

他达拉非联合波生坦治疗先天性心脏病术后肺动脉高压的临床疗效

张建辉

(河南省信阳市第三人民医院心血管内科 信阳 464000)

摘要:目的:探讨他达拉非联合波生坦治疗先天性心脏病术后肺动脉高压的临床疗效。方法:选取 2017 年 1 月~2018 年 9 月就诊的 82 例先天性心脏病术后肺动脉高压患者,随机分为单一组和联合组,各 41 例。单一组采用波生坦进行治疗,联合组在单一组基础上联合他达拉非治疗,比较两组患者心功能指标左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、N 端脑利钠肽前体(NT-proBNP)及不良反应发生(头痛头晕、面部潮红、恶心呕吐、胃肠不适)情况。结果:治疗后,联合组 NT-proBNP、LVEDd 水平均低于单一组,LVEF 水平高于单一组($P<0.05$);联合组不良反应发生率低于单一组($P<0.05$)。结论:他达拉非联合波生坦治疗可改善先天性心脏病术后肺动脉高压患者心功能指标,且不良反应少,安全性较高。

关键词:先天性心脏病;肺动脉高压;他达拉非;波生坦;心功能;不良反应

中图分类号:R541.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.032

先天性心脏病患者临床症状存在较大差异,病情较轻患者可能终生不会出现明显症状,病情较重患者会出现缺氧、休克等临床症状,严重时甚至死亡^[1]。手术是治疗的主要手段,能够快速改善患者病情及临床症状,促进患者病情转归,改善预后,但由于患者对手术应激反应、肺血管病变及体外循环系统障碍等因素,导致术后极易发生肺动脉高压,病情危重,致死率大大提升。药物是治疗先天性心脏病术后肺动脉高压的主要手段^[2],其中波生坦为临床极具代表性的药物之一,治疗效果较好,可有效改善患者症状,但对于先天性心脏病术后肺动脉高压患者而言,病情危重,仅采用一种药物进行治疗,效果不理想,且需要大剂量用药,不良反应较严重,患者不易接受,病死率较高^[3]。他达拉非是一种磷酸二酯酶-5 抑制剂,研究指出,该药可用于治疗肺动脉高压,效果显著^[4]。因此,本研究对先天性心脏病术后肺动脉高压患者采用他达拉非联合波生坦进行治疗,分析患者心功能及不良反应发生情况。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2018 年 9 月我院就诊的 82 例先天性心脏病术后肺动脉高压患者,随机分为单一组和联合组,各 41 例。单一组男 23 例,女 18 例;肺动脉高压严重程度:轻度 13 例,中度 16 例,重度 12 例;受教育程度:初中及以下 8 例,高中及中专 23 例,大专及以上 10 例;年龄 15~35 岁,平均年龄(21.63 ± 2.01)岁。联合组男 21 例,女 20 例;肺动脉高压严重程度:轻度 15 例,中度 17 例,重度 9 例;受教育程度:初中及以下 5 例,高中及中专 20 例,大专及以上 16 例;年龄 16~35 岁,平均年龄(21.89 ± 2.23)岁。两组一般资料比较,差异无统计

学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入组标准 纳入标准:符合《2015 年先天性心脏病相关性肺动脉高压诊治中国专家共识》^[5] 中先天性心脏病相关性肺动脉高压诊断标准;未使用过抗心律失常药物进行治疗。排除标准:合并自身免疫性疾病者;对他达拉非、波生坦药物产生过敏反应者。

1.3 治疗方法 两组患者术后均给予供氧、监测生命体征等措施。单一组患者采用波生坦(注册证号 H20110291)治疗,口服,62.5 mg/次,2 次/d,治疗 4 周后,药物剂量增加至 125 mg/次,2 次/d,共治疗 8 周。联合组患者在单一组基础上加用他达拉非片(注册证号 H20170283)治疗,口服,10 mg/次,1 次/d,共治疗 8 周。

1.4 观察指标 (1)采集两组治疗前与治疗 8 周后空腹肘静脉血 3 ml,采用胶体金免疫层析法检测 N 端脑利钠肽前体(NT-proBNP);采用多功能彩色多普勒超声诊断仪(Hitachi 公司,HIVISION900 型)检测左室舒张末期内径(LVEDd)、左室射血分数(LVEF)指标。(2)记录两组治疗期间不良反应发生(头痛头晕、面部潮红、恶心呕吐、胃肠不适)情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析处理数据,计数资料以%表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)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 两组心功能指标对比 治疗后,联合组 NT-proBNP、LVEDd 水平均明显低于单一组,LVEF 水平高于单一组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组心功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP (pg/ml)		LVEDd (mm)		LVEF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	41	5 960.45± 3143.58	2 564.62± 521.71*	62.71± 4.10	44.67± 3.29*	34.82± 3.80	45.67± 4.99*
单一组	41	5 962.47± 3143.62	4 782.63± 552.49*	62.83± 4.11	58.94± 3.75*	34.91± 3.86	32.21± 4.35*
t		0.003	18.690	0.132	18.316	0.106	13.019
P		0.998	0.000	0.895	0.000	0.916	0.000

注:与同组治疗前对比,*P<0.05。

2.2 两组不良反应发生情况比较 联合组不良反应发生率低于单一组 (P<0.05)。见表 2。

表 2 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	头痛头晕	恶心呕吐	面部潮红	胃肠不适	总发生
联合组	41	1(2.44)	2(4.88)	3(7.32)	1(2.44)	7(17.07)
单一组	41	4(9.76)	3(7.32)	5(12.20)	3(7.32)	15(36.59)
χ^2						3.976
P						0.046

3 讨论

先天性心脏病患者发病后会出现反复呼吸道感染、心悸、气喘及紫绀等,导致患者发生循环系统功能障碍,影响患者生长发育。先天性心脏病患者术后并发症较多,其中肺动脉高压为较为严重的并发症之一,对患者术后病情恢复有着严重影响,严重时甚至导致死亡^[6]。因此,寻求一种合理有效的治疗方法显得尤为重要。

药物治疗是先天性心脏病患者术后肺动脉高压疾病治疗的首选方案,波生坦是治疗肺动脉高压的常用药物之一,属于双重内皮素受体拮抗剂,为靶向药物,能够亲和受体激动剂(ETA)和血管收缩剂(ETB)受体,继而降低患者肺以及全身血管阻力,改善肺动脉高压症状。但有研究表明,对肺动脉高压进行治疗时,仅采用一种靶向药物治疗,临床治疗效果不理想^[7-8]。他达拉非是环磷酸鸟苷(cGMP)特异性磷酸二酯酶-5(PDE-5)的选择性、可逆性抑制剂,具有扩张血管的作用,能够松弛平滑肌,对肺血管重构产生有利影响,从而改善肺循环。有研究表明,PDE-5 抑制剂能够有效抑制 PDE-5 的活性,通过一氧化氮/环磷酸鸟苷(NO/cGMP)通道来扩张血管,对血流动力学有明显改善作用^[9-10]。因此,采用他达拉非联合波生坦治疗先天性心脏病术后肺动脉高压具有可行性。本研究结果显示,治疗后联合组

NT-proBNP、LVEDd 水平均低于单一组,LVEF 水平高于单一组,不良反应发生率低于单一组,表明采用他达拉非联合波生坦治疗可改善先天性心脏病术后肺动脉高压心功能指标,且不良反应较少,安全性高。因为他达拉非能够扩张患者肺血管,松弛肺动脉平滑肌,并抑制肺血管重构现象,从而改善肺循环。因此,结合他达拉非的优势,将其与波生坦联合治疗先天性心脏病可进一步改善患者病情,促进良性预后。综上所述,先天性心脏病术后肺动脉高压患者采用他达拉非联合波生坦治疗效果显著,能够有效改善患者心功能指标,降低不良反应发生情况,安全性较高。

参考文献

[1]王元祥,张青,马超,等.右侧腋下小切口和胸骨正中切口两种手术方式治疗先天性心脏病的效果对比[J].现代诊断与治疗,2018,29(14):2198-2199.

[2]周志明.米力农雾化吸入与静脉推注治疗肺动脉高压的疗效比较[J].实用中西医结合临床,2017,17(11):101-102.

[3]郭建洲,马琰琰,王宏伟.他达拉非联合波生坦治疗先天性心脏病术后肺动脉高压患者的临床效果及心功能变化[J].岭南心血管病杂志,2018,24(1):40-42,82.

[4]张德振,韦安猛.波生坦联合他达拉非对肺动脉高压患者活动耐力和心功能的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(5):566-569.

[5]中国医师学会心血管内科医师分会.2015 年先天性心脏病相关性肺动脉高压诊治中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2015,23(2):61-69.

[6]蔡腾,杨会成,卢一品,等.先天性心脏病相关肺动脉高压婴幼儿降肺压药物治疗进展[J].中国心血管杂志,2018,23(6):523-526.

[7]张路明,傅宣,达娃次仁,等.波生坦联合西地那非治疗 COPD 并发肺动脉高压的疗效及对患者心肺功能的影响[J].川北医学院学报,2018,33(5):685-687,707.

[8]杨旭,马润伟,宋怡,等.波生坦在围术期治疗先天性心脏病重度肺动脉高压的临床效果[J].昆明医科大学学报,2017,38(5):68-73.

[9]郭琳,李娟.波生坦联合伐地那非治疗先天性心脏病术后肺动脉高压的临床疗效及对血管内皮功能的影响[J].药物评价研究,2017,40(10):1453-1456.

[10]彭永超,郑泽琪.金雀异黄酮、波生坦、他达拉非治疗野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压疗效的比较[J].第二军医大学学报,2017,38(8):997-1003.

(收稿日期: 2021-05-15)

(上接第 42 页)

[3]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.160.

[4]董伟妍,张建霞,万佳义,等.妊娠期高血压疾病发病的相关因素及妊娠结局分析[J].临床合理用药杂志,2020,13(33):158-160.

[5]苟洪娟,郭同磊,张敏津,等.初产妇与经产妇妊娠高危因素分布特点及妊娠结局对比分析[J].中国计划生育学杂志,2019,27(12):1589-1594.

[6]吴海荣,赵娜.硫酸镁联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压对患者同型

半胱氨酸、胎儿血流及妊娠结局的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(2):220-223.

[7]周南玲,周冰,高梅.小剂量阿司匹林联合钙剂、维生素 E 治疗妊娠期高血压疾病的疗效评价[J].中国计划生育学杂志,2020,28(3):349-352.

[8]常丽花,闫飞艳,刘芳,等.小剂量阿司匹林对轻度妊娠期高血压患者凝血功能、血管内皮功能及妊娠结局的影响[J].疑难病杂志,2020,19(1):57-60.

(收稿日期: 2021-04-23)