

卡托普利对慢性肺心病患者肺动脉压的影响

吴为群^① 容中生 余斌杰 杨惜泉 管向东

(中山医科大学附属第一医院内科;广州,510080)

主题词 卡托普利/治疗应用;肺心病/药物疗法;高血压,肺性/药物疗法;血液动力学/药物作用

中图分类号 R 563.9;541.5

卡托普利(captopril)是临床广泛应用的血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂,主要用来治疗高血压和心力衰竭。近年来有人将其应用于低氧性肺动脉高压(PAH)的治疗。然而有关卡托普利治疗低氧性PAH效果的报道,结论并不完全一致。作者于1993年7月~10月选择了10例慢性肺心病患者,通过Swan-Ganz导管观察了卡托普利对肺动脉压(PAP)、肺血管阻力(PVR)等血流动力学参数的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

10例慢性肺心病病人,均由慢性阻塞性肺疾病(COPD)引起,其中男8例,女2例,平均年龄66.9岁(48~75岁)。慢性肺心病的诊断依据全国第2次肺心病会议制定的标准,并排除合并有其它心血管疾病患者。

1.2 研究方法

病人入院后先行胸透、心电图、超声心动图、肺功能等常规检查。导管检查前停用有关药物1~3d,停吸氧2h以上。导管检查时仰卧位,切开贵要静脉

后插入已与压力传感器、监护仪连接的Swan-Ganz导管。导管至肺动脉后监测并记录PAP、心率(HR)等血流动力学参数。采用袖带法监测卧位右上臂血压(ABP)、热稀释法测心输出量。由监护仪自动计算出PVR、心脏指数(CI)。本文10例病人用卡托普利前快速静脉注射生理盐水10mL以观察其容积效应。静脉注射卡托普利20mg后,监测血流动力学参数90min,注意效应最明显时间,并记录上述血流动力学参数。病人用药前及用药后效应最明显时分别做动脉血气分析,观察酸碱度(pH)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂),并取肺动脉血分别测定ACE和血管紧张素I(ATI)。统计学处理采用配对t检验。

2 结果

2.1 卡托普利对动脉血气、肺内生理分流及ATI、ACE的影响

从表1可以看出,卡托普利对血气参数、肺内生理分流(Qs/Qt)均没有明显的影响,用卡托普利后ATI、ACE均显著降低。

表1 卡托普利对动脉血气、肺内生理分流及ATI、ACE的影响 (n=10)

指标	用药前	用药后	t值	P值
pH	7.31±0.05	7.32±0.07	-0.431	>0.05
PaO ₂ (kPa)	7.66±2.03	7.45±2.15	1.295	>0.05
PaCO ₂ (kPa)	6.66±1.38	6.10±1.69	2.036	>0.05
Qs/Qt	0.28±0.21	0.30±0.21	1.712	>0.05
ATI (ng/L)	99.48±49.09	56.00±22.80	3.522	<0.01
ACE(μmol·min ⁻¹ /L)	25.75±10.33	16.98±10.99	3.928	<0.01

^① 第一作者,1964年出生,男,博士,讲师

2.2 卡托普利对肺心病病人血流动力学的影响

10例病人注射生理盐水前后肺动脉平均压(mPAP)差异无显著性(4.40 ± 1.75 kPa vs 4.39 ± 1.92 kPa, $P > 0.05$)。

从表2可以看出,静脉注射卡托普利20 mg后,肺心病病人的mPAP、PVR较注射前显著降低,而ABP、HR无显著变化。

表2 卡托普利对肺心病病人血流动力学的影响 ($n=10$)

指标	用药前	用药后	t 值	P 值
mPAP(kPa)	4.06 ± 2.01	3.37 ± 1.69	2.670	<0.05
PVR(kPa · s/L)	41.68 ± 21.26	34.51 ± 14.87	2.326	<0.05
CI(L · min ⁻¹ /m ²)	3.84 ± 0.66	4.02 ± 0.72	-1.979	>0.05
ABP(kPa)	11.96 ± 1.39	11.52 ± 1.62	1.809	>0.05
HR(次/min)	91.60 ± 13.96	88.90 ± 14.25	1.878	>0.05

3 讨论

卡托普利是否有降低PAP、PVR的作用目前虽仍有争议,但多数学者认为其有降低PAP、PVR的作用^[1,2]。本文10例肺心病病人静脉注射卡托普利20 mg后,mPAP、PVR均显著降低,其中mPAP下降17.0%,PVR下降17.2%,而ABP、PaO₂无明显降低,HR无变化。用药后AT I、ACE均有显著降低。王实等^[2]和Peacock等^[3]报道COPD、PAH病人用卡托普利后,ACE活性被抑制,AT I含量下降,mPAP、PVR均有明显下降,而ABP、PaO₂则下降不明显,HR无变化,与本文结果一致。

卡托普利降低PAP、PVR的作用机理主要是通过抑制ACE,阻止血管紧张素I转变成AT I,使AT I、醛固酮水平降低而起降压作用,本文10例病人用药后ACE活性、AT I水平均显著降低,提示卡托普利确是通过抑制ACE活性、降低AT I水平而起作用的,与Bertoli等^[4]的报道一致。传统观点认为,AT I在低氧性肺血管收缩中不起主要作用,但近年来的研究表明AT I在低氧性肺血管收缩、PAH形成中的作用可能更为重要。如Zakheim等发现AT I在低氧血症所致肺血管结构变化中的作用是必需的,Alexander等认为AT I引起狗低氧性肺血管收缩反应较对照组强3倍,Hansen等^[5]发现AT I显著增加实验羊的PVR。国内也有不少作者^[2]从临床研究中证实肾素-血管紧张素-醛固酮系统在低氧性肺血管收缩、肺动脉高压的形成中起重要作用。故此,近年来人们普遍认为肾素-血管紧张素-醛固酮系统在COPD、PAH的形成过程中起较为重要的作用,而这正是使用卡托普利降低PAP、PVR的重要理论依据。

本文研究表明,卡托普利有显著降低慢性肺心病mPAP、PVR的作用,且对ABP、PaO₂、HR无明显影响。因此,我们认为卡托普利可能是治疗低氧性PAH的一个有效药物,值得临床应用。

参 考 文 献

- 1 Kukes VG, Tsoi AN, Abrosimov E, *et al.* Pharmacologic effects of peripheral vasodilators in patient with secondary pulmonary hypertension. *Klin Med (Mosk)*, 1989, 67 : 52
- 2 王 实, 谭朴泉. 硫甲丙脯酸对慢阻肺继发肺动脉高压的作用. *中华内科杂志*, 1993, 32(8) : 545
- 3 Peacock AJ, Matthews A. Transpulmonary angiotensin I formation and pulmonary haemodynamics in stable hypoxic lung disease: the effect of captopril. *Respir Med*, 1992, 86 : 21
- 4 Bertoli L. Effects of captopril on hemodynamics and blood gases in chronic obstructive lung disease with pulmonary hypertension. *Respiration*, 1986, 49 : 251
- 5 Hansen TN, LE Blanc AL, Gest AL. Hypoxia and angiotensin I infusion redistribute lung blood flow in lambs. *J Appl physiol*, 1985, 58 : 812

(1995-03-21 收稿 1996-01-22 修回)