

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.04.023

纳洛酮联合无创正压通气治疗急性左心衰竭临床评价

李铁志

(辽宁省沈阳市第四人民医院急诊科, 辽宁 沈阳 112500)

摘要:目的 探讨纳洛酮注射液联合无创正压通气(NPPV)治疗急性左心衰竭的疗效及对热休克蛋白47(HSP47)和生长分化因子-15(GDF-15)水平的影响。方法 回顾性分析医院2015年6月至2016年6月收治的64例急性左心衰竭患者的临床资料,根据治疗方法的不同分为对照组和研究组,各32例。两组患者均予以常规对症治疗及NPPV治疗,研究组患者在此基础上加用盐酸纳洛酮注射液。结果 研究组总有效率为96.88%,显著高于对照组的65.62% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后血氧分压和pH显著升高,二氧化碳分压、血清HSP47及GDF-15水平显著降低 ($P < 0.05$),且研究组均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 纳洛酮注射液联合NPPV治疗急性左心衰竭疗效确切,其作用机制与改善呼吸功能,降低HSP47及GDF-15水平有关。

关键词:纳洛酮注射液;无创正压通气;急性左心衰竭;热休克蛋白47;生长分化因子-15;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)04-0070-03

Clinical Evaluation on Naloxone Combined with Noninvasive Positive Pressure Ventilation in the Treatment of Acute Left Heart Failure

LI Tiezhi

(Department of Emergency, Shenyang 4th People's Hospital, Shenyang, Liaoning, China 112500)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Naloxone Injection combined with noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in the treatment of acute left heart failure and its effect on the levels of heat shock protein 47(HSP47) and growth differentiation factor-15(GDF-15). **Methods** The clinical data of 64 patients with acute left heart failure admitted to our hospital from June 2015 to June 2016 were retrospectively analyzed. According to the different treatment methods, the patients were divided into the control group and the study group, 32 cases in each group. The patients in the two groups were given routine symptomatic treatment and NPPV treatment, on this basis, the study group was given Naloxone Injection. **Results** The total effective rate of the study group was 96.88%, which was significantly higher than 65.62% of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the partial pressure of oxygen (P_{aO_2}) and pH of the two groups were significantly increased after treatment, while the partial pressure of carbon dioxide (P_{aCO_2}), the levels of serum HSP47 and GDF-15 were significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the study group were

第一作者:李铁志,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为急性左心衰竭的诊治,(电子信箱)ltz112531@sina.com.cn。

- duced temporomandibular joint osteoarthritis: part 2[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2011, 40(12):1406-1413.
- [2] SCHIMIZZI AL, MASSIC JB, MURPHY M, et al. High-molecular-weight hyaluronan inhibits macrophage proliferation and cytokine release in the early wound of a preclinical postlaminectomy rat model[J]. Spine J, 2006, 6(5):550-556.
- [3] KATO T, HARO H, KOMORI H, et al. Evaluation of hyaluronic acid sheet for the prevention of postlaminectomy adhesions[J]. Spine J, 2005, 5(5):479-488.
- [4] PANG ZC, XU HQ, XIE WJ, et al. An experimental study on prevention of peridural Adhesion after laminectomy[J]. Chin J Reparative Reconstr Surg, 2006, 20(12):1176-1179.
- [5] 张建钢. 医用自交联透明质酸钠凝胶在鼻内镜手术中的应用[J]. 交通医学, 2014, 28(5):533-534.
- [6] 许 庚, 李 源, 谢民强, 等. 功能性内窥镜鼻窦手术后术腔粘膜转归阶段的划分及处理原则[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1999, 34(5):302-305.
- [7] SARBER KM, DION GR, WEITZEL EK, et al. Approaching chronic sinusitis[J]. South Med J, 2013, 106(11):642-648.
- [8] 于睿莉, 孙树岩, 安立峰, 等. 鼻内镜术后中鼻道黏膜变化及其临床意义[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2005, 11(6):339-343.
- [9] FOSCHI D, CASTODI I, RADICALI E, et al. Hyaluronic acid prevents oxygen free-radical damage to granulation tissue in rats[J]. Int J Tissue React, 1990, 12(6):333-339.
- [10] CHEN WY, ABATANGELO G. Function of hyaluronan in wound repair[J]. Wound Repair Regen, 1999, 7(2):79-89.
- [11] WEST DC, HAMPSON IN, AMOLD F, et al. Angiogenesis induced by degradation products of hyaluronic acid[J]. Science, 1985, 228(4705):1324-1326.
- [12] CHEN Q, SUN G, WANG Y, et al. The evaluation of two hyaluronan hydrogels as nasal dressing in the rabbit maxillary sinus [J]. American Journal of Rhinology and Allergy, 2012, 26(2):152-156.
- [13] SHI R, ZHOU J, WANG B, et al. The clinical outcomes of new hyaluronan nasal dressing: a prospective, randomized controlled study[J]. Am J Rhinology and Allergy, 2013, 27(1):71-76.
- (收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-06-06)

significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Naloxone Injection combined with NPPV is effective in the treatment of acute left heart failure. Its mechanism is related to improving respiratory function and reducing the levels of HSP47 and GDF-15.

Key words: Naloxone Injection; noninvasive positive pressure ventilation; acute left heart failure; heat shock protein 47; growth and differentiation factor -15; clinical effect

急性左心衰竭起病急骤、病情凶险、发病率高和致死率高,严重威胁患者的生命健康^[1]。近年来,临床逐渐应用无创正压通气(NPPV)对其治疗^[2],但该疗法存在一定弊端^[3]。纳洛酮为结构类似吗啡的特异性阿片类受体拮抗剂,通过竞争性结合阿片类受体,可抑制 β -内啡肽类成分的水平,增强呼吸中枢敏感性,减轻心肌细胞损伤,改善心功能^[4]。相关研究显示,热休克蛋白47(HSP47)、生长分化因子-15(GDF-15)均可用于慢性心力衰竭的诊疗及预后判断^[5]。本研究中回顾性分析了64例急性左心衰竭患者的临床资料,探讨了纳洛酮注射液联合NPPV治疗急性左心衰竭的疗效及对HSP47和GDF-15水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2009年美国心脏病学会制定的左心衰竭诊断标准^[6]。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属对本研究知情并签署同意书。

排除标准:合并肝、肾、脑等重要器官损伤;临床资料不完整。

病例选择与分组:回顾性分析医院2015年6月至2016年6月收治的64例急性左心衰竭患者的临床资料,根据治疗方法的不同分为对照组和研究组,各32例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 32$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	原发疾病(例)			
			冠心病	风心病	高心病	扩心病
对照组	18/14	60.45 $\pm$ 3.68	17	3	5	7
研究组	17/15	60.12 $\pm$ 3.23	19	5	4	4
χ^2/t 值	0.063	0.381	1.540			
P 值	0.802	0.704	0.673			

注:冠心病指冠状动脉粥样硬化性心脏病,风心病指风湿性心脏病瓣膜病,高心病指高血压性心脏病,扩心病指扩张型心肌病。

1.2 方法

两组患者均予以吸氧,强心,利尿,抗感染,纠正水、电解质、酸碱平衡紊乱等常规对症治疗,同时预防其他并发症。对照组患者予以NPPV治疗,双水平气道正压通气模式,呼气压力3~6 cmH₂O(1 cmH₂O = 0.098 kPa),吸气压力6~15 cmH₂O。研究组患者在此基础上加用盐酸纳洛酮注射液(西安迪赛生物药业有限责任公司,

国药准字H20058811,规格为每支1 mL:0.4 mg),首剂0.8 mg,静脉注射,继以1.2 mg加入0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注,每天1次,必要时在首次静脉输液2~4 h后增加0.8 mg,治疗3 d。两组患者均治疗至临床症状缓解。

1.3 观察指标及疗效判定标准

临床疗效:显效,咳嗽、胸闷、呼吸困难等明显好转,肺部哮鸣音和湿罗音减少或消失,心功能恢复正常或改善2级以上,血气分析指标恢复正常;有效:咳嗽、胸闷、呼吸困难等有所好转,肺部哮鸣音和湿罗音减少,心功能改善1级以上,血气分析指标明显好转;无效,咳嗽、胸闷、呼吸困难等无好转,肺部有湿罗音,哮鸣音无减少,甚至增多,心功能改善不明显,血气分析指标好转,但未达有效标准。总有效 = 显效 + 有效。

血气分析指标:在治疗前后抽取动脉血1 mL,采用IRMA TRUPOINT型血气分析仪(美国ITC公司)测定血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)水平,15 min内完成;测定pH,1 h内完成。

HSP47及GDF-15水平:于治疗前后清晨空腹状态下采肘静脉血4 mL,静置30 min,3 000 r/min离心10 min,取上清液。采用酶联免疫吸附法检测血清中HSP47及GDF-15水平,严格按说明书操作,试剂盒购自北京晶美生物技术有限公司。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

NPPV是近年来用于治疗心力衰竭的重要机械通气手段,通过提升肺泡内压力,改善通气/血流比例,改善肺的氧合功能,及时有效改善缺氧状态,进一步减少呼吸肌的耗氧量,还能缓解肺水肿症状,使左心室前负荷压力降低^[7]。纳洛酮有较强的阻断 β -内啡肽类、强啡肽、脑啡肽等内源性阿片样物质的作用,而内源性阿片样物质可直接影响神经、呼吸运动等生理功能^[8]。 β -内啡肽类为可参与机体系统功能调节的内源性呼吸抑制剂,过度激活可降低脑干神经细胞对CO₂的敏感性,从而导致呼吸抑制^[9]。纳洛酮可兴奋呼吸中枢,改善

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n=32]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	15(46.88)	6(18.75)	11(34.38)	21(65.62)
研究组	28(87.50)	3(9.38)	1(3.12)	31(96.88)*

注:与对照组比较, $\chi^2=10.256$, * $P=0.001 < 0.05$ 。

表3 两组患者血清 HSP47 及 GDF-15 水平比较($\bar{X} \pm s$, n=32)

组别	HSP47($\mu\text{g/L}$)		GDF-15 (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	0.46 $\pm$ 0.13	0.25 $\pm$ 0.09 [#]	1241.53 $\pm$ 190.68	1073.03 $\pm$ 244.32 [#]
研究组	0.52 $\pm$ 0.16	0.11 $\pm$ 0.06 [#]	1265.49 $\pm$ 193.14	845.73 $\pm$ 188.08 [#]
t 值	-1.646	7.322	-0.312	4.170
P 值	0.105	<0.001	0.756	<0.001

注:与本组治疗前比较, [#] $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者血气分析指标比较($\bar{X} \pm s$, n=32)

组别	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		pH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50.68 $\pm$ 6.24	82.57 $\pm$ 7.24 [#]	89.57 $\pm$ 11.24	49.79 $\pm$ 6.46 [#]	7.13 $\pm$ 0.02	7.30 $\pm$ 0.01 [#]
研究组	50.57 $\pm$ 5.79	94.68 $\pm$ 8.46 [#]	90.24 $\pm$ 12.03	42.57 $\pm$ 7.13 [#]	7.12 $\pm$ 0.03	7.39 $\pm$ 0.04 [#]
t 值	0.073	-6.152	-0.230	4.245	1.569	-12.348
P 值	0.942	<0.001	0.819	<0.001	0.122	<0.001

低氧血症和高碳酸血症,拮抗和逆转 β -内啡肽类对呼吸中枢的抑制作用,促进意识恢复,还可保护脑细胞,减轻脑水肿^[10]。

NPPV 与纳洛酮分别联合常规方法用于急性左心衰竭的临床疗效均被大量研究证实,但国内外关于两者联合治疗急性左心衰竭的研究较少见^[11]。本研究结果显示,两者联合治疗急性左心衰竭可发挥协同增效作用,能有效改善患者的呼吸功能。HSP47 是一类可与多种胶原蛋白的亚型结合的蛋白质,最先从鼠类内胚层细胞中分离出来,主要存在于内质网中,具有监控胶原蛋白质量的作用^[12]。有研究显示,HSP47 与慢性心力衰竭病情发展密切相关,与患者心功能水平呈负相关^[13]。GDF-15 是转化生长因子 β 超家族的成员之一,在缺血再灌注、毒性、肿瘤等病理情况下呈高表达^[14]。有文献提及,GDF-15 与心力衰竭的不良预后密切相关^[15]。可见,降低 HSP47 和 GDF-15 表达水平,对于延缓急性左心衰竭病情发展具有积极意义^[16]。本研究结果显示,与治疗前比较,两组患者治疗后 HSP47 和 GDF-15 水平均显著降低,且研究组显著低于对照组,表明纳洛酮注射液联合 NPPV 可有效降低两指标水平。

综上所述,纳洛酮注射液联合 NPPV 可用于治疗急性左心衰竭,其机制可能与改善呼吸功能、降低 HSP47 和 GDF-15 水平有关。

参考文献:

[1] 刘春玲,刘亚玲,刘莲女,等. 米力农联合多巴酚丁胺与机械通

气治疗急性左心衰合并低氧血症及对心功能和血气的影响[J]. 中国药业,2016,25(11):10-12.

- [2] 刘绍辉,何明丰,彭嘉健,等. 参附注射液联合无创正压通气对急性左心衰竭患者呼吸功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2016,23(1):24-26.
- [3] 李 菲,贾 明,侯晓彤,等. 主动脉球囊反搏联合无创通气治疗心脏术后急性左心衰竭[J]. 心肺血管病杂志,2017,36(7):539-542.
- [4] 张学兰,尹玲玲,张 静,等. 丁苯酞及纳洛酮联合人血白蛋白治疗大面积脑梗死 80 例[J]. 中国药业,2015,24(21):213-214.
- [5] PELLICORI P, ZHANG J, LUKASCHUK E, et al. Left atrial function measured by cardiac magnetic resonance imaging in patients with heart failure: clinical associations and prognostic value[J]. European Heart Journal, 2015, 36(12):733.
- [6] 张遂甫,陈晓平,陈永生,等. 无创正压通气联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭的耐受性及安全性分析[J]. 医学研究杂志,2015,44(6):151-154.
- [7] 邓桂胜,罗 勇. 无创正压通气联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发 II 型呼吸衰竭的临床研究[J]. 海军医学杂志,2016,37(1):30-31.
- [8] 余瑞林,吴晓燕. 老年 COPD 伴呼吸衰竭采用无创呼吸机联合纳洛酮治疗效果分析[J]. 国际呼吸杂志,2015,35(23):1781-1784.
- [9] 邵伯云,周维华,朱伯金,等. 无创呼吸机联合纳洛酮治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 II 型呼吸衰竭的疗效观察[J]. 疑难病杂志,2017,16(1):40-43.
- [10] 张 治. 无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭的临床疗效及其对患者肺功能和生活质量的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2016,24(7):47-50.
- [11] 刘印红,张 勇,张 扬,等. 纳洛酮联合无创呼吸机对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者血气指标、肺功能的影响[J]. 贵州医药,2016,40(5):486-488.
- [12] 张玉涛,王建春. 慢性心力衰竭患者超敏肌钙蛋白 T 及生长分化因子 15 的临床诊断价值探讨[J]. 中国临床医生杂志,2017,45(4):37-39.
- [13] 关敬树,周 云,缪志静,等. 慢性心力衰竭急性加重患者血清生长分化因子-15 水平及其对预后的评估意义[J]. 中国医师杂志,2016,18(5):680-687.
- [14] 薛 萍,陈 功,郑 珊,等. 热休克蛋白 47 的表达与胆道闭锁肝纤维化及预后的相关性研究[J]. 中华小儿外科杂志,2016,37(5):336-341.
- [15] GANDHI PU, MOTIWALA SR, BELCHER AM, et al. Galectin-3 and mineralocorticoid receptor antagonist use in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction[J]. American Heart Journal, 2015, 169(3):404.
- [16] 田伟萌,王 华,梁天亚,等. 住院心力衰竭患者 GDF-15 的改变及相关研究[J]. 中国医刊,2016,51(2):38-41.

(收稿日期:2018-06-27)