

· 临床研究 ·

心脏移植术后早期静脉注射依诺前列环素(Iloprost)对血流动力学的影响

刘平 胡盛寿 杜娟

摘要

目的:通过在同种异体原位心脏移植术后早期病人静脉持续注射依诺前列环素(Iloprost),观察用药前后体/肺循环血流动力学变化,寻找对术前合并肺动脉高压的心脏移植病人术后治疗的有效方案。

方法:7例术前合并肺动脉高压的同种异体原位心脏移植病人,当术后早期肺动脉收缩压大于45 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)时,开始静脉持续注射依诺前列环素,共8例次。药物剂量平均为2.2 $\mu\text{g/h}$ (1~6 $\mu\text{g/h}$),持续时间平均54小时(36~68小时)。监测并记录用药开始和停药时的心排血指数(CI)、射血分数(EF)、中心静脉压(CVP)、平均肺动脉压(MPAP)、舒张末期心室容量(EDV)、肺循环阻力(PVR)和体循环阻力(SVR)。

结果:心排血指数、射血分数、中心静脉压、平均肺动脉压、舒张末期心室容量、肺循环阻力和体循环阻力用药前后均有显著性差异($P < 0.05 \sim 0.01$)。7例病人均存活。

结论:静脉持续注射依诺前列环素可以有效的降低术前合并肺动脉高压的心脏移植病人术后早期的肺循环阻力和肺动脉压力,改善血流动力学指标。药物副作用小。

关键词 前列环素 血流动力学 心脏移植

Effects Before and After IV Iloprost in Cardiac Transplantation Patients

LIU Ping, HU Sheng-shou, DU Juan.

Department of Cardiovascular Surgery ICU, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital,
CAMS and PUMC, Beijing (100037), China

Abstract

Objective: Iloprost may be effective to reduce pulmonary arterial pressure and pulmonary vascular resistance (PVR) and increase cardiac index (CI). In this study, intravenous (IV) Iloprost was given after cardiac transplantation. Hemodynamic indexes before and after iloprost administration were observed.

Methods: In 7 patients (mean age 52 years [46 to 58 years], 5 males). IV Iloprost was given for 2.2 $\mu\text{g/hr}$ (range 1 to 6 $\mu\text{g/hr}$), and the infusion lasted for an average of 54 hours (range 36 to 68 hours). The variances for CI, ejection fraction (EF), central venous pressure (CVP), mean pulmonary arterial pressure (MPAP), end-diastolic volume (EDV), pulmonary vascular resistance (PVR), systemic vascular resistance (SVR) before and after iloprost administration were measured.

Results: The hemodynamic indexes for pre-iloprost/post-iloprost administration were CI: 2.33 ± 0.55 vs 3.19 ± 0.66 L/min \cdot m² ($P < 0.01$), EF: 0.148 ± 0.030 vs 0.236 ± 0.042 ($P < 0.001$), CVP: 9.87 ± 3.48 vs 10.25 ± 2.25 mmHg ($P = 0.74$), MPAP: 22.25 ± 3.85 vs 17.75 ± 4.13 mmHg ($P < 0.05$), EDV: 320.83 ± 54.65 vs 297.17 ± 54.05 ml ($P < 0.05$), PVR: 238.13 ± 150.6 vs 112 ± 53.15 dyn \cdot s⁻¹ \cdot cm⁻⁵ ($P < 0.01$), SVR: 1380.63 ± 266.14 vs 966.38 ± 229.64 dyn \cdot s⁻¹ \cdot cm⁻⁵ ($P < 0.01$). All patients were discharged alive.

Conclusions: IV iloprost can improve hemodynamics for patients undergoing cardiac transplantation.

Key words Iloprost; Hemodynamics; Cardiac transplantation

(Chinese Circulation Journal, 2006, 21; 225.)

依诺前列环素(Iloprost)作为新一代治疗肺动脉高压的药物,通过有效的降低肺循环阻力(PVR)和肺动脉压力,显著的提高心排血量,改善心脏功能。大部

分的临床研究针对的是各种病因导致的肺动脉高压,以及因肺动脉高压导致的严重低心排治疗的观察。本组病例是通过对心脏移植术后早期病人持续静脉注射

依诺前列环素,观察病人在用药开始和用药结束时血流动力学指标的变化。

1 资料与方法

2004年6月~2005年6月,阜外心血管病医院对26例病人进行了同种异体原位心脏移植手术。7例病人术后应用依诺前列环素。其中,男性5例,女性2例。平均年龄52岁(46~58岁)。本组病人通过术前Swan-Ganz导管循环功能指标监测,均合并有明确的肺动脉高压和肺循环阻力增高,其中1例病人,肺循环阻力接近7 wood单位。本组病人,当心脏移植术后早期肺动脉收缩压大于45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时,开始静脉注射依诺前列环素,共8例次。依诺前列环素(2.5 ml Ilomedin 20 Schering AG Germany)的配制方法是依诺前列环素50 µg用50 ml注射器抽取生理盐水50 ml,微量泵持续静脉注射。药物剂量平均为

2.2 µg/h(1~6 µg/h),药物持续时间平均54小时(36~68小时)。Swan-Ganz导管连续心排血量仪(VOLUMETRICS Vigilance CEDV Edwards Lifesciences,美国)监测血流动力学指标。记录用药开始和停药时的心排血量指数(CI)、射血分数(EF)、中心静脉压(CVP)、平均肺动脉压(MPAP)、舒张末期心室容量(EDV)、肺循环阻力和体循环阻力(SVR)。

统计学处理:数据以均数±标准差表示,经Excel 2000软件进行t检验, $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

药物治疗前后的各项监测数据见表1。心排血量指数、射血分数、平均肺动脉压、舒张末期心室容量、肺循环阻力和体循环阻力用药后较用药前均有显著性差异($P<0.05\sim0.01$),而中心静脉压无显著性差异。7例病人均存活。

表1 7例病人用药前后各指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	心排血量指数 (L/min·m ²)	射血分数	中心静脉压 (mmHg)	平均肺动脉压 (mmHg)	舒张末期心室容量 (ml)	肺循环阻力 (dyn·s ⁻¹ ·cm ⁻⁵)	体循环阻力 (dyn·s ⁻¹ ·cm ⁻⁵)
用药前	2.33±0.55	0.148±0.030	9.87±3.48	22.25±3.85	320.83±54.65	238.13±150.6	1380.63±266.14
用药后	3.19±0.66	0.236±0.042	10.25±2.25	17.75±4.13	297.17±54.05	112.00±53.15	966.38±229.64
P值	<0.01	<0.01	0.74	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01

注:1 mmHg=0.133 kPa

3 讨论

接受同种异体原位心脏移植手术的病人,无论是因为心肌病,还是缺血性心肌损害,均是在心功能低下治疗一定阶段后,才决定接受心脏移植手术的。因此,大部分病人术前多合并肺动脉高压和肺循环阻力增高。对术前合并重度肺动脉高压,肺循环阻力大于3 wood的病人,心脏移植术后早期,移植的供体心脏需要在短时间内适应和满足病人循环功能负担,如何保护和提高心脏移植术后早期供体心脏的功能是影响心脏移植手术病人顺利恢复的关键。

目前,临床用于预防和治疗肺动脉高压是通过吸氧、镇静、利尿、静脉注射前列腺素、吸入一氧化氮(NO)等多项综合措施,以期达到降低肺动脉压力,降低肺循环阻力,改善心功能的治疗目的,但临床效果并不稳定和有效。

前列环素对肺血管具有特殊的选择性扩张效果,药物可以在较短的时间内即可达到降低肺动脉压力和肺循环阻力,提高心排血量,改善心脏功能。临床用药过程中,可以明显的看到,当病人处于心功能低下导致的气短、烦躁、低氧血症和尿量减少等低心排血量表现

时,在前列环素静脉注射后的较短时间内,病人的不适症状迅速缓解,心脏容量负荷指标明显降低。心排血量增加的同时,尿量明显增多。在静脉注射维持2~4 µg/h的药物剂量下,既可以有效的降低和控制肺动脉压力,维持心排血量在正常偏高的状态。经过24~48小时的依诺前列环素药物治疗,移植的供体心脏可以基本上适应受体病人的循环功能负荷,从而保证心脏移植术后早期心功能维护治疗的要求和目标。本组病人在接受静脉注射依诺前列环素治疗后,临床症状和血流动力学监测指标明显改善,较顺利的度过了心脏移植术后早期因肺动脉高压和肺循环阻力增高导致的低心排阶段,病人在术后1周内,心功能明显好转并维持稳定。

当大于6 µg/h静脉输入依诺前列环素时,病人会出现面红、头晕、恶心及干呕等不良反应。在减少药物剂量后,病人的药物不良反应会较快缓解,一般不需要特殊处理。

本组病人的血流动力学监测方法是通过Swan-Ganz导管连续心排血量仪(VOLUMETRICS Vigilance CEDV Edwards Lifesciences)获得的监测结果。因此,测得的EDV和EF代表的是右心室功能指标,即RVEDV。由于

本方法测得的 EDV 与理论上右心室舒张末期容量的正常值(100~160 ml)相差较大,因此,由计算得到的 EF 值比正常值(0.40~0.60)也相对偏低。但本组病人治疗前后的 EDV 和 EF 值仍有显著性差异。

近年来,提倡用雾化吸入的方法应用前列环素^[1-5]。该方法不仅可以满足靶器官用药的要求,与静脉注射用药相比,同样可以获得相似的治疗效果。

4 参考文献

- 1 Thorsten W, Klaus P, Martin S. Aerosolized Iloprost for Severe Pulmonary Hypertension as a bridge to heart transplantation. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71:1004-1006.
- 2 Thorsten K, Balhasar E, Frank K. Inhaled Iloprost in Patients With Chro-

nic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Effects Before and After Pulmonary Thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg*, 2003, 76: 711-718.

- 3 Langer F, Wendler O, Wilhelm W. Treatment of a case of acute right heart failure by inhalation of iloprost: a long-acting prostacyclin analogue. *European Journal of Anaesthesiology*. 2001, 18:770-773.
- 4 Kassiani T, Panagiotis R, Apostolos T. Inhaled iloprost controls pulmonary hypertension after cardiopulmonary bypass. *Can J Anesth*, 2002, 49(9): 963-967.
- 5 Armin S, Elke C, Susann S. Iloprost improves hemodynamics in patients with severe chronic cardiac failure and secondary pulmonary hypertension. *Can J Anesth*, 2002, 49(10): 1076-1080.

(收稿日期:2005-08-29)

(编辑:常文静)

· 论著摘要 ·

心力衰竭后抑郁症的发病及其治疗

张朝香 李萍

抑郁症是心力衰竭(心衰)患者的重要合并症,因临床医师对其认识不够,以致很少及时治疗。本研究的目的在于探讨心衰后抑郁症的发病率及其治疗对患者健康状况的影响。

1 资料和方法

选择 2004 年 1 月~2005 年 5 月我院门诊诊治的慢性心衰患者 246 例,年龄 45~65(56.2±8.4)岁。所有患者均接受汉密顿抑郁量表(HAMD)和与心衰相关的症状、躯体功能、社会功能和生活质量的调查(KCCQ)。KCCQ 调查:分数越高,健康状况越佳,最高评分 100 分。经治疗评分升高 5 分,为临床有效。HAMD 抑郁量表:评分≥20 分确定抑郁症。治疗后得分<8 分为治愈;得分减少 5 分以上为有效。

将 63 例符合抑郁症状状态的患者随机对照分入氟西汀组 33 例和自拟益心抗郁汤组(中药组)30 例。两组患者在原心衰治疗及心理治疗基础上,接受①氟西汀组:氟西汀 40 mg,每日 1 次,晨服;②中药组:黄芪 15 g、仙灵脾 10 g、生山楂 20 g、郁金 10 g、琥珀 3 g、夜交藤 15 g 等,水煎服,每日 1 剂。治疗 3 周、6 周后,分别随访评定两组患者的 HAMD 及 KCCQ。两组患者年龄、心衰用药、病前性格等对照具有可比性。

统计学分析 数据资料对比采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

246 例患者, HAMD 评分≥20 分者 63 例, 抑郁症发病率 25.6%(63/246)。

两组患者抑郁症状状态治疗比较 氟西汀组 31 例,痊愈、显著进步、进步、无变化、有效率依次为 9%、18%、4%、3%、

90.3%;中药组 30 例,痊愈、显著进步、进步、无变化、有效率依次为 11%、15%、5%、2%、93.3%。两组有效率经 χ^2 检验,无显著性差异($P > 0.05$)。

两组治疗前后自身 HAMD 评分,经 *t* 检验,有显著性差异($P < 0.01$)。两组治疗后 KCCQ 评分与自身入院时比,治疗后 3 周时无显著性差异($P > 0.05$);治疗后 6 周时差异显著($P < 0.05$)。治疗后两组 HAMD、KCCQ 评分分别比较均无显著性差异($P > 0.05$)。

两组安全性:氟西汀组 11 例有口干反应,2 例因不能耐受而中断治疗。另有 5 例因严重失眠加服舒乐安定。中药组无明显不良反应。

3 讨论

抑郁症与心血管事件、再住院率、躯体不适主诉紧密相关。本研究人群接受汉密顿抑郁量表调查,显示心衰患者抑郁症的发病率为 25.6%。本研究显示,通过有效的抗抑郁症治疗,抑郁症状均有不同程度的减轻,甚至消失。同时躯体不适症状明显减轻,健康状况明显好转,生活质量得以提高。

目前对抑郁症的发病机制尚不清楚,多数学者倾向于生物学假说和心理社会学假说。治疗上,普遍采用心理治疗及抗抑郁症药物选择性 5-羟色胺再提取阻滞剂(SSRI)治疗。由于抗抑郁症药物副作用多,临床应用受到了很大限制。本研究用自拟中药与氟西汀比较,发现二者疗效无显著性差异($P > 0.05$),而前者副作用更少,患者依从性更好,尤其对严重失眠者效果更佳。

(收稿日期:2005-09-13)

(编辑:朱燕嫣)