [24] NAEIJE R. Pulmonary hypertension and right heart failure in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2005, 2 (1): 20-22. DOI: 10.1513/pats.200407-037MS.
- [25] 宋晓林, 高雪萍. 单硝酸异山梨酯注射液联合银杏叶治疗肺心病心力衰竭临床疗效观察 [J]. *赣南医学院学报*, 2005, 25 (6): 768-769. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5779.2005.06.011.
- [26] 杨静. 单硝酸异山梨酯注射液联合低分子肝素钙治疗肺心病合并心力衰竭的疗效分析 [J]. *医学理论与实践*, 2016, 29 (13): 1730-1732. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2016.13.026.
- [27] 姜华, 赵薇, 刘丹, 等. 单硝酸异山梨酯注射液联合曲美他嗪对慢性收缩性心力衰竭患者血清相关因子及心功能的影响 [J]. *西部医学*, 2018, 30 (8): 1166-1170. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2018.08.017.
- JIANG H, ZHAO W, LIU D, et al. Effects of isosorbide mononitrate injection and trimetazidine on serum levels of sICAM-1, ICAM-1, TGF-beta 1 and cardiac function in patients with chronic systolic heart failure [J]. *Medical Journal of West China*, 2018, 30 (8): 1166-1170. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2018.08.017.
- [28] STOKES G S. Nitrates as adjunct hypertensive treatment [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2006, 8 (1): 60-68. DOI: 10.1007/s11906-006-0042-7.
- [29] 李冬青. 地尔硫草与单硝酸异山梨酯注射液治疗急症高血压的比较 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2001, 20 (7): 27-28.
- [30] 张映坤. 单硝酸异山梨酯注射液治疗高血压急症的临床观察 [J]. *中国卫生产业*, 2013, 10 (2): 81.
- [31] 祝京兰, 吴平. 单硝酸异山梨酯治疗术后高血压 82 例报告 [J]. *中国现代医学杂志*, 2001, 11 (4): 106. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2001.04.062.
- ZHU J L, WU P. 82 Cases Report of Isoiorbide Monoritrate Treating Postoperative Hypertension [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2001, 11 (4): 106. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2001.04.062.
- [32] 杨桑杰, 贾海明, 杨雯, 等. 美托洛尔联合单硝酸异山梨酯治疗对围手术期心肌缺血患者 hs-CRP、sE-selectin 的影响 [J]. *中国现代医生*, 2016, 54 (32): 18-21.
- YANG S J C, JIA H M, YANG W, et al. Effects of metoprolol combined with isosorbide mononitrate on hs-CRP and sE-selectin in the patients with perioperative myocardial ischemia [J]. *China Modern Doctor*, 2016, 54 (32): 18-21.
- [33] 陈昭君, 李诗雨, 黄月莹, 等. 普萘洛尔联合单硝酸异山梨酯对肝硬化门脉高压患者有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. *巴楚医学*, 2018, 1 (2): 65-70.
- CHEN Z J, LI S Y, HUANG Y Y, et al. Efficacy and Safety of Propranolol Combined with Isosorbide Mononitrate in Patients with Portal Hypertension due to Cirrhosis: a Meta-Analysis [J]. *Bachu Medical Journal*, 2018, 1 (2): 65-70.
- [34] 马婉嫒, 李亚玲. 单硝酸异山梨酯及阿魏酸钠治疗脑出血的作用研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2005, 3 (2): 126-127. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2005.02.017.



· 前沿进展 ·

血小板在缺血性脑卒中患者中的研究进展

舒文君¹, 杨继鲜¹, 钟莲梅²

【摘要】 缺血性脑卒中指大脑供血动脉闭塞或狭窄使脑供血不足而导致的脑组织不同程度受损, 主要由动脉粥样硬化及继发血栓形成引起, 而血小板在血栓形成过程中发挥着重要作用。缺血性脑卒中的治疗主要以血小板为靶点, 但因个体用药依从性差异和缺血性脑卒中高复发等特点, 部分缺血性脑卒中患者即使进行了规范的抗血小板治疗但仍存在再发脑卒中风险。本文主要对缺血性脑卒中患者抗血小板治疗、血小板参数及其检测方法进行了综述, 以期再发脑卒中的预防及监测提供参考。

【关键词】 卒中; 血小板; 综述

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.02.018

舒文君, 杨继鲜, 钟莲梅. 血小板在缺血性脑卒中患者中的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (2): 103-106. [www.syxnf.net]

SHU W J, YANG J X, ZHONG L M. Research progress on platelet in patients with ischemic stroke [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (2): 103-106.

Research Progress on Platelet in Patients with Ischemic Stroke SHU Wenjun¹, YANG Jixian¹, ZHONG Lianmei²

1. Kunming Medical University, Kunming 650500, China

2. The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

Corresponding author: ZHONG Lianmei, E-mail: 13888967787@163.com

1.650500 云南省昆明市, 昆明医科大学 2.650032 云南省昆明市, 昆明医科大学第一附属医院
通信作者: 钟莲梅, E-mail: 13888967787@163.com

[35] WANG H M, LO G H, CHEN W C, et al. Comparison of endoscopic variceal ligation and nadolol plus isosorbide-5-mononitrate in the prevention of first variceal bleeding in cirrhotic patients [J]. J Chin Med Assoc, 2006, 69 (10): 453-460. DOI: 10.1016/S1726-4901 (09) 70309-0.

[36] 杜彦侠, 何庆国, 冯丽霞, 等. 5-单硝酸异山梨酯注射液临床应用进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2006, 1 (2): 125-126. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6613.2006.02.021.

DU Y X, HE Q G, FENG L X, et al. Review of 5-isosorbide Mononitrate Injection in Clinic [J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2006, 1 (2): 125-126. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6613.2006.02.021.

[37] 杜淑娟. 5-单硝酸异山梨酯的血流动力学效应、耐受性和药代动力学初步探索 [D]. 北京: 北京协和医学院; 中国医学科学院, 2009.

[38] BONN R. Sustained-release isosorbide mononitrate (50 mg): optimization of a once-daily dosage form for long-term treatment of angina pectoris [J]. Am J Cardiol, 1998, 61 (9): 12E-14E. DOI: 10.1016/0002-9149 (88) 90082-3.

[39] PACKER M, LEE W H, KESSLER P D, et al. Prevention and reversal of nitrate tolerance in patients with congestive heart failure [J]. N Engl J Med, 1987, 317 (13): 799-804. DOI: 10.1056/NEJM198709243171304.

[40] RYDELL E L, AXELSSON K L. Adrenaline toxicity in mice: sensitization of alpha 1 adrenoreceptors by nitroglycerin [J]. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh), 1984, 55 (1): 73-77. DOI: 10.1111/j.1600-0773.1984.tb01964.x.

[41] IGARASHI O, YONEKAWA Y, FUJIYAMA-FUJIHARA Y. Synergistic action of vitamin E and vitamin C in vivo using a new mutant of Wistar-strain rats, ODS, unable to synthesize vitamin C [J]. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 1991, 37 (4): 359-369. DOI: 10.3177/jnsv.37.359.

[42] PARKER J O. Eccentric dosing with isosorbide-5-mononitrate in angina pectoris [J]. Am J Cardiol, 1993, 72 (12): 871-876. DOI: 10.1016/0002-9149(93)91098-3

[43] NYBERG G. Current Status of Isosorbide-5-Mononitrate Therapy in Chronic Stable Angina Pectoris [J]. American Journal of Therapeutics, 1994, 1 (1): 93-101.

[44] 宋文玲, 邹玉敏. 静点单硝酸异山梨酯注射液引起2例脑梗死的护理体会 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2007, 28 (3): 378. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2007.03.073.

(收稿日期: 2019-10-06; 修回日期: 2020-01-13)

(本文编辑: 鹿飞飞)