

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.031

不同剂量胺碘酮联合缬沙坦对风湿性心脏瓣膜置换术后持续性房颤患者心功能和 NT-proBNP 水平的影响

冯智娟¹, 陆成炜², 李正章^{3△}

(1. 江苏省高邮市人民医院药剂科 225600; 2. 江苏省南通市第二人民医院药剂科 226002;

3. 江苏省高邮市人民医院心血管内科 225600)

摘要:目的 探究不同剂量胺碘酮联合缬沙坦对瓣膜置换术后出现持续性房颤的风湿性心脏病患者 NT-proBNP 水平及心功能状况的影响。方法 选择该院行瓣膜置换术后出现持续性房颤的 119 例风湿性心脏病患者,按照随机数字表法将患者分为小剂量组(61 例)和大剂量组(58 例)。大剂量组选择口服盐酸胺碘酮片进行治疗,600 mg/d,治疗 1 周后改为 200 mg/d,期间配合缬沙坦联合治疗,治疗时间为 1 年。小剂量组则在大剂量组的基础上于治疗后 1 个月将胺碘酮的剂量降至 100 mg/d。比较 2 组患者的 NT-proBNP 水平变化、窦性心律维持情况、心功能状况,以及药物不良反应发生情况。结果 治疗前,2 组患者 NT-proBNP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);小剂量组治疗后各个时间点的 NT-proBNP 水平均显著低于大剂量组($P<0.05$)。治疗后 1、3、6、12 个月,小剂量组患者窦性心律维持率均显著高于大剂量组($P<0.05$)。治疗后 2 组患者的心率、左心房内径(LAD)、左心室舒张末期容量(LVEDV)、左心室收缩末期内径(LEVSV)水平均显著低于治疗前,左心室射血分数(LVEF)水平显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),2 组患者的心率水平未见显著变化。3 组患者治疗前后各项心功能水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。小剂量组不良反应发生率为 3.28%,显著低于大剂量组(15.52%)($P<0.05$)。结论 风湿性心脏病瓣膜置换术后持续性房颤患者,使用小剂量胺碘酮配合缬沙坦能有效提高窦性心律维持效果,降低 NT-proBNP 水平,且药物不良反应较小,值得临床积极推广。

关键词:胺碘酮; 缬沙坦; 风湿性心脏病; 瓣膜置换术; 持续性心房颤动**中图法分类号:**R541**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2018)17-2624-04

风湿性心脏病主要是由于风湿性热诱发的心脏瓣膜炎性水肿和纤维增生等病理改变所致^[1]。瓣膜置换术采用人工瓣膜替换原有病变的瓣膜,是风湿性心脏病的最佳治疗方案。然而在瓣膜置换术期间往往需要使心脏暂时的停止跳动,因而在术后仍然会出现不同类型、不同程度的并发症,以心悸、眩晕、阵发性或者持久性的心律失常最常见,部分患者甚至出现呼吸困难等严重反应^[2]。心房颤动作为心律失常的常见表现形式,是瓣膜置换术后最常见的并发症之一,若不及时治疗常会导致患者出现血流动力学障碍,严重时甚至引发血栓,对患者生命造成严重威胁^[3]。

药物治疗是当前治疗心房颤动的主要手段,胺碘酮作为Ⅲ类抗心律失常药物,能有效抑制心肌组织的动作电位及有效不应期,进而能有效降低心房重构,对房颤复发具有较好的抑制作用。缬沙坦作为血管紧张素Ⅱ受体组织结构,与胺碘酮联合使用能较好地控制心房颤动的发生^[4]。本研究采用不同剂量的胺碘酮配合缬沙坦对瓣膜置换术后出现持续性房颤的风湿性心脏病患者进行用药治疗,通过对比性观察 NT-proBNP 变化及心功能状况,为瓣膜置换术后持续性房颤的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 8 月至 2016 年 9 月该院行瓣膜置换术的 119 例风湿性心脏病患者,均在瓣膜置换术后出现持续性房颤。纳入标准:(1)术前均明确诊断为风湿性心脏瓣膜病变者,心功能≤3 级。(2)术前停用抗心律失常药物在 2 个半衰期以上。(3)均在体外循环下择期进行瓣膜置换术,同期无其他伴随性手术。(4)行瓣膜置换术后心率大于 70 次/分,临床表现有心悸、胸闷、头晕、出汗等症状,至少有 2 次心电图证实为心房颤动。(5)对本研究具体情况知情,患者或家属签署知情同意书,能积极、主动地配合医护人员完成本研究。排除标准:(1)因其他因素导致的持续性心房颤动。(2)有胺碘酮、缬沙坦等药物使用禁忌证者。(3)合并恶性肿瘤、血液病、呼吸系统、泌尿系统等急性炎症反应者。将患者按随机数字表法分为小剂量组(61 例)和大剂量组(58 例)。2 组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 方法 2 组患者在瓣膜置换术后行常规药物进行治疗,以口服强心、利尿、抗凝及常规抗感染治疗为主,疗程 1 个月。(1)大剂量组患者于术后采用大剂量胺碘酮配合缬沙坦进行治疗。具体方法:给予盐酸

胺碘酮片(批准文号为国药准字 H44025075,广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂,规格为 0.1 g)口服,600 mg/d,治疗 1 周后改为 200 mg/d。行盐酸胺碘酮片口服治疗期间同时给予缬沙坦(批准文号为国药准字 H20010823,常州四药制药有限公司;规格为 40 mg)治疗,40 mg/d,用药 3 d 后若无显著低血压,则将剂量调整至 80 mg/d,治疗时间为 1 年。(2)小剂量组患者则采用小剂量胺碘酮联合缬沙坦进行治疗,瓣膜置换术后口服盐酸胺碘酮片,600 mg/d,治疗 1 周后改为 200 mg/d,继续治疗 1 个月后改为 100 mg/d,持续治疗 1 年。胺碘酮用药治疗期间给予缬沙坦进行治疗,用药方案同大剂量组。

1.3 观察指标 (1)于治疗前和治疗后 1、3、6、12 个月 2 组患者的 N 端前脑钠肽(NT-proBNP)进行对比性分析。(2)治疗后 1、3、6、12 个月对 2 组患者实行心电图检查及窦性心律维持情况进行对比性分析。(3)治疗前、后对 2 组患者进行相应的心脏彩色多普勒超声检查,检查仪器选用惠普 IE33 型彩色多普勒超声监测仪对 2 组患者的心率、左心房内径(LAD)、左心室舒张末期容量(LVEDV)、左心室收缩末期内径(LVESV)、左心室射血分数(LVEF)情况进行对比性分析。同时对 2 组患者在治疗期间出现的低血压、

消化不良、心动过缓、房室转导阻滞等药物不良反应发生情况进行对比性分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者 NT-proBNP 水平结果比较 治疗前,2 组患者 NT-proBNP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);小剂量组患者在治疗后各个时间点 NT-proBNP 水平均显著低于大剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者一般资料结果比较				
项目	小剂量组 (n=61)	大剂量组 (n=58)	t/χ^2	P
性别(n/n,男/女)	34/27	31/27	0.062 9	0.802 0
高血压[n(%)]	13(21.31)	11(18.97)	0.101 6	0.749 9
糖尿病[n(%)]	5(8.20)	6(10.34)	0.163 5	0.685 9
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	54.16 $\pm$ 3.47	53.84 $\pm$ 3.33	0.512 8	0.609 1
房颤时间($\bar{x} \pm s$,年)	2.03 $\pm$ 0.41	1.98 $\pm$ 0.39	0.680 9	0.497 3
LAD ($\bar{x} \pm s$,mm)	36.14 $\pm$ 3.23	36.06 $\pm$ 3.18	0.136 1	0.892 0
LVEF($\bar{x} \pm s$,%)	44.23 $\pm$ 5.46	44.34 $\pm$ 5.52	0.109 3	0.913 2
体外循环时间($\bar{x} \pm s$,min)	79.13 $\pm$ 11.03	77.46 $\pm$ 12.11	0.787 1	0.432 8

表 2 2 组患者 NT-proBNP 水平结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
小剂量组	61	316.82 $\pm$ 31.46	273.18 $\pm$ 26.44	164.29 $\pm$ 21.13	92.28 $\pm$ 14.49	71.29 $\pm$ 11.32
大剂量组	58	311.29 $\pm$ 30.49	286.23 $\pm$ 29.46	176.47 $\pm$ 25.24	99.16 $\pm$ 16.24	78.16 $\pm$ 13.08
t		0.973 0	2.545 7	2.859 7	2.441 1	3.068 1
P		0.332 6	0.012 2	0.005 0	0.016 1	0.002 7

2.2 2 组患者治疗后窦性心律结果比较 小剂量组患者在治疗后各个时期的窦性心律维持率均显著高于大剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者窦性心律维持率结果比较[n(%)]					
组别	例数 (n)	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
小剂量组	61	58(95.08)	56(91.80)	53(86.89)	48(78.69)
大剂量组	58	48(82.76)	44(75.86)	39(67.24)	33(56.90)
χ^2		4.639 9	5.631 1	6.540 4	6.495 7
P		0.031 2	0.017 6	0.010 5	0.010 8

2.3 2 组患者在治疗前后心功能指标结果比较 治疗前,2 组患者的心率、LAD、LVEDV、LEFSV、LVEF 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组患者 LAD、LVEDV、LEFSV 水平均显著低于治疗前,LVEF 水平均显著高于治疗前($P < 0.05$),2 组患者治疗后心率、LAD、LVEDV、LEFSV、LVEF 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后心功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)					
时间	心功能指标	小剂量组 (n=61)	大剂量组 (n=58)	t	P
治疗前	心率(次/分)	74.37 $\pm$ 6.43	74.31 $\pm$ 6.39	0.051 0	0.959 4
	LAD(mm)	36.14 $\pm$ 3.23	36.06 $\pm$ 3.18	0.136 1	0.892 0
	LVEDV(mL)	181.46 $\pm$ 12.07	183.13 $\pm$ 11.86	0.760 8	0.448 3
	LVESV(mL)	151.24 $\pm$ 7.64	149.46 $\pm$ 7.43	1.287 5	0.200 5
	LVEF(%)	44.21 $\pm$ 5.46	44.34 $\pm$ 5.52	0.129 1	0.897 5
治疗后	心率(次/分)	72.23 $\pm$ 6.16	72.88 $\pm$ 6.22	0.572 6	0.568 0
	LAD(mm)	33.76 $\pm$ 5.03*	33.43 $\pm$ 5.74*	0.334 0	0.739 0
	LVEDV(mL)	141.76 $\pm$ 8.73*	140.29 $\pm$ 8.56*	0.926 9	0.355 9
	LVESV(mL)	130.47 $\pm$ 6.23*	130.17 $\pm$ 6.15*	0.264 2	0.792 1
	LVEF(%)	49.29 $\pm$ 5.13*	48.23 $\pm$ 5.24*	1.115 0	0.267 2

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.4 2 组患者药物不良反应发生率结果比较 治疗期间,小剂量组患者不良反应发生率为 3.28%,显著低于大剂量组(15.52%),差异有统计学意义($P <$

0.05)。见表 5。

表 5 2 组患者药物不良反应发生率结果比较[n(%)]						
组别	例数 (n)	低血压	消化不良	心动过缓	房室转导 阻滞	不良反应 发生率
小剂量组	61	1(1.64)	1(1.64)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.28)
大剂量组	58	3(5.17)	4(6.90)	1(1.72)	1(1.72)	9(15.52)
χ^2		1.142 5	2.041 5	1.060 6	1.060 6	5.308 2
P		0.285 1	0.153 1	0.303 1	0.303 1	0.021 2

3 讨 论

风湿性心脏病通常是由于风湿热活动累及患者心脏瓣膜,进而引发心脏病变。瓣膜置换术能使风湿性心脏病患者的病理状态得以消除,各房室压力恢复正常,血流动力学显著改善,从而使窦性心律得以恢复^[5-6]。由于风湿性病因的持续性存在,瓣膜置换术前形成的心房、心室病理性损伤并不能因瓣膜置换术的进行而在短时间内快速恢复,加之瓣膜置换术常需要体外循环,心脏暂时停止跳动^[7]。以上种种因素导致瓣膜置换术后患者的窦性心律难以维持,并发生持续性房颤,心房的无序激动和无效收缩使心房丧失了正常的生理功能,不规则的心律导致心室收缩和舒张功能异常,造成血流动力学紊乱,增加了脑卒中、心力衰竭及院内病死发生的概率^[8]。因此,在瓣膜置换术后有效保持窦性心律、预防房颤复发、避免脑卒中、心力衰竭等并发症发生对风湿性心脏病患者的预后恢复至关重要^[9-10]。

胺碘酮是治疗持续性房颤的常规药物,属于广谱抗心律失常药物,通过阻滞钠、钙、钾离子内流通道使心肌细胞的动作电位和有效不应期延长,进而延长折返波长,窦房结和浦肯野纤维的自律性及转导速度明显减缓,从而达到控制心律失常、房颤复律的目的^[11]。缬沙坦作为常见的血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,能选择性地阻断血管紧张素Ⅱ与 AT1 受体结合,阻断 RAAS 系统,使受损的心肌组织得以重构^[12]。两者联合使用能有效缓解持续性房颤,现已成为治疗心房颤动的最佳治疗配伍方案。

但大量临床研究发现,长时间服用胺碘酮会引起甲状腺功能亢进、便秘、肺部过敏性病变等,在一定程度上降低了整体治疗效果,不利于患者的预后恢复,部分患者还会出现窦性心律过缓,严重者甚至危及生命^[13]。因此,本研究中胺碘酮配合缬沙坦治疗风湿性心脏病瓣膜置换术后持续性房颤的治疗,采用适当减少胺碘酮剂量,尽可能减少药物不良反应对药物治疗效果的影响。本研究结果表明,小剂量组患者的不良反应发生率为 3.28%,显著低于大剂量组(15.52%)($P<0.05$),而治疗后 1、3、6、12 个月的窦性心律维持率也显著高于大剂量组($P<0.05$)。提示通过适当调整胺碘酮剂量以减少药物不良反应,从而保证药物治

疗的整体效果。本研究结果显示,2 组患者治疗后心功能状况均得到显著改善,而 2 组患者治疗后的心功能状况差异无统计学意义($P>0.05$),说明适当地减少胺碘酮剂量依旧能显著改善其心功能状况,并未因此受到影响。

心房颤动患者的心房组织部分呈纤维化,房颤与心房纤维化相关,而心房纤维化的基础为心房结构重构,促进房颤的维持和进一步发展^[14]。心房颤动患者因出现心房纤维化、炎性反应等变化造成心肌不同步收缩、纤维牵张,进而引起心肌组织 BNP 水平显著增高。BNP 水平能比较准确地反映心脏牵张力及炎性反应变化,而 BNP 水平异常升高也能在一定程度上预测血栓的发生,在心房颤动患者的诊断及预后中能发挥重要作用^[15]。与 BNP 比较,NT-proBNP 的半衰期为 1~2 h,通过检测 NT-proBNP 能较好地反映持续性房颤患者的 BNP 水平^[16]。本研究结果发现,行胺碘酮联合缬沙坦进行治疗的患者,治疗后 1、3、6、12 个月的 NT-proBNP 水平均显著低于治疗前($P<0.05$),说明胺碘酮配合缬沙坦能有效改善房颤患者的心房纤维化及炎性反应。而小剂量组患者在治疗后各个阶段的 NT-proBNP 水平均显著低于大剂量组患者($P<0.05$)。说明通过适当调整胺碘酮剂量也能缓解房颤患者的纤维牵张,使其心房纤维化及炎性反应在一定程度上得到改善。

综上所述,胺碘酮配合缬沙坦能有效降低 NT-proBNP 水平,其心功能状况得到显著改善。通过适当调整胺碘酮剂量,能明显减少药物不良反应的发生,在一定程度上提高了窦性心律的维持效果,值得临床积极推广。

参考文献

[1] 吴玉辉,江蕊,杨林山,等. 风湿性心脏病瓣膜置换术中单极射频消融术治疗永久性心房纤颤的远期疗效及影响因素分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2015, 22(2): 104-109.

[2] 任明明,韩振,冯钢,等. 瓣膜置换术同期射频消融手术治疗合并瓣膜性心脏病房颤的疗效及影响因素分析[J]. 海南医学, 2015, 26(15): 2212-2214.

[3] 王贵奇. 阵发性房颤患者经胺碘酮联合缬沙坦治疗的效果观察[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(14): 34-35.

[4] 王桂萍,方伟钧,潘锋君,等. 胺碘酮联合缬沙坦治疗老年阵发性心房颤动的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(36): 5102-5104.

[5] 薛玉梅,詹贤章,郭惠明,等. 风湿性心脏病瓣膜置换术后心房颤动的导管消融病例总结[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(4): 215-219.

[6] THOROLFSDDOTTIR R B, SVEINBJORNSSON G, SULEM P, et al. A missense variant in PLEC increases risk of atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(17): 2157-2168.

[7] 孙永辉. 米力农改善风湿性心脏病患者瓣膜置换术后心

- 功能的研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(3): 377-378.
- [8] 叶国杰, 张力, 张金盈. 舒张功能不全的房颤患者超声心动图指标与 NT-proBNP 的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(12): 1198-1200.
- [9] 赵玉红, 孙红凤, 王雷钧, 等. N-末端脑利钠肽前体水平与心衰合并房颤患者复律及脑梗死的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2015, 24(5): 498-501.
- [10] SATO S, ZAMAMI Y, IMAI T, et al. Meta-analysis of the efficacies of amiodarone and nifekalant in shock-resistant ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 126-128.
- [11] 宣海洋, 石开虎, 徐盛松, 等. 伊布利特和胺碘酮转复心内直视下射频消融术后早期持续心房颤动的临床疗效比较[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(1): 127-129.
- [12] 李春银. 缬沙坦治疗高血压致慢性心力衰竭的效果及其对血 hs-CRP、NT-proBNP 的影响[J]. 中国医药科学, 2015, 5(6): 31-34.
- [13] 李平, 成小凤, 宋凌鲲, 等. 不同剂量胺碘酮联合氯沙坦治疗阵发性房颤患者复律后的窦性心律维持效果[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(31): 6071-6073.
- [14] ZĂGREANU V M, POP D, ZDRENGHEA M, et al. Plasma levels of n-terminal Pro-BNP in elderly patients with atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction[J]. Iran J Public Health, 2017, 46(4): 568-570.
- [15] 刘彤, 刘心遥, 张建强, 等. N-端脑钠肽和左心房容积指数评价心房颤动患者左心室舒张功能价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(7): 640-642.
- [16] 李艳, 秦立. 不同剂量胺碘酮联合氯沙坦对阵发性房颤患者复律后窦性心律维持效果的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(1): 93-95.
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 17. 032

(收稿日期: 2018-03-29 修回日期: 2018-06-15)

PPC 在肺癌手术患者中发生的相关因素分析及护理预防

李娟, 雷璐, 王爱平[△]

(陕西省渭南市中心医院肿瘤科 714000)

摘要:目的 探讨肺癌手术患者围术期肺部并发症的预测及预防。方法 收集该院 343 例进行肺切除手术患者术前一般临床资料和肺功能检查资料, 回顾性分析临床一般情况、常规肺功能检查指标、手术方式与肺部并发症(PPC)的相关性, 并分析对围术期 PPC 的预测和预防。结果 343 例患者有 46 例(13. 4%)发生 PPC。患者年龄、吸烟史、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量百分比(FEV1%)、每分钟最大通气量占预计值百分比(MVV%)、肺一氧化碳弥散量占预计值百分比(TLCOSB%)、手术方式均为肺癌患者围术期 PPC 的相关因素。根据临床数据, 针对可能发生 PPC 的患者进行术前、术中及术后的护理, 有效减少 PPC 发生。结论 结合临床一般资料、术前肺功能和手术方式可预测患者术后 PPC 的发生, 对可能出现 PPC 的患者采取相应措施, 尤其是围术期的护理预防, 减少发生率, 提高手术效果。

关键词: 肺癌; 手术治疗; 肺部并发症

中图分类号: R563

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)17-2627-03

肺癌位居我国恶性肿瘤致死率之首位^[1]。手术治疗仍是早期肺癌标准治疗方案, 但手术存在一定的并发症和病死率, 术后并发症是影响手术疗效的主要因素, 肺部并发症(PPC)的发生率较高, 包括肺漏气、肺不张、肺部感染、呼吸衰竭等^[2-3]。所以, 对术后 PPC 关联因素进行全面分析、预测, 总结肺癌患者最合适的手术方案和围术期的管理可降低 PPC 发生概率从而减少手术风险, 提高手术质量。现探讨肺癌患者术前一般临床资料、肺功能、手术方式对术后 PPC 的预测价值, 并筛选敏感功能指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集该院 2011 年 3 月至 2017 年 10 月进行肺切除手术的 343 例肺癌患者, 男 282 例, 女 61 例, 年龄 31~86 岁, 平均年龄(60.68±9.86)岁; 有

吸烟史 201 例(58.6%); 体检发现病灶患者占 35%, 因症状就诊患者占 65%。出现最多的症状为咳嗽、咳痰及咯血。患者术前均进行肿瘤分型、分期及心肺功能评估。

1.2 手术方式 343 例开胸肺切除手术的患者, 其中 21 例进行全肺切除, 322 例进行肺叶切除, 全部患者均进行系统淋巴结清扫术。

1.3 肺功能检测 采用美国 SenSorMedics 公司 6200 肺功能仪, 常规测定患者肺活量, 第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、每分钟最大通气量占预计值百分比(MVV%), 肺一氧化碳弥散量占预计值百分比(TLCOSB%)。

1.4 术后 PPC 诊断^[4] (1)合并有无咳嗽, 咳痰增多, 呼吸困难, 胸痛或心悸, 痰液细菌培养阳性或血常

[△] 通信作者, E-mail: 2823577301@qq.com.