

# 促红细胞生成素在老年慢性心力衰竭患者中的应用效果观察

郭玲<sup>1</sup>,许崇恩<sup>2</sup>,吕琳<sup>1</sup>,王爱红<sup>1\*</sup>

(山东大学附属省立医院心内科<sup>1</sup>、心外科<sup>2</sup>,山东 济南 200021)

**【摘要】** 目的 探讨促红细胞生成素(EPO)治疗慢性心力衰竭(CHF)老年患者的临床效果。方法 80例CHF老年患者随机分为观察组和对照组各40例,对照组给予血管紧张素转换酶抑制剂、地高辛、利尿剂、β阻滞剂等药物口服治疗,观察组在以上基础上应用EPO皮下注射治疗,对两组临床结果进行比较分析。结果 观察组治疗后与治疗前相比,心功能分级、心肌耗氧量峰值、LVEF、血红蛋白、6 min步行距离均有显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗结果明显优于对照组。观察组死亡1例,死亡原因为猝死。对照组死亡4例,死亡原因为脑血管意外、CHF和猝死。结论 EPO对CHF老年患者的红细胞生成起到促进作用,还可以改善CHF能量代谢和患者的心功能分级,起到心血管保护作用。

**【关键词】** 慢性心力衰竭;促红细胞生成素;老年患者

**【中图分类号】** R541.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)19-004-03

**Effect of erythropoietin in the treatment of elderly patient with chronic heart failure.** GUO Ling<sup>1</sup>, XU Chong-en<sup>2</sup>, LV Lin<sup>1</sup>, WANG Ai-hong<sup>1\*</sup>. Departments of Cardiology<sup>1</sup>, Departments of Cardiac Surgery<sup>2</sup>, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 200021, Shandong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical effect of erythropoietin (EPO) for treating elderly patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** Eighty elderly patients with CHF were randomly divided into the observation group and the control group, with 40 patients in each group. Patients in the control group were given oral treatment of angiotensin converting enzyme inhibitors, digoxin, diuretics, β blocker. Patients in observation group were given subcutaneous injection of EPO on the basis of the treatment of the control group. The clinical results of the two groups were comparatively analyzed. **Results** In the observation group, the cardiac function, myocardial oxygen consumption peak, LVEF, hemoglobin, 6 min walking distance after treatment were significantly improved, compared with those before treatment ( $P<0.05$ ). The results of the observation group were significantly better than that of the control group. One patient in the observation group died because of sudden death, while 4 patients in the control group died because of cerebral vascular accident, CHF and sudden death. **Conclusion** EPO plays a catalytic role for the formation of red blood cells, which can also improve the energy metabolism and cardiac function grading, and protect the cardiovascular in elderly patient with CHF.

**【Key words】** Chronic heart failure; Erythropoietin; Elderly patient

促红细胞生成素(EPO)可与红细胞表面表达的EPO受体结合,它是一种经肾脏分泌的活性糖蛋白,对骨髓中红系造血母细胞的分化或增殖起到刺激作用。EPO血浆浓度在血红蛋白(Hb)浓度 $>120\text{ g/L}$ 时,为较恒定的状态,一旦下降至 $120\text{ g/L}$ 以下,EPO浓度则会出现急剧上升<sup>[1]</sup>。基因重组人促红细胞生成素在1988年研究生产以来,最初用于慢性肾性贫血的治疗,近年来有研究表明EPO对心脏有重要的保护作用,慢性心力衰竭(CHF)患者采用EPO治疗,可使临床症状及心功能显著改善<sup>[2]</sup>。近年来,随着我国社会经济的迅速发展和人民生活水平的不断提高,人口老龄化的步伐逐步加快,老年患者CHF的高发病率和死亡率已引起了临床的高度重视<sup>[3]</sup>。近年来,我

们对我院收治的CHF老年患者给予EPO皮下注射治疗,取得较满意的临床效果,现报告如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2006年2月至2011年2月我院住院治疗的80例CHF老年患者为研究对象,均符合CHF诊断标准<sup>[4]</sup>,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级。排除标准:年龄 $<65$ 岁、恶性肿瘤、高血压未有效控制、1个月内有急性心梗、活动性消化道出血、对EPO过敏及合并感染者。80例患者中,男45例,女35例;年龄65~85岁,平均 $(70.61\pm 4.615)$ 岁;NYHA Ⅲ级47例,Ⅳ级33例;病因:高血压病15例,冠心病35例,心肌病8例,瓣膜病16例,其他病因6例;伴贫血67例。80例CHF老年患者随机分为观察组

基金项目:山东省自然科学基金项目(编号:Y2007C052)

作者简介:郭玲(1970—),女,山东省济南市人,副主任医师,博士。

\*通讯作者:王爱红,山东省济南市人,主任医师。E-mail: glxrp0@126.com

和对照组各40例,两组在性别、年龄、病情等一般资料上比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组给予血管紧张素转换酶抑制剂、地高辛、利尿剂、 $\beta$ 阻滞剂等药物口服治疗。观察组在对照组基础上给予促红细胞生成素(商品名:益比奥,沈阳三生制药厂生产)75~100 IU/kg皮下注射,1次/周。治疗期间对红细胞压积(HCT)、肾功能、血红蛋白(Hb)等相关指标进行观察,HCT上升控制在5~10 vol%。在治疗期间,若患者原有病状加重或血压水平明显升高,可采取降压治疗进行处理,若仍无效可将EPO的用量减少甚至停止使用,两组患者用药时间均为6个月。

1.3 观察指标 每周行一次回访,对患者临床

体征、症状及用药情况进行评价,了解血常规和肝肾功能状态。每月对心肌耗氧量峰值及6 min步行距离进行测定,采用心脏彩色多普勒超声血流显像仪对左室射血分数(LVEF)进行测定,并评定心功能分级。对治疗前和治疗后6个月的检测结果进行比较。

1.4 统计学方法 所有计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,数据分析采用SPSS13.0统计分析软件,计数资料行 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组治疗后与治疗前相比,心功能分级、心肌耗氧量峰值、LVEF、Hb、6 min步行距离均有显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组治疗前后检测指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数	NYHA	LVEF(%)	6 min步行距离(m)	心肌耗氧量峰值(ml/kg)	Hb浓度(g/L)
观察组	治疗前	40	3.44 $\pm$ 0.56	31.01 $\pm$ 5.12	365.2 $\pm$ 59.3	1.24 $\pm$ 0.03	89.13 $\pm$ 7.61
	治疗后	39	2.24 $\pm$ 0.23**	38.46 $\pm$ 7.35**	472.4 $\pm$ 65.6*	1.73 $\pm$ 0.04*	128.54 $\pm$ 15.72**
对照组	治疗前	40	3.45 $\pm$ 0.63	31.17 $\pm$ 4.09	370.5 $\pm$ 24.7	1.23 $\pm$ 0.04	89.09 $\pm$ 8.01
	治疗后	36	2.83 $\pm$ 0.90	32.51 $\pm$ 5.14	418.65 $\pm$ 43.81	1.06 $\pm$ 0.03	98.74 $\pm$ 9.12

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$ 。

2.2 预后 观察组死亡1例,死亡原因为猝死。对照组死亡4例,2例死亡脑血管意外,1例死于CHF,1例死于猝死。

## 3 讨论

Chatterjee等<sup>[5]</sup>研究报道,患者在并发心力衰竭时Hb平均浓度为120 g/L,55%的患者Hb浓度比平均值低。CHF老年患者贫血的患病率存在差异,而CHF的严重程度受贫血严重程度及发病率影响,Hb水平在心力衰竭加重的情况下呈下降表现,贫血的严重程度及发病率均增加。目前的研究已证实CHF患者易引发贫血,其原因在于:CHF患者缺乏铁和叶酸时,心力衰竭使患者胃肠道功能下降,随之铁的摄入量减少,并引发缺铁性贫血或者由于预防性使用阿司匹林致使患者胃肠道出血,从而引发失血性贫血;CHF患者促红细胞生成素分泌受损;血管紧张素转换酶抑制剂的应用,尤其是大剂量应用时,对骨髓EPO活性和肾脏EPO产生起到干扰作用<sup>[6-7]</sup>。细胞因子在心力衰竭时活性增高,对骨髓EPO活性和肾脏EPO产生干扰,还对用于骨髓红细胞生成的铁离子网状内皮系统翻译起到干扰作用;肾脏灌注在心力衰竭时明显不足,肾功能减退,产生EPO减少。心力衰竭时会伴有蛋白尿的发生,也可使转铁蛋白、EPO从尿液中丢失。此外,EPO还有抵抗作用:充血性心力衰竭的炎性细胞因子在循环血液中水平升高,除对EPO分泌造成影响外,还对靶器官周围有干扰作用。

EPO主要在红系祖细胞阶段起作用,实现机制可

能为对决定血红蛋白合成的遗传基因作用去阻遏因子来完成。在红细胞生成中EPO所起的作用包括:①对有丝分裂产生刺激,使红系祖细胞增生情况加快;②诱导分化,将红系特异基因激活;③可使骨髓成纤维祖细胞(CFU-E) DNA的降解速度显著减缓,对CFU-E的程序性死亡起到阻抑作用,以及使红细胞的抗氧化功能提高和加速网织红细胞的释放<sup>[8-9]</sup>。有研究表明EPO对生存在缺氧条件下有促进作用,能促进神经元和内皮细胞的存活<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,对照组给予血管紧张素转换酶抑制剂、地高辛、利尿剂、 $\beta$ 阻滞剂等药物口服治疗。观察组在常规治疗的基础上给予EPO皮下注射,在治疗6个月后,观察组患者Hb浓度、心功能NYHA分级有明显升高,心衰合并的贫血状况改善,心肌耗氧量峰值明显上升,6 min步行距离及LVEF明显提高,而对照组却有下降表现。提示CHF老年患者采用EPO治疗可对心功能分级起到改善作用,使运动耐量增加,从而提高了老年患者的生存质量。

总之,EPO除对CHF老年患者的红细胞的生成起到促进作用外,还可改善慢性心力衰竭能量代谢和患者的心功能分级,起到心血管保护作用,这为治疗CHF老年患者提供了新的思路。

## 参考文献

- [1] Westenbrink BD, Oeseburg H, Kleun L, et al. Erythropoietin stimulates normal endothelial progenitor cell-mediated endothelial turnover, but attributes to neovascularization only in the presence of local ischemia [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2008, 22(4): 265-274.

## 男性高血压并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者左心室重构与血压变异的关系

莫剑梅,刘唐威,黄荣杰

(广西医科大学第一附属医院高血压病区,广西 南宁 530021)

**【摘要】** 目的 对男性初诊高血压并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者左心室重构与血压变异进行分析,了解二者的关系。方法 采用回顾性分析方法,选择36例男性初诊高血压并OSAS患者为研究组,60例男性初诊原发性高血压患者为对照组。所有入选患者均行动态血压及超声心动图检查。比较24 h平均收缩压(24 hSBP)/平均舒张压(24 hDBP),血压变异性(BPV)及舒张期室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LV PWT)的差异及二者联系。结果 (1)OSAS组的24 h DBP、收缩压变异性(SBPV)、舒张压变异性(DBPV)、收缩压变异系数(SCV)、舒张压变异系数(DCV)均高于对照组( $P<0.05$ )。(2)OSAS组的LVIDd、LVISd、IVST及LV PWT均高于对照组( $P<0.05$ )。(3)OSAS组患者IVST与24 h SPB、24 h DBP、DBPV、SBPV及DCV呈正相关( $r=0.596、0.654、0.631、0.627、0.405$ , $P$ 均 $<0.05$ )。结论 男性高血压并阻塞性睡眠呼吸暂停综合症患者血压变异性较原发性高血压增加,心室重构较原发性高血压明显,心室重构与血压变异性呈正相关。

**【关键词】** 高血压;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;血压变异;心室重构

**【中图分类号】** R544.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2012)19—006—03

**Relationships between left ventricular remodeling and blood pressure variability in male patients with hypertension and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.** MO Jian-mei, LIU Tang-wei, HUANG Rong-jie. Hypertension Ward, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the relationship between left ventricular remodeling and blood pressure variability (BPV) in male patients with hypertension and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** Thirty-six male patients with hypertension and OSAHS were selected as the study group, and 60 patients with essential hypertension (EH) were selected as the control group. All the patients were performed 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and echocardiogram. The 24-hour systolic/diastolic blood pressure (24 h SBP/24 h DBP), BPV, left ventricular internal diastolic diameter (LVIDd), left ventricular end-systolic diameter (LVISD) and interventricular septal thickness, (IVST), left ventricular posterior wall thickness (LV PWT) were analyzed and compared between the two groups. **Results** (1) The 24 h DBP, systolic blood pressure variability (SBPV), diastolic blood pressure variability (DBPV), systolic blood pressure coefficient of variation (SCV) and diastolic blood pressure coefficient of variation (DCV) were significantly higher in the study group than the control group ( $P<0.05$ ). (2) The LVIDd, LVISd, IVST and LV PWT were significantly higher in the study group than the control group ( $P<0.05$ ). (3) There

作者简介:莫剑梅(1977—),女,广西岑溪市人,主治医师,硕士。E-mail: qiumojianmei@163.com

\*\*\*\*\*

[2] 秦川,肖颖彬,陈林,等.促红细胞生成素预处理在心肌缺氧复氧损伤中对凋亡相关基因表达影响的研究[J].心肺血管病杂志,2008,27(2):109-112.

[3] 孙影,刘淑荣,张晓华.老年冠心病慢性心力衰竭的规范治疗[J].中国老年学杂志,2011,31(4):1237-1238.

[4] 中华医学会心血管病学分会.慢性心力衰竭诊断治疗建议[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.

[5] Chatterjee A, Silverberg DS, Lvine F, et al. Effects of beta-erythropoietin treatment on left ventricular remodeling, systolic function, and B-type natriuretic peptide levels in patients with the cardiorenal anemia syndrome [J]. Am Heart J, 2007, 154(4): 645-649.

[6] 叶春姬.慢性心力衰竭伴贫血的研究进展[J].心血管病学进展,2011,32(1):98-99.

[7] 梁通流.影响老年慢性心力衰竭患者贫血的相关因素研究进展[J].中国实用医药,2011,6(6):245-2455.

[8] Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of sever, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and function and functional cardiac class, and markedly reduce hospitalizations [J]. J Am Coll Cardiac, 2000, 35: 1737-1744.

[9] 周乾毅,袁新初,张端莲,等.重组人促红细胞生成素对体外培养内皮细胞增殖的影响[J].解剖学杂志,2008,31(5):626-628.

[10] 于建华,解朝永,赵晖.促红细胞生成素联合氯沙坦治疗慢性心力衰竭[J].中国实用医药,2007,2(25):11-13.

(收稿日期:2012-05-10)