

区粘连^[3],减少了脑脊液漏的发生。故本文认为,后颅窝减压枕大池成形术不失为治疗 Arnold-chiari 畸形的一种较好的手术方法。

参考文献

[1] 沈建,徐庆生,叶科,等.两种不同术式治疗 Chiari 畸形合并脊髓空洞症的疗效分析[J].中华神经外科杂志,2008,

24(12):923.

[2] 王忠诚.神经外科学[M].2版.武汉:湖北科学技术出版社,1998:720-724.

[3] 李宗平,黄思庆,游潮,等.90例复杂寰枕部畸形的手术治疗[J].中华神经外科杂志,2006,22(1):24.

(收稿日期:2011-01-31)

• 临床研究 •

盐酸法舒地尔对冠心病心力衰竭的临床疗效观察

花冠杰,韦利元,韦颖(广西壮族自治区河池市人民医院 220000)

【摘要】 目的 观察盐酸法舒地尔对冠心病心力衰竭的临床疗效。**方法** 将 90 例冠心病心力衰竭患者随机分为两组,对照组 45 例仅给予常规治疗,治疗组 45 例在常规治疗的基础上加用盐酸法舒地尔。两组在治疗前当天和治疗后 3 个月末进行彩色多普勒超声心动图检查,获得左心室收缩末容量指数和舒张末容量指数及左心室射血分数、左心室体质量指数,治疗过程中观察并记录患者症状、体征、心率、血压及不良反应,治疗前后常规测定血脂、肾功能、肝功能、尿酸、电解质、血糖等各项生化指标的变化。**结果** 盐酸法舒地尔治疗冠心病心力衰竭临床效果明显,临床症状显著改善,总有效率为 91.1%,治疗后左心室收缩末容量和舒张末容量明显降低,左室射血分数明显提高,与治疗前和对照组比较差异具有统计学意义,各项生化指标在治疗前后差异无统计学意义,未发现明显不良反应。**结论** 盐酸法舒地尔可较好地改善冠心病心力衰竭患者的心功能,增加运动耐力,提高生活质量,值得临床推广。

【关键词】 盐酸法舒地尔; 冠心病; 心力衰竭; Rho 激酶; 临床疗效

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)10-1223-03

心力衰竭是许多冠心病患者自然发展的中末阶段,也是极为常见而严重的临床综合征,心肌受损后通过神经内分泌系统的激活和多种细胞因子的生成,使心肌组织中多条信号调节途径被激活,导致心肌重构和心力衰竭,其病死率居高不下,心功能对此类患者的预后具有重要意义。近年来研究发现这一关键的病理生理机制与 Rho/Rho 激酶通路的参与有极大关系。Rho/Rho 激酶是具有信息传导和分子开关功能的信号多肽^[1],心力衰竭时心肌组织 RhoA、Rho 激酶 mRNA 表达明显增高。Rho 激酶通过多种血管活性物质相互作用,影响平滑肌细胞的功能和结构,直接参与心血管疾病的病理过程^[2-4]。Rho 激酶主要存在于细胞胞浆,调整细胞骨架成分运动。Rho 激酶的激活本身可将肌球蛋白轻链磷酸化而发生肌丝收缩作用,同时也能将肌球蛋白轻链磷酸酶磷酸化,从而使肌球蛋白轻链磷酸酶脱磷酸失活,阻止磷酸化的肌球蛋白轻链脱磷酸失活,间接促进肌球蛋白轻链磷酸化而促进肌丝收缩。ROCKs 参与肌球蛋白轻链的磷酸化调控是 ROCKs 信号通路的经典途径。

盐酸法舒地尔(HF)化学名为 6(H)-1-(5-磺酰基异喹啉)-1(H)-1,4-二氮杂草酸盐^[5],它是一种新型、高效的血管扩张药物,是 Rho 激酶的特异性抑制剂,其在防治心脑血管疾病及其他疾病方面具有重要的临床应用。本文收集了 2008 年 4 月至 2010 年 6 月住院的 90 例冠心病心力衰竭患者,其中治疗组患者在常规治疗基础上加用盐酸法舒地尔注射液治疗 3 个月,观察其疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 4 月至 2010 年 6 月在本院住院并诊断为冠心病心力衰竭的患者共 90 例,其中男 55 例,女 35 例,年龄(66±10)岁。应用随机数字表法分为两组,对照组 45 例,

治疗组 45 例。诊断均符合心力衰竭的诊断标准,按纽约心脏学会心功能分级分为 II~IV 级。入选标准:冠心病患者左心室舒张末内径大于 60 mm;左心室射血分数小于或等于 45%。所有入选患者均无瓣膜性心脏病、扩张型心肌病、阻塞性肺疾病、肝肾功能异常、II~III 度房室传导阻滞、严重心动过缓(心率小于 50 次/分)、严重低血压[收缩压小于 85 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)]。心肌梗死患者病程在 3 个月以上,治疗组签署使用新药法舒地尔知情同意书。两组年龄、心功能经统计学处理,差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 方法 对照组给予常规治疗,包括应用 β-受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、洋地黄、硝酸酯类,连续治疗 3 个月。治疗组在常规治疗的基础上加用 10% 葡萄糖注射液 250 mL 加 HF 60 mg 静脉滴注,1 次/天,滴速小于 30 滴/分。10 d 为 1 个疗程,每月 1 个疗程,连续 3 个月。常规用药剂量均可根据临床情况进行调整。

1.3 观察指标 治疗前当天和治疗后 3 个月进行彩色多普勒超声心动图检查,通过改良的 Simpson 法获得左心室收缩末容量指数和舒张末容量指数及左心室射血分数、心脏指数、左心室体质量指数,以上所有测量在窦性心率时测 3 个心动周期,合并心房颤动时取 4 个心动周期平均值。用药过程中观察并记录患者症状、体征、心率、血压及不良反应,治疗前后常规测定各项生化指标(包括血脂、肾功能、肝功能、尿酸、电解质、血糖)的变化。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS15.0 统计软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内变化及两组间比较采用 t 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后心功能改善情况 见表 1。由表 1 可见,治

疗前后两组的总有效率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组显效率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗后心功能改善情况比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)	显效率(%)
治疗组	45	26	15	4	91.1	57.8
对照组	45	13	24	8	82.2	28.9
P	—	—	—	—	>0.05	<0.05

注:—表示无数据。

表 2 治疗前后心功能及左心室重构指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	左心室射血分数(%)		左心室收缩末容量指数(mL/m ²)		左心室舒张末容量指数(mL/m ²)		左心室体质量指数(g/m ²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	42±6.6	54±6.1*	38.1±5.9	29.7±5.4#	53.1±9.7	46.6±10.3#	142.3±20.3	116.7±21.5#
对照组	41±5.7	44±6.3	38.5±6.0	36.1±6.2	53.9±10.5	50.7±8.8	141.5±19.2	126.3±20.4

注:治疗后与对照组比较,* $P < 0.01$;与治疗前比较,# $P < 0.05$ 。

表 3 治疗前后血脂、肾功能、肝功能、尿酸、电解质、血糖的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	丙氨酸氨基 转移酶(U/L)	天门冬氨酸氨基 转移酶(U/L)	肌酐 (μ mol/L)	尿素氮 (mmol/L)	尿酸 (μ mol/L)	钾 (mmol/L)	血糖 (mmol/L)
治疗前	5.3±1.0	1.8±0.9	37.1±16.2	28.8±16.5	83±37	6.2±4.2	301.3±75.5	4.4±0.9	5.3±0.8
治疗后	5.3±1.4	1.8±1.1	37.0±17.1	27.9±16.3	82±29	6.2±3.7	304.2±76.3	4.2±0.4	5.5±1.3

3 讨 论

Rho 激酶定义为三磷酸鸟苷结合蛋白 Rho 效应分子之一。Rho/Rho 激酶系统在多种细胞功能中起重要作用,不仅涉及血管平滑肌细胞,还包括肌动蛋白细胞骨架组成、细胞黏附和细胞活力、细胞质分裂以及基因表达,并与心血管疾病的发生和发展有关^[6]。在分子水平方面 Rho 激酶可上调多种分子,可以加速炎症反应、氧化应激、血栓形成和纤维化,同时可以下调一氧化氮合成酶;在细胞水平方面 Rho 激酶引起血管平滑肌细胞收缩,刺激血管平滑肌细胞增生和移行,增加炎症细胞活力。近年来,人们对心力衰竭发生和发展的分子生物学原因进行了较深入的研究,已知心脏收缩的生理调节与收缩蛋白自身的特性改变有关。RhoA 位于 Gq 下游,为一种低相对分子质量的三磷酸鸟苷酶,可调节肥厚心肌细胞增长,参与心肌重塑的调节。Rho 激酶可通过肌球蛋白轻链磷酸化和肌球蛋白轻链磷酸化酶的肌球蛋白结合亚基磷酸化两种途径,调节肌球蛋白轻链水平,参与心肌收缩调节。

盐酸法舒地尔是最早发现的小分子 Rho 激酶抑制剂^[7],因为其松弛平滑肌的作用不能完全用经典的钙离子拮抗剂来解释,最初曾把它们的作用归结为细胞内钙离子拮抗剂。张曼等^[8]通过研究发现,心力衰竭大鼠随着心功能的恶化,心肌细胞内钙离子浓度明显升高,RhoA/Rho 激酶 mRNA 表达水平明显上调。Rho 激酶抑制剂明显改善心功能,降低 RhoA/Rho 激酶 mRNA 表达的同时,心肌细胞内钙离子浓度却无明显变化,提示 RhoA/Rho 激酶信号通路与心力衰竭密切相关。Rho 激酶抑制剂通过阻断 Rho 激酶对肌球蛋白轻链磷酸酶的抑制作用,抑制钙敏化效应,可拮抗多种物质诱导的血管收缩,有效扩张血管,改善心力衰竭。

冠心病心力衰竭发病率高,致病机制复杂,本研究根据有限病例的初步临床观察显示,盐酸法舒地尔治疗后左心室收缩末容量、左心室舒张末容量明显降低,显著改善冠心病心力衰

2.2 两组治疗前后超声心动图检查情况 见表 2。由表 2 可见,治疗前后两组数据的组间和组内比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 治疗前后生化指标的变化 见表 3。由表 3 可见,血脂、肾功能、肝功能、尿酸、电解质、血糖等指标在治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

竭患者的左心室收缩和舒张功能,左心室射血分数明显提高,证明盐酸法舒地尔可有效降低心肌细胞内 RhoA mRNA、Rho 激酶 mRNA 表达,缓解心力衰竭症状,可能为一种新的、有效的治疗心力衰竭的血管扩张剂。本研究显示,其机制除与抑制钙敏化效应有关外,还可能与以下因素有关:(1)降低心室肥厚指数、改善血流动力学和心脏功能即剂量依赖性地逆转 AngII 诱导的心脏肥大、血管周围纤维化和内皮功能障碍,减弱心钠素和Ⅲ型胶原的表达^[9],并对垂体后叶素诱导的慢性心脏损伤及心肌梗死后心力衰竭、内皮素-1 诱导的心肌病理改变和功能障碍等均有作用^[9]。(2)抑制炎症细胞的迁徙和浸润,减少炎症介质的产生,减轻炎症反应,抑制心室重构。国内报道,将 Rho 激酶抑制剂应用于心力衰竭大鼠,可减轻心肌肥大,抑制冠状血管周围的纤维化,抑制心房利钠肽和胶原Ⅲ的基因表达,改善心功能,说明 Rho 激酶抑制剂可有效抑制心血管重构^[10]。(3)增加内皮型一氧化氮合成酶(eNOS)的表达,促进一氧化氮生成,减少心脏氧耗量,保护损伤的心肌组织。国外研究,一氧化氮对冠状动脉微血管起重要的调控作用^[11]。eNOS 的活性受 RhoA/Rho 激酶途径的调节^[12]。Rho 激酶抑制剂通过抑制 Rho 激酶,可增加 eNOS 的表达,促进一氧化氮的生成,发挥对组织损伤的保护作用。

综上所述,研究在常规应用 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、洋地黄、硝酸酯类等药物治疗基础上加上盐酸法舒地尔治疗冠心病心力衰竭取得了明显的临床效果,其临床症状明显改善,总有效率达 91.1%,盐酸法舒地尔治疗后左心室收缩末容量、左心室舒张末容量明显降低,左心室射血分数明显提高,与治疗前和对照组比较差异具有统计学意义。且血脂、肾功能、肝功能、尿酸、电解质、血糖等指标在治疗前后差异无统计学意义,未发现明显不良反应。因此,盐酸法舒地尔可较好地改善冠心病心力衰竭患者的心功能,增加运动耐力,提高生活质量,值得临床推广。

参考文献

[1] Leung T, Manser E, Tan L, et al. A novel serine/threonine kinase binding the Ras-related RhoA GTPase which translocates the kinase to peripheral membranes[J]. J Biol Chem, 1995, 270(49):29051-29054.

[2] Funakoshi Y, Ichiki T, Shiokawa H, et al. Rho-kinase mediates angiotensin II-induced monocyte chemottractant protein-1 expression in rat vascular smooth muscle cells [J]. Hypertension, 2001, 38(1):100-104.

[3] Takeda K, Lchiki T, Tokunou T, et al. Critical role of Rho-kinase and MEK/ERK pathways for angiotensin II induced plasminogen activator inhibitor type-4 gene expression [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001, 21(5):868-873.

[4] Sauzeau V, Le Mellionec E, Bertoglio J, et al. Human urotermin II-induced contraction and arterial smooth muscle cell proliferation are mediated by RhoA and Rho-kinase [J]. Circ Res, 2001, 88(11):1102-1104.

[5] Shimokawa H, Takeshita A. Rho-kinase is an important therapeutic target in cardiovascular medicine [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(9):1767-1775.

[6] Loirand G, Guérin P, Pacaud P. Rho kinases in cardiovas-

cular physiology and pathophysiology[J]. Circ Res, 2006, 98(3):322-334.

[7] Uehato M, Ishizaki T, Satoh H, et al. Calcium sensitization of smooth muscle mediated by a Rho-associated protein kinase in hypertension [J]. Nature, 1997, 389(6654):990-994.

[8] 张曼, 屈晨, 曾定尹. Rho/Rho 激酶在压力负荷心力衰竭大鼠心肌组织的表达[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(1):73-76.

[9] 罗洁, 闵苏. 新型脑、心血管活性药——法舒地尔 [J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(12):941-945.

[10] Wang YX, Da Cunha V, Martin-McNulty B, et al. Inhibition of Rho-kinase by fasudil attenuated angiotensin II-induced cardiac hypertrophy in apolipoprotein E deficient mice [J]. Eur J pharmacol, 2005, 512(2-3):215-222.

[11] 李福伟, 徐家华, 吴玄光, 等. 心力衰竭的病理生理研究进展 [J]. 动物医学进展, 2005, 26(9):17-21.

[12] Noma N, Oyama N, Liao JK. Physiological role of ROCKs in the cardiovascular system[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2006, 290(30):661-668.

(收稿日期:2011-01-21)

• 临床研究 •

2 300 例尿沉渣镜检与尿液干化学分析法测定白细胞结果分析

孟祥东(辽宁省抚顺石化总医院检验科 113006)

【摘要】 目的 对尿液干化学分析法与尿沉渣镜检法测定白细胞结果进行对比分析,以求得检测白细胞最准确的方法。**方法** 用尿液干化学分析法与尿沉渣镜检法对 2 300 份尿标本进行检测。**结果** 尿液干化学分析仪阴性的结果中镜检法阳性可达 5.37%,而镜检白细胞阴性时尿液干化学分析仪结果阳性占 21.54%。**结论** 尿液干化学分析法不能完全替代镜检法对尿液白细胞进行检测,两种方法结果不成正比关系,二者相互补充,缺一不可。

【关键词】 尿白细胞; 尿液干化学分析法; 尿沉渣镜检法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)10-1225-02

尿常规分析是临床最常用的检验项目之一,广泛应用于临床,对泌尿系统疾病、肝脏疾病、代谢性疾病的诊断、治疗及疗效监测有重要价值,常作为健康人群体检的必检项目。尿液分析是通过目测、物理学、化学、显微镜及仪器等,对尿液进行分析。现对临床就诊的 2 300 例患者尿标本用尿液干化学分析法和尿沉渣镜检法进行对比分析,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 收集本院 2009 年 1 月至 2010 年 8 月患者尿液 2 300 份,2 h 内完成检测。

1.2 仪器 干化学分析采用桂林优利特医疗电子有限公司生产的 Uritest-200B 型尿液分析仪及 URIT-11A 尿试纸条。镜检法使用奥林巴斯 CHK 双目显微镜和 80-2 台式离心机等。

1.3 测定方法 尿液干化学分析法每天用质控物校正分析仪校正合格后进行测定,测定时用尿液离心管取混匀的 10 mL 尿液,将试纸的试剂部分浸入样本中 2 s 后取出,检测并打印结果。镜检法取混合均匀尿液 10 mL 于尿液离心管内以 1 500 r/min 离心 5 min,弃去上清液,充分混匀后取约 0.02 mL 滴于载玻片上镜检,以高倍镜计 10 个视野所见细胞平均数,并记录

数据。

2 结 果

2.1 结果判断标准 镜检法结果:WBC>5/HP 为阳性;干化学分析法阳性标准:WBC>15/ μ L,以试纸条测出(+)以上为阳性才有临床意义^[1]。

表 1 两种分析方法阳性结果比较

项目	(±)	(+)	(++)	(+++)
尿液分析仪	—	112	73	10
镜检法 WBC 6~10/HP	76	62	39	18
镜检法 WBC 11~20/HP	25	46	35	15
镜检法 WBC>20/HP	12	25	19	16

注:—表示无数据。

2.2 实验结果 2 300 份标本用两种方法进行检测,结果比较见表 1。在 2 300 份标本中,分析仪法阴性合计 2 105 例,但在这 2 105 例中,镜检法阳性 113 例,占 5.37%,镜检法阳性合计有 388 例;分析仪法阳性合计 195 例,在这 195 例中,镜检法阴