

Thoracoscopic lobectomy: report on safety, discharge independence, pain, and chemotherapy tolerance[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 135(3): 642-647.

- [9] TANE S, NISHIO W, OKUMA H, et al. Operative outcomes of thoracoscopic lobectomy for non-small-cell lung cancer[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2015, 23(8): 950-957.
- [10] SHI Y, ZHANG L, LIU X, et al. Icotinib versus gefitinib in previously treated advanced non-small-cell lung cancer

(ICOGEN): a randomised, double-blind phase 3 non-inferiority trial[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(10): 953-961.

- [11] 李倩雯, 周瑜, 李珂, 等. 蛋白激酶 CK2 抑制剂对非小细胞肺癌生长迁移及表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂靶向治疗的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(8): 1772-1774.

(收稿日期: 2020-02-15 修回日期: 2020-06-10)

• 短篇论著 •

乌拉地尔联合左西孟旦治疗高血压伴心力衰竭的效果分析

周茜, 白洁

(青海省心脑血管病专科医院高血压科, 青海西宁 810000)

摘要:目的 探讨乌拉地尔联合左西孟旦治疗高血压伴心力衰竭的效果。方法 选择 2017 年 1 月至 2019 年 2 月在该院接受治疗的 100 例高血压伴心力衰竭患者为研究对象。按照随机数字表法将患者分为观察组及对照组, 每组 50 例。对照组采取乌拉地尔治疗, 观察组患者采取乌拉地尔联合左西孟旦治疗。观察两组患者的疗效及氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)水平。结果 对照组患者治疗的有效率为 74.0%, 观察组的有效率为 84.0%, 两组比较, 差异有统计学意义($\chi^2=5.240, P<0.05$); 与治疗前相比, 观察组和对照组患者治疗后收缩压、舒张压、心率及生活质量评分明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后收缩压、舒张压、心率、生活质量评分、住院时间明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前相比, 观察组患者治疗后 NT-proBNP、BNP 水平明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组患者治疗后 NT-proBNP、BNP 水平明显低于观察组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 乌拉地尔联合左西孟旦治疗高血压伴心力衰竭的疗效显著, 可明显降低 NT-proBNP、BNP 水平, 不良反应更少, 值得临床推广。

关键词:乌拉地尔; 左西孟旦; 高血压伴心力衰竭; 氨基末端脑钠肽前体; 脑钠肽

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.20.026

中图法分类号:R543.1

文章编号:1673-4130(2020)20-2535-04

文献标识码:B

高血压与心力衰竭是常见的慢性疾病^[1-2]。心力衰竭也是高血压常见合并症, 一般多发于老年人群, 危险性较高, 目前尚无根治的方案。因此, 在短时间内有效控制病情是学者们一直研究的问题。乌拉地尔是一种选择性 α 受体阻滞剂, 可改善患者的心功能及血流动力学, 发挥抗高血压和血管扩张的作用^[3]。左西孟旦是一种治疗心力衰竭的新型药物, 可明显增强心肌收缩力^[4]。两种药物联合使用不仅可发挥降低血压及治疗心力衰竭的作用, 还可防止心律失常发生及心肌耗氧量增加。为此, 本研究探讨了乌拉地尔联合左西孟旦治疗高血压伴心力衰竭的疗效及对氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)水平的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2019 年 2 月在本院接受治疗的 100 例高血压伴心力衰竭患者为研究对象。按照随机数字表法将患者分成观察组及对

照组, 每组 50 例。观察组中男 27 例, 女 23 例; 年龄 31~75 岁, 平均(61.6±3.1)岁; 平均体质量指数(23.3±4.1)kg/m²; 美国纽约心脏病学会(NYHA)分级: II 级 5 例, III 级 19 例, IV 级 26 例。对照组中男 26 例, 女 24 例; 年龄 31~72 岁, 平均(61.2±3.1)岁; 平均体质量指数(24.5±4.2)kg/m²; NYHA 分级: II 级 6 例, III 级 18 例, IV 级 26 例。两组患者的性别、年龄、体质量指数及 NYHA 分级等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。本研究已取得本院医学伦理委员会批准, 所有患者及其家属均自愿签署知情同意书。纳入标准: (1)经冠状动脉造影、心电图确诊为心力衰竭; (2)首次发生心力衰竭; (3)左心室射血分数(LVEF)<40%。排除标准: (1)患者存在交流障碍; (2)患有肝、肾等脏器疾病; (3)患有肿瘤; (4)患有肺部疾病。

1.2 方法 对照组患者给予盐酸乌拉地尔注射液(山东罗欣药业集团股份有限公司)100 mg 溶于

0.9%氯化钠溶液 50 mL 进行静脉滴注,以 50~100 $\mu\text{g}/\text{min}$ 滴注 6 h,最大剂量低于 300 $\mu\text{g}/\text{min}$ 。连续给药 48 h,根据血压及心功能改善情况调整药物浓度,间断用药 48~140 h,疗程为 7 d。

观察组患者联合应用左西孟旦注射液,静脉注射,以 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 进行注射,时间为 10 min,后以 0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的速率进行缓慢注射,剂量在 1 h 后增至 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,保持 23 h。应用 ELISA 法测定血浆 BNP 及 NT-proBNP 水平,试剂盒购于厦门慧

嘉生物科技有限公司,NT-proBNP 试剂盒购于上海沪峰生物科技有限公司。首先采集两组患者空腹肘正中静脉血 5 mL,摇匀,在 1 h 内低温离心,离心 10 min,转速为 4 000 r/min。在酶标包被板上稀释,分别设空白孔、待测标本孔。先加样品稀释液 40 μL ,然后再加待测样品 10 μL (样品被稀释为 5 倍)。将标本加于酶标板孔底部,轻轻晃动混匀。用封板膜封板后置 37 $^{\circ}\text{C}$ 温育 30 min,进行洗涤,加入酶标试剂,进行温育、洗涤、显色,终止反应,进行测量。

表 1 两组患者一般资料对比

组别	n	性别[n(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数 ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	NYHA 分级[n(%)]		
		男	女			II 型	III 型	IV 型
观察组	50	27(54.0)	23(46.0)	61.6 \pm 3.1	23.3 \pm 4.1	5(10.0)	19(38.0)	26(52.0)
对照组	50	26(52.0)	24(48.0)	61.2 \pm 3.1	24.5 \pm 4.2	6(12.0)	18(36.0)	26(52.0)
t/ χ^2		1.589		1.592	1.025	1.240		
P		0.099		0.098	0.156	0.145		

1.3 观察指标 (1)两组患者疗效情况:对两组患者的疗效进行分析,主要分为显效、有效、无效、恶化。显效:心功能提高超过 2 级,临床症状及体征完全消失;有效:心功能改善 1 级,临床症状、体征缓解;无效:心功能改善不足 1 级,临床症状体征未出现显著改善,甚至加重;恶化:心功能恶化不低于 1 级^[5]。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)两组患者的临床相关指标对比:观察两组治疗前及治疗后 1 h 的收缩压、舒张压、心率、住院时间、随访结果。采用明尼苏达生活质量表在治疗前后对两组患者的生活质量进行问卷调查。总分 105 分,分值越高,表明患者的生活质量更差。该表有 21 个问题组成,主要包括体力、社会、情绪和经济方面等。(3)两组患者的 NT-proBNP、BNP 水平对比。(4)两组患者的不良反应对比:对两组患者用药治疗后不良反应(头晕、心悸、恶心呕吐及低血压)进行观察并记录。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 对数据进行分析。计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量

资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 对照组治疗的有效率为 74.0%(37/50),观察组有效率为 84.0%(42/50),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.240, P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组患者的临床相关指标对比 与治疗前相比,观察组和对照组患者治疗后收缩压、舒张压、心率及生活质量评分明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组相比,观察组治疗后收缩压、舒张压、心率及生活质量评分、住院时间明显降低,差异有统计学意义($t = 6.291, 7.458, 8.403, 7.593, 7.349, P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	恶化
观察组	50	25(50.0)	17(34.0)	5(10.0)	3(6.0)
对照组	50	18(36.0)	19(38.0)	9(18.0)	4(8.0)

表 3 两组患者的临床相关指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	心率(次/分钟)	住院时间(d)	生活质量评分(分)
观察组	50	治疗前	223.2 \pm 27.1	103.2 \pm 7.1	104.2 \pm 7.9	—	84.2 \pm 7.2
		治疗后	144.5 \pm 1.3*	84.5 \pm 7.3*	79.5 \pm 11.1*	10.2 \pm 4.1	57.1 \pm 10.1*
对照组	50	治疗前	223.8 \pm 28.0	106.5 \pm 8.0	107.2 \pm 7.2	—	87.2 \pm 7.1
		治疗后	175.8 \pm 18.5* Δ	95.8 \pm 6.5* Δ	89.6 \pm 11.2* Δ	13.6 \pm 4.5 Δ	69.6 \pm 12.2* Δ

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与观察组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 两组患者的 NT-proBNP、BNP 水平对比 观察组患者治疗后 NT-proBNP、BNP 表达水平明显低于

治疗前, 差异有统计学意义 ($t = 5.340, 6.040, P < 0.05$); 对照组患者治疗后 NT-proBNP、BNP 表达水平明显低于治疗前, 差异有统计学意义 ($t = 6.343, 6.145, P < 0.05$)。与对照组相比, 观察组治疗后 NT-proBNP、BNP 表达水平明显降低, 差异有统计学意义 ($t = 8.743, 9.435, P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者 NT-proBNP、BNP 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	NT-proBNP(ng/L)	BNP(pg/L)
观察组	50	治疗前	6 764.3 ± 721.4	1 245.3 ± 65.4
		治疗后	2 723.2 ± 526.4*	534.7 ± 53.3*
对照组	50	治疗前	6 645.5 ± 709.3	1 272.5 ± 79.6
		治疗后	4 034.7 ± 542.6* [△]	853.2 ± 56.1* [△]

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与观察组治疗后比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者不良反应发生情况 观察组不良反应发生率为 8.0% (4/50), 对照组不良反应发生率为 20.0% (10/50), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.432, P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况的比较 [$n(\%)$]

组别	n	头晕	心悸	恶心呕吐	低血压
观察组	50	2(4.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)
对照组	50	4(8.0)	2(4.0)	2(4.0)	2(4.0)

3 讨 论

高血压是一种常见的慢性疾病, 多发于老年人群, 其发病率逐年升高。高血压与心血管疾病的发生密切相关, 是心血管疾病发生的独立危险因素, 可增加心力衰竭发生的概率^[6]。因此, 心力衰竭也是高血压常见的并发症。有研究发现, 高血压患者心脏左室较健康人更肥厚, 左室充盈压与肺静脉压也明显升高, 其心脏射血功能也均受到影响, 导致心力衰竭的发生^[7-8]。

乌拉地尔是一种高选择性 α_1 受体阻滞剂, 可发挥外周、中枢双重降压效果, 可通过阻断突触后 α_1 受体, 扩张血管, 降低外周阻力。与此同时, 乌拉地尔对突触前 α_2 受体具有良好的阻断效果, 可起到收缩血管、增加心率的作用。由于乌拉地尔明显扩张内脏动脉, 因此不会降低心、脑、肾等重要脏器的血流量。左西孟旦会增加心肌收缩蛋白对 Ca^{2+} 的敏感性, 还会扩张周围血管以及冠状动脉, 同时发挥抗炎、抗凋亡、抗氧化、拮抗神经内分泌激素的效果, 增强心肌收缩力, 预防心律失常^[9-10]。

本研究结果显示, 观察组治疗的有效率明显高于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 观察组治疗后收缩压、舒张压、心率及生活质

量评分、住院时间明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。宁红红^[11]研究了左西孟旦注射液治疗慢性心力衰竭的临床效果, 结果发现, 观察组总有效率 (84.0%) 高于对照组 (74.0%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与本研究结果一致。原因为左西孟旦能够改善患者的心功能, 抑制血管平滑肌上的磷酸二酯酶, 扩张冠状动脉, 提高了血流量, 改善了患者的心肌缺血缺氧情况, 且左西孟旦对心肌缺血-再灌注损伤具有保护效果, 缓解再灌注损伤, 提高了患者的心功能。本研究结果显示, 与对照组相比, 观察组治疗后 NT-proBNP、BNP 水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。BNP 是心肌细胞合成的肽类激素, 可反映心脏功能。因此, BNP 是评价心力衰竭患者心功能情况的重要指标。左西孟旦是离子增敏剂, 可与钙肌蛋白 C 互相结合, 提高了钙离子的敏感性, 并加强了心肌收缩效果^[12-13]。同时, 左西孟旦还可有效降低心脏负荷、抑制磷酸二酯酶, 降低炎症因子水平, 改善机体炎症状态。NT-proBNP 是由心肌细胞合成分泌的前体 BNP, 可反映患者的心功能失代偿程度, 可诊断并指导治疗心力衰竭^[14]。陆洋等^[15]研究了左西孟旦治疗急性心力衰竭患者的效果及对 NT-proBNP 的影响, 结果发现, 左西孟旦可进一步改善急性心力衰竭患者的心功能, 降低 NT-proBNP 水平, 降低炎症反应。左西孟旦具有抗炎、抗氧化作用, 降低机体脂质过氧化物水平, 降低炎症因子以及凋亡信号因子的水平。

综上所述, 乌拉地尔联合左西孟旦治疗高血压伴心力衰竭的疗效显著, 可明显降低 NT-proBNP、BNP 水平, 不良反应更少, 值得临床推广。

参考文献

- [1] PATIL R K, GOYAL P, SWAMINATHAN R V, et al. Invasive Hemodynamic Assessment of Patients with Heart Failure and Pulmonary Hypertension [J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2017, 19(6): 40.
- [2] GUAZZI M. Pulmonary Hypertension and Heart Failure: A Dangerous Liaison [J]. Heart Fail Clin, 2018, 14(3): 297-309.
- [3] 杨宇新. 乌拉地尔治疗高血压合并急性心力衰竭临床观察 [J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(14): 46.
- [4] 张晔, 汤燕, 孙伟. 新活素、左西孟旦对慢性心力衰竭急性加重期的治疗效果 [J]. 国际老年医学杂志, 2019, 40(4): 196-198.
- [5] 张昕. 贝那普利联合美托洛尔治疗老年原发性高血压合并心力衰竭的疗效分析 [J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(29): 112-113.

- Lancet Infect Dis, 2013, 13(9):745-751.
- [5] LEW T W, KWEK T K, TAI D, et al. Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome[J]. JAMA, 2003, 290(3):374-380.
- [6] MARK D, TROTTIER, MATTEW M, et al. Natural glucocorticoids induce expansion of all developmental stages of murine bone marrow granulocytes without inhibiting function[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(6):2028-2033.
- [7] CHOUSTERMANN B G, SWIRSKI F K, WEBER G F, et al. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis[J]. Semin Immunopathol, 2017, 39(5):517-526.
- [8] 孟欣, 胡辽辽, 张宁, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在甲、乙型流感病毒感染患者预测价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(20):2464-2467.
- [9] 陈敏, 安徽, 夏飞, 等. COVID-19 不同临床分型患者病例资料回顾性分析[J]. 医药导报, 2020, 39(4):459-464.
- [10] 覃小梅, 刘勇, 陆颖. 外周血异型淋巴细胞检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 15(8):1882-1883.
- [11] 边雪芳, 章岚岚, 洪怡, 等. EB 病毒感染外周血淋巴细胞比值与 EBV-DNA 载量的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(6):827-830.
- [12] SULIK A, OLDAK E, KROTENA, et al. Epstein-Barr virus effect on frequency of functionally distinct T cell subsets in children with infectious mononucleosis[J]. Adv Med Sci, 2014, 59(2):227-231.
- [13] DENNEY L, AITKENC, LI C K, et al. Reduction of natural killer but not effector CD8 T lymphocytes in three consecutive cases of severe/lethal H1N1/09 influenza A virus infection[J]. PLoS One, 2010, 5(5):e10675.
- [14] XU Z, SHI L, WANG Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(4):420-422.
- [15] 石朋, 赵毅, 邓鑫. 术前中性粒细胞淋巴细胞比率(NLR)预测胃癌预后的临床意义[J]. 现代肿瘤学, 2012, 5(20):987-991.
- [16] 崔建蓉. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对老年 AECOPD 患者住院期间不良预后的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(2):129-132.
- [17] LIU J, LIU Y, XIANG P, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage[J]. J Transl Med, 2020, 18(1):206.
- [18] 张晓慧, 李光韬, 张卓莉. C 反应蛋白与超敏 C 反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(1):74-79.
- [19] 中华医学会放射学分会. 新型冠状病毒肺炎的放射学诊断; 中华医学会放射学分会专家推荐意见(第一版)[J/OL]. 中华放射学杂志, 2020, 54(2020-02-08)[2020-02-18]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180115.htm>.

(收稿日期:2020-02-29 修回日期:2020-07-15)

(上接第 2537 页)

- [6] CHESTER A H, YACOUB M H. The role of endothelin-1 in pulmonary arterial hypertension[J]. Glob Cardiol Sci Pract, 2017, 2014(2):62-78.
- [7] HUMBERT M, COGHLAN J G, GHOFRANI H A, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease: results from PATENT-1 and PATENT-2[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(2):422-426.
- [8] HAN H, FANG X, WEI X, et al. Dose-response relationship between dietary magnesium intake, serum magnesium concentration and risk of hypertension; a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Nutr J, 2017, 16(1):26.
- [9] 李良, 张辉. 肾康注射液联合左西孟旦治疗冠状动脉搭桥术后早期急性肾损伤的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4):666-669.
- [10] 付文科, 孙玉发, 郝卫军, 等. 左西孟旦治疗老年缺血性心肌病所致急性失代偿性心力衰竭的疗效和安全性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(2):153-155.
- [11] 宁红红. 左西孟旦注射液治疗老年慢性心力衰竭的效果观察[J]. 中国卫生标准管理, 2016(1):117-118.
- [12] 汤勇才, 廖军, 黄小媛, 等. 急性心衰患者 NTpro-BNP, cTnI, hs-CRP 的变化及其临床意义[J]. 广州医药, 2017, 48(2):46-50.
- [13] 张小艳, 李叶梅. 急性心肌梗死(AMI)患者血浆 B 型钠尿肽(BNP)、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平及其临床应用分析[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(11):2080-2081.
- [14] 高枫, 韩肖肖, 毕云, 等. 慢性心衰患者血清 NT-proBNP 和 cTnI 联合检测及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(3):325-327.
- [15] 陆洋, 张跃明, 颜永进. 左西孟旦对急性心力衰竭患者 NT-proBNP 和炎症反应标志物的影响[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(11):1515-1520.

(收稿日期:2020-02-16 修回日期:2020-06-05)