

硝普钠联合缬沙坦治疗急性心力衰竭的效果观察及其对血栓弹力图和B型尿钠肽的影响

李善敬¹, 许锦荣^{2*}, 苏成标¹, 曾 坚², 黎 明³ (广东医科大学附属第二医院 1. 急诊科; 2. 心血管内科, 广东湛江 524003; 3. 广东医科大学附属第一医院心血管内科, 广东湛江 524001)

摘要:目的 观察硝普钠联合缬沙坦治疗急性心力衰竭效果及其对血栓弹力图(TEG)和B型尿钠肽(BNP)的影响。方法 80例急性心力衰竭患者随机分为对照组和研究组, 对照组在常规治疗基础上给予硝普钠治疗, 而研究组加用缬沙坦联合治疗。评估两组的疗效、TEG及BNP变化。结果 研究组疗效优于对照组, 而TEG最大振幅和BNP水平低于对照组($P<0.01$), 两组TEG指标中的凝固角、反应时间、凝血指数和30 min振幅衰减率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 硝普钠联合缬沙坦治疗急性心力衰竭疗效确切, 可有效改善TEG最大振幅和BNP水平。

关键词: 缬沙坦; 硝普钠; 急性心力衰竭

中图分类号: R 541

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)03-0241-03

Clinical observation of sodium nitroprusside and valsartan and their effect on thrombelastogram and B type natriuretic peptide in acute heart failure

LI Shan-jing¹, XU Jin-rong^{2*}, SHU Cheng-biao¹, ZENG Jian², LI Ming³ (1. Department of Emergency; 2. Department of Cardiovasculology; Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524003, China; 3. Department of Cardiovasculology; Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of sodium nitroprusside and valsartan and their effect on thrombelastogram (TEG) and B type natriuretic peptide (BNP) in acute heart failure (AHF). Methods Eighty AHF patients were randomized to observation and control groups, and respectively treated with sodium nitroprusside plus valsartan and sodium nitroprusside based on conventional therapy. Clinical efficacy, TEG and BNP level were compared between two groups. Results Clinical efficacy was higher, while maximum amplitude of TEG and serum BNP level were lower in observation group compared with control group ($P<0.01$). However, TEG showed no significant difference of solidification angle, reaction time, coagulation index, and LY30 between the two groups ($P>0.05$). Conclusion Combined usage of sodium nitroprusside and valsartan is effective for AHF, and can improve the maximum amplitude of TEG and serum BNP level.

Key words: valsartan; sodium nitroprusside; acute heart failure

急性心力衰竭(AHF)是由多种原因引起的心脏负荷明显增加或心肌功能明显降低, 进而导致心排量下降, 肺循环阻力上升而引起的一组综合征。该病多见于中老年人群, 病死率高, 目前多采用联合药物治疗^[1]。缬沙坦为新一代抗心力衰竭治疗的一线药物, 能有效减轻患者的心血管症状。硝普钠是一种速效血管扩张药, 能够改善心脏排血量。本研究

旨在探讨硝普钠联合缬沙坦在AHF患者治疗中的临床效果, 并研究其对AHF患者血栓弹力图(thrombelastograms, TEG)指标和血清B型尿钠肽(BNP)水平的影响。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2014年11月-2017年11月到我院就诊的急性心力衰竭患者80例。所有患者均符合美国纽约心脏病协会(NYHA)关于急性心力衰竭的诊断标准, 自愿参加本研究, 并签署书面知情同意书, 且研究经本院医学伦理委员会批准。80例患者中, 男47例, 女33例, 冠心病52例, 扩张型心肌病13例, 高血压

基金项目: 湛江市财政资金科技专项竞争性分配项目
(No.2016A01025)

收稿日期: 2018-03-19; **修订日期:** 2018-04-28

作者简介: 李善敬(1980-), 男, 学士, 主治医师。

通信作者: 许锦荣, 男, 学士, 主任医师, E-mail:
zjeyxjr@163.com

合并心脏病4例,病毒性心肌炎2例,其他原因9例。排除有严重肝肾疾病、电解质紊乱、硝普钠及缬沙坦禁忌证患者。80例随机分为研究组和对照组。研究组40例,其中男23例,女17例,年龄49~77岁,平均 (56.7 ± 5.1) 岁,心功能Ⅲ级25例、Ⅳ级15例;对照组40例,其中男24例,女16例,年龄49~76岁,平均 (56.5 ± 5.2) 岁,心功能Ⅲ级24例、Ⅳ级16例。两组患者的性别、年龄、基础心脏疾病分布情况等资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者入院后均接受急性心衰常规治疗与护理,包含洋地黄类药物、利尿剂、卧床休息、吸氧、营养支持治疗等,采取低脂、低盐饮食,同时对患者存在的原发病进行积极治疗,并对其血压、血氧、动态心电图等采取24 h监测。在此基础上对对照组患者给予硝普钠(广东宏远集团药业有限公司,国药准字H20064559)治疗,具体方法:10~20 mg硝普钠+5%葡萄糖注射液100 mL,通过微量泵泵入,起始速度为5 $\mu\text{g}/\text{min}$,根据患者的心率、血压、呼吸进行调整,维持输入速度每分钟0.5~1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[2]。研究组在对照组治疗的基础上加用缬沙坦(哈尔滨三联药业股份有限公司,国药准字H20061058)治疗,口服给药,剂量为每次50 mg,每天1次。两组患者均于用药后3 h进行TEG和血清BNP检测,一般用药3~4 d为1个疗程。

1.3 效果判定

治疗效果评定标准根据中华心血管病杂志编辑委员会编写的《2010年急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[3]。(1)显效:患者用药后3 h呼吸困难、心悸等临床症状得到有效控制,心功能分级改善2级以上;(2)有效:患者用药后3 h呼吸困难、心悸等临床症状明显减轻,心功能分级改善1级以上;(3)无效:患者用药后3 h呼吸困难、心悸等临床症状未见减轻,心功能无明显改善^[5]。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后的临床疗效,并对治疗后3 h的TEG[包括凝固角(Angle)、反应时间(R)、凝血指数(CI)、30 min振幅衰减率(LY30)]及BNP等临床指征变化情况进行比较。

1.5 统计学处理

使用SPSS21.0软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验,有序分类资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者TEG指标和血清BNP水平的比较

治疗后,研究组患者的TEG最大振幅(MA)值和BNP水平均显著低于对照组($P < 0.01$),而两组的Angle值、R值、CI值和LY30比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

2.2 两组患者临床疗效比较

表1 两组患者TEG指标和血清BNP水平的比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	MA/mm	BNP/(ng/L)	Angle值/ $^{\circ}$	R值/min	CI值	LY30/%
研究组	64.67 ± 1.44^a	377.11 ± 32.82^a	68.87 ± 1.46	5.10 ± 0.13	2.71 ± 0.05	7.55 ± 0.03
对照组	70.82 ± 1.75	533.40 ± 38.52	68.95 ± 1.10	5.09 ± 0.12	2.70 ± 0.06	7.54 ± 0.03

与对照组比较:^a $P < 0.01$

研究组的治疗总有效率为98.5%,对照组为70.0%,研究组患者的临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效对比 例(%)

组别	n	显效	有效	无效
研究组	40	31(77.5)	8(20.0)	1(2.5)
对照组	40	19(47.5)	9(22.5)	12(30.0)

两组疗效比较: $H_c=10.028, P < 0.01$

3 讨论

研究表明,AHF易激发血管炎症反应,造成组

织缺血缺氧、血小板激活、血管内皮细胞损伤等,引起血液高凝状态的出现,若未能及时纠正,则易导致病情进一步加重^[4-5]。

缬沙坦为新一代抗心力衰竭治疗的一线药物,具有降低肾小球跨膜压和肾小球滤过膜通透性,抑制系膜细胞增生等作用,可促进肾脏代谢,恢复肾功能水平,并明显改善血液动力学水平,降低外周阻力,从而抑制血液高凝状态^[6],但其对慢性心衰的疗效不明显^[7]。硝普钠是一种速效血管扩张药,其作用机制与硝酸酯类相同,增加人体cGMP水平,从而扩张血管,使患者的心室充盈压减低,改善心脏排量^[4]。

AHF患者多存在血液高凝状态,凝血过程加快,与心衰的严重程度存在一定的相关性^[5]。TEG检测能客观评估凝血全貌,快速、全面反映凝血过程,已广泛用于评价心力衰竭患者的血液高凝状态,并在指导临床决策中发挥着重要的作用。BNP水平和NYHA心功能分级存在对应关系。BNP水平是评估AHF病情及预后的敏感指标^[8]。研究联合药物治疗对AHF患者血液高凝状态及BNP水平的影响,有助于判断患者心功能及预后,为临床治疗提供科学依据。

因此,本研究在常规治疗的基础上,使用硝普钠联合缬沙坦治疗AHF,并采用TEG检测疗效的变化情况,结果发现联合药物组患者的Angle值、R值、CI值、LY30值等检测指标与单用硝酸钠组比较差异无统计学意义($P>0.05$);而联合药物患者的MA值较对照组显著降低($P<0.01$)。因MA值反映了血凝块的强度,在一定程度上提示了患者血小板的凝聚情况,故认为MA值降低可能与AHF患者血液高凝状态得到改善有关,与Bai等^[9]研究结果一致。同时研究证实,TEG能监测“凝血启动-血凝块生成-血凝块降解”各阶段的全部过程,客观评估凝血全貌,临床上广泛应用于治疗血液高凝状态的疗效评估^[10]。

此外, BNP水平对于评估AHF的预后具有重要价值,心衰治疗后BNP水平 <100 ng/L提示预后良好。本研究结果显示,研究组患者的血清BNP水平显著低于对照组,提示心功能好转,心室容量负荷减少,心室肌细胞合成和分泌BNP,预后良好^[11]。本文结果显示,研究组患者的治疗总有效率为98.5%,临床效果优于对照组。

综上所述,硝普钠与缬沙坦联合使用时表现出较强的协同作用及功能互补性,比单一用药能更加有效地控制患者的急性心衰症状,改善预后。另外,AHF患者的TEG指标与其血液高凝状态的严重程度可能存在一定的关系,其在心衰诊断及预后处理中的应用价值尚待进一步研究。

参考文献:

- [1] 骆志鹏, 黄海荣, 王天文. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的近期效果观察[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(1): 36-38.
- [2] 李春慧. 洛汀新与缬沙坦对老年急性心肌梗死患者心室重塑及心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(1): 82-84.
- [3] 中华医学会心血管病学分会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中国医刊, 2010, 38(10): 70-75.
- [4] 陆千军. 硝普钠联合多巴胺对急性心力衰竭患者血流动力学和肾功能影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(1): 105-108.
- [5] Hesham R, Omar, Maya, et al. BNP is a stronger predictor of 6-month mortality in acute heart failure compared with baseline BNP and admission to discharge percentage BNP reduction[J]. Int J Cardiol, 2016, 221: 1116-1122.
- [6] 陈明. 大剂量缬沙坦治疗急性心肌梗死后心室重构的临床效果[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(3): 339-340.
- [7] Lazarev P V, Aleksandriia L G, Shavarov A A. Prognosis of hospital mortality in patients with acute decompensation of chronic heart failure[J]. Jama J Am Med Assoc, 2013, 308(2): 19-24.
- [8] 李珑. 硝普钠与多巴胺联合应用治疗顽固性心力衰竭临床疗效[J]. 黑龙江医药, 2015, 28(4): 857-858.
- [9] Bai J, Zheng Q W, Fu S H, et al. Association between thrombelastography system and thromboembolic and bleeding events in Chinese aged people[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(4): 310-319.
- [10] Mongirdiene A, Kursvietiene L, Kasauskas A. The coagulation system changes in patients with chronic heart failure[J]. Medicina, 2010, 46(9): 642.
- [11] 罗慧敏, 刘绍辉, 何明丰, 等. 血浆NT-proBNP在AHF诊治及预后评估中的应用价值[J]. 中国医药科学, 2016, 6(17): 174-176.