

罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞对胸腔镜肺段切除术患者血流动力学及术后镇痛的影响

刘忠涛

(佳木斯市中心医院麻醉科, 黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 研究罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞对胸腔镜肺段切除术(TPS)患者血流动力学及术后镇痛的影响。方法 选取 2019 年 1 月–2021 年 10 月于佳木斯市中心医院行 TPS 治疗的患者 40 例, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 20 例。对照组采用罗哌卡因椎旁神经阻滞, 观察组应用罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞。比较两组血流动力学水平[心率(HR)、平均动脉压(MAP)]、术后镇痛效果[视觉模拟评分(VAS)]、术后苏醒时间、镇痛药使用量、肺损伤评分(LIS)及并发症发生情况。结果 对照组围术期 HR、MAP 水平存在较大波动, 且切皮后 1 min、关胸时、拔管后 30 min 的 HR、MAP 水平高于观察组 ($P<0.05$); 观察组术后 12 h 安静 VAS 评分及咳嗽 VAS 评分均低于对照组 ($P<0.05$); 观察组术后苏醒时间短于对照组, 且地佐辛用量少于对照组 ($P<0.05$); 术后 48 h, 两组 LIS 评分均有升高, 但观察组低于对照组 ($P<0.05$); 两组并发症发生率比较, 观察组低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞可维持 TPS 患者的围术期血流动力学稳定, 增强术后镇痛效果, 减少术后镇痛药物用量, 减轻肺损伤, 且不增加并发症。

关键词:胸腔镜肺段切除术; 罗哌卡因; 亚甲蓝; 椎旁神经阻滞; 血流动力学

中图分类号: R614

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.18.010

文章编号: 1006-1959(2022)18-0044-04

Effects of Ropivacaine Combined with Methylene Blue Paravertebral Block on Hemodynamics and Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Thoracoscopic Segmentectomy

LIU Zhong-tao

(Department of Anesthesiology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

Abstract: Objective To study the effect of ropivacaine combined with methylene blue paravertebral block on hemodynamics and postoperative analgesia in patients undergoing thoracoscopic segmentectomy (TPS). **Methods** Forty patients who underwent TPS treatment in Jiamusi Central Hospital from January 2019 to October 2021 were selected and divided into control group and observation group according to the random number table method, with 20 cases in each group. The control group was treated with ropivacaine paravertebral nerve block, and the observation group was treated with ropivacaine combined with methylene blue paravertebral block. The hemodynamic levels [heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP)], postoperative analgesic effect [visual analogue scale (VAS)], postoperative recovery time, analgesic use, lung injury score (LIS) and complications were compared between the two groups. **Results** The levels of HR and MAP in the control group fluctuated greatly during the perioperative period, and the levels of HR and MAP at 1 min after skin incision, chest closure and 30 min after extubation were higher than those in the observation group ($P<0.05$). The quiet VAS score and cough VAS score at 12 h after operation in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The recovery time of the observation group was shorter than that of the control group, and the dosage of dezocine was less than that of the control group ($P<0.05$). The LIS scores of the two groups increased at 48 h after operation, but the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Ropivacaine combined with methylene blue paravertebral block can maintain perioperative hemodynamic stability in patients with TPS, enhance postoperative analgesic effect, reduce postoperative analgesic drug dosage, reduce lung injury, and do not increase complications.

Key words: Thoracoscopic segmentectomy; Ropivacaine; Methyleneblue; Paravertebral nerve block; Hemodynamics

胸腔镜肺段切除术 (thoracoscopic pulmonary segmentectomy, TPS) 是亚肺叶切除术常见术式, 可解剖性分离肺段动、静脉与支气管, 清除以段为解剖单位的病变肺组织, 以达到治愈目的^[1,2]。在此过程中, 其麻醉管理尤为重要。椎旁神经阻滞(paravertebral blockade, PVB)是当前常用的镇痛方式, 其镇痛效果理想, 且不影响心肌的血供情况, 可满足多种手术的围术期镇痛需求^[3,4]。其中, 罗哌卡因、亚甲兰等均为 PVB 常用药^[5], 但临床关于罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞在 TPS 患者中的应用研究较少。基于

此, 本研究结合 2019 年 1 月–2021 年 10 月于佳木斯市中心医院行 TPS 治疗的 40 例患者, 观察罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞对 TPS 患者血流动力学及术后镇痛的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月–2021 年 10 月于佳木斯市中心医院行胸腔镜肺段切除手术治疗的 40 例患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 20 例。对照组中男 16 例, 女 4 例; 年龄 47~73 岁, 平均年龄(57.84 ± 6.80)岁; BMI: 18~24 kg/m², 平均 BMI(22.67 ± 3.14)kg/m²; ASA 分级: I 级 18 例, II 级 12 例。观察组中男 15 例, 女 5 例; 年龄 46~72 岁, 平均年龄(57.75 ± 6.78)岁; BMI: 18~24 kg/m², 平均 BMI(22.74 ± 3.22)kg/m²; ASA 分级: I 级 19 例,

作者简介: 刘忠涛(1988.2-), 男, 山东东阿县人, 硕士, 主治医师, 主要从事临床麻醉工作

Ⅱ级11例。两组性别、年龄、BMI、ASA分级比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准，患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准：①病历资料完整，符合胸腔镜肺段切除手术指征；②ASA分级I~Ⅱ级；③无镇痛药或局麻药过敏史。排除标准：①肺功能不全者；②脊柱后侧突及胸廓畸形者；③肝肾功能及凝血功能异常者；④双侧手术及转开胸手术者；⑤过于肥胖者($BMI\geq 15\text{ kg/m}^2$)。

1.3 方法 所有患者均行静-吸复合麻醉方案，给予面罩充分吸氧去氮。依次静脉输注0.05~0.2 mg/kg咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H20031037，规格：2 ml:2 mg)、5 μg/kg瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20030197，规格：1 mg)、1.0~2.0 mg/kg丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司，国药准字H20040079，规格：10 ml:0.1 g)、0.6 mg/kg罗库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司，国药准字H20123188，规格：2.5 ml:25 mg)；给氧去氮3 min，肌松满意后行双腔气管插管，连接呼吸机进行机械通气。随后取患侧向上侧卧位，基于胸腔镜肺部手术标定部位，选择阻滞部位，通过超声探头探查穿刺点附近区域，获取准确的椎旁间隙图像后，于超声引导下纵向平面内穿刺，取20G针向头侧刺入，避开横突，突破肋横突上韧带，到达椎旁间隙，回抽至无气体及血液后，行胸椎旁神经阻滞，具体方案如下：①对照组：各阻滞点注入0.4%罗哌卡因(广东华润顺峰药业有限公司，国药准字H20050325，规格：75 mg)5 ml，可见药液扩散，胸膜压低，术后视情况追加地佐辛(扬子江药业集团有限公司，国药准字H20080329，规格：1 ml:5 mg)进行镇痛，采用视觉模

拟评分(VAS)进行评定，当患者术后安静VAS评分>4分，可肌注5~10 mg地佐辛，单次不超过10 mg，每日不超过40 mg。②观察组：各阻滞点注入0.4%罗哌卡因+0.05%亚甲蓝(西南药业股份有限公司，国药准字H50020129，规格：5 ml:50 mg)配置液5 ml，可见药液扩散，胸膜压低，术后镇痛方案同对照组。

1.4 观察指标 比较两组血流动力学水平[心率(HR)、平均动脉压(MAP)]、术后镇痛效果、术后苏醒时间及镇痛药使用量、肺损伤评分(LIS)及并发症情况(谵妄、躁动、寒战、恶心等)。术后镇痛效果采用VAS评分进行评价，记录术后2、12 h疼痛情况，包括安静状态与咳嗽时，共0~10分，分数越高表示疼痛越强烈。LIS评分^[6]为0~4分，分数越高表示肺损伤越严重。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较行t检验；计数资料以[n(%)]表示，组间比较行 χ^2 检验； $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血流动力学水平比较 对照组围术期HR、MAP水平存在较大波动，且切皮后1 min、关胸时、拔管后30 min的HR、MAP水平高于观察组，差异有统计学意义($P<0.05$)；观察组围术期各时间点HR、MAP比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

2.2 两组术后镇痛效果比较 术后12 h，观察组安静VAS及咳嗽VAS评分均低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组术后苏醒时间及镇痛药使用量比较 观察组术后苏醒时间短于对照组，且地佐辛用量少于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

表1 两组血流动力学水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MAP(mmHg)				HR(次/min)			
		手术前	切皮后1 min	关胸时	拔管后30 min	手术前	切皮后1 min	关胸时	拔管后30 min
观察组	20	94.43±3.37	93.29±3.59 [#]	95.17±3.55 [#]	93.82±3.39 [#]	82.41±5.76	80.76±5.53 [#]	81.93±5.76 [#]	80.37±5.81 [#]
对照组	20	94.52±3.40	104.05±4.70 [*]	100.42±4.81 [*]	98.75±4.15 [*]	82.32±5.80	87.62±6.11 [*]	89.37±5.14 [*]	86.44±5.93 [*]

注：与手术前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组比较，[#] $P<0.05$

表2 两组术后镇痛效果比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	安静		咳嗽	
		术后2 h	术后12 h	术后2 h	术后12 h
观察组	20	3.15±0.56	3.64±0.61 [*]	3.91±0.68	4.12±0.59 [*]
对照组	20	3.09±0.48	4.11±0.74 [*]	3.88±0.65	4.63±0.73 [*]
t		0.364	2.192	0.143	2.430
P		0.718	0.035	0.887	0.020

注：与术后2 h比较，^{*} $P<0.05$

表 3 两组术后苏醒时间及镇痛药使用量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	苏醒时间(min)	地佐辛用量(mg)
观察组	20	5.82±0.90	13.27±0.74
对照组	20	6.79±1.05	15.78±0.81
t		3.137	10.231
P		0.003	0.000

2.4 两组 LIS 评分比较 术后 48 h, 两组 LIS 评分均有所升高, 但观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组并发症发生情况比较 观察组并发症总发生率低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。

表 4 两组 LIS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	术前	术后 48 h
观察组	20	1.21±0.23	1.87±0.34*
对照组	20	1.23±0.20	2.16±0.47*
t		0.293	2.236
P		0.771	0.031

注: 与术前比较, * $P<0.05$

表 5 两组并发症发生情况比较 [n(%)]

组别	n	谵妄	躁动	寒战	恶心	总发生率
观察组	20	0	0	0	1(5.00)	1(5.00)*
对照组	20	1(5.00)	1(5.00)	1(5.00)	0	3(15.00)

注: * 与对照组比较, $\chi^2=1.111$, $P=0.292$

3 讨论

TPS 具有创伤小、恢复快等临床优势, 现已广泛应用于多种肺部病变疾病的治疗中, 但该术式作为侵入性外科手段, 多伴有围术期血流动力学波动及术后镇痛不足等问题, 可导致术后肺部损伤加剧、咳嗽反射抑制等不良后果, 严重影响患者预后和康复^[7,8]。对此, 临床认为, 安全有效的镇痛方案是维持患者血流动力学水平及术后镇痛作用的关键, 对患者预后质量的提升具有积极意义^[9,10]。椎旁神经阻滞是当前常用镇痛方式, 可通过椎旁间隙注射局部麻醉药, 促使药物浸润椎旁神经根, 通过不同阶段的神经阻滞作用, 达到镇痛目的, 现已成为 TPS 常用麻醉管理方案^[11,12]。罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞常用于肺部手术, 属于氨基酰胺类局麻药物, 可有效抑制神经细胞钠离子通道, 进而阻滞神经兴奋及传导, 且具有较高安全性, 应用优势明显^[13]。但研究指出^[14], 罗哌卡因椎旁阻滞的镇痛时间较短, 患者在术后往往需追加一定的镇痛药物, 方可维持其镇痛效果。亚甲蓝则属于鸟苷酸环化酶抑制剂, 是临床常用的氧化还原剂, 可抑制结构型一氧化氮合酶(eNOS), 降低 NO 的合成及活性^[15,16]。同时, 亚甲蓝对神经的附着能力较强, 可阻滞神经纤维传导, 但对神经髓鞘并无较大影响, 可避免永久性神经损害的发生^[17,18]。将亚甲蓝

与罗哌卡因等局麻药联合应用, 可有效延长镇痛时间, 提升其整体镇痛效果^[19]。

本研究结果显示, 对照组围术期 HR、MAP 水平存在较大波动, 且切皮后 1 min、关胸时、拔管后 30 min 的 HR、MAP 水平高于观察组 ($P<0.05$), 而观察组围术期 HR、MAP 指标差异无统计学意义 ($P>0.05$)。这表明罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞引起的循环波动较小, 有助于围术期血流动力学水平的稳定。此外, 观察组术后 12 h 的安静 VAS 及咳嗽 VAS 评分均低于对照组 ($P<0.05$), 这与毕阳等^[20]研究结果一致, 提示罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞的术式镇痛效果优于单一椎旁阻滞方案。分析认为, 亚甲蓝具有较高的附着能力, 与罗哌卡因复合使用, 可延长镇痛时间, 大大弥补了单一罗哌卡因椎旁阻滞术后镇痛时间过短的问题^[21,22], 因此其术后 12 h 疼痛程度明显更低。同时, 观察组术后苏醒时间短于对照组, 且地佐辛用量少于对照组 ($P<0.05$), 表明联合椎旁阻滞可缩短患者的术后苏醒时间, 同时减少术后镇痛药物的使用剂量, 这与该方案镇痛效果的提升存在直接关联。研究认为^[23], TPS 可引起不同程度的肺损伤, 且术后疼痛引起的应激反应可加剧术后肺功能受损情况。本研究结果显示, 术后 48 h, 两组 LIS 评分均有所升高, 但观察组低于对照组 ($P<$

0.05),提示联合椎旁阻滞可减轻肺损伤。分析认为,罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞可显著减轻其应激刺激,既满足了维持围术期血流动力学稳定的基本要求,又提升了术后镇痛作用,大大降低了手术导致的肺损伤^[24]。两组并发症发生率比较,观察组低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),提示罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞不会引起并发症风险的增加,但受到本次纳入病例基数的限制,该结论有待扩大临床样本进一步证实。

综上所述,罗哌卡因复合亚甲蓝椎旁阻滞可维持TPS患者的围术期血流动力学稳定,增强术后镇痛效果,减少术后镇痛药物用量,减轻肺损伤,并不增加并发症,值得临床应用。

参考文献:

- [1]孙晓佳,李福龙,高艳.罗哌卡因与亚甲蓝切口浸润联合布托啡诺患者自控静脉镇痛用于经腹子宫切除术后镇痛的效果[J].北京医学,2021,43(1):70–72.
- [2]孙玉桂,李安桂,宋剑非,等.术前肺血管、支气管CT三维重建联合CT引导下亚甲蓝注射定位在全胸腔镜下肺段切除术治疗肺小结节病变中应用的临床效果[J].广西医学,2020,42(23):3011–3014.
- [3]Yamauchi Y,Isaka M,Ando K,et al.Continuous paravertebral block using a thoracoscopic catheter–insertion technique for postoperative pain after thoracotomy: a retrospective case–control study[J].J Cardiothorac Surg,2017,12(1):5.
- [4]彭培培,宋新婷,杨婉,等.不同浓度罗哌卡因超声引导下胸椎旁神经阻滞对胸腔镜下肺癌根治术患者术后疼痛的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(6):583–588.
- [5]方创茂,许炎荣,邱晓涛,等.亚甲蓝复合罗哌卡因切口局部浸润在多发肋骨骨折术后镇痛中的应用[J].现代医院,2020,20(4):596–598,601.
- [6]毕泗允.术中亚甲蓝注射定位在胸腔镜肺结节术的应用[J].延安大学学报(医学科学版),2020,18(1):30–33.
- [7]Xu J,Yang X,Hu X,et al.Multilevel Thoracic Paravertebral Block Using Ropivacaine With/Without Dexmedetomidine in Video–Assisted Thoracoscopic Surgery [J].J Cardiothorac Vasc Anesth,2018,32(1):318–324.
- [8]徐慧岩,赵艳艳,赵新生,等.不同浓度亚甲蓝对肛肠术后镇痛效果的比较研究[J].世界中西医结合杂志,2020,15(5):954–957.
- [9]严培虎,张寒芝,赵春梅,等.罗哌卡因联合亚甲蓝对胆囊切除术后恢复的研究[J].中国继续医学教育,2019,11(25):136–138.
- [10]曹鑫,黄际红,张彦斌,等.亚甲蓝左旋布比卡因混合液肋间神经阻滞用于开胸术后镇痛的观察[J].基层医学论坛,2019,23(10):1333–1334.
- [11]彭程,王海鹏,颜家骅.罗哌卡因复合亚甲蓝局部麻醉微创治疗老年股骨转子间骨折围术期的镇痛效果[J].临床骨科杂志,2018,21(2):212–214.
- [12]李跃,宫立群,徐锋,等.罗哌卡因肋间神经阻滞对肺癌患者胸腔镜术后镇痛效果的影响[J].中国肿瘤临床,2017,44(12):605–607.
- [13]刘伟,沈江立,罗小红,等.亚甲蓝联合盐酸罗哌卡因麻醉用于重度脱垂性痔患者STARR术后镇痛的临床效果[J].广西医科大学学报,2016,33(5):894–896.
- [14]戴长宗,邓建冬,刘伊玲,等.盐酸右美托咪定联合盐酸罗哌卡因胸椎旁神经阻滞对肺癌根治术患者血清炎性因子和免疫学指标的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(15):2991–2995,2952.
- [15]Schreiber KL,Chelly JE,Lang RS,et al.Epidural Versus Paravertebral Nerve Block for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Open Liver Resection: A Randomized Clinical Trial[J].Reg Anesth Pain Med,2016,41(4):460–468.
- [16]庄建新,叶晋,李银辉.亚甲蓝联合罗哌卡因对混合痔术后镇痛的效果[J].实用临床医学,2016,17(2):38–39,45.
- [17]唐超江,崔广秀,王从兵,等.小剂量重比重罗哌卡因蛛网膜下腔阻滞麻醉联合亚甲蓝局部浸润注射在痔科麻醉与长效镇痛中的效果[J].南通大学学报(医学版),2016,36(1):64–66.
- [18]Zhao P,Mei L,Wang W.Clinical Study of Ultrasound–Guided Methylene Blue Thoracic Paravertebral Nerve Block for the Treatment of Postherpetic Neuralgia [J].Turk Neurosurg,2019,29(6):811–815.
- [19]钟信明,穆恒明,刘开敏,等.亚甲蓝罗哌卡因混合液肋间注射复合静脉镇痛治疗开胸术后疼痛[J].赣南医学院学报,2013,33(6):861–862.
- [20]毕阳,刘齐宇,景桂霞,等.罗哌卡因、亚甲蓝神经阻滞联合自控镇痛用于胸部恶性肿瘤手术的效果评估[J].解放军医药杂志,2016,28(8):69–71,76.
- [21]于冰冰,付红光,李彬,等.右美托咪定混合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞在全麻胸腔镜肺癌根治术后镇痛效果研究[J].河南外科学杂志,2020,26(3):59–61.
- [22]王雁,邵建林,杨伟.不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞在非插管胸腔镜手术中的比较[J].临床麻醉学杂志,2019,35(4):323–326.
- [23]Kamalanathan K,Knight T,Rasburn N,et al.Early Versus Late Paravertebral Block for Analgesia in Video–Assisted Thoracoscopic Lung Resection: A Double–Blind, Randomized, Placebo–Controlled Trial [J].J Cardiothorac Vasc Anesth,2019,33(2):453–459.
- [24]付松林,付静,刘全印,等.亚甲蓝联合罗哌卡因长强穴封闭对肛肠疾病术后镇痛效果观察[J].人民军医,2016,59(6):569–570.

收稿日期:2021-12-09;修回日期:2021-12-21

编辑/成森

两种不同干预策略在射血分数降低心力衰竭患者中的应用效果

何金龙

(广西中医药大学附属瑞康医院心血管内科,广西 南宁 530000)

摘要:目的 比较两种不同干预策略在射血分数降低心力衰竭(HFrEF)患者中的应用效果。**方法** 选择2021年4月—2022年4月广西中医药大学附属瑞康医院住院治疗的HFrEF患者80例作为研究对象,按临床干预策略不同分为新流程组和传统流程组,每组40例。新流程组在4周内按照SGLT2i+β阻滞剂、ARNI、MRA序贯给药,然后逐步滴定到靶剂量;而传统流程组按照血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素转化酶(ACEI/ARB)、β阻滞剂、MRA、ARNI、SGLT2i序贯给药。比较两组干预后4、12周血流动力学变化、心功能变化、生活质量相关参数。**结果** 两组治疗后4、12周SBP、LVEF高于治疗前,HR、LVD低于治疗前,且治疗后12周新流程组SBP、LVEF高于传统流程组,HR、LVD低于传统流程组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后4、12周6 min步行距离、 $\text{VO}_{2\text{max}}$ 高于治疗前,LiHFe评分低于治疗前,且治疗后4、12周新流程组6 min步行距离高于传统流程组,LiHFe评分低于传统流程组,差异有统计学意义($P<0.05$),而治疗后12周新流程组 $\text{VO}_{2\text{max}}$ 高于传统流程组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CHF治疗过程中,特别是12周的优化药物治疗流程可改善HFrEF患者的血流动力学及生活质量,提高左室射血分数并逆转心肌重构,具有临床应用价值。

关键词:射血分数降低慢性心力衰竭;血流动力学;心功能

中图分类号:R541.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.18.011

文章编号:1006-1959(2022)18-0048-05

Application Effect of Two Different Intervention Strategies in Heart Failure Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction

HE Jin-long

(Department of Cardiovascular Internal Medicine, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi, China)

Abstract: Objective To compare the effects of two different intervention strategies in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **Methods** A total of 80 patients with HFrEF who were hospitalized in Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine from April 2021 to April 2022 were selected as the research objects. According to different clinical intervention strategies, they were divided into new process group and traditional process group, with 40 cases in each group. The new process group was administered sequentially according to SGLT2i+β blocker, ARNI, MRA within 4 weeks, and then gradually titrated to the target dose. The traditional process group was administered sequentially according to the angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin converting enzyme (ACEI/ARB), β blocker, MRA, ARNI, SGLT2i. Hemodynamic changes, cardiac function changes and quality of life related parameters were compared between the two groups at 4 and 12 weeks after intervention. **Results** At 4 and 12 weeks after treatment, SBP and LVEF of the two groups were higher than those before treatment, and HR and LVD were lower than those before treatment; at 12 weeks after treatment, SBP and LVEF of the new process group were higher than those of the traditional process group, and HR and LVD were lower than those of the traditional process group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). At 4 and 12 weeks after treatment, the 6-min walking distance and $\text{VO}_{2\text{max}}$ of the two groups were higher than those before treatment, and the LiHFe score was lower than that before treatment; the 6-min walking distance of the new process group was higher than that of the traditional process group at 4 and 12 weeks after treatment, and the LiHFe score was lower than that of the traditional process group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); the $\text{VO}_{2\text{max}}$ of the new process group was higher than that of the traditional process group at 12 weeks after treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** In the course of CHF treatment, especially 12 weeks of optimized drug treatment process can improve the hemodynamics and quality of life of patients with HFrEF, increase the left ventricular ejection fraction and reverse myocardial remodeling, which has clinical application value.

Key words: Heart failure with reduced ejection fraction; Hemodynamics; Cardiac function

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)是心血管疾病发展到晚期的一种复杂临床综合征^[1,2],通常伴随呼吸困难、水肿及运动耐力明显降低等症状,导致患者生活质量极差、病情危重、病死率较高。尽管心力衰竭的治疗进展显著,特别是临床出现了诸如左心室辅助装置(left ventricular assist device,

LVAD)^[3]、心脏收缩力调节器(cardiac contractility regulator,CCM)^[4]等器械治疗产品,以及血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitors,ARNI)、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(sodium glucose co-transporter-2 inhibitors,SGLT2i)、新型可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂维利西呱(vericiguat)等^[5,6]药物,但心衰5年的生存率仍然偏低。Vaduganathan M等^[7]研究支持将ARNI、SGLT2i、β受体阻滞剂及盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist,MRA)四

作者简介:何金龙(1982.8-),男,广西崇左人,硕士,主治医师,主要从事心力衰竭的临床及基础研究

类药物联合使用作为新的治疗标准。McMurray JJ 等^[8]根据 ARNI、SGLT2i、β受体阻滞剂及 MRA 四类药物的不同用药次序提出了一个新的治疗流程。而目前关于新流程及传统流程的对比研究较少。因此,本研究旨在比较两种不同干预策略对射血分数降低心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者临床近期疗效的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 4 月–2022 年 4 月广西中医药大学附属瑞康医院住院治疗的射 HFrEF 患者 80 例作为研究对象。纳入标准:符合 HFrEF 的相关诊断标准^[9],且就诊时体格检查及相关实验室检

查提示 SBP>90 mmHg,DBP>60 mmHg,心率>60 次/min,左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)<0.40; 按照纽约心脏协会 (New York heart association, NYHA) 分级标准,以上患者就诊时心功能均为 II~IV 级。排除标准:高血压危象;有症状的中重度主动脉狭窄;严重肥厚型梗阻性心肌病;严重房室传导阻滞;慢性阻塞性肺部疾病;恶性肿瘤;急性全身性疾病。根据 McMurray JJ 等^[8]提出的心衰治疗流程分为新流程组 ($n=40$) 及传统流程组 ($n=40$)。两组年龄、性别、BMI、NT-proBNP 水平、NYHA 分级比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究方案已通过医院伦理学委员会批准,所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x}\pm s$]

项目	新流程组 ($n=40$)	传统流程组 ($n=40$)	统计值	P
年龄(岁)	56.52±10.81	57.83±11.42	$t=0.5269$	0.5998
男性	24(60.00)	26(65.00)	$\chi^2=0.2133$	0.6442
BMI(kg/m ²)	24.61±4.82	25.42±3.75	$t=0.8389$	0.4042
NT-proBNP(pg/ml)	676.73±115.25	650.87±120.72	$t=0.8663$	0.3890
NYHA 分级				
Ⅱ	7(17.50)	6(15.00)	$\chi^2=0.0918$	0.7618
Ⅲ	18(45.00)	21(52.50)	$\chi^2=0.4503$	0.5022
Ⅳ	15(37.50)	13(32.50)	$\chi^2=0.2198$	0.6392

1.2 方法 两组患者入院后均予以常规心衰标准治疗,治疗期间保持血压>90/60 mmHg,心率>55 次/min,控制水、钠的摄入;维持酸碱及电解质平衡,并加强各项专科护理。新流程组在 4 周内按照 SGLT2i+β 阻滞剂、ARNI、MRA 序贯给药,然后逐步滴定到靶剂量;而传统流程组按照血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素转化酶 (ACEI/ARB)、β 阻滞剂、MRA、ARNI、SGLT2i 序贯给药,并建议每个药物的剂量最终要达到靶剂量。

1.3 观察指标 比较两组血流动力学指标 [心率 (HR)、收缩压(SBP)]、心功能参数[LVEF、左室舒张末内径(LVD)]、生活质量相关参数[明尼苏达心力衰竭生命质量调查表评分、6 min 步行距离及最大耗氧量($VO_{2\max}$)]。其中通过动态心电图、动态血压及心脏超声心动图等工具分别检测血流动力学及心功能参数,通过明尼苏达心力衰竭生活质量调查表 (LiHFe)^[10,11]、6 min 步行试验^[12,13]及心肺运动试验^[14,15]等方式检测两组患者治疗前后生活质量相关参数。
6 min 步行试验检测方法:在地面(平直的走廊)划出一段 30 m 的距离,在此之间往返步行 6 min(尽快行走),步履缓急由患者根据自己的体能决定,最后计算出步行距离,其评估标准为 6 min 步行距离<150 m 为重度心肺功能不全,步行距离在 150~450 m 为中度心肺功能不全,步行距离>450 m 为轻度

心肺功能不全;通过心肺运动试验检测 $VO_{2\max}$,其评估标准为 >20 ml/(min·kg) 表示心功能正常,16~20 ml/(min·kg) 为轻至中度心功能受损,10~15 ml/(min·kg) 为中至重度心功能受损,<10 ml/(min·kg) 为极重损害;LiHFe 量表有 21 个简单问题组成,包括体力、社会、情绪和经济方面的限制性项目,评分越低表明患者生活质量越好。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件对本研究数据进行分析。计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血流动力学及心功能参数比较 两组治疗后 4、12 周 SBP、LVEF 高于治疗前,HR、LVD 低于治疗前,且治疗后 12 周新流程组 SBP、LVEF 高于传统流程组,HR、LVD 低于传统流程组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组生活质量相关参数比较 两组治疗后 4、12 周 6 min 步行距离、 $VO_{2\max}$ 高于治疗前,LiHFe 评分低于治疗前;且治疗后 4、12 周新流程组 6 min 步行距离高于传统流程组,LiHFe 评分低于传统流程组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),而治疗后 12 周新流程组 $VO_{2\max}$ 高于传统流程组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组治疗前后血流动力学及心功能参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HR(次/min)			SBP(mmHg)		
		治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周
新流程组	40	92.21±4.72	84.33±2.74 [*]	70.15±5.47 ^{*△}	110.27±18.22	105.73±12.15 [*]	117.95±17.48 ^{*△}
传统流程组	40	94.32±6.21	85.72±4.35 [*]	75.62±6.26 [*]	112.14±20.92	102.26±17.84 [*]	108.78±15.33 [*]
t		1.7108	1.7100	4.1615	0.4263	1.0168	2.4945
P		0.0911	0.0912	0.0001	0.6710	0.3124	0.0147

组别	LVEF(%)			LVD(mm)		
	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周
新流程组	30.13±5.21	34.35±7.17 [*]	43.86±6.78 ^{*△}	67.88±4.51	66.74±7.84	58.37±6.78 ^{*△}
传统流程组	29.65±7.33	33.24±6.26 [*]	40.18±6.91 [*]	68.74±3.82	68.23±4.75	62.85±7.18 [*]
t	0.3376	0.7376	2.4042	0.9203	1.0280	2.8692
P	0.7366	0.4630	0.0186	0.3603	0.3071	0.0053

注:与治疗前比较,^{*}P<0.05;与传统流程组比较,^{*△}P<0.05表 3 两组生活质量相关参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LiHFe 评分			6 min 步行距离(m)		
		治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周
新流程组	40	66.20±6.51	40.12±6.17 ^{*△}	30.12±5.22 ^{*△}	362.17±34.48	410.35±21.33 ^{*△}	487.47±26.39 ^{*△}
传统流程组	40	67.78±5.34	44.27±3.18 [*]	41.52±4.37 [*]	368.46±20.21	390.17±42.27 [*]	440.34±38.08 [*]
t		1.1868	3.7813	10.5909	0.9954	2.6956	6.4337
P		0.2389	0.0003	0.0000	0.3226	0.0086	0.0000

组别	VO _{2max} [ml/(min·kg)]		
	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周
新流程组	15.72±3.21	19.85±4.92 [*]	26.58±3.74 ^{*△}
传统流程组	14.81±2.92	18.72±5.14 [*]	23.87±4.27 [*]
t	1.3263	1.0044	3.0195
P	0.1886	0.3183	0.0034

注:与治疗前比较,^{*}P<0.05;与传统流程组比较,^{*△}P<0.05

3 讨论

CHF 是各种心脏病发展的终末阶段,其发生发展的核心病理机制是心室重塑,心力衰竭时机体肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)及交感神经系统兴奋性增高,同时多种内源性的神经内分泌和细胞因子激活,其长期、慢性激活促进心肌重构,加重心肌损伤,而心功能恶化又进一步激活神经内分泌和细胞因子等形成恶性循环^[16,17]。因此,治疗心力衰竭的关键就是阻断内分泌的过度激活,阻断心肌重构^[18]。而 ARNI、β 受体阻滞剂、MRA 和 SGLT2i 作为缓解 HFrEF 的基础治疗可明显降低 30 d 内死亡率和并发症发生率,该结果已得到大规模临床试验的证实^[19-21]。但如何更有效的滴定这些药物,目前仍存在争议。有学者提出^[8],心衰患者经利尿剂治疗达到临床等量体液后可以启动如下治疗流程:尽量在 4 周内按照 SGLT2i+β 阻滞剂 ARNmRA 序贯给药,然后逐步

滴定到靶剂量,该排序可提高安全性和耐受性。

本研究结果显示,两组治疗后 4、12 周 SBP、LVEF 高于治疗前,HR、LVD 低于治疗前,且治疗后 12 周新流程组 SBP、LVEF 高于传统流程组,HR、LVD 低于传统流程组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 4、12 周 6 min 步行距离、 $VO_{2\max}$ 高于治疗前,LiHFe 评分低于治疗前;且治疗后 4、12 周新流程组 6 min 步行距离高于传统流程组,LiHFe 评分低于传统流程组,差异有统计学意义($P<0.05$),而治疗后 12 周新流程组 $VO_{2\max}$ 高于传统流程组,差异有统计学意义($P<0.05$)。分析其中可能机制如下:① β 受体阻滞剂治疗心力衰竭的主要作用是通过降低心率来实现的,较早应用 β 阻滞剂可以进一步增强临床疗效,促使 HFrEF 患者从中获得更大的收益^[22];②SGLT2i 通过直接降低血糖水平,减轻高血糖对血管和心肌的毒性损伤,抑制动脉僵硬度增加和心肌

纤维化，从而降低血压及改善心功能；另一方面，SGLT2i 通过抑制钠和葡萄糖的共转运，发挥渗透性利尿功能，间接抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性，延缓动脉粥样硬化的进程，改善血管内皮功能，发挥降压作用，同时显著减轻患者的前后负荷和心肌耗氧量^[23]；③ARNI 是血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）缬沙坦和脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲两种成分以 1:1 摩尔比例结合而成的盐复合物，可以通过同时抑制血管紧张素受体和脑啡肽酶，起到利钠利尿、舒张血管以及预防和逆转心肌重构的作用，同时 ARNI 在治疗后 4 周开始表现出强大又稳定的 NT-proBNP 水平降低作用，进一步改善心功能^[24]；④新流程组较早的联合应用 SGLT2i+β 阻滞剂+ARNI，可以充分发挥三者药物协同效应，而且比传统流程组更有机会滴定至靶剂量^[25]。

综上所述，CHF 治疗过程中，特别是 12 周内尽早应用新的流程及时并优化药物治疗，可改善 HFrEF 患者的血流动力学及生活质量，提高左室射血分数并逆转心肌重构，具有临床应用价值。

参考文献：

- [1]Pontremoli R,Borghi C,Perrone Filardi P.Renal protection in chronic heart failure: focus on sacubitril/valsartan [J].Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother,2021,7(5):445–452.
- [2]McDonagh TA,Metra M,Adamo M,et al.2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J].Eur Heart J,2021,42(36):3599–3726.
- [3]Ben Gal T,Ben Avraham B,Milicic D,et al.Guidance on the management of left ventricular assist device (LVAD) supported patients for the non-LVAD specialist healthcare provider: executive summary[J].Eur J Heart Fail,2021,23(10):1597–1609.
- [4]Chera HH,Al-Sadawi M,Michelakis N,et al.Optimizer Smart System for the treatment of chronic heart failure: Overview of its safety and efficacy [J].Expert Rev Med Devices,2021,18(6):505–512.
- [5]Mogensen UM,Køber L,Søren L,et al.The effects of sacubitril/valsartan on coronary outcomes in PARADIGM-HF [J].American Heart Journal,2017,188:35–41.
- [6]Balmforth C,Simpson J,Shen L,et al.Outcomes and Effect of Treatment According to Etiology in HFrEF: An Analysis of PARADIGM-HF [J].J Am Coll Cardiol Heart Fail,2019,7(6):457–465.
- [7]Vaduganathan M,Claggett B,Jhund P,et al.Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials[J].Lancet,2020,396(10244):121–128.
- [8]McMurray JJ,Packer M.How Should We Sequence the Treatments for Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction? A Redefinition of Evidence-Based Medicine [J].Circulation,2021,143:875–877.
- [9]Yeoh SE,Dewan P,Serenelli M,et al.Effects of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure with reduced ejection fraction patients with chronic obstructive pulmonary disease in EMPHASIS-HF and RALES [J].Eur J Heart Fail,2022,24(3):529–538.
- [10]Catchpool M,Ramchand J,Hare DL,et al.Mapping the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) onto the Assessment of Quality of Life 8D (AQoL-8D) utility scores [J].Qual Life Res,2020,29(10):2815–2822.
- [11]Kusuma DY,Shatri H,Alwi I,et al.Validity and Reliability Studies of the Indonesian Version of the MinnesotaLiving with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ):Quality of Life Questionnaire for Patients with Chronic Heart Failure [J].Acta Med Indones,2019,51(1):26–33.
- [12]Mapelli M,Salvioni E,Panerini M,et al.Brisk walking can be a maximal effort in heart failure patients: a comparison of cardiopulmonary exercise and 6 min walking test cardiorespiratory data[J].ESC Heart Fail,2022,9(2):812–821.
- [13]Lancaster L,Fieuw A,Meulemans J,et al.Standardization of the 6-min walk test in clinical trials of idiopathic pulmonary fibrosis[J].Contemp Clin Trials,2021,100:106227.
- [14]Kinoshita H,Sairaku A,Morishima N,et al.Predictive significance of oscillatory ventilation at rest in patients with advanced heart failure undergoing cardiopulmonary exercise testing[J].Int J Cardiol,2020,301:142–146.
- [15]Pryor JL,Leija RG,Morales J,Potter AW,et al.Verification Testing to Confirm VO₂max in a Hot Environment[J].Med Sci Sports Exerc,2021,53(4):763–769.
- [16]Wang R,Zhang Z,Xu Z,et al.Gastrin mediates cardioprotection through angiogenesis after myocardial infarction by activating the HIF-1α/VEGF signalling pathway [J].Sci Rep,2021,11(1):15836.
- [17]Chen F,Tian G,Bai X,et al.The effect of Sacubitril/Valsartan on cardiac function and cardiac remodeling in patients with heart failure with reduced ejection fraction [J].Ann Palliat Med,2021,10(8):8684–8691.
- [18]Fu J,Tang Y,Zhang Z,et al.Gastrin exerts a protective effect against myocardial infarction via promoting angiogenesis [J].Mol Med,2021,27(1):90.
- [19]Bao J,Kan R,Chen J,et al.Combination pharmacotherapies for cardiac reverse remodeling in heart failure patients with reduced ejection fraction:A systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials [J].Pharmacol Res,2021,169:105573.

- [20]Mc Donagh TA,Metra M,Adamo M,et al.2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J].Eur Heart J,2021,42(36):3599–3726.
- [21]Heidenreich PA,Bozkurt B,Aguilar D,et al.2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J].Circulation,2022,145(18):e895–e1032.
- [22]Ahn MS,Yoo BS,Son JW,et al.Evaluation of Adherence to Guideline for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and with or without Atrial Fibrillation [J].J Korean Med Sci,2021,36 (40):e252.
- [23]Ferreira JP,Anker SD,Butler J,et al.Impact of anaemia and the effect of empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: findings from EMPEROR –Reduced [J].Eur J Heart Fail,2022,24(4):708–715.
- [24]Carnicelli AP,Li Z,Greiner MA,et al.Sacubitril/Valsartan Adherence and Postdischarge Outcomes Among Patients Hospitalized for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction [J].JACC Heart Fail,2021,9(12):876–886.
- [25]Shen L,Jhund PS,Docherty KF,et al.Accelerated and personalized therapy for heart failure with reduced ejection fraction[J].Eur Heart J,2022,43(27):2573–2587.

收稿日期:2022-08-09;修回日期:2022-08-30

编辑/杜帆

