



• 药物与临床 •

贝前列素钠联合西地那非治疗肺动脉高压的临床观察

林盛武 (莆田学院附属医院 福建莆田 351100)

摘要: **目的** 观察贝前列素钠联合西地那非治疗肺动脉高压的临床疗效。**方法** 共入选 2017.01—2018.06 时间段的 120 例肺动脉高压患者,以国际随机数字表法分组,划分成观察组 (n=60) 和对照组 (n=60)。观察组患者采取贝前列素钠联合西地那非进行治疗,对照组患者单纯应用西地那非进行治疗。**结果** 治疗前评估所得 WHO-FC 分级情况和 6MWD,观察组患者和对照组患者之间的比较差异均不存在统计学意义 $P>0.05$;但在治疗后患者的 WHO-FC 分级情况,观察组显著优于对照组,治疗后的 6MWD,观察组显著大于对照组,组间比较差异均存在统计学意义 $P<0.05$ 。治疗前检查所得 BNP、血尿酸和血 PO_2 ,观察组患者和对照组患者之间的比较差异均不存在统计学意义 $P>0.05$;但在治疗后患者的 BNP、血尿酸,观察组显著低于对照组,治疗后的血 PO_2 ,观察组显著高于对照组,组间比较差异均存在统计学意义 $P<0.05$ 。两组患者的头晕、头痛、面色潮红、腹泻等不良反应发生率之间的比较差异不存在统计学意义 $P>0.05$ 。**结论** 贝前列素钠联合西地那非治疗肺动脉高压能够获得显著的治疗效果,可有效改善患者的心功能和运动耐受力,且不会增加患者的不良反应。更为重要的是其治疗费用相对较低,易于患者接受,可实现临床大范围推广。

关键词: 贝前列素钠 西地那非 肺动脉高压

中图分类号: R563.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 12-116-02

肺动脉高压是临床上引起右心衰竭导致患者死亡的一个主要原因,该疾病的主要临床特征是肺血管阻力持续性增高,具有较高的致残率和致死率,会对患者的生命健康造成极大的危害。目前临床上公认的最为有效的肺动脉高压治疗方式主要为靶向治疗,但目前我国国内的靶向治疗药物价格十分昂贵,给患者带来了较大的经济负担,导致部分患者由于无法负担高昂的治疗费用而耽误了最佳治疗时机,严重影响其生存时间^[1]。因此,临床急需一种能够费用较低的替代药物,贝前列素钠是一种前列环素类药物,具有口服活性,在肺动脉高压的治疗中表现出了较大的应用优势,且价格较低,适于临床推广。笔者以下就主要对贝前列素钠联合西地那非治疗肺动脉高压的临床疗效进行了分析。

1 资料与方法

1.1 基本资料

共入选 2017.01—2018.06 时间段的 120 例肺动脉高压患者,以国际随机数字表法分组,划分成观察组 (n=60) 和对照组 (n=60)。观察组 60 例患者,其年龄为 38—67 岁,平均年龄 (46.8±5.9) 岁;病程 (6.8±1.5) 年;BMI 指数 (22.2±3.5) kg/m²。对照组 60 例患者,其年龄为 39—68 岁,平均年龄 (47.5±6.4) 岁;病程 (7.2±1.7) 年;BMI 指数 (22.4±3.1) kg/m²。两组研究对象各项资料的统计学比较,不存在统计学意义 $P>0.05$ 。且该研究在立项前上报并经过了伦理委员会的同意和批准。

1.1.1 纳入标准

①经临床诊断确诊为肺动脉高压的患者;②患者年龄在 18—70 岁之间;③根据 WHO 肺动脉高压功能分级评价标准确定为 II—III 级的患者;④患者的 6min 步行距离 ≥ 150 m;⑤血管反应实验结果为阴性的患者;⑥入组前未使用波生坦、万他维等将肺动脉压靶向治疗药物治疗的患者;⑦知晓并理解

本次研究内容,且签署入组同意书的患者;⑧能够配合本次研究开展的患者。

1.1.2 排除标准

①合并心脏疾病、神经肌肉系统疾病、肿瘤疾病、代谢性疾病、慢性疾病的患者;②入组前 3 个月内参与过其他临床试验的化妆;③无法耐受本次研究中所进行的各项临床检查的患者;④合并精神疾病、心理障碍、听力障碍,无法正常沟通的患者。

1.2 临床方法

对照组患者单纯应用西地那非 (辉瑞制药有限公司,规格 100mg/片) 进行治疗,西地那非起始剂量为 12.5mg/d,根据治疗情况逐渐增加药物剂量至 20mg/d,维持治疗。观察组患者采取贝前列素钠 (日本安斯泰来公司,规格 20ug/片) 联合西地那非进行治疗,贝前列素钠起始剂量 10ug/d,根据治疗情况逐渐增加药物剂量至 40ug/d,维持治疗;西地那非使用方法同观察组。

1.3 观察指标

①患者治疗前后的 WHO-FC 分级和 6min 步行距离 (6MWD) 改善情况,以 WHO-FC 分级评价标准对患者治疗前后的 WHO-FC 分级改善情况进行评估,并对患者治疗前后的 6MWD 进行检测。②患者治疗前后动脉血气分析及生化指标改善情况,包括 BNP、血尿酸和血 PO_2 。③患者治疗过程中的不良反应发生情况,包括头晕、头痛、面色潮红、腹泻等^[2]。

1.4 统计学方法

使用 SPSS17.0 进行数据分析,以 (均数 ± 标准差) 表示计量资料,行 t 检验,以 (%) 表示计数资料,行 χ^2 检验。结果以 $P<0.05$ 为比较差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的 WHO-FC 分级和 6MWD 改善情况比较

表 1: 两组患者的 WHO-FC 分级和 6MWD 改善情况比较

组别	WHO-FC II 级		WHO-FC III 级		6MWD (m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=60)	31 (51.67)	44 (73.33)	29 (48.33)	16 (26.67)	304±77	398±102
对照组 (n=60)	30 (50.00)	18 (30.00)	30 (50.00)	42 (70.00)	296±68	362±86
t/ χ^2	0.063	11.234	0.063	11.234	0.178	2.053
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

作者简介: 林盛武 (1984.10—), 男, 福建莆田, 汉族, 本科, 主治医师, 从事儿科临床。

治疗前评估所得 WHO-FC 分级情况和 6MWD,观察组患者和对照组患者之间的比较差异均不存在统计学意义 $P>0.05$;但在治疗后患者的 WHO-FC 分级情况,观察组显著优于对照组,



治疗后的 6MWD, 观察组显著大于对照组, 组间比较差异均存在统计学意义 $P < 0.05$ 。如下表 1:

2.2 两组患者的动脉血气分析及生化指标改善情况比较
治疗前检查所得 BNP、血尿酸和血 PO_2 , 观察组患者和对

照组患者之间的比较差异均不存在统计学意义 $P > 0.05$; 但在治疗后患者的 BNP、血尿酸, 观察组显著低于对照组, 治疗后的血 PO_2 , 观察组显著高于对照组, 组间比较差异均存在统计学意义 $P < 0.05$ 。如下表 2:

表 2: 两组患者的动脉血气分析及生化指标改善情况比较

组别	BNP (ng/L)		血尿酸 (umol/L)		血 PO_2 (mmHg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=60)	171.4±34.2	88.3±28.3	374.7±35.9	350.3±25.6	70.7±8.4	77.1±8.4
对照组 (n=60)	174.2±33.9	122.6±30.6	372.6±36.2	368.9±32.8	71.2±8.2	73.0±7.2
t	0.367	4.783	0.252	2.746	0.246	2.054
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组患者的不良反应发生率比较

两组患者的头晕、头痛、面色潮红、腹泻等不良反应发生率之间的比较差异不存在统计学意义 $P > 0.05$ 。如下表 3:

表 3: 两组患者的不良反应发生率比较

组别	头晕	头痛	面色潮红	腹泻	总发生率
观察组 (n=60)	2	2	4	2	10 (16.67)
对照组 (n=60)	1	4	2	1	8 (13.33)
χ^2	0.162				
P	>0.05				

3 讨论

目前关于肺血管痉挛、内皮素功能失调等靶向机制的治疗疗效已经进行了大量的临床研究和试验, 并取得了一定成果, 例如内皮素受体拮抗剂、磷酸二酯酶抑制剂、前列环素类药物等^[3]。伴随着这些靶向治疗药物在临床上的应用, 肺动脉高压患者的预后效果也得到了显著的改善。但是这些靶向治疗药物的应用, 也给患者带来了较大的经济负担, 由于这些药物绝大多数都价格昂贵, 因此并没有多少患者能够负担起昂贵的治疗费用, 导致靶向药物治疗的大范围推广应用受到阻碍^[4]。贝前列素钠前列环素类药物, 其在肺动脉高压治疗的过程中, 主要是通过血管平滑肌上的前列腺素受体结合, 从而有效激活腺苷酸环化酶并促使胞内环磷酸腺苷浓度升高, 进一步对 Ca^{2+} 内流和血栓素 A_2 的生成产生抑制作用, 最终发挥扩张血管的作用。临床研究指出, 单独使用贝前列

素钠对肺动脉高压患者进行治疗, 其短期疗效是十分显著的, 但是其远期疗效尚不明确。而研究进一步指出, 在贝前列素钠治疗基础上, 联合应用西地那非进行治疗, 能够利用药物的不同作用机制促使临床治疗效益最大化^[5]。

综上所述, 贝前列素钠联合西地那非治疗肺动脉高压能够获得显著的治疗效果, 可有效改善患者的心功能和运动耐受力, 且不会增加患者的不良反应。更为重要的是其治疗费用相对较低, 易于患者接受, 可实现临床大范围推广。

参考文献

- [1] 鲁惠敏, 梁新亮, 张传军, 刘煜昊. 西地那非联合贝前列素或阿托伐他汀治疗肺动脉高压的临床观察[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29 (03): 1134-1136.
- [2] 杜毓锋, 罗潇, 刘学军. 贝前列素钠治疗老年稳定期 COPD 合并肺动脉高压的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12 (06): 702-703.
- [3] 杜毓锋, 罗潇, 刘学军. 贝前列素钠治疗老年稳定期 COPD 合并肺动脉高压的疗效观察. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12 (05): 702-703.
- [4] 雷国锋, 张君平, 王晓冰. 西地那非联合高频振荡通气治疗新生儿呼吸衰竭合并肺动脉高压的临床研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30 (15): 326-330.
- [5] 冀元元, 李纲, 李玉东. 西地那非与贝前列素钠治疗先天性心脏病相关性肺动脉高压的临床疗效比较[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34 (22): 1213-1215.

(上接第 114 页)

参考文献

- [1] 徐东, 许华平, 胡俊杰, 等. 雾化吸入重组人干扰素 $\alpha-2b$ 治疗婴幼儿毛细支气管炎的多中心研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(22):4770-4771.
- [2] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002:41-42.

版社, 2002:41-42.

- [3] 《中华儿科杂志》编辑委员会. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014年版)[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3):168-171.
- [4] 赵德育, 刘红霞, 刘峰, 等. 雾化吸入重组人干扰素 $\alpha-2b$ 治疗小儿毛细支气管炎有效性和安全性的随机对照多中心研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(14):1095-1100.

(上接第 115 页)

持续时间较长, 主要发病在青春期或绝经期。治疗时青春女性侧重于促进排卵恢复正常月经, 绝经期女性则以减少出血量, 保护子宫内膜避免损伤为主^[4]。黄体酮是一种天然的孕激素, 在治疗无排卵型月经失调时, 通过促进子宫内膜向分泌期的转变, 加速子宫内膜蜕膜变样, 进而有效止血、保护内膜。黄体酮属于处方药, 这种激素类的药物安全性比较高, 不会对女性乳腺产生不良影响, 但是其使用剂量影响最终治疗效果, 为减少孕酮给患者带来的不良反应, 临床治疗过程中应当给予患者一个能够达到治疗目的最低孕酮使用剂量。根据本研究结果显示, 不同剂量的黄体酮均对无排卵性月经不调有较好的治疗作用, 但是随着用药剂量的增加, 不良反

应的发生率也会增加, 因此在临床中, 为了减少不良反应的发生, 不应使用高剂量黄体酮治疗无排卵性月经不调。

参考文献

- [1] 马桂芳. 不同剂量黄体酮治疗无排卵性月经失调的疗效对比观察[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(13):61.
- [2] 张丽君. 安宫黄体酮治疗无排卵型月经失调临床疗效观察[J]. 甘肃科技, 2017(24):109-110.
- [3] 李晨宇, 许哲. 黄体酮治疗无排卵型月经失调的实际疗效研究[J]. 北方药学, 2018(3):19-20.
- [4] 王瑛. 不同剂量黄体酮软胶囊治疗无排卵型月经失调临床效果观察[J]. 长江大学学报(自科版), 2018(8):37-38+44.