

环磷腺苷葡胺联合地尔硫草治疗慢性肺心病心衰合并快速房扑房颤的临床观察

毛庆录^{1*}, 徐梅²(1. 连云港市赣榆区人民医院心内科, 江苏连云港 222000; 2. 连云港市赣榆区中医院, 江苏连云港 222000)

中图分类号 R541.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)26-3698-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.26.31

摘要 目的: 观察环磷腺苷葡胺联合地尔硫草治疗慢性肺心病心衰合并快速房扑房颤的临床疗效及安全性。方法: 选择慢性肺心病心衰合并快速房扑房颤患者100例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各50例。对照组患者给予常规治疗, 观察组在常规治疗的基础上口服地尔硫草, 30 mg/次, 1次/d, 同时加用环磷腺苷葡胺 180 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 200 ml 中静脉滴注, 1次/d, 疗程均为 10 d。观察两组患者给药前后的心率、肺动脉压、左室射血分数以及临床疗效。结果: 治疗后观察组和对照组分别有 43、31 例患者临床症状明显改善、心率达标, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者肺动脉压下降幅度、左室射血分数较对照组均有明显好转, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者均未出现心动过缓、低血压、哮喘及心衰加重等副作用。结论: 环磷腺苷葡胺联合地尔硫草治疗慢性肺心病心衰合并快速房扑房颤, 能显著改善患者心功能、控制心率、加快病情的好转, 且安全性好。

关键词 环磷腺苷葡胺; 地尔硫草; 联合用药; 慢性肺源性心脏病; 房颤; 房扑

Clinical Observation of Adenosine Cyclophosphate Combined with Diltiazem in the Treatment of Chronic Pulmonary Heart Disease Heart Failure Complicated with Rapid Atrial Fibrillation and Atrial Flutter

MAO Qing-lu¹, XU Mei² (1. Dept. of Cardiology, Liangyungang Ganyu District People's Hospital, Jiangsu Liangyungang 222000, China; 2. Liangyungang Ganyu District Hospital of TCM, Jiangsu Liangyungang 222000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of adenosine cyclophosphate combined with diltiazem in the treatment of chronic pulmonary heart disease heart failure complicated with atrial fibrillation and atrial flutter. METHODS: 100 cases of chronic pulmonary heart disease heart failure complicated with rapid atrial fibrillation and atrial flutter were randomly divided into observation group and control group, with 50 cases in each group. The control group was given conventional treatment, and the observation group was additionally given diltiazem orally, 30 mg/time, once a day, and adenosine cyclophosphate 180 mg added into 5% Glucose injection 200 ml intravenously, once a day, for 10 days, on the basis of conventional treatment. The heart rate, the pressure of pulmonary artery and left ventricular ejection fraction (LVEF) before and after treatment, and clinical efficacy were observed in two groups. RESULTS: After treatment, clinical symptoms of 43 cases of observation group and 31 cases of control group improved significantly, and heart rate were satisfactory, with statistical significance ($P < 0.05$). The decrease of pulmonary arterial pressure and LVEF in observation group were improved significantly, compared to control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The bradycardia, hypotension, the exacerbation of asthma and heart failure and other side effects hadn't been found in 2 groups. CONCLUSIONS: Adenosine cyclophosphate combined with diltiazem in the treatment of chronic pulmonary heart disease heart failure complicated with atrial fibrillation and atrial flutter can significantly improve cardiac function, control heart rate and promote the improvement of disease condition with good safety.

KEYWORDS Adenosine cyclophosphate; Diltiazem; Drug combination; Chronic pulmonary heart disease; Atrial fibrillation; Atrial flutter

慢性肺源性心脏病, 简称慢性肺心病, 是由肺组织、肺血管或胸廓的慢性病变引起肺组织结构和功能的异常, 造成肺血管阻力增加、肺动脉压力增高, 使右心扩张、肥大, 伴或不伴右心衰竭的心脏病。肺心病后期由于心脏肥大、心肌重构, 加上长期低氧、二氧化碳潴留、电解质紊乱等原因, 容易合并快速心房颤动(房颤)、心房扑动(房扑)。快速的心房律引起快速的心室率, 进而加重心功能不全。而右心肥大加重, 进一步

加重肺动脉压、肺小动脉痉挛, 加重缺血缺氧, 引起恶性循环, 增加患者负担。为积极阻断心律失常、心衰及低氧血症带来的恶性循环, 本研究在积极抗感染、通气、平喘的同时, 加用地尔硫草控制心室率和环磷腺苷葡胺改善心功能, 取得了良好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 10 月—2014 年 10 月在连云港市赣榆区人民医院治疗的肺心病心衰合并快速房扑房颤患者 100 例, 按随机

* 副主任医师, 硕士。研究方向: 心血管内科。电话: 025-86816983。E-mail: 402999081@qq.com

数字表法分为观察组和对照组,各50例。其中,观察组患者男性35例,女性15例;年龄54~76岁,平均年龄(65.0±4.6)岁;心功能分级:Ⅲ级30例,Ⅳ级20例;合并症:快速心房扑动10例,快速房颤40例。对照组患者男性36例,女性14例;年龄53~78岁,平均年龄(66.0±4.8)岁;心功能分级:Ⅲ级32例,Ⅳ级18例;合并症:快速心房扑动11例,快速房颤39例。两组患者性别、年龄、合并症等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意且签署知情同意书。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:所有患者的诊断均符合《慢性肺源性心脏病》的诊断标准^[1]。排除标准:(1)呼吸衰竭需机械通气者;(2)血流动力学不稳、休克者;(3)病态窦房结综合征、房室传导阻滞及严重心衰者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予抗感染、解痉、平喘、止咳、祛痰、强心、利尿、持续或间断低流量吸氧及对症处理等常规治疗。观察组患者在对照组的基础上加用地尔硫草,30 mg/次,1次/d,视患者血压、心率改善情况调整剂量;以及环磷腺苷葡胺180 mg加入5%葡萄糖注射液200 ml中静脉滴注,1次/d。疗程均为10 d。治疗期间密切观察患者的症状、体征、心功能改善情况。

1.4 疗效评价

临床疗效判定标准参照《慢性肺源性心脏病病情分级和疗效判定标准》^[2]中的疗效标准拟定。显效:患者的咳嗽和咳嗽以及气短、水肿等症状基本消失,肺部啰音基本消失,同时患者的肝脏回缩 >2.0 cm,心功能改善Ⅱ级^[3];有效:患者的咳嗽和咳嗽以及气短、水肿等症状得到一定的改善,肺部啰音基本消失,心功能改善Ⅰ级;无效:患者的以上症状都没有得到改善,或者病情严重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。治疗前后两组患者分别行心脏彩超检查,测定肺动脉收缩压、左室射血分数(LVEF)和血气分析指标,治疗过程中监测血压、心率,比较两组患者心率达标比例。心率达标标准:安静状态下心室率70~80次/min。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.5软件对数据进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为86%,高于对照组的62%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups

组别	<i>n</i>	显效,例	有效,例	无效,例	总有效率,%
观察组	50	23*	20	12*	86(43/50)*
对照组	50	15	16	19	62(31/50)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后心功能、心率及肺动脉压比较

观察组患者LVEF、肺动脉压、心率较治疗前明显改善且优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后心功能、心率及肺动脉压比较见表2(表中1 mm Hg=0.133 kPa)。

表2 两组患者治疗前后心功能、心率及肺动脉压比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of heart function, heart rate and pulmonary arterial pressure between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	LVEF,%	心率,次/min	肺动脉压,mm Hg
观察组	50	治疗前	43±2.3	131±15	45±3.5
		治疗后	55±3.1**	70±4.5**	35±3.3**
对照组	50	治疗前	42±2.2	133±14	46±3.2
		治疗后	48±2.4	92±6.5	42±3.7

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与治疗前比较,** $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$; vs. before treatment,** $P<0.05$

2.3 不良反应

两组患者均未出现心动过缓、低血压、哮喘及心衰加重等不良反应。

3 讨论

肺心病并发心衰通常源于慢性阻塞性肺疾病晚期,常因呼吸道感染而诱发心肺功能不全。反复肺部感染、低氧血症、毒血症以及电解质的紊乱均可能造成心肌损害和心律失常,尤其是房性心律失常。而肺心病房性心律失常以快速房颤、房扑最常见。快速的心率初时是人体的一种代偿机制,一定范围内的心率增快可增加心输出量,但过快的心率导致心室舒张期缩短、心室充盈降低,引起每搏输出量降低,加重心功能不全。肺心病心衰合并快速房颤、房扑的治疗仍以控制感染、改善通气、合理氧疗为主,必要时可应用利尿、扩血管药或小量强心剂,但也要重视对快速心律失常及心衰的控制。

传统的控制心率药物如酒石酸美托洛尔可加重呼吸道痉挛,目前极少应用;胺碘酮起效慢,且副作用较大,也很少应用。地尔硫草为钙离子拮抗药,可抑制窦房结传导、减慢心率、降低心肌耗氧量,对室上性心律失常控制心率效果较好,且没有呼吸系统禁忌证,尤其适用于快速房扑及快速房颤的患者。同时,地尔硫草可通过阻滞钙离子的内流而舒张肺动脉压力,从而降低肺动脉压力,改善肺循环阻力^[3-4]。

在没有改善缺氧及电解质紊乱等状态下,应用洋地黄制剂容易出现洋地黄中毒。而环磷腺苷葡胺作为非洋地黄类正性肌力药物,能增加心肌收缩力,改善心脏泵血功能,扩张血管作用,降低心肌耗氧量,改善心肌细胞代谢,保护缺血、缺氧的心肌,改善窦房结P细胞功能^[6-7],在缺氧及电解质紊乱状态下没有中毒等风险。

本研究显示,在抗感染、改善通气功能的同时,观察组患者加用地尔硫草及环磷腺苷葡胺,较对照组患者心率得到明显控制,患者心率能快速达标、心功能明显改善、肺动脉压下降、临床症状好转,从而使肺心病症状得到快速的缓解。

综上所述,地尔硫草联合环磷腺苷葡胺治疗慢性肺心病心衰合并房扑房颤的临床疗效较好,可迅速缓解患者的症状和体征,且安全性好,值得临床短期推荐使用。由于地尔硫草的负性肌力、负性频率作用,需要进行远期观察,但本研究受时间所限没有进行,所以能否长期获益还要继续积累样本观察。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会.慢性肺源性心脏病临床诊断及疗效判断标准[J].中华结核和呼吸杂志,1980,3(1):23.
- [2] 全国第2次肺心病专业会议.慢性肺源性心脏病病情分级和疗效判定标准[J].中华结核和呼吸杂志,1978,1(1):58.

玻璃体腔注射雷珠单抗对增殖性糖尿病性视网膜病变患者视力及血清 GAS6、SDF-1 与 VEGF 的影响

张新芳*(湖北民族学院附属民大医院眼科,湖北恩施 445000)

中图分类号 R988.1;R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)26-3700-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.26.32

摘要 目的:考察玻璃体腔注射雷珠单抗对增殖性糖尿病性视网膜病变(PDR)患者视力及血清中人生长停滞特异性蛋白6(GAS6)、人基质细胞衍生因子1(SDF-1)与血管内皮细胞生长因子(VEGF)的影响。方法:回顾性分析2012年3月—2014年3月在我院诊断为PDR的56例患者资料,分为单侧眼组29例和双侧眼组27例。所有患者均行单次玻璃体腔注射雷珠单抗注射液,在治疗前及治疗后1、4、8周对患者血清中GAS6、SDF-1与VEGF水平进行检测,在治疗前及治疗后1周对患者视力进行检查。结果:治疗后1、4、8周,单侧眼组与双侧眼组患者的GAS6、SDF-1、VEGF水平与治疗前比较均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后1周,单侧眼组与双侧眼组患者的最佳矫正视力(BCVA)看到的字母数与治疗前比较明显增多,差异有统计学意义($P < 0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:PDR患者玻璃体腔注射雷珠单抗后能有效提高视力水平。

关键词 糖尿病性视网膜病变;雷珠单抗;玻璃体腔;人生长停滞特异性蛋白6;人基质细胞衍生因子1;血管内皮细胞生长因子;视力

Influence of Intravitreal Injection of Ranibizumab on Visual Acuity and GAS6, SDF-1 and VEGF in Serum of Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy Lesions

ZHANG Xin-fang (Dept. of Ophthalmology, the Affiliated Minda Hospital of Hubei College for Nationalities, Hubei Enshi 445000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effect of intravitreal injection of ranibizumab on visual acuity and GAS6, SDF-1 and VEGF levels in serum of patients with proliferative diabetic retinopathy lesions. METHODS: 56 patients diagnosed as proliferative diabetic retinopathy in our hospital during Mar. 2012 to Mar. 2014 were analyzed retrospectively and divided into simple lateral eyes group (29 cases) and bilateral eyes group (27 cases). All patients received single intravitreal injection of ranibizumab. The serum levels of GAS6, SDF-1 and VEGF were detected before treatment and 1, 4 and 8 weeks after treatment. The visual acuity of patients were detected before treatment and 1 week after treatment. RESULTS: 1, 4 and 8 weeks after treatment, the serum levels of GAS6, SDF-1 and VEGF in 2 groups were decreased significantly, with statistical significance ($P < 0.05$); but there was no statistical significance between 2 groups ($P > 0.05$). 1 week after treatment, the number of letter which had been seen by patient's BCVA were increased, compared to before treatment, with statistical significance ($P < 0.05$); but there was no statistical significance between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Intravitreal injection of ranibizumab can improve visual acuity of patients with proliferative diabetic retinopathy.

KEYWORDS Diabetic retinopathy; Ranibizumab; Vitreous cavity; GAS6; SDF-1; VEGF; Visual acuity

近年来,糖尿病已成为危害人类健康的主要疾病之一,由于该病很难完全治愈,多数患者以控制血糖为主^[1]。糖尿病容易导致很多并发症,其中糖尿病性视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)是糖尿病性微血管病变中最重要的表现,是一种

具有特异性改变的眼底病变。临床上根据是否出现视网膜新生血管为标志,将没有视网膜新生血管形成的DR称为非增殖性糖尿病性视网膜病变(NPDR),将有视网膜新生血管形成的DR称为增殖性糖尿病性视网膜病变(PDR),而PDR是导致患

- [3] 耿立惠. 低分子肝素钙联合盐酸地尔硫草片治疗慢性肺心病急性发作临床观察[J]. 临床急诊杂志, 2010, 11(1): 683.
[4] 赵茂林, 罗素红, 卫训. 硝酸甘油联合地尔硫草治疗慢性肺源性心脏病急性加重期患者60例[J]. 内科, 2012, 7(2): 115.

- [5] 吴熙, 田浪, 罗普荣. 环磷腺苷葡胺治疗慢性肺心病心衰疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2010, 9(3): 42.
[6] 颜秀华. 环磷腺苷葡胺治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭疗效观察[J]. 吉林医学, 2010, 31(10): 1392.
[7] 郑崇杰, 王刘芬. 环磷腺苷葡胺治疗慢性肺心病心力衰竭56例[J]. 实用心脑血管病杂志, 2005, 13(6): 3.

* 副主任医师, 硕士。研究方向: 白内障、眼底病。电话: 0718-8235477。E-mail: rotzxf@163.com

(收稿日期: 2015-04-06 修回日期: 2015-05-15)
(编辑: 黄欢)