

文章编号:1004-437X(2012)02-0194-03

· 临床研究 ·

## 前列地尔对慢性心力衰竭患者 vWF 和 PAI-1 的影响

杨妙珍

(偃师市人民医院 心内科 河南 偃师 471900)

**摘要:**目的:探讨前列地尔对慢性心力衰竭患者血管性假血友病因子(von Willebrand factor,vWF)和纤溶酶原激活物抑制物-1(plasminogen activator inhibitor-1,PAI-1)的影响。方法:102例慢性心力衰竭患者,随机分为前列地尔组和对照组各51例,两组患者均给予标准强心、利尿和扩血管等药物治疗。前列地尔组在标准治疗的基础上加用前列地尔。结果:前列地尔组和对照组vWF均明显下降,前列地尔组更为明显。前列地尔组和对照组PAI-1均明显下降,前列地尔组更为明显。结论:前列地尔能明显降低慢性心力衰竭患者vWF和PAI-1的水平,较常规治疗进一步减少vWF和PAI-1,改善心功能,减少心血管事件。

**关键词:**前列地尔;慢性心力衰竭;血管性假血友病因子;纤溶酶原激活物抑制物-1

**中图分类号:**R541.6 **文献标识码:**B **doi:**10.3969/j.issn.1004-437X.2012.02.024

## The effects of alprostadil on vWF and PAI-1 in patients with chronic heart failure

YANG Miao-zhen

(Department of Cardiology, Yanshi City People's Hospital, Yanshi 471900, China)

**Abstract: Objective:** To investigate the effects of Alprostadil on von Willebrand factor(vWF) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) in patients with chronic heart failure. **Methods:** 102 cases of chronic heart failure were randomly assigned to alprostadil group and control group 51 cases. All patients were given a standard cardiac, diuretic and vasodilator drug therapy. Alprostadil group was plused alprostadil. on the basis of the standard treatment. **Results:** The plasma vWF decreased significantly in the alprostadil therapy group and the control group. Alprostadil group is more obvious. The plasma PAI-1 decreased significantly in the alprostadil therapy group and the control group. Alprostadil group is more obvious. **Conclusion:** Alprostadil can significantly reduce vWF and PAI-1 levels than conventional treatment in patients with chronic heart failure, improve heart function and reduce cardiovascular events.

**Keywords:** alprostadil; chronic heart failure; von Willebrand factor; plasminogen activator inhibitor-1

慢性心力衰竭(Chronic heart failure, CHF)是大多数心血管疾病的最终结局。临床研究表明 CHF 患者血液呈高凝状态,易发生血栓栓塞。本研究探讨前列

地尔对慢性心力衰竭患者血管性假血友病因子(vWF)和纤溶酶原激活物抑制物-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2010年7月至2011年6月在偃师市人民医院心内科住院的各种病因(冠心病、高血压性心脏病、风心病、心肌病等)所致的慢性心力衰

收稿日期:2012-03-13;修订日期:2012-05-15

作者简介:杨妙珍(1972-),女,河南巩义人,本科,主治医师,主要从事心内科临床工作。

竭患者中符合入选条件者共 102 例,随机分为前列地尔组和对照组,前列地尔组 51 例,男 31 例,女 20 例,平均年龄(54.0 ± 4.8)岁;对照组 51 例,男 33 例,女 18 例,平均年龄(55.9 ± 7.3)岁。两组在年龄、疾病构成、职业、文化程度、心功能分级及治疗用药情况方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有入选者同时具备以下条件:①符合 2007 年中国慢性心力衰竭诊断治疗指南<sup>[1]</sup>关于慢性心力衰竭的诊断标准;②心功能评估采用美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗情况:** 两组均按 2007 年中国慢性心力衰竭诊断治疗指南,给予休息、限盐饮食、吸氧、利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、洋地黄类药物、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂等常规治疗,根据病情滴定药物剂量。疗程 14 d。前列地尔组在标准治疗的基础上加用前列地尔(商品名:曼新妥,哈药集团生物工程有限公司),用法:20  $\mu\text{g}$  + 5%葡萄糖溶液 100 ml 静滴,1 次/d,共 14 d。对照组不加用前列地尔。

**1.2.2 血浆 vWF 测定:** 血浆 vWF 采用酶标法测定,试剂盒由苏州医学院血栓室提供,严格按照试剂盒提供的操作步骤进行。

**1.2.3 血浆 PAI-1 测定:** 所有患者空腹 12 h,由肘静脉采血,ELISA 法检测 PAI-1 的含量采用免疫散射比浊法测定。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 18.0 软件包进行统计学分析。计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用配对  $t$  检验,两组均数之间比较采用

两独立样本  $t$  检验;检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 基线资料比较** 两组患者治疗前在年龄、疾病构成、职业、文化程度、心功能分级及治疗用药情况方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 慢性心力衰竭患者基线资料

基线资料	前列地尔组	对照组	$P$
年龄(岁)	67.47 ± 7.31	66.09 ± 10.36	0.441
例数(男/女)	31/20	29/22	0.343
吸烟(n)	37	36	0.826
高血压(n)	36	37	0.826
冠心病(n)	35	34	0.832
风心病(n)	10	11	0.807
心肌病(n)	6	6	1.000
糖尿病(n)	12	13	0.818
NYHA II(n)	10	11	0.807
NYHA III(n)	41	40	0.807
联合用药情况			
ACEI(n)	14	15	0.826
ARB(n)	15	14	0.826
$\beta$ 受体阻滞剂(n)	45	44	0.767

**2.2 血浆 vWF 水平比较** 前列地尔组血浆 vWF 明显下降( $P < 0.001$ );对照组血浆 vWF 明显下降( $P < 0.05$ )。治疗结束前列地尔组与对照组血浆 vWF 比较明显下降( $P < 0.001$ )。提示两组均可以降低血浆 vWF,但前列地尔治疗组更为明显,见表 2。

表 2 血浆 vWF 水平的比较( $\bar{x} \pm s, \text{U/ml}$ )

组别	$n$	治疗开始	治疗结束	$t$	$P$
前列地尔组	51	114.92 ± 12.77 $\Delta$	92.53 ± 17.19 *	10.836	<0.001
对照组	51	119.76 ± 16.82	108.56 ± 18.86	3.315	=0.002

注: \* 与对照组比较,  $t = -4.484, P < 0.001$ ;  $\Delta$  治疗开始两组比较  $t = -1.637, P = 0.105$ 。

**2.3 血浆 PAI-1 水平比较** 前列地尔组血浆 PAI-1 明显下降( $P < 0.001$ );对照组明显下降( $P < 0.05$ )。治疗结束前列地尔组与对照组血浆 PAI-1 水平比较明显下降( $P < 0.001$ )。提示两组均可以降低血浆 PAI-1 水平,但前列地尔治疗组更为明显,见表 3。

表 3 血浆 PAI-1 水平的比较( $\bar{x} \pm s, \text{U/ml}$ )

组别	$n$	治疗开始	治疗结束	$t$	$P$
前列地尔组	51	84.10 ± 7.47 $\Delta$	52.65 ± 7.00 *	23.981	<0.001
对照组	51	82.71 ± 7.36	72.57 ± 4.73	8.919	<0.001

注: \* 与对照组比较,  $t = -16.829, P < 0.001$ ;  $\Delta$  治疗开始两组比较  $t = 0.947, P = 0.346$ 。

## 3 讨论

血管性假血友病因子(vWF)是一种由血管内皮细胞和巨核细胞生成的糖蛋白,在血浆、内皮细胞表面和血小板颗粒中均可检测到该因子。临床研究表明 CHF 患者血液呈高凝状态,并与 CHF 的严重程度相关<sup>[2]</sup>。慢性心力衰竭时,血管内皮细胞受损,vWF 合成增加并大量释放入血<sup>[3]</sup>。vWF 可促进血小板粘附、聚集,释放功能,干扰纤溶功能,促进血管脂质沉积、平

滑肌细胞增殖和纤维化,粥样斑块失稳定,导致血栓形成。血浆 vWF 是反映血管内皮功能和血栓形成倾向较高特异性的指标<sup>[4]</sup>。前列地尔其作为血小板聚集剂可抑制血小板过度激活,减少血小板聚集,抑制血栓形成,从而改善心功能<sup>[3]</sup>。本研究发现,前列地尔组血浆 vWF 水平明显下降;对照组血浆 vWF 水平亦明显下降。治疗结束前列地尔组与对照组血浆 vWF 水平比较明显下降。提示两组均可以降低血浆 vWF 水平,但前列地尔治疗组更为明显。

纤溶酶原激活物抑制物-1 (PAI-1) 是一种多功能的单链糖蛋白,可抑制丝氨酸蛋白酶。血浆 PAI-1 主要由血管内皮细胞合成,也可来源于肝细胞、血管平滑肌细胞及血小板等<sup>[6]</sup>。PAI-1 的主要作用是抑制组织型纤溶酶原激活物 (t-PA) 和尿激酶型纤溶酶原激活物 (u-PA) 的活性,调控纤溶功能。研究发现 PAI-1 过度表达的转基因大鼠可以出现自发性血栓形成<sup>[7]</sup>,而 PAI-1 抑制剂和 PAI-1 抗体可提高内源性纤溶功能并抑制血栓形成<sup>[8]</sup>。PAI-1 的合成与分泌也是调控血栓形成和纤维溶解的重要因素。本研究发现,前列地尔组血浆 PAI-1 水平明显下降;对照组亦明显下降。治疗结束前列地尔组与对照组血浆 PAI-1 水平比较明显下降。提示两组均可以降低血浆 PAI-1 水平,但前列地尔治疗组更为明显。

由此可推论:前列地尔能明显降低慢性心力衰竭患者 vWF 和 PAI-1 的水平,较常规治疗进一步减少

vWF 和 PAI-1,改善心功能,减少心血管事件。进一步改善预后,提高生活质量。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志,2007,(12):1076-1095.  
 [2] De Lorenzo F, Saba N, Kakkar V V. Blood coagulation in patients with chronic heart failure; evidence for hypercoagulable state and potential for pharmacological intervention [J]. Drugs,2003,63(6):565-576.  
 [3] Sabelis L W, Senden P J, Fijnheer R, et al. Endothelial markers in chronic heart failure; training normalizes exercise - induced vWF release [J]. Eur J Clin Invest,2004,34(9):583-589.  
 [4] Lazzari M A, Sanchez - Luceros A, Woods A I, et al. Von Willebrand factor (VWF) as a risk factor for bleeding and thrombosis [J]. Hematology,2012,17(1):150-152.  
 [5] Rastrelli G, Corona G, Monami M, et al. Poor response to alprostadil ICI test is associated with arteriogenic erectile dysfunction and higher risk of major adverse cardiovascular events [J]. J Sex Med,2011,8(12):3433-3445.  
 [6] Iwaki T, Urano T, Umemura K. PAI-1, progress in understanding the clinical problem and its aetiology [J]. Br J Haematol,2012,157(3):291-298.  
 [7] Hennen J K, Morgan C A, Swillo RE, et al. Effect of tiplaxtinin (PAI-039), an orally bioavailable PAI-1 antagonist, in a rat model of thrombosis [J]. J Thromb Haemost,2008,6(9):1558-1564.  
 [8] Meltzer M E, Lisman T, de Groot P G, et al. Venous thrombosis risk associated with plasma hypofibrinolysis is explained by elevated plasma levels of TAFI and PAI - 1 [J]. Blood,2010,116(1):113-121.

\* \* \* \* \*

(上接第 193 页)

了 19%, 这将增大其发生椎体压缩性骨折的危险。本组病例中有 1 例初次行 PKP 后疼痛完全消失, 效果很好, 但出院 2 周左右剧烈腰痛症状再次出现, 经检查发现为相邻椎体发生压缩骨折, 再次行 PVP 后, 疼痛消失。即使行 PKP 后, 患者应该在术后减少腰部活动, 卧床休息, 下床活动时应该佩戴腰围加以保护至术后 3 月。术后抗骨质疏松治疗是术后需要重视的重要一环, 患者应被告知需改变生活方式如多喝牛奶, 戒烟、戒酒, 行日光浴, 参加适当的体育锻炼, 必要时口服钙剂等以遏制全身骨质疏松, 减少发生椎体压缩性骨折的概率。

参考文献

[1] 肖越勇. 脊柱介入治疗技术 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2008:

146-148.  
 [2] 邹德威, 马华松, 邵水霖, 等. 球囊扩张椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松脊柱压缩骨折 [J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(5): 257-261.  
 [3] 梁斌, 肖恩华, 周顺科, 等. 经皮椎体成形术初步临床应用 [J]. 中南大学学报 (医学版), 2006, 31(1): 116.  
 [4] McGraw J K, Cardella J, Barr J D, et al. Society of interventional radiology quality improvement guidelines for percutaneous vertebroplasty [J]. J Vase Interv Radiol, 2003, 14(7): 827-831.  
 [5] Baroud G, Nemes J, Heinj P, et al. Load shift of the inter-vertebral disc after vertebroplasty : a finite element study [J]. Eur Spine J, 2003, 12 :421.

# 前列地尔对慢性心力衰竭患者vWF和PAI-1的影响

作者: [杨妙珍, YANG Miao-zhen](#)  
作者单位: [偃师市人民医院心内科 河南偃师471900](#)  
刊名: [河南医学研究](#)  
英文刊名: [Henan Medical Research](#)  
年, 卷(期): 2012, 21 (2)

## 参考文献(8条)

1. 中华医学会心血管病学分会 [慢性心力衰竭诊断治疗指南](#)[期刊论文]-[中华心血管病杂志](#) 2007(12)
2. De Lorenzo F;Saba N;Kakkar V V [Blood coagulation in patients with chronic heart failure:evidence for hypercoagulable state and potential for pharmacological intervention](#)[外文期刊] 2003(06)
3. Sabelis L W;Senden P J;Fijnheer R [Endothelial markers in chronic heart failure:training normalizes exercise-induced vWF release](#)[外文期刊] 2004(09)
4. Lazzari M A;Sanchez-Luceros A;Woods A I [Von Willebrand factor \(VWF\) as a risk factor for bleeding and thrombosis](#) 2012(01)
5. Rastrelli G;Corona G;Monami M [Poor response to alprostadil ICI test is associated with arteriogenic erectile dysfunction and higher risk of major adverse cardiovascular events](#)[外文期刊] 2011(12)
6. Iwaki T;Urano T;Umemura K [PAI-1,progress in understanding the clinical problem and its aetiology](#) [外文期刊] 2012(03)
7. Hennen J K;Morgan G A;Swillo RE [Effect of tiplaxtinin \(PAI-039\),an orally bioavailable PAI-1 antagonist,in a rat model of thrombosis](#) 2008(09)
8. Meltzer M E;Lisman T;de Groot P G [Venous thrombosis risk associated with plasma hypofibrinolysis is explained by elevated plasma levels of TAFI and PAI-1](#) 2010(01)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_hnyxyj201202024.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_hnyxyj201202024.aspx)