

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.01099

奥扎格雷钠治疗特发性肺动脉高压的疗效观察

Aozhagelei sodium in treatment of idiopathic pulmonary arterial hypertension: an observation of outcomes

郑德胜, 王文英, 曹俊强, 王炳华, 孟立军

山东省滨州市中心医院心血管内科, 滨州 251700

[关键词] 奥扎格雷; 特发性肺动脉高压

[中图分类号] R 544.16

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2009)09-1099-02

近几年肺动脉高压的治疗有了很大的进展, 前列环素类药物、内皮素受体拮抗剂和磷酸二酯酶-5 抑制剂的临床应用使许多中、重度肺动脉高压患者的临床症状得到一定的改善, 取得了肯定的疗效^[1]。肺血管内皮功能障碍, 血栓素和前列环素的表达不平衡是引起肺动脉高压的重要病因和机制。奥扎格雷钠作为血栓素合成酶抑制剂在治疗血栓性疾病、高凝状态等疾患有一定的疗效^[2]。我们初步研究了奥扎格雷钠对特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH)的疗效, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 对象 选择我院 2004 年 5 月—2008 年 5 月符合 2003 年威尼斯 WHO 肺动脉高压专题会议制定分类标准确诊的 18 例 IPAH 患者, 男性 8 例, 女性 10 例, 平均年龄(39.6 ± 18.5)岁。经病史询问、体格检查及心电图、胸片、血液学和超声心动图检查排除了慢性阻塞性肺疾病、结缔组织病、心脏瓣膜病、左心疾病等所致的肺动脉高压。

1.2 治疗方法 所有患者在应用氧疗、利尿剂、地高辛等一般治疗的基础上, 应用奥扎格雷钠(海南碧凯药业有限公司, 批号 20060716)80 mg 加入 100 ml 生理盐水, 每天 2 次静脉滴注, 治疗 2 周。

1.3 疗效评价标准 采用 WHO 肺动脉高压患者功能分级评价标准, 疗效分为: 显效, 患者功能改善 II 级以上; 有效, 改善 I 级; 无效, 未达有效标准。

1.4 超声心动图检查 患者取左侧位或仰卧位, 连接胸前模拟导联心电图, 于标准心尖四腔切面测定右室舒张末期面

积和收缩末期面积(RVEDA, RVESA)并计算右室面积变化率 $[(RVEDA - RVESA) / RVEDA \times 100\%]$, 于胸骨旁四腔切面应用连续波多普勒超声测定三尖瓣反流峰值流速, 依据简化伯努利方程 $P = 4V^2$ 并加上右房压估测肺动脉收缩压。将右心室室壁分为长轴方向的右室前壁、右室游离壁、右室后壁和室间隔, 测量右室游离壁三尖瓣环的射血期峰值运动速度(V_s), 在右室四个壁三尖瓣环处的组织速度曲线上分别测量 Aa 波结束至下一个 Ea 波起始的时间(a)和 Sa 波的持续时间(b), 依据 Tei 等^[3]提出的公式: $Tei-index = (a - b) / b$, 分别计算 4 个位点的 Tei 指数, 取其均值作为右心室整体心肌做功指数。

1.5 右心导管检查 患者平卧, 局部麻醉。术者穿刺股静脉, 送入 7F 端孔导管, 经股静脉、下腔静脉进入右心房、右心室、肺动脉。在以上各部位用多导电生理仪记录压力(收缩压、舒张压)。

1.6 统计学处理 所测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后的比较应用配对 t 检验, 相应指标间进行直线相关分析。

2 结果

本组患者治疗后显效 6 例, 有效 10 例, 无效 2 例。治疗后超声心动图参数和右室功能指标与治疗前相比均有明显改善($P < 0.05$, 表 1), 右心房、右心室及肺动脉收缩压均比治疗前明显降低($P < 0.05$), 肺动脉舒张压比治疗前明显降低($P < 0.05$), 而右心房和右心室舒张压与治疗前相比改变不明显(表 2)。

表 1 治疗前后超声心动图参数和右室功能指标的比较

(n=18, $\bar{x} \pm s$)

	RVEDA A/cm ²	RVESA A/cm ²	右室面积变化率 (%)	肺动脉收缩压 p/mmHg	Tei 指数	V_s v/(cm · s ⁻¹)
治疗前	26.74 ± 4.68	20.83 ± 4.75	29.59 ± 6.35	78.41 ± 24.27	0.75 ± 0.26	6.23 ± 2.38
治疗后	20.25 ± 4.53*	12.04 ± 3.81*	41.07 ± 8.73*	64.72 ± 27.68*	0.54 ± 0.29*	7.83 ± 3.46*

1 mmHg=0.133 kPa; * $P < 0.05$ 与治疗前比较

[收稿日期] 2009-05-07

[接受日期] 2009-08-05

[作者简介] 郑德胜, 副主任医师, E-mail: hmzhaoping@126.com

表 2 治疗前后右心房、右心室和肺动脉压力结果的比较

(n=18, $\bar{x} \pm s, p/\text{mmHg}$)

	右心房		右心室		肺动脉	
	收缩压	舒张压	收缩压	舒张压	收缩压	舒张压
治疗前	14.52±4.70	13.84±4.18	86.26±28.31	12.93±16.24	84.73±31.04	61.25±22.38
治疗后	12.69±4.34*	12.03±3.92	68.58±24.32*	11.49±15.72	67.49±28.50*	44.38±23.52*

1 mmHg=0.133 kPa; * P<0.05 与治疗前比较

3 讨论

肺动脉高压的病理生理特征是肺血管收缩、肺血管壁重塑和原位血栓形成而导致了肺血管阻力增加。肺动脉高压患者体内存在着舒血管因子/缩血管因子、抗栓/促凝因素的失衡^[4]。奥扎格雷钠是一个强力的血栓素 TXA2 合成酶抑制剂,具有抗血小板聚集、扩张血管、增加血流量和供氧的作用。奥扎格雷钠可明显抑制肺动脉平滑肌细胞的收缩和增生,降低大鼠肺动脉高压,减轻右心室肥厚程度,阻断血小板的活化^[5]。

本研究发现奥扎格雷钠治疗后,IPAH 患者临床症状、超声心动图及右心导管检查结果均有明显改善,18 例中显效 6 例,有效 10 例,初步提示奥扎格雷钠是治疗 IPAH 有效药物之一。Tei 指数能够对右心室整体功能进行评价,且不受图像质量、心室几何形态和心率的影响,是反映 IPAH 预后的良好指标之一。应用奥扎格雷钠治疗后 Tei 指数明显降低,显示了较好的疗效。但由于 IPAH 患病率低,患者较少,本研究未能设立对照组及进行不同给药剂量的研究,因此本研究的结果还有待于大样本资料的证实。

[参考文献]

- [1] McLaughlin V V, Presberg K W, Doyle R L, Abman S H, McCrory D C, Fortin T, et al. Prognosis of pulmonary arterial hypertension : ACCP evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2004, 126(1 Suppl): 78S-92S.
- [2] 黄焕章, 陈瑞陶, 唐开雄, 黎冠东. 奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2001, 18: 133.
- [3] Tei C, Ling L H, Hodge D O, Bailey K R, Oh J K, Rodeheffer R J, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance; a simple and reproducible measure of cardiac function; a study in normals and dilated cardiomyopathy[J]. J Cardiol, 1995, 26: 357-366.
- [4] Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension[J]. N Engl J Med, 2004, 351: 1425-1436.
- [5] 林 莉, 丁毅鹏, 王小智, 黄明龙, 符丽珍. 血栓素 A2 合成酶抑制剂治疗大鼠低氧性肺动脉高压的研究[J]. 中国循环杂志, 2007, 22: 473-475.

[本文编辑] 孙 岩