维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)01-0110-03

硝普钠临床应用的有效性和安全性回顾性分析

徐中林,赵义发,吴兰兰

(重庆市第九人民医院心内科,重庆 400700)

【摘 要】目的:了解硝普钠临床治疗的有效性和安全性。方法:对近 10 年(1995~2004 年)在我院住院时曾接受硝普钠治疗的 3894 例患者进行回顾性调查,调查内容包括药物使用剂量,药物使用时间,药物有效率及毒副反应发生率等情况。结果:所有调查对象中连续给药时间最短为 0.5h,最长为 368h,平均 125.5 ± 24.2h。给药剂量最小为 0.2μg/(kg·min),最大为 9.8μg/(kg·min),平均 3.1 ± 1.9μg/(kg·min)。连续给药总量最小 2.5mg,最大 2050mg,平均 210 ± 26.7mg。3894 例病例中治疗有效 3521 例,有效率 90.4%;无效 278 例,占 7.1%;死亡 95 例,占 2.4%,其中因药物中毒引起的死亡 1 例,占总病例数的 0.02%。药物常见副反应发生率 13.7%,低血压发生率 10.2%,药物反跳发生率 3.2%,耐药性发生率 0.3%,上述副反应通过适当的保护措施就可预防。结论 硝普钠临床治疗有效性及安全性高,严重的毒副反应发生率极低,低血压等常见副反应发生率较高但可控制。

【关键词】硝普钠; 有效性; 安全性

【中国图书分类法分类号】R972+.4 【文献标识码】B 【收稿日期】2005-06-07

Retrospective analysis on efficacy and safety of clinical application of sodium nitroprusside

XU Zhonglin, et al

(*Department of Cardiology, the People's Ninth Hospital of Chongqing*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the efficacy and safety of clinical use of sodium nitroprusside. *Methods*: The data of 3894 hospitalized patients who had ever been treated with sodium nitroprusside between 1995 and 2004 in our hospital were retrospectively collected. The therapeutic dose, time of therapy, effective rate and side effect were assessed. *Results*: The minimum time of continuous infusion with sodium nitroprusside was 0.5hour, the maximum 368 hours, average 125.5 ± 24.2 hours. The minimum dose of sodium nitroprusside infusion was 0.2μg/(kg·min), the maximum 9.8μg/(kg·min), average 3.1 ± 1.9μg/(kg·min). The minimum dose of continuous infusion was 2.5mg, the maximum 2050mg, average 210 ± 26.7mg. Among the 3894 patients, 3524 cases were effective, accounting for 90.4%; 278 cases were ineffective, accounting for 7.1%; 95 cases were death, amounting 2.4%, among which the cases caused by ssodium nitroprusside toxicity accounted for 0.02%. The total incidence of caused by sodium sodium nitroprusside toxicity accounted for 0.02%、 The total incidence of common side effect was 13.7%. The incidence of hypotention, rebound and tolerance were 10.2%, 3.2%,and 0.3% respectively, which might be prevented by some protective measures. *Conclusion*: It is effective and safe for patients to undergo treatment with sodium nitroprusside. Sever toxicity is rare. Although the common side effect is frequent, but it can be controlled.

【Key words】Sodium nitroprusside; Efficacy; Safety

硝普钠是一种强力的血管扩张药物,对动脉和静脉平滑肌都有直接的扩张作用。因其作用强、起效快、停药后作用迅速消失,被广泛用于高血压重症、急慢性心衰、心源性休克、返流性瓣膜病、主动脉夹层等疾病的治疗。我院于上世纪 70 年代就普遍使用硝普钠治疗上述疾病,取得了良好的疗效,也积累了丰富的经验。现将最近 10 年来我院曾接受硝普钠治疗的病例进行回顾性调查,主要是对其有效性和安全性进行总结,报道如下。

作者介绍:徐中林(1973-),男,硕士,
主要研究方向:心衰、心律失常。

1 资料与方法

1.1 病例资料

1995 年 1 月 ~2004 年 12 月在我院住院曾使用硝普钠治疗的病例共 3894 例,男性 2147 例,女性 1747 例,年龄最大 95 岁,最小 15 岁,平均年龄 52.9 ± 12.8 岁。其中高血压重症 1878 例,占 48.2%;急性左心衰 725(由高血压引起者则

维普资讯 http://www.cqvip.com

归于高血压重症）例，占 18.6%；慢性心功能不全 676 例，占 17.4%；心源性休克 420 例（同时合用多巴胺、多巴酚丁胺等血管活性药物），占 10.8%；重度返流性瓣膜疾病 152 例，占 3.9%；主动脉夹层 43 例，占 1.1%。

1.2 给药方法

所有患者均为外周静脉连续给药，药液新鲜配制，配制及使用过程中避光，如使用时间超过 12h 或虽未超过 12h 但已有药液变色，则需重新配制。给药速度可采用滴速控制、输液泵、微量注射器泵等多种方式。第一种方式因调节方便适用于给药早期灵活调节剂量，而后两种计量精确更适合长期给药，对于需限制入量的患者则微量泵可作为首选。治疗过程中密切监测血压，前半小时每 5min 测 1 次血压，待血压稳定后可 1~4h 测 1 次血压，通常不需要其他监护手段。

1.3 治疗结果评定

①有效：重症高血压患者要求血压降低 25%以上，或达到正常血压水平，症状缓解；慢性心功能不全患者要求心功能分级上调大于 1 级，症状明显改善；急性左心衰患者要求血流动力学稳定，症状缓解；返流性瓣膜疾病患者要求症状缓解，彩超证实返流减轻；主动脉夹层患者要求症状缓解，彩超证实无夹层扩大或撕裂。②无效：血压下降未达到上述目标者或心功能上调不到 1 级，血流动力学不稳定，彩超证实返流加重、夹层撕裂，症状无改善或加重者。③死亡。

2 结 果

2.1 给药时间及药物剂量

最短连续给药时间为 0.5h，连续最长给药时间为 368h，平均 125.5 ± 24.2h。给药剂量最小为 0.2μg/（kg·min），最大为 9.8μg/（kg·min），平均 3.1 ± 1.9μg/（kg·min）。连续给药总量最小 2.5mg，最大 2050mg，平均 210 ± 26.7mg。个人累计最小剂量 2.5mg，最大剂量 6250mg，平均 342 ± 56.7mg。

2.2 治疗效果

3894 例病例中有效 3521 例，有效率 90.4%，无效 278 例，占 7.1%，死亡 95 例，占 2.4%，其中因药物中毒引起的死亡 1 例，占总病例数的 0.02%。

2.3 药物副反应及中毒

低血压、药物反跳恶化现象及耐药性形成是常见的药物副反应。药物常见副反应发生率 13.7%，低血压发生率 10.2%，是最常见的药物副反应，多在用药初期调整剂量的过程中出现，严密监测血压可以及时发现，暂时停药并迅速扩容后血压很快回升；药物反跳发生率 3.2%，常见于初用该药的患者，多为突然停药造成，停药前逐渐减少剂量可防止反跳现象；耐药性发生率 0.3%，多见于长时间，大剂量给药的患者，表现为原治疗有效的患者治疗效应急剧下降，常为药物中毒的先兆。药物中毒是最严重的副反应，死亡率极高，如在长时间大剂量连续用药过程中出现与本身疾病无关的剧烈头痛，烦躁，呼吸窘迫，眩晕，抽搐，意识模糊，昏迷及死亡，则诊断药物中毒。10 年中共发现 4 例，其中 1 例死亡，另 3 例通过停药、氧疗等处理措施恢复。硝普钠中毒前常先表现为耐药性形成，在此阶段及时停药可避免中毒的发生，前述 4 例考虑硝普钠中毒的病例在中毒发生前均有不同程度耐药性的产生。由于提高了对硝普钠毒副反应的重视，并通过加强监测和采取必要的预防措施，我院硝普钠毒副反应发生率有明显逐年下降的趋势，1995 年为 26.8%，1999年为 14.6%，2004 年为 7.9%。

3 讨 论

作为一种血管扩张剂，硝普钠具有对动脉，静脉均衡的扩张作用，作用强且迅速。硝普钠进入血管后释放 NO，NO 对血管有直接扩张作用，同时又通过 CAMP 依赖的副反馈调节机制抑制 ET-1 的缩血管效应[1,2]。血管扩张作用使周围血管阻力明显降低，因而有显著的降压作用，血管扩张又使心脏的前后负荷减低，心排血量改善，故对心衰有益，同时后负荷减低可减轻瓣膜关闭不全时主动脉和左心室的阻抗而减少反流。同其他血管扩张药物相比，硝普钠还具有以下优点：(1)快速，静脉用药几乎即刻起效；(2)强效，是目前临床运用最强的血管扩张药物之一；(3)半衰期短，停药后作用很快消失。因此是治疗重症高血压，急慢性心衰和瓣膜反流性疾病的理想药物[3]。近年研究还发现，硝普钠治疗脑血管痉挛也有良好疗效[4,5]。但是，由于对其疗效的不确定以及药物毒副反应的过分担心，限制了硝普钠在临床上的广泛运用，从而使很大一部分患者丧失了从该药物治疗中获益的机会。

通过对近 10 年在我院接受硝普钠治疗的 3894 例患者的回顾性调查发现，硝普钠在治疗重症高血压、急慢性心衰、重度返流性瓣膜疾病、主动脉夹层等危重症中显示了良好的疗效，总有效率达到 90.4%。药物常见的副反应虽达到 13.7%，但通常不会产生严重后果，并且可以预防。药物中毒发生率极低，但后果严重，应高度警惕。

从本回顾性研究中我们对于临床使用硝普钠

维普资讯 http://www.cqvip.com

的体会是：(1)适应症广，从单纯的降压到急慢性心衰、心源性休克、瓣膜反流性疾病及主动脉夹层都可以从硝普钠治疗中获益；(2)疗效高，总有效率在90%以上；(3)个体差异大，部分病例在 0.2 μg/（kg·min）就有显著的降压效应，而部分病例在 9.8 μg/（kg·min）降压作用仍不明显；(4)药物常见副反应发生率高但可控制，且通常不会产生不良后果；(5)药物中毒发生率极低但后果严重，多在长时间大剂量使用过程中出现，耐药性形成是中毒的先兆，在这一阶段及时停药常可避免中毒的发生；(6)既往很多文献强调的应在监护室内由经验丰富的医师使用等限制并非必须，普通医师在一般病房内也可使用，但是在用药过程中必须加强观察并保持对药物副反应、中毒等情况的高度警惕性。

从本研究中我们可以发现硝普钠临床治疗总有效率在90%以上，而药物中毒罕见。虽然与药物有关的副反应发生率较高，尤其是低血压，但是通过在用药过程中加强观察和采取适当的预防措施，该副反应可以很快纠正，不会对患者造成不良后果，也不会影响药物的继续使用和疗效。加上它具有其他血管扩张药物不可比拟的优点，因此，在治疗重症高血压、急慢性心衰、心源性休克、重度瓣膜泛流性疾病及主动脉夹层等疾病时，硝普钠可作为优先选择。

参 考 文 献

[1] Wall M, Patterson K, Kavanagh B, et al. Inhibition of endogenous nitric oxide synthesis potentiates the effects of sodium nitroprusside but not of adenosine in experimental pulmonary hypertension [J]. Pharmacology, 1999 ;58(1):34-43.

[2] Schuhert R, Krien U, Wulfsen I, et al. Nitric oxide donor sodium nitroprusside dilates rat small arteries by activation of inward rectifier potassium channels [J]. Hypertension, 2004;43(4): 891-896.

[3] 童延清. 硝普钠在顽固性心力衰竭并高血压中的应用[J]. 中国心血管杂志, 2003;1:21-24.

[4] Vajkoczy P, Hubner U, Horn P, et al. Intrathecal sodium nitroprusside improves cerebral blood flow and oxygenation in refractory cerebral vasospasm and ischemia in humans [J]. Stroke, 2000;31:1195-1197.

[5] Kumar R, Pathak A, Mathuriya SN, et al. Intraventricular sodium nitroprusside therapy : a future promise for refractory subarachnoid hemorrhage-induced vasospasm [J]. Neurol India, 2003;51(2):197-202.

（上接第 97 页）

高多，所得阈值大，反之亦然。与上述作者的试验比较，本文所用刺激温度变化率小（冷觉、温觉温度变化率为 0.5，1.0℃/s），而且两种刺激温度变化率之间相差也较小，所以在一定反应时间内温度的升高相差不大，所得两个阈值没有显著性差异。由此可见：'Limits' 法测冷觉、温觉时，在温度变化率很小且两个变化率之间差别不大时，不同温度变化率测定所得结果（冷觉、温觉值）差别不明显。

冷痛觉、热痛觉阈值随刺激温度变化率的影响，Yarnitsky 等显示在用 'levels' 法(不包括反应时间在内)所得冷痛觉、热痛觉阈值随刺激温度变化率增高而降低[4]；Croze 等用包括反应时间在内的方法（'Limits' 法），得出冷、热痛觉阈值随刺激温度变化率增高而增大的结果，由此可见，用 'Limits' 法所得结果主要由于在反应时间中刺激强度的不断增加产生了一个 '假阈值'（artifact），刺激温度变化率越快，'假阈值' 越大，所以 'Limits' 法测得的冷痛觉、热痛阈值可随刺激温度变化率增加而增大，如果刺激温度变化率增加不够大，'假阈值' 增加的部分与阈值本身随刺激温度变化率增加而降低的部分相互抵消，或前者小于后者，就可能出现阈值不变或减小，这可能就是本试验所得冷痛觉、热痛觉阈值随刺激温度变化率增加而降低或无差别的原因。

参 考 文 献

[1] Holland NR.Idiopathic painful sensory neuropathy[J]. Clin Neuromusc Dis, 2001;2:211-220.

[2] Smith AG, Bromberg MB. A rational diagnostic approach to peripheral neuropathy[J]. Jclin Neuromusc Dis, 2003;4:190-198.

[3] Yarnitsky D, Ochoa JL. Warm and cold specifici somatosensory systems:psychophysical thresholds, reaction times and peripheral conduction velocities[J]. Brain, 1991; 114:1819-1826.

[4] Yarnitsky D, Ochoa JL.. Studies of heat pain sensation in man: perception thresholds, rate of stimulus rise and reaction time [J]. Pain, 1990; 40:85-91.