

波生坦联合他达拉非治疗肺动脉高压的价值

赵启君 尉希凤

山东济南重汽医院 山东 济南 250031

【摘要】目的：肺动脉高压患者采取波生坦联合他达拉非进行治疗，进一步提高临床治疗效果，改善预后效果。方法：以2021年1月到2021年12月作为本次研究时间，选择我院接收的60例肺动脉高压患者，均接受波生坦联合他达拉非进行治疗，观察肺动脉高压患者在治疗前后的6MWD试验、呼吸困难指数(Borg)评分、肺动脉高压功能分级检测、生化指标与心脏超声评定以及不良反应发生情况。**结果**：治疗后肺动脉高压患者的6MWD水平呈现明显上升趋势；Brog评分低于治疗前；在治疗后肺动脉高压患者的生化指标与心包积液等各指标均优于治疗前。(P<0.05)；患者肺动脉高压功能分级在治疗后有了显著改善；60例肺动脉高压患者在接受联合用药治疗期间其中出现头晕3.33%(2/60)，恶心1.67%(1/60)，面部潮红1.67%(1/60)，症状比较轻微，患者可耐受，在休息后逐渐好转。**结论**：肺动脉高压患者采取波生坦联合他达拉非进行治疗，可以有效改善患者的肺动脉高压功能分级，降低肺动脉压力，联合用药方案更加的安全有效，改善预后效果，患者的运动耐力有了明显提高，值得推荐。

【关键词】：波生坦；他达拉非；肺动脉高压；治疗效果

The value of bosentan combined with tadalafil in the treatment of pulmonary hypertension

Qijun Zhao Xifeng Wei

Shandong Jinan Heavy Truck Hospital, Shandong, Jinan, 250031

Abstract: Objective: Patients with pulmonary hypertension were treated with bosentan combined with tadalafil to further improve the clinical treatment effect and prognosis effect. Methods: From January 2021 to December 2021 as the time of this study, 60 patients with pulmonary hypertension admitted by our hospital were selected to receive bosentan combined with tadalafil treatment. The 6MWD test, Borg score, functional grading of pulmonary hypertension, biochemical indices and cardiac ultrasound assessment, and the incidence of adverse reactions in patients with pulmonary hypertension before and after treatment were observed. Results: The level of 6MWD in patients with pulmonary hypertension increased significantly after treatment. Brog score was lower than before treatment. After treatment, the biochemical indexes and pericardial effusion of patients with pulmonary hypertension were better than before treatment. (P < 0.05); The patient's pulmonary hypertension function grade improved significantly after treatment. The 60 patients with pulmonary hypertension showed dizziness 3.33% (2/60), nausea 1.67% (1/60), and facial flushing 1.67% (1/60) during the combined therapy. The symptoms were mild, which the patients could tolerate and gradually improved after rest. Conclusion: Treatment with bosentan combined with tadalafil in patients with pulmonary hypertension can effectively improve the functional classification of pulmonary hypertension and reduce pulmonary artery pressure. The combined drug regimen is more safe and effective, improves the prognosis, and significantly improves the patient's exercise endurance, which is worthy of recommendation.

Keywords: Bosentan; Tadalafil; Pulmonary hypertension; Treatment effect

肺动脉高压是指肺小动脉受累后肺血管阻力进行性增高引起的肺动脉压力代偿性升高的病理状态，临床上患者通常表现为劳累、呼吸短促、腿部肿胀、胸痛、头晕等症状^[1]。给患者的日常生活与工作带来了很大的影响，如果没有及时采取规范的医学干预措施，随着病情的进一步发展，可导致右心衰竭的发生，对患者的生命安全、生存质量造成很大的威胁。肺动脉高压的治疗目标是规范的治疗措施，从而延缓肺动脉高压疾病的发展，提高患者的生存意义，生存质量，改善预后效果。肺动脉高压作为一种慢性进展性疾病，该疾病的发病机制比较复杂，主要通过一氧化氮通路、内皮素通

路、前列环素通路等等，由多种通路途径共同作用导致肺动脉高压的发生与发展^[2]。目前医学领域中在治疗肺动脉高压通常只针对某一种通路，在患者的临床症状没有得到良好改善或者病情继续发展、恶化的情况下会选择联合用药方案。在治疗肺动脉高压的过程中通过针对一氧化氮通路、内皮素通路、前列环素通路，可以取得比较确切的效果。本次研究选择60例肺动脉高压患者，收治患者的时间在2021年1月到2021年12月间，深入分析波生坦联合他达拉非治疗的具体效果。如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以2021年1月到2021年12月作为本次研究时间,选择我院接收的60例肺动脉高压患者,经过对参与本次研究患者进行检查,结合临床症状确诊为结缔组织病相关性肺动脉高压患者有9例,特发性肺动脉高压20例,先天性心脏病相关性肺动脉高压31例,均接受波生坦联合他达拉非进行治疗,28例男性患者,32例女性患者,年龄在20~65岁,平均年龄(45.12±2.33)岁。纳入标准:(1)参与本次研究患者均符合肺动脉高压诊断标准;(2)患者均未存在咳血的情况;(3)均知晓本次研究的具体内容且自愿签订知情同意书。排除标准:(1)患者对本次研究所用药物过敏;(2)存在有严重的肺部疾病如:肺癌、肺结核等;(3)合并有肝脏、心脏、肾脏等重要器官疾病;(4)近段时间发生心肌梗死或者心绞痛;(5)运动功能、语言表达障碍者;(6)参与本次研究患者的WHO心功能分级在III~IV级之间;(7)因某种因素退出本次研究者。

1.2 治疗方法

在肺动脉高压患者入院后对患者的病情进行综合性的评估,并积极给予患者进行抗凝、吸氧、钙通道阻滞剂、利尿等对症治疗。给予患者每次口服62.5mg波生坦,每日用药2次,持续治疗4周后,将波生坦药物剂量调整为125mg/次,每日用药2次;并结合他达拉非,每日用药1次,每次10mg。

1.3 评价标准

(1)分别在治疗前后对参与本次研究的肺动脉高压患者进行6MWD试验、呼吸困难指数(Borg)评分、肺动脉高压功能分级检测,在6MWD试验完成之后开始评估肺动脉高压患者Borg,分值在0~10分,所得分值越高,则表明患者存在有严重的呼吸困难。

(2)检测肺动脉高压患者治疗前后的生化指标与心脏超声评定的各指标。

(3)观察肺动脉高压患者在用药期间的不良反应情况。

1.4 统计学方法

采用spss 22.0软件是研究的数据进行整理分析,计数单位采用%进行表示,计量数据采用(x±s)来进行表示。

2 结果

2.1 比较治疗前后的各项指标

治疗后6MWD水平呈现明显上升趋势;Brog评分低于治疗前;在治疗后患者的生化指标与心包积液等各指标均优于治疗前。(P<0.05),可见表1内容。

表1 比较治疗前后的各项指标[x±s,n(%)]

临床资料	治疗前	治疗后
Brog评分(分)	3.37±1.01	2.56±0.42
6MWD(m)	334.72±52.55	399.57±56.35
生化指标		
NT-pro-BNP(ng/L)	1999.2 (578.5~3344.7)	1233.2 (334.2~2204.2)
总胆红素(μmol/L)	26.19±4.24	20.53±3.23
血尿酸(μmol/L)	411.34±78.34	353.35±75.35
谷丙转氨酶(IU/L)	18.33±3.58	19.65±3.45
谷草转氨酶(IU/L)	19.04±2.54	20.11±3.51
心脏超声评定的各指标		
PASP(mmHg)	92.39±14.24	79.35±17.45
右心房面积(cm ²)	25.06±3.74	24.28±4.35
右心房流出道(mm)	33.64±5.35	32.37±4.25
心包积液[n(%)]	26(43.33%)	8(13.33%)

2.2 观察患者肺动脉高压功能分级变化

治疗前,患者的肺动脉高压功能分级IV级33.33%(20/60)与III级66.67%(40/60),患者在采取波生坦+他达拉非治疗3个月后,患者的肺动脉高压功能分级I级10.00%(6/60)、II级61.67%(37/60)、III级25.00%(15/60)、IV级3.33%(2/60),比较后有明显差异存在。

2.3 观察不良反应发生率

60例患者在接受联合用药治疗期间其中出现头晕3.33%(2/60),恶心1.67%(1/60),面部潮红1.67%(1/60),症状比较轻微,患者可耐受,在休息后逐渐好转。

3 讨论

近些年,在多种因素的影响下导致肺动脉高压疾病的发生率呈现逐年上升趋势,肺动脉高压是一种慢性、同时危及生命的疾病,临床上主要以活动后气促、心绞痛等为主要症状^[3]。导致肺动脉高压的因素比较多与先天性心脏病、肝病、高血压、结缔组织病、肺气肿等有一定的相关性。在发生肺动脉高压后,预后效果并不令人满意,同时具有较高的死亡率。根据相关数据显示,未经靶向药物治疗的患者中位生存期平均2.8年,5年生存率仅为34%^[4]。为了实现规范化治疗与长期疾病管理,真正改善肺动脉高压患者的生活质量,让更多患者回归正常生活,一直是临床众多学者深入研究的课题。随着深入研究肺动脉高压的临床诊治以及该疾病的发病机制,治疗肺动脉高压的靶向药物取得很大的进展,在临床治疗肺动脉高压通过采用磷酸二酯酶-5抑制剂与皮素-1受

体拮抗, 得了确切的效果, 临床上也有研究表明, 通过采取联合用药方式, 对肺动脉高压患者的临床多项症状具有良好的改善效果, 取得了较好的临床疗效。

波生坦为非肽类非选择性内皮素受体阻断剂, 可以有效抑制血管中的内皮素受体A (ETA) 及脑、上皮和平滑肌细胞中的内皮素受体B (ETB) 结合, 在2002年波生坦正式在欧洲批准上市, 可使内源性的血管收缩降低, 肺小动脉可以明显的扩张, 可以快速降低患者的肺中血管阻力, 改善肺动脉高压患者临床多项症状, 最终实现降低肺动脉压、抑制肺血管重塑的效果。他达拉非是目前获批的一种口服的5型磷酸二酯酶抑制剂长效制剂, 可以使一氧化氮水平显著增加, 能够对肺血管产生扩张作用, 药物的作用时间比较持久, 对机体的氧合状况以及肺循环起到良好的改善效果, 增强患者的活动能力, 从而起到治疗肺动脉高压的目的。除此之外, 他达拉非的不良反药物的不良反应比较少, 临床上常见的包括鼻出血、头晕、面色潮红等等, 大部分症状都与血管舒张有一定的关系, 在休息后或者停止用药后, 症状会逐渐消失, 患者的耐受性比较良好。在治疗肺动脉高压疾病的过程中, 通过采用波生坦与他达拉非联合进行治疗, 可以取得比较确切的效果。临床上有研究表明^[1], 通过采用联合用药方式进行治疗, 可以对肺动脉高压患者的血流动力学指标以及临床症状具有良好的改善效果, 使患者的运动耐量明显提升, 对患者的WHO功能分级起到了良好的改善效果, 延缓肺动脉高压疾病的发展, 进一步提高患者的生存率与生存质量, 将联合用药治疗方式应用于心功能III-IV级的患者, 治疗疗效更加明显。有学者指出, 在治疗肺动脉高压疾病中, 通过比较对照组 (内皮素受体拮抗剂结合西地那非) 与观察组 (内皮素受体拮抗剂结合他达拉非), 结果发现, 观察组的血流动力学参数改变效果比较明显。在本次研究中, 采取联合用药 (波生坦联合他达拉非) 治疗3个月后, 肺动脉高压患者的WHO功能分级有了明显地改善基本控制在I-II级, 6MWD水平呈现明显上升趋势; Brog评分低于治疗前, 本次研究的最终结果比较符合肺动脉高压的治疗目标。

导致肺动脉高压患者死亡最关键的原因是右心室衰竭, NT-pro-BNP水平与血浆BNP水平作为监测右心室功能的重

要指标, 可以直接地反映出右心室功能受损的具体状况。如今临床上有大量的研究表明, NT-pro-BNP水平处于升高状态容易引发肺移植, 甚至会威胁的患者的生命安全, 降低患者的生存率。血尿酸主要是在肝脏中代谢, 经肠道与肾脏排出, 可以反映出的缺血时, 周围组织氧化代谢受损的严重程度。临床上有相关的研究显示, 血尿酸水平与心室功能呈负相关, 血尿酸水平越高则表明肺动脉高压疾病越严重。在心脏功能衰竭时, 会限制心输出量, 导致局部组织的含血量明显减少, 进而损害到肝脏、肾脏等重要器官。除此之外, 肝静脉的压力会随着肝脏的淤堵逐渐升高, 导致胆道狭窄或堵塞, 可造成胆红素水平升高。通过深入的研究发现肝功能一般可以间接反映出心力衰竭的具体情况, 因此, 胆红素水平可以间接地反映出肺动脉高压患者的预后效果。在本次研究中通过采取联合用药方式肺动脉高压患者的总胆红素水平、血尿酸、NT-pro-BNP水平取得了显著的改善, 说明在治疗肺动脉高压疾病的过程中, 通过采取波生坦结合他达拉非进行治疗, 可以改善患者的预后效果。

超声心电图在对肺动脉高压疾病指导治疗以及预后中起着至关重要的作用, 随着临床的深入研究发现。通过右心房大小、心包积液可以预测出肺动脉高压疾病的进展, 右房扩大或者存在有心包积液则表明肺动脉高压患者的预后效果并不理想, 尤其是心包积液可以预测动脉高压患者的生存期。通过本次研究可发现, 采取联合用药方案后, 心包积液的发生率有明显的下降, 说明采取波生坦结合他达拉非进行治疗可以取得确切的效果, 提高患者的生存期, 改善预后。在本次研究中动脉高压患者在治疗后的右室流出道与右房面积的改善效果并不明显, 究其原因与参与本次研究中患者自身的疾病有一定的相关性, 先天性心脏病相关性肺动脉高压患者存在不同分流情况, 短期治疗并未出现明显的改善效果。

总而言之, 肺动脉高压患者采取波生坦联合他达拉非进行治疗, 可以有效改善患者的肺动脉高压功能分级, 降低肺动脉压力, 联合用药方案更加的安全有效, 改善预后效果, 肺动脉高压患者的运动耐力有了明显提高, 值得在临床上大力的推广与应用。

参考文献:

- [1] 彭永超, 郑泽琪. 金雀异黄酮、波生坦、他达拉非治疗野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压疗效的比较[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(8): 997-1003.
- [2] 张路明, 傅宣, 达娃次仁, 等. 波生坦联合西地那非治疗COPD并发肺动脉高压的疗效及对患者心肺功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(5): 685-687.
- [3] 张向荣, 梁培强, 张峰, 等. 波生坦联合他达拉非治疗肺动脉高压的疗效分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11(1): 67-71.

- [4] 刘冰洋,熊长明.波生坦治疗成人肺动脉高压研究进展[J].临床药物治疗杂志,2018,16(2):13-17,26.
- [5] 冯喜英,陈婧.慢性阻塞性肺疾病与肺动脉高压的研究进展[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2017,10(5):509-513.