

肌细胞(VSMC)收缩及血管重塑,可能参与了肺动脉高压的发生发展,因此 Rho 激酶抑制剂可能成为治疗肺动脉高压的靶向药物。研究证实,在肺动脉高压动物模型中,Rho 激酶信号通路被激活,而使用 Rho 酶抑制剂能降低肺动脉压力并逆转肺血管和右心室重构^[15]。Mouchaers 等^[16]比较了法舒地尔与目前一线治疗肺动脉高压药物波生坦、西地那非治疗肺动脉高压小鼠的效果,发现三种药物均改善了肺血管的阻力,但只有法舒地尔减轻了肺动脉壁的增厚、重塑,提示法舒地尔较其他两种药物更有优势。Fukukmoto 等^[17]探讨了静滴法舒地尔对肺动脉高压患者的急性临床效应,发现法舒地尔使严重肺动脉高压患者的肺动脉阻力下降了 17%;轻微降低了肺动脉压力和轻微增加了心脏指数(CI),但无统计意义;未见严重不良反应。Ishikura 等^[18]证实,静滴法舒地尔可降低肺动脉高压患者的平均肺动脉压,增加 CI。最近的一项随机对照交叉研究^[19]比较了静脉使用法舒地尔与吸入伊洛前列素治疗肺动脉高压的疗效,结果两者均降低了患者平均肺动脉压,相比吸入伊洛前列素,法舒地尔提高患者心输出量的效果更明显;两种药物均轻微降低了系统血压,但无统计学差异,显示出两药对肺血管的相对选择性。在上述临床研究中,均未出现严重不良反应。本研究结果显示,法舒地尔对 COPD 继发肺动脉高压患者同样具有较好的治疗效果。

本研究中存在一些缺陷,纳入的文献全部为中文文献,未检索外文文献,因此可能存在选择偏倚;纳入的研究质量不高,尚缺乏大样本、多中心、高质量的随机对照研究;仅 1 篇文献描述了盲法及分配隐藏,其余文献是否使用盲法及分配隐藏均未描述,而分配隐藏不充分或不彻底会过高估计治疗效果。

综上所述,短期静脉使用 Rho 激酶抑制剂法舒地尔可以增加 COPD 急性加重伴肺动脉高压患者的治疗有效率,降低肺动脉收缩压,改善血气分析结果,提高运动耐量,且耐受性较好。

参考文献:

- [1] Shimokawa H. Rho-kinase as a novel therapeutic target in treatment of cardiovascular diseases [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2002, 39(3): 319-327.
- [2] 赵博, 张彩莲. 盐酸法舒地尔注射液治疗 COPD 肺动脉高压的临床疗效[J]. 按摩与康复医学(下旬刊), 2011, 2(9): 70.
- [3] 常红, 彭芳. 法舒地尔治疗老年 COPD 合并肺动脉高压 36 例疗效观察[J]. 医学信息, 2012, 25(8): 196.