

文章编号 1007-9564(2007)08-0896-02

低分子肝素加等血容量血液稀释疗法治疗慢性肺源性心脏病 52 例

733300 甘肃省民勤县人民医院心内科

谢怀全 张燕 徐创贵 王世钟 李有鹏 谢斌

关键词 慢性肺源性心脏病; 血液流变学; 低分子肝素; 等血容量血液稀释

甘肃省民勤县地处河西走廊, 在腾格里沙漠及巴丹吉林沙漠的交汇处, 气候干燥、风多沙大, 为全国沙尘暴四大发源地之一。因沙尘中的微小颗粒会在肺部气管中沉积, 造成支气管阻塞, 并可穿透肺部的防御系统, 在肺部表面形成羟基化游离基, 经长时间作用, 会损伤肺组织, 降低其功能。细菌和真菌可附着于浮尘颗粒上, 引起继发感染, 刺激粘膜下感受器, 使副交感神经亢进, 引起支气管平滑肌收缩、气流受限。故我县慢性肺源性心脏病(CPHD)发病率较高, 达1%以上, 明显高于全国平均发病率0.40%~0.47%。本病在我院冬春季住院心脏病的构成比为49.4%, 占第一位, 病死率达18%, 高于全国平均病死率10%~15%^[1]。目前沙尘暴已成为我县慢性阻塞性肺疾病(COPD)和CPHD的主要原因, 严重威胁了我县人民的身体健康。为提高CPHD的治疗技术, 缓解临床症状、改善呼吸功能、纠正缺氧、提高生活质量、降低并发症及病死率, 我们对101例CPHD患者, 49例采用常规治疗, 52例在常规治疗基础上加用低分子肝素和等血容量血液稀释疗法治疗, 并对其结果进行了观察和分析研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2003年7月—2005年5月收治的符合1997年全国肺心病学术会议修订的慢性肺源性心脏病诊断标准, 血液检查RBC>6×10¹²/L, Hb>170g/L, HCT>0.6, APTT正常, 经临床确诊的CPHD患者共101例, 男77例, 女24例, 年龄(61.3±16.4)岁, 按抽签的方法随机分成二组: 治疗

由此可见三尖瓣DeVega成形有良好的疗效。

我们体会, 对联合瓣膜病变者: ①三尖瓣有功能性轻中度关闭不全者, 积极行DeVega成形术效果好。1997年前101例轻度关闭不全未处理的, 有9例出现右心衰症状; 1997年后对390例三尖瓣有功能性关闭不全者积极行DeVega成形术, 结果只有4例出现右心衰症状。②对三尖瓣功能性重度关闭不全、三尖瓣环重度扩大者, 积极行DeVega成形术, 近期效果不错, 但远期效果不是很理想。本组83例三尖瓣重度功能性关闭不全, 积极行DeVega成形术, 经门诊0.5~5.0年随诊, 有3例出现中重度关闭不全。因此我们认为, 三尖瓣功能性重度关闭不全, 宜采用DeVega成形术。③器官病变时出现狭窄, 做交界粘连与腱索融合切开。同时行瓣环环缩术, 瓣膜钙化严重时行瓣膜剥离术, 术后效果也好。我们认为三尖瓣尽量保留, 不轻易换瓣。5例换瓣中, 有2例死亡, 1例死因不明。因此在进行二尖瓣主动脉瓣置换术的同时, 积极进行三尖瓣处理, 有利于右心功能的恢复, 改善心功能, 能明显提高患者远期生活质量。

4 参考文献

组(52例)和对照组(49例)。二组间年龄、性别、RBC、Hb、HCT、心肺功能、并发症及基本用药情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 对照组采用常规治疗如氧疗、改善肺通气功能、控制呼吸衰竭及心力衰竭、纠正心律失常、抗感染及对症治疗等; 治疗组在常规治疗基础上加用: ①低分子肝素(LMWH)5 000U皮下注射, 1次/d, 连用7d; ②等血容量血液稀释疗法: 采用两侧肘静脉同时进行穿刺, 一侧将备用输血采用袋穿刺针进行穿刺后, 缓慢放出新鲜血液200~300ml/次, 同时对侧静脉输入等容量的右旋糖酐40, 二者同步进行, 放出血液与输入量速度两侧相等, 2~3d进行治疗操作1次, 根据患者的病情及RBC、Hb、HCT升高的程度, 共进行此治疗4~6次。2周后再次检查RBC、Hb及HCT, 对二组患者的心肺功能、并发症进行分析, 同时在6个月后对患者的住院天数及病死率进行随访观察。

1.3 统计学方法 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用t检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗前后二组患者RBC、Hb及HCT的变化 2周前, 二组患者的RBC、Hb及HCT比较差异无统计学意义, 2周后治疗组RBC、Hb及HCT较前有显著降低, 而对照组无明显改变, 见表1。

2.2 二组患者治疗后心肺功能及并发症比较 见表2, 由表2可看出, 治疗组患者的心衰、呼衰及并发症显著减少($P<0.01$), 优于对照组。

外科杂志, 1994, 32(1): 21~22

- [2] Abe T, Tukanoto M, Yanagita M, et al. Devega's anauloplasty for acquired tricuspid disease: early and late results in 110 patients [J]. Ann Thorac Surg, 1996, 62: 70~676
- [3] 张镜方, 肖学钧, 蔡增欣, 等. 二尖瓣主动脉瓣并三尖瓣病变的外科治疗[J]. 中华胸心血管外科杂志, 1996, 12: 193~195
- [4] Groves PH, Hall RJ. Late tricuspid regurgitation following mitral valve surgery[J]. J Heart Valve Dis, 1992, 1: 16~18
- [5] 梅举, 张宝仁, 郝家骅, 等. 二尖瓣置换术后远期功能性三尖瓣关闭不全的外科治疗[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17(1): 16~18
- [6] Chisato I, Kanji I, Takashi K. Progression of isolated tricuspid regurgitation late after mitral valve surgery for rheumatic mitral valve disease[J]. J heart Valve Dis, 2002, 11: 353~356
- [7] 张宝仁, 郝家骅, 朱家麟, 等. 380例风湿性二尖瓣主动脉瓣与三尖瓣联合病变的外科治疗[J]. 中华胸心血管外科杂志, 1999, 15(1): 68~70

[2006-10-30 收稿 2007-05-17 修回]

[1] 郝家骅, 张宝仁, 陈如坤, 等. 三尖瓣病变的瓣膜成形术[J]. 中华

2.3 二组患者随访6个月后住院天数及病死率比较 见表3。

表1 治疗前后二组患者RBC、Hb及HCT比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	HCT
对照组	49	治疗前	8.6 ± 1.4	198 ± 29	0.71 ± 0.12
		治疗2周后	8.4 ± 1.2	189 ± 24	0.68 ± 0.11
治疗组	52	治疗前	8.4 ± 1.7	201 ± 27	0.73 ± 0.11
		治疗2周后	4.8 ± 1.3*	154 ± 17*	0.46 ± 0.05*

注:治疗前后比较 * $P < 0.01$

表2 二组患者治疗前后心肺功能的变化及并发症情况(例)

组别	n	右心衰竭		呼吸衰竭		并发症			
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	肺性 脑病	心律 失常	消化道 出血	弥漫性 血管内凝血
对照组	49	37	26	38	23	9	4	2	1
治疗组	52	39	8*	35	10*	2*	1*	0*	0*

注:二组间比较, * $P < 0.01$

表3 6个月后二组患者住院天数及病死率的比较

组别	n	住院天数(d)	病死率(例, %)
对照组	49	19.3 ± 5.8	16(32.65)
治疗组	52	11.9 ± 3.8*	8(15.38)*

注:二组间比较, * $P < 0.05$

3 讨论

CPHD是一种严重威胁人类健康的常见病之一,主要病因是COPD,占80%~90%,其次为支气管哮喘等。据1992年调查,COPD的患病率占15岁以上人群的3%。WHO资料显示:COPD的病死率居所有死亡病因之第四位,且有逐年增加的趋势,美国在过去30年间,COPD的病死率就增加了163%。COPD造成了巨大的社会和经济负担。据世界银行/WHO发表的研究,至2020年COPD将成为世界疾病经济负担的第五位。COPD确切的病因还不十分清楚,但认为与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关^[2]。

CPHD的主要病理改变为缺氧,长期持续缺氧引起红细胞增多、血粘稠度增高,血液高粘滞、高聚集、高凝固是肺内广泛微小动脉血栓形成的基础,也是肺心病急性发作期病情加重的重要因素,微血栓形成促进肺动脉高压,加重心衰和呼吸衰竭。杜鹃^[3]研究慢性阻塞性肺病所致肺心病患者血小板活化、凝血激活功能时发现,肺心病急性加重期和好转期患者的血浆中均存在异常血小板活化、内皮受损及血液高凝状态。

CPHD的血液流变学改变主要为继发性高粘血症和红细胞变形性减退。高粘血症易形成血栓,加重肺动脉高压,红细胞变形性减退可加重低氧血症。引起继发性高粘血症的因素有:①继发性红细胞增多症。由于机体长期缺氧,肾小球旁器释放促红细胞生成素,刺激骨髓使红细胞生成增加,导致全血粘度增高即形成高粘血症。②红细胞变形性减退。③红细胞聚集性增加。引起红细胞变形性减退的因素有:①红细胞的几何参数改变在生理条件下,红细胞表面积为 $135\mu\text{m}^2$,其体积为 $94\mu\text{m}^3$,二者比值1.44,这意味着红细胞存在着过剩的表面积,提示红细胞具有很大的和潜在的变形能力。在肺心病缺氧、感染、过氧化物等致病因素存在的条件下,红细胞膜骨架蛋白,例如收缩蛋白(spectrin)、区带3蛋白(Band3)、肌动蛋白(actin)等质或量或构形改变,致使畸形(口形、畸形、球形)红细胞比率明显增加,引起红细胞表面积减少或体积增加,最终导致红细胞表面积/体积比率减少,红细胞变形能力减退;②红细胞内粘度增加,缺氧致血

红蛋白浓度增高是引起内粘度增加的重要因素;③红细胞膜粘弹性改变,红细胞膜不但具有固体的弹性,而且还具有液体的粘性,即红细胞具有粘弹性,红细胞膜内骨架蛋白网络调节膜弹性以实现红细胞的变形过程,肺心病缺氧、高碳酸血症、炎症产物和自由基对膜骨架蛋白的损伤是其变形性减退的重要因素之一;④红细胞能量代谢障碍、缺氧、酸中毒抑制三羧酸循环中有氧代谢过程,使ATP生成减少和 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP酶及 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+}$ 酶活性降低,细胞内 Ca^{2+} 超载而导致红细胞变形性降低^[4]。因此,对继发性高粘血症及红细胞变形性减退进行干预和治疗,就显得尤为重要。

LMWH的主要作用有:①降低血液粘滞性、抗血小板聚集、抗血栓形成;②扩张平滑肌,改善微循环;③缓解喉、支气管痉挛,降低气道阻力;④抗过敏作用;⑤抗渗出作用,并能使渗出物不凝固,提高局部纤维蛋白的溶解活力;⑥降低痰液粘稠性,能激活和释放肺泡壁的脂蛋白酶,使呼吸道粘稠的分泌物水解,同时肺内吞噬细胞数量增多,吞噬能力增强,故能清除痰液;⑦肝素具有一定保护和适应原样作用,保持内环境的恒定。另外,低分子肝素分子量小、对血小板功能影响小,较少引起血小板减少症,减少出血并发症,无需常规实验室监测凝血指标,使用方便安全。右旋糖酐40的作用有:①具有降低血液和血浆粘稠度的作用;②它能覆盖于红细胞表面,阳极部分朝向红细胞,阴极部分朝向外,故能明显增加红细胞膜的负电荷,使红细胞互相排斥,不能聚集,同样的理由也能阻止血小板聚集和防止血小板释放第3因子,故有轻度抗凝作用;③能使血管内负电荷增加,防止红细胞、血小板等对内壁的附着;④扩张血容量,稀释凝血因子,改善循环状态,加速血液流动,疏通微循环,防止DIC^[5]。血液稀释疗法可减少RBC、降低HCT,使血液粘度、红细胞变形性、红细胞聚集性及肺动脉压降低,血流加速和血管扩张,提高血氧分压及心输出量,微循环灌注恢复,重要脏器和组织的缺血、缺氧、酸中毒的状态获得改善,防止血栓形成。

通过本研究可证实,采用LMWH加等血容量稀释疗法治疗CPHD,科学合理,疗效显著,它不仅可以使RBC、Hb、HCT、红细胞聚集性、全血粘度明显降低,使红细胞变形性增加,还可有效防治肺内微小动脉血栓形成,降低肺动脉压,提高血氧分压及心输出量,明显改善心肺功能,降低并发症,并可缩短自然或治疗病程,降低病死率。此疗法具有操作简便、容易掌握、不受特殊条件限制及奏效快等特点,值得临床推广应用,尤其适合在基层医院推广应用。但肺心病属于一种不可逆性全身多脏器功能障碍性疾病,所以多年来其病死率始终徘徊于15%左右,为了从根本上转变肺心病治疗工作的被动局面,应将重点转向COPD的防治,重视COPD的预防、早期诊断和有效控制COPD时的呼吸道炎症,从而降低肺心病的发病率。

4 参考文献

- 陈灏珠.实用内科学[M].11版.北京:人民卫生出版社,2002:1449
- 叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:57,91
- 杜鹃.慢性肺心病患者血浆 α -颗粒膜蛋白及D-二聚体的变化[J].贵州医药,2001,25(5):401-402
- 何作云.肺心病血液流变学改变及其干预措施[J].重庆医学,1999,28(4):302-303
- 雷震甲.应用血液稀释疗法抢救重症肺结核并肺心病肺实质性脑病1例报告[J].中国血液流变学杂志,1999,3(9):147-148

[2006-11-20收稿 2007-01-16修回]