

前列地尔脂微球载体制剂治疗充血性心力衰竭疗效观察

陈文山

(福建医科大学莆田市第一医院教学医院, 福建 莆田 351100)

摘要 目的 观察前列地尔脂微球载体制剂治疗充血性心力衰竭的疗效及不良反应。方法 将入选病人按抽签法分为治疗组(78例)和对照组(74例), 两组常规基础治疗相同, 治疗组用前列地尔脂微球载体制剂 20 μ g 加入 5%G.S250ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 14 天为一疗程。对照组则丹参注射液 30ml 加入 5%G.S250ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 14 天为一疗程。观察治疗前后心功能分级、临床症状和体征、心电图变化, 左心室射血分数(EF)、心脏指数(CI)、舒张早期最大充盈速度(E)、舒张晚期最大充盈速度(A)以及(E/A)比值的变化。结果 治疗组 EF(%) 由治疗前的 34.9 升至治疗后的 51.9, CI(L/min.m²) 由治疗前的 2.12 \pm 0.18 升至治疗后的 3.15 \pm 0.30, 与对照组比较, 有显著性差异(P<0.01)。治疗组临床疗效、心功能疗效、心电图疗效总有效率分别为 89.7%、85.9%、51.3%, 对照组分别为 69.0%、14.9%、9.5%, 经统计学处理, 两组间疗效比较有显著性差异(P<0.01)。结论 前列地尔脂微球载体制剂治疗充血性心力衰竭, 疗效显著, 不良反应极低, 具有良好的使用前景。

关键词 前列地尔脂微球载体制剂; 充血性心力衰竭

中图分类号: R541.6^{*1} 文献标识码: A

前列地尔脂微球载体制剂具有广泛的生物活性, 在治疗各种心血管疾病中呈现良好的疗效。我院于 2003 年 1 月—2005 年 12 月应用前列地尔脂微球载体制剂(简称凯时)治疗充血性心力衰竭

78 例, 取得较好效果, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择 入选病例均符合纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准, 心功能 I—II 级。将入选病人按抽签法

分为两组, 治疗组 78 例, 对照组 74 例。两组临床资料见表 1。经统计学比较, 两组间无明显差异(P>0.05)。

1.2 方法 两组常规基础治疗相同, 包括卧床休息、限盐、积极治疗心衰

作者简介: 陈文山(1955-01), 男, 福建省莆田市人, 副主任医师, 学士。

复, 仍需机械通气来预防呼吸肌功能恶化, 此时改用无论从生理上还是心理上均较易撤机的无创机械通气, 最终解决了呼吸肌疲劳和通气功能的问题。因此无论在住院时间、有创机械通气时间、总机械通气时间、住院时间上均优于 B 组, 两组间比较差异有显著性(P<0.05), 而且在有创机械通气支持下, 行纤支镜治疗非常安全。而撤机失败的例数, 两组比较差异无显著性, 说明采用该策略是可行的, 同时亦是有效的。

Torrs 等^[6]报道 COPD 有创机械通气超过 3 天可显著增加 VAP 发生的危险性。王英伟^[7]报道 50%机械通气患者最少需要 4 天才出现下呼吸道的细菌繁殖。1998 年上海地区 12 家医院 VAP 调查表明使用呼吸机后在 <4 天发生 VAP 占 31%, 4 天占 69%^[7]。本资料显示, A 组

机械通气 VAP 的发生率为 22.58%, 而 B 组为 70%, 与此相似。由此, 尽早拔管成为减少 VAP 并发症的关键。A 组研究表明 COPD 急性加重并呼衰, 经纤支镜治疗, 将有创机械通气控制在 4 天左右拔除气管导管而行面罩机械通气, 能降低或防止 VAP 的发生。

上述结果表明, 及时早期应用纤支镜加有一无创序贯机械通气抢救老年 COPD 严重呼吸衰竭是治疗 COPD 严重呼吸衰竭患者安全、有效的手段, 能有效排除气道内分泌物和痰痂, 有利于迅速控制肺部感染, 解除通气功能障碍, 从而迅速扭转病情恶化的趋势, 可缩短有创通气的时间及总的机械通气时间, 减少了 VAP 的发生率, 缩短了住院的时间, 降低了医疗费用, 改善预后, 具有较好的临床实用价值, 值得推广应用。

参考文献

- 朱元珏. 改进慢性阻塞性肺疾病机械通气策略的有益探讨[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23: 201.
- 崔恩海, 邱东华等. 短期有创序贯无创面罩机械通气在慢性阻塞性肺疾病危重呼吸衰竭治疗中的应用[J]. 中国急救医学杂志[J], 2001, 11, 21(11): 640-642.
- Nava S, Ambrosino N, Cini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 1998, 128: 721-728.
- 陈红. 支气管灌洗术在难治性下呼吸道感染 50 例中的应用. *四川医学*, 2004, 25(8): 933-934.
- Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis*, 1990, 142: 523-528.
- 王英伟. 呼吸机相关性肺炎的诊断. *国外医学麻醉学与复苏分册*, 1995, 16: 303-305.
- 上海市医学会肺科学会肺部感染与肺间质性疾病学组. 呼吸机相关肺炎. *中华结核和呼吸杂志*, 1998, 21: 537.

表1 两组患者的临床资料

	治疗组(78例)	对照组(74例)
男女	42/36	40/34
年龄(岁)	59.4±0.8	60.2±1.2
NYHA 分级		
	38	36
	40	38
基础疾病		
缺血性心脏病	35	33
高血压心脏病	24	25
肺源性心脏病	8	7
扩张型心肌病	11	9

病因及诱因,并联合应用地高辛、利尿剂和 ACEI 等口服药物。治疗组加用前列地尔脂微球载体剂(商品名凯时,10ug/支,北京泰康制药公司生产)20ug加入5%G.S250ml 中静脉滴注,每日1次,14天为一疗程。对照组用丹参注射液(10ml/支,正大青春宝药业有限公司)30ml加入5%G.S250ml 中静脉滴注,每日1次,14天为一疗程。

1.3 观察指标(1)按 NYHA 标准记录治疗前后心功能分级变化。(2)观察临床症状和体征变化:记录每天体温、呼吸、心率、心律、血压等变化。(3)观察治疗前后心电图变化:常规记录12导联心电图,测量并记录 ST 段压低>0.5mm 的导联数,并记录 T 波的改变。(4)治疗前后用 ACUSON128XP/10C 彩色超声显像仪测心功能。检测指标:左心室射血分数(EF)、心脏指数(CI)、舒张早期最大充盈速度(E)、舒张晚期最大充盈速度(A)以及(E/A)比值。

1.4 疗效判定标准:

临床症状和体征疗效评定:采用张子彬等(1994年)标准。显效:能达到完全缓解的标准,或心功能改善2级以上者;有效:心功能改善能达到部分缓解标准,心功能改善1级,一般处于Ⅰ、Ⅱ级;无效:心功能改善不足1级,或症状及体征无改善,甚至加重者。

心功能指标疗效评定:显效:治疗后较治疗前 CI 升高 1.0L/min·m²;有效:治疗后 CI 升高 0.5L/min·m²;无效:未达到有效指标者。

心电图疗效指标评定:显效:治疗后静息心电图恢复正常;有效:治疗后 ST 段压低<1.0mm,或以 R 波为主的导联倒置 T 波变浅达 50%以上,或 T 波由平坦变直立;无效:静息心电图治疗后无变化

或加重。

1.5 统计学处理数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组标本的均数比较采用 t 检验, P<0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组治疗前后心功能改善情况结果见表 2。

表2 两组治疗前后心功能各项指标比较

	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
EF(%)	34±7.00	35±8.00	34±9.00	51±9.00*
CI(L/min·m ²)	2.13±0.19	2.19±0.12	2.12±0.18	3.15±0.30*
E(m/s)	0.55±0.15	0.59±0.13	0.56±0.12	0.83±0.11*
A(m/s)	0.65±0.20	0.68±0.14	0.64±0.19	0.71±0.12*
E/A	0.86±0.34	0.88±0.20	0.88±0.39	1.15±0.35*

治疗前与对照组比较 *P>0.05,治疗后与对照组比较 *P<0.01

2.2 两组的临床疗效、心功能疗效和心电图疗效比较见表 3。

表3 两组的临床疗效、心功能疗效和心电图疗效比较

	对照组(例)			治疗组(例)		
	显效	有效	总有效	显效	有效	总有效
临床疗效	11(14.9)	40(54.1)	50(69.0)	54(69.2)	16(20.5)	70(89.7)
心功能疗效	1(1.4)	10(13.5)	11(14.9)	20(25.6)	47(60.3)	67(85.9)
心电图疗效	1(1.4)	6(8.1)	7(9.5)	10(12.8)	30(38.5)	40(51.3)

3 讨论

PGE₁ 的微血管扩张和抗血小板凝聚作用,可用于治疗多种疾病。但由于其自由形式的不稳定性和强烈的不良反应,使它的药力活性难以正常发挥^[1]。为了克服 PGE₁ 不稳定性和不良反应,近几年来以脂质微球作为药物载体的靶向转移作用逐渐受到人们的重视^[1]。前列地尔脂微球载体剂是将 PGE₁ 包裹在脂微球里,经乳化制成直径为 0.2μm 的脂肪微粒。与传统的前列地尔相比,具有以下特点:(1)靶向性:脂微球以其特有的特性选择性地与病变部位结合;(2)持续性:在脂微球的屏障保护下,PGE₁ 在体内灭活明显减低,避免了 PGE₁ 进入体后迅速失活;(3)高效性:仅需传统剂型十分之一的给药量,疗效更佳;(4)低副作用:在脂微球的屏障保护下,明显减少 PGE₁ 对血管的刺激和炎症作用;(5)高度安全性:一般的扩血管药物使正常部位血流量增加的同时,也使部分缺血区域的血液流向正常部位,产生“盗血现象”,使缺血状态更加恶化。前列地尔脂微球载体剂利用脂微球对病变血管的特殊亲和性,使药物聚集在病变部位,达到较高的治疗浓度。这种病变血管靶向作用,防止了盗血现象的发生^[2]。

前列地尔脂微球载体剂还可通过兴奋腺苷酸环化酶使血管平滑肌肌凝蛋白轻链酶磷酸化,抑制血管平滑肌的游离 Ca²⁺,抑制血管交感神经末梢释放去甲肾上腺素,使血管平滑肌舒张,从而扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,降低心肌耗氧量,保护缺血心肌,缓解心绞痛和缩小梗塞范围。PGE₁ 能提高心衰时心肌细胞内 cAMP 含量,在不增快心率的基础上,增加心肌收缩力,减少心肌耗氧量,从而增加心肌收缩力,增加心输出量^[3]。本文的实验结果证实,PGE₁ 能明显提高左室射血分数,治疗组 EF 从治疗前的 34±9.00% 升至治疗后的 51±9.00%,从而增加心排出量,降低氧耗量,改善心功能。

PGE₁ 还能抑制血小板合成 TX-A₂,降低血小板聚集及挛缩动脉血管的作用,能有效地抑制缺血心肌外膜损伤性 ST 段抬高,减轻缺血-再灌注心肌僵硬度和缺血程度^[4]。本研究显示,PGE₁ 能改善心脏舒张功能,E 从治疗前的 0.56±0.12 (m/s) 升至治疗后的 0.83±0.11(m/s),使得心肌顺应性增加,僵硬度下降。本研究结果表明,前列地尔脂微球载体剂治疗充血性心力衰竭临床疗效总有效率为 89.7%,心功能疗效总有效率为 85.9%,心电图疗效总有效率为 51.3%,对照组分别为 69.0%、14.9%、9.5%,经统计学处理,两组间相比差异有非常显著性(P<0.01)。在治疗过程中未见毒副作用,是安全范围较大的药物。

总之,前列地尔脂微球载体剂作为治疗 CHF 的新型药,疗效显著,安全可靠,为 CHF 的治疗开辟了一条新的途径,可作为心力衰竭综合治疗的药物之一用于临床。

参考文献

- 1 朱伟燕.关于药物转运系统的发展现状.实用新医学,2002,4(6):497-499.
- 2 刘晓翌.凯时注射液治疗冠心病心力衰竭的效果.中国心血管杂志,2003,8(1):53-54.
- 3 徐景达译.前列腺素 E₁ 对心血管的生理作用及其临床应用.吉林医科大学出版社,1976,4:133.
- 4 王如问,李庚山,高荟媛.前列腺素 E₁ 对犬缺血-再灌注心肌的影响.中华心血管杂志,1986,15(6):332.