

## • 研究报告 •

吸入一氧化氮对老年急性大面积肺血栓栓塞症患者  
血浆心肌肌钙蛋白的影响

张泽明 冯浩楼 高丽梅 赵学琴 冯欣 阎琦 尹娟 栗建辉

【关键词】 吸入； 一氧化氮； 肺血栓栓塞症； 心肌肌钙蛋白

伴右心室功能衰竭的肺血栓栓塞症(PET)患者右心室功能障碍和衰竭的主要原因是右心室后负荷加重使右心室壁受损<sup>[1]</sup>。心肌肌钙蛋白(cTn)是心肌早期受损的主要指标之一<sup>[2]</sup>,其水平和心肌受损程度与PET的临床预后呈明显负相关<sup>[3]</sup>。一氧化氮(NO)为强力肺血管扩张剂,吸入NO能降低PET患者的肺血管阻力和右心室后负荷,而不影响体循环血流动力学<sup>[4]</sup>。观察吸入NO对老年急性PET患者cTn的影响,拟探讨其对受损心肌和心功能的保护作用。

## 1 资料与方法

1.1 病例:28例大面积和次大面积PET患者为2003年7月—2006年5月本院住院者,其中男14例,女14例;年龄65~86岁,平均(73±15)岁。均通过肺通气、灌注扫描和加强螺旋CT诊断;如果考虑患者为大面积PET、收缩压<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、休克时不宜搬动,诊断则需依据临床病史、症状及心脏超声的结果来判断是肺动脉高压和右心室功能不全,同时伴D-二聚体明显增高。

1.2 研究方法:按随机原则将患者分为两组。对照组14例采用常规溶栓和抗凝治疗,低分子肝素钙83 U/kg,每12 h皮下注射1次;1~3 d后加用华法令,首次3 mg,然后根据国际标准化比值(INR)调整每日用量,使患者INR达到2~3;有溶栓适应证的患者则采用尿激酶22 kU/kg加入生理盐水中,2 h内静脉滴注完毕,溶栓后监测活化部分凝血活

基金项目:河北省科技研究与发展指导计划项目(052761121)

作者单位:071000 保定,河北大学附属医院(张泽明,高丽梅,赵学琴,冯欣,阎琦,尹娟,栗建辉);河北大学医学部(冯浩楼)

作者简介:张泽明(1964-),男(汉族),河北省人,医学硕士,教授,主任医师,出版著作5部,发表论文20余篇(Email:zhangzemingwang@sohu.com)。

表1 两组患者血浆cTn变化的比较

组别	例数	cTn 阳性率(例(%))		cTn 峰浓度出现 时间( $\bar{x}\pm s, h$ )	cTn 阳性持续时间 ( $\bar{x}\pm s, h$ )	cTn 峰浓度值 ( $\bar{x}\pm s, \mu g/L$ )
		症状出现后 4 h	症状出现后 8 h			
对照组	14	11(78.5)	14(100.0)	15.8±7.4	36.6±5.4	1.08±0.36
治疗组	14	11(78.5)	12(85.7)	10.6±5.3*	29.2±5.3**	0.62±0.26**

注:cTn浓度 $\geq 0.1 \mu g/L$ 为cTn阳性;与对照组比较:\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

酶时间(APPT),当其达到正常值的2倍以后再开始用低分子肝素抗凝治疗。治疗组14例,除按照对照组的方法进行常规治疗外,确诊后立即使用双水平正压通气(BiPAP)进行NO吸入治疗,采用 $8 \times 10^{-4}$  NO和氮气的混合气体经减压后与氮气和空气混合,使其NO的吸入浓度达到 $4 \times 10^{-5}$ ,在距离呼吸机口鼻面罩1 m处接入呼吸管道,并连续监测吸入气体中NO和二氧化氮(NO<sub>2</sub>)浓度<sup>[5]</sup>。本治疗方案经过医院管理委员会批准,并取得患者和家属签字同意。治疗组患者吸入NO期间,体内高铁血红蛋白浓度<0.3 g/L、吸入气体中NO<sub>2</sub>浓度< $2 \times 10^{-6}$  g/L。

1.3 检测指标:计算症状(以首发症状计算)出现后4 h和8 h患者血浆cTn阳性率(cTn $\geq 0.1 \mu g/L$ );观察血浆cTn峰浓度值、出现时间及阳性持续时间。

1.4 统计学处理:采用SPSS10.0统计软件包进行统计学分析。数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用确切概率法和t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

表1结果显示,两组血浆cTn阳性率比较差异无显著性,但治疗组有2例一直为阴性,而对照组,全部转为阳性。治疗组血浆cTn峰浓度值显著低于对照组,自症状出现到血浆cTn峰浓度出现时间和阳性持续时间均较对照组明显缩短( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

右心室功能不全和右心室衰竭是造成PET患者预后不良的主要原因<sup>[6]</sup>。急性PET是造成右心室功能不全的原因,PET时肺动脉高压使右心室代偿性做

功增加,能量供应不能满足代谢需要,急性PET诱发冠状动脉(冠脉)痉挛均可造成心肌损伤。Dschiezig等<sup>[7]</sup>报道,PET时肺动脉高压、右心室张力负荷增加,可诱导血浆cTn浓度增加。Muller-Bardorff等<sup>[8]</sup>则认为cTn浓度在PET时有1条特异性释放曲线,不同于急性心肌梗死(AMI)和急性冠脉综合征(ACS)的cTn释放曲线。因此cTn可作为PET时心肌损伤的早期诊断指标。

本治疗组患者cTn阳性率与对照组无明显差别,但治疗组中有2例cTn未转为阳性,这可能与患者溶栓早、吸入NO及时有关。而治疗组血浆cTn峰浓度值较对照组明显下降,证明吸入NO可减少患者心肌损伤。治疗组自症状出现到血浆cTn峰浓度出现时间较对照组明显缩短,且cTn浓度保持阳性的持续时间也明显缩短,这两项指标的改变可能是吸入NO后阻止了PET急性期对心肌的持续损害。

以上研究证明,吸入NO对老年PET患者急性期心肌有保护作用<sup>[9]</sup>。分析其可能原因,Samaha等<sup>[10]</sup>认为吸入NO后可迅速降低肺动脉高压和血管阻力,减轻右心室后负荷,使右心室室壁张力快速下降,心排血量和冠脉血流量增多,形成良性循环,使心肌损伤明显受抑;同时吸入NO可抑制PET患者血小板的聚集和释放功能,减少PET患者5-羟色胺和血栓素A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)形成,进一步降低血管阻力和肺动脉高压,减轻右心室后负荷,从而减轻PET患者急性期心肌持续受损。

## 参考文献:

1 Tverskaya M S, Karpova V V, Virganskii

- A O, et al. Structural and metabolic changes in cardiac conducting system during massive pulmonary embolism [J]. Bull Exp Biol Med, 2000, 130(10): 940-944.
- 2 郑群, 王维展, 张颖轩, 等. 肌钙蛋白 T 对急性非 Q 波心肌梗死早期诊断及近期预后临床价值 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(3): 179-181.
- 3 Kreit J W. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism [J]. Chest, 2004, 125(4): 1539-1545.
- 4 Bottiger B W, Motsch J, Dorsam J, et al. Inhaled nitric oxide selectively decrease pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance following acute massive pulmonary microembolism in piglets [J]. Chest, 1996, 110(4): 1041-1047.
- 5 张泽明, 王彦存, 栗建玲, 等. 吸入一氧化氮并环甲膜穿刺气管内注射液治疗重症哮喘 [J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(2): 70-72.
- 6 Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism [J]. Chest, 2003, 123(6): 1947-1952.
- 7 Dschietzig T, Laule M, Alexiou K, et al. Coronary constriction and consequent cardiodepression in pulmonary embolism are mediated by pulmonary big endothelin and enhanced in early endothelial dysfunction [J]. Crit Care Med, 1998, 26(3): 510-517.
- 8 Muller-Bardorff M, Weidtmann B, Giannitsis E, et al. Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism [J]. Clin Chem, 2002, 48(4): 673-675.
- 9 Schenk P, Pernerstorfer T, Mittermayer C, et al. Inhalation of nitric oxide as a life-saving therapy in a patient after pulmonary embolism [J]. Br Anaesth, 1999, 82(3): 444-447.
- 10 Samama C M, Diaby M, Fellahi J L, et al. Inhibition of platelet aggregation by inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Anesthesiology, 1995, 83(1): 56-65.

(收稿日期: 2006-11-07)

(本文编辑: 李银平)

## • 经验交流 •

## 急性缺血性脑血管病患者红细胞变形性及脂质过氧化反应的变化

王连成

【关键词】 红细胞变形性; 超氧化物歧化酶; 脂质过氧化物

观察急性缺血性脑血管病患者红细胞变形性、氧自由基及脂质过氧化反应的变化, 以评价其对诊断和治疗缺血性脑血管病的临床意义。

## 1 对象和方法

1.1 研究对象: 50 例急性缺血性脑血管病患者, 男 30 例, 女 20 例, 年龄 49~61 岁, 平均 (54.23±5.61) 岁; CT 明确颅内缺血病灶, 尚未采用相关药物治疗; 除外心源性脑梗死者。全部患者均在发病 1 周内取血。另选择 50 例健康体检者作为正常对照组, 男 25 例, 女 25 例, 年龄 48~55 岁, 平均 (53.42±5.12) 岁。

1.2 方法: 受试者清晨空腹取血 5 ml, 放于肝素化试管中待用。红细胞变形指数 (RCD) 测定采用激光衍射法; 红细胞内超氧化物歧化酶 (SOD) 测定采用邻苯三酚法; 血清脂质过氧化物 (LPO) 测定采用硫代巴比妥酸比色法。

1.3 统计学方法: 数据以均数±标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

作者单位: 300457 天津经济技术开发区医院

作者简介: 王连成 (1962-), 男 (汉族), 天津市人, 主治医师。

表 1 两组 RCD、SOD、LPO 的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数(例)	RCD	SOD(U/g)	LPO( $\mu\text{mol/L}$ )
患者组	50	0.33±0.10*	1 911.29±281.21*	0.066±0.010*
正常对照组	50	0.45±0.02	4 000.00±543.00	0.047±0.003

注: 与正常对照组比较: \* $P<0.01$ 

## 2 结果

表 1 结果显示, 患者组 RCD 和 SOD 均显著低于正常对照组 ( $P$  均  $<0.01$ ), 而 LPO 则显著增高 ( $P<0.01$ )。

## 3 讨论

血黏度被认为是决定脑血流灌注的主要因素。红细胞变形性下降导致缺血区域的微循环障碍, 会加重梗死灶的范围或延缓疾病的恢复。本研究结果表明, 急性缺血性脑血管病患者红细胞变形性明显下降, 同时伴有 SOD 降低, LPO 增加。推测急性缺血性脑血管病患者红细胞变形性下降可能是由于红细胞内 SOD 降低, LPO 增加, 脂质抗氧化能力下降, 细胞膜多不饱和脂肪酸发生过氧化, 变性导致红细胞变形能力下降。

对缺血性脑血管病的治疗仍以恢复血液供应及增加脑组织灌注量为主。但临床和实验研究表明, 脑缺血达到一定时限和程度时, 恢复血液供应后病情反而加重。目前认为, 机体代谢过程中产生

的自由基及脂质过氧化作用参与了脑缺血/再灌注后神经元的损害<sup>[1,2]</sup>。Kato 等<sup>[3]</sup>研究也发现, 缺血后重新灌注的脑组织发生了自由基反应。因此, 对缺血性脑血管病的治疗既要增加脑血流量, 又要考虑清除自由基的影响。

## 参考文献:

- 1 El Kossi M M, Zakhary M M. Oxidative stress in the context of acute cerebrovascular stroke [J]. Stroke, 2000, 31(8): 1889-1892.
- 2 Aygul R, Kotan D, Demirbas F, et al. Plasma oxidants and antioxidants in acute ischaemic stroke [J]. J Int Med Res, 2006, 34(4): 413-418.
- 3 Kato N, Yanaka K, Nagase S, et al. The antioxidant EPC-K1 ameliorates brain injury by inhibiting lipid peroxidation in a rat model of transient focal cerebral ischaemia [J]. Acta Neurochir (Wien), 2003, 145(6): 489-493.

(收稿日期: 2007-01-27)

(本文编辑: 李银平)