

急性ST段抬高型心肌梗死是临床中极为常见的急危重症,相比较于PCI,溶栓治疗具有快速、经济、简便、易操作特点。尤其是在中国基层医院,由于经济条件和医疗设备不足、PCI人员配备不足等使患者无法及时进行PCI治疗,药物溶栓治疗就成为首选,从本次研究分析静脉注射不同浓度和速度的瑞替普酶对STEMI疗效及安全性结果来看,在尽早常规基础药物治疗后静脉注射瑞替普酶速度较常规慢5~7 min,其临床疗效、安全性更好,可提高急性ST段抬高型心肌梗死临床抢救成功率,减低死亡率,使患者获益更多,但由于本次研究样本量相对较少,今后在研究中需积累更多的临床病例数进行观察总结分析。

参考文献

- 1 万方,何奔.急性ST段抬高型心肌梗死溶栓后早期介入治疗效果未必亚于直接介入治疗[J].中华心血管杂志,2015,43(3):274.
- 2 胡大一,张抒扬,史旭波,等.瑞替普酶在STEMI溶栓治疗中国专家共识[J].中国心血管病研究,2011,9(10):721-727.
- 3 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2014.10,252.
- 4 胡大一.心血管内科学[M].北京:人民军医出版社,2014.8,153.
- 5 韩雅玲.冠心病溶栓与抗栓治疗的现状与思考[J].中华心血管杂志,2016,44(2):90.
- 6 刘馨允,张优,李牧蔚,等.瑞替普酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死多中心临床试验分析[J].中华心血管杂志,2016,44(9):769.
- 7 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第16版.北京:人民卫生出版社,2007.1,578.
- 8 曾武涛,柳俊,陈国伟.心血管病最新诊断及防治策略[M].北京:人民军医出版社,2011.9,308.
- 9 Weaver WD. Results of the RAPID 1 and RAPID 2 thrombolytic trials in acute myocardial infarction [J].Eur Heart J, 1996,17 (Suppl E):14-20.

(收稿日期 2017-01-21)

(本文编辑 蔡华波)

·经验交流·

富马酸比索洛尔联合氯沙坦钾片对慢性心力衰竭心功能及左室重构的影响

张开坤 沈胜强 崔金子 罗培

慢性心力衰竭是临床常见的心血管内科疾病,是各种心脏病发展的终末阶段^[1]。在临床中,有效的治疗措施能够明显改善患者生存质量,提高患者的生活自理能力。大量临床研究证明 β 受体阻滞剂联合血管紧张素II受体拮抗剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)的应用,可有效改善患者心功能,延长生存时间^[2,3]。本次研究观察使用氯沙坦钾片联合富马酸比索洛尔对慢性心力衰竭患者预防左室重构及改善心功能的作用,以期慢性心力衰竭的治疗效果及预后判断寻求更佳的方案。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续性选取2013年10月至2016年6月在余杭区第二人民医院就诊的慢性心力衰竭患者100例。其中男性64例、女性36例;年龄48~78岁,平均年龄(65.27±6.35)岁。患者均符合2007年中华医学会心血管病学分会及中华心血管病杂志编辑委员会修订的有关慢性心力衰竭的诊断标准^[4],同时排除合并其他器官或系统严重疾病患者。入选的患者均对本次研究知情同意,且本次研究获得医院伦理委员会同意。按照给药方案不同分为研究组与对照组各50例,两组患者的一般资料见表1,两组年龄、性别、基础疾病和心功能比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.02.022

作者单位:311121 浙江杭州,余杭区第二人民医院内一科

表1 两组患者一般资料对比

组别	性别(男/女)	平均年龄/岁	平均病程/年	NYHA分级/例			基础疾病/例		
				心功能 II级	心功能 III级	心功能 IV级	缺血性 心脏病	原发性 高血压	老年性 瓣膜病
研究组	31/19	66.13 ± 5.82	4.51 ± 2.62	11	29	10	30	15	5
对照组	33/17	64.28 ± 6.15	4.53 ± 3.10	13	28	9	32	14	4

1.2 方法 两组患者均给予系统治疗基础心脏疾病,并予充分休息、吸氧、控制钠摄入、给予利尿及强心药物、血管扩张药物等。对照组患者给予氯沙坦钾片50 mg口服,每日一次;研究组在口服氯沙坦钾片基础上,同时加用富马酸比索洛尔片初始剂量1.25 mg口服,每日一次,7 d后根据患者耐受情况调整用药,增加剂量1.25~2.50 mg口服,每日一次,此后根据血压及患者病情每隔2周增加1次剂量,每次增加1.25 mg,最大剂量达10 mg/d,上述两组患者均治疗12周。

1.3 观察指标 两组患者用药前和用药12周后,观察两组患者治疗前后心率(heart Rate,HR)及6 min步行距离、左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter,LVESD)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter,LVEDD)及左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)的改变情况,心脏超声由超声科医师采用vivid7proBT08彩色多普勒超声诊断仪(由美国GE公司生产)测定上述指标。

1.4 疗效评定标准 显效:心功能恢复II级或更

好,临床症状、体征消失;有效:心功能改善I级,症状、体征好转;无效:心功能无改善或者恶化^[2]。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用统计软件 SPSS 16.0进行分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述。计量资料组间比较采用配对t检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较见表2

表2 两组患者疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/例(%)
研究组	50	21	18	1	49(98.00)*
对照组	50	15	16	9	41(78.50)

注:*:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗12周后,研究组患者的有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=7.31, P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后心功能及左室重构的变化见表3

表3 两组患者治疗前后心功能及左室重构的变化

组别		HR/次/分	6 min 步行距离/m	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%
研究组	治疗前	122.68 ± 14.91	336.81 ± 15.72	60.65 ± 5.92	51.85 ± 5.71	40.72 ± 4.83
	治疗后	73.32 ± 9.31*#	372.12 ± 14.57*#	51.34 ± 4.37*#	42.16 ± 4.52*#	59.67 ± 4.51*#
对照组	治疗前	120.72 ± 15.13	332.77 ± 15.58	60.72 ± 5.73	51.74 ± 5.52	40.45 ± 5.01
	治疗后	101.27 ± 11.70*	340.61 ± 13.85*	56.91 ± 5.73	47.65 ± 3.82	51.56 ± 3.62*

注:*:与同组治疗前比较, $P < 0.05$;#:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,两组患者治疗前HR及6 min步行距离、LVESD、LVEDD及LVEF比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.76、1.05、0.97、1.43、1.12, P 均 > 0.05)。研究组治疗后与治疗前HR及6 min步行距离、LVESD、LVEDD及LVEF比较,差异均有统计学意义(t 分别=5.16、6.08、11.81、12.64、9.47、10.74, P 均 < 0.05)。对照组治疗后HR、6 min步行距离及LVEF改善优于治疗前,差异均有统计学意义(t 分别=4.23、3.71、10.17, P

均 < 0.05)。对照组治疗后LVESD、LVEDD改善优于治疗前,但差异无统计学意义(t 分别=1.23、1.07, P 均 > 0.05)。研究组治疗后HR、6 min步行距离、LVESD、LVEDD及LVEF明显优于对照组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=4.27、5.18、13.76、10.23、6.55, P 均 < 0.05)。

3 讨论

慢性心力衰竭是导致老年人反复住院甚至致

死致残的最常见的原因之一,同时因老年人常同时患有多种疾病,症状不典型,多种疾病并存,给病情和治疗效果判断都带来了困难。因此,如何能够准确评估病情及其治疗效果就越来越成为研究的热点,研究证实,慢性心力衰竭病变的病理生理学基础是人体内源性的神经内分泌系统与细胞因子激活,而造成心力衰竭发生、发展的重要解剖学基础就是心室的重构^[1]。本次研究对富马酸比索洛尔联合氯沙坦钾片对慢性心力衰竭左室重构及心功能影响两个方面做了初步探讨。

氯沙坦钾片属于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,能够有效阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)路径,并能有效阻断非经典途径产生的血管紧张素Ⅱ,且不影响体内P物质及缓激肽的灭活^[2]。同时氯沙坦钾片可改善血流动力学,并可逆转左室肥厚。目前国际心力衰竭指南推荐的β受体阻滞剂为:比索洛尔、美托洛尔。富马酸比索洛尔属于第二代β受体阻断药,与β1受体相结合时具有高度选择性,富马酸比索洛尔对β1受体的阻滞作用明显高于美托洛尔,同时没有内源性拟交感作用,也没有膜稳定作用,其生物利用度很高。富马酸比索洛尔能有效改善慢性心衰患者的心脏功能、有轻度降压及减慢心率和减少室性早搏的作用,使用时从小剂量开始,并注意个体差异,严密观察心功能,心率、心律、血压等指标的变化。本次研究结果显示,富马酸比索洛尔联合氯沙坦钾片能够明显改善慢性心力衰竭患者临床症状和体征。临床上慢性心力衰竭大多是因为患者心肌的耗氧量突然明显增多,发生血管痉挛,而无法心肌氧化代谢所需要的氧以及有效清除代谢产物,导致患者出现不同程度的心肌缺血,长期的心肌缺血可造成心脏扩大引发心力衰竭,因此其发病是由于神经内分泌激素过度被激活以及心室发生重构成,治疗上应重点着眼于阻断心室重构和神经内分泌系统分泌^[6]。传统的心衰治疗指南将ACEI类药物作为治疗的首要选择,但其长时间应用大多会产生血管紧张素Ⅱ升高的现象,同时患者容易出现诸如咳嗽等不良反应^[7],黄鹤楼等^[8]报道β受体阻滞剂可以阻止心肌的重构,它主要是通过抑制交感神经系统,减少肌球蛋白重链α的表达,致使异构蛋白生成减少,使交感神经系统递质释放减少,降低氧自由基对心脏的毒性,防止心肌细胞凋亡,达到阻止心肌重构的目的。张胜等^[9]认为,RAAS的过度激活以

及细胞因子的浓度平衡破坏是心室重构的促发因素,而β受体阻滞剂能够抑制慢性心力衰竭发生时被过度激活的RAAS,从而间接修复血管紧张素受体与细胞内皮素之间的动态平衡,抑制成纤维细胞胶原降解,而改善心肌结构。本次研究结果显示,经过12周系统治疗后,采用富马酸比索洛尔联合氯沙坦钾片治疗的患者HR低于单用氯沙坦钾治疗者,6 min步行距离高于单用氯沙坦钾治疗者,差异均有统计学意义(P 均 <0.05);同时还显示,两组治疗后LVEDD、LVESD及LVEF均较本组治疗前明显改善,差异均有统计学意义(P 均 <0.05),采用富马酸比索洛尔联合氯沙坦钾片治疗后患者12周的LVEDD、LVESD明显低于单用氯沙坦钾治疗者,LVEF明显高于单用氯沙坦钾治疗者,差异均有统计学意义(P 均 <0.05),故在临床治疗慢性心力衰竭患者时,选用氯沙坦钾片加用富马酸比索洛尔,在有效改善心功能的同时,还可以明显减轻或延缓了左室重构,这一结论与上述学者研究结果基本相符。

综上所述,富马酸比索洛尔联合氯沙坦钾片能够明显改善慢性心力衰竭患者心室重构,提高心功能,对治疗慢性心力衰竭效果明显,但因本次研究的样本数量及随访时间等条件及作者水平所限,不可避免的在研究过程中存在一定误差,需进一步做多中心多样本研究以期加以完善。

参考文献

- 1 顾春光,黄晨.β-受体阻滞剂治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(1):52-53.
- 2 Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure[J]. Engl J Med, 2001, 344(2): 1651-1658.
- 3 毕磊,张健,曹丹阳.琥珀酸美托洛尔缓释片联合氯沙坦钾片治疗老年慢性心力衰竭的效果[J].中国临床保健杂志,2015,18(4):123-125.
- 4 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[S].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1092.
- 5 Yu XJ, Suo YP, Qi J. Interaction between AT1 receptor and NF-κB in hypothalamic paraventricular nucleus contributes to oxidative stress and sympathoexcitation by modulating neurotransmitters in heart failure[J]. Cardiovasc Texaco, 2013, 12(3): 496-498.
- 6 毕磊,刘爽,王虎军.琥珀酸美托洛尔缓释片对慢性心力衰竭患者治疗的临床研究[J].解放军药理学学报,2014,30(4):

337-338.

- 7 Anand IS, Fisher LD, Chiang YT, et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the valsartan heart failure trial (Val-HeFT)[J]. *Circulation*, 2003, 107(9):1278-1283.
- 8 黄鹤楼, 陈群, 陆永怡. 缬沙坦联合美托洛尔对慢性充血性心力衰竭患者心室重构及心功能的影响[J]. *苏州大学学报(医学版)*, 2004, 24(6):900-901.
- 9 张胜, 何顺德. 美托洛尔联合辛伐他汀治疗慢性充血性心力衰竭效果及对心室重构影响[J]. *临床误诊误治*, 2015, 28(11):79-83.

(收稿日期 2016-10-24)

(本文编辑 蔡华波)

·经验交流·

大鼠急性肺血栓栓塞症模型制备注射血栓规格探讨

高海青 王灵聪

急性肺血栓栓塞症 (acute pulmonary embolism, APE) 是由各种栓子堵塞肺动脉而致肺循环障碍的疾病。欧美国家的APE发病率和病死率较高, 我国近年也呈上升趋势。我国APE的流行病学调查发现, 1697余万位住院病人有18 206例APE病人, 年发生率0.1%, 2008年的病死率为8.7%^[1]。APE致病因素比较复杂, 有空气、脂肪、血栓等, 其动物模型不够成熟, 故本次实验拟探讨大鼠APE模型最佳注射血栓规格。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次实验时间为2016年3月至5月, 实验用雄性SD大鼠由上海斯莱克实验动物有限责任公司和北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 共7只, 无特定病原体, 体重为180~220 g, 在温度为20℃~25℃、相对湿度为40%~70%的饲养环境下, 饲养6 d备用。本次研究通过浙江中医药大学动物伦理委员会的审批。7只健康SD雄性大鼠随机分为三组, 按照不同注射血栓规格的具体分组为: 2 mm×1 mm

×30组(2只)、5 mm×1 mm×15组(2只)、5 mm×1 mm×30组(3只)。在手术前1天, 用一次性静脉针自大鼠尾静脉取血0.2 ml, 37℃水浴箱内过夜, 次日用注射器吹打出已凝固的血栓条, 制备成7个样本, 放入2 ml的注射器内备用。三组一般资料比较, 差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 APE模型的建立 次日, 大鼠经腹腔注射10%水合氯醛0.3 g/kg麻醉, 分离右颈总静脉, 放置穿刺针, 将已经制备好的栓子经穿刺针推入颈总静脉内, 注入栓子后快速推注0.9%氯化钠注射液1 ml防止栓子留置于导管或颈静脉内, 当大鼠出现呼吸加快加深, 表明APE造模成功。栓子推完后, 压迫颈总静脉止血, 观察无出血后, 逐层缝合关闭伤口。造模成功后6 h, 再次麻醉大鼠, 并处死, 取肺组织制作切片。制作切片方法为先去组织于4%甲醛溶液中固定3~5 d; 从固定液中取出组织, 修整为适当的形状及厚度; 组织块经过80%乙醇 I、90%乙醇 I、95%乙醇 I、100%乙醇 I、100%乙醇 II、100%乙醇 III 进行脱水处理; 二甲苯 I 20 min、二甲苯 II 20 min透明处理; 浸蜡处理, 石蜡 I 1 h、石蜡 II 4 h; 按照取材面向下的原则, 用石蜡包埋起组织, 待蜡块冷却凝固后置于-20℃冷藏; 切片厚度4 μm; 切片放入65℃恒温箱中烤片6~12 h; 装盒, 常温保存。行苏木精-伊红染色观察大鼠肺组织病理学改变。染色结果, 细胞核呈蓝色, 细胞浆呈粉红色, 红细胞呈较鲜艳的红色。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.02.023

基金项目: 浙江省自然科学基金(LY17H29006、LY12H29005), 浙江省医药卫生平台计划(2015ZDA022), 浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目资助(2014-108)

作者单位: 310006 浙江杭州, 浙江中医药大学中医妇科(高海青); 浙江中医药大学附属第一医院ICU(王灵聪)

通讯作者: 王灵聪, Email: wlc501@139.com.