

依那普利联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效评估

陈华^a, 杨海燕^b (舟山市第三人民医院, a.药剂科; b.心内科, 浙江 舟山 316000)

摘要:目的 观察血管紧张素转换酶抑制剂依那普利和 β 受体阻滞剂美托洛尔联合应用对慢性心力衰竭 (CHF) 的心功能、室性心律失常的疗效。方法 47 例 CHF 患者, 分为两组, 治疗组 24 例, 使用依那普利联合美托洛尔治疗, 疗程 12 个月; 对照组 23 例, 使用常规治疗, 比较两组的超声心动图、6 min 步行距离及室性心律失常的变化。结果 治疗组心功能及室性心律失常的改善均好于对照组。结论 依那普利联合美托洛尔应用能改善症状、提高生活质量、改善预后。

关键词: 依那普利; 美托洛尔; 心力衰竭

中图分类号: R972.1

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2008)08-0745-03

慢性心力衰竭的治疗模式经历了单纯强心、利尿、扩血管阶段后, 目前主要以提高患者的生存率, 针对神经-体液-内分泌激活而展开。目前对血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 与 β 受体阻滞剂治疗 CHF 的长期疗效已有了肯定的临床试验验证。我国尽管尚未见有关的大型临床试验报道, 但已广泛地将其用于心衰的二级预防中。本研究通过小样本临床观察, 来探讨美托洛尔和依那普利联用对本地区心衰人群心功能、室性早搏的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2005 年 2 月到 2007 年 2 月在我院门诊和住院治疗

的 45 例患者, 均未用过 ACEI 及 β 受体阻滞剂且排除 ACEI 及 β 受体阻滞剂禁忌的患者。随机分为治疗组和对照组, 治疗组共 24 例, 男 16 例, 女 8 例, 年龄 54~88 岁; 其中高血压性心脏病 6 例, 冠心病 10 例, 高血压合并冠心病 4 例, 扩张型心脏病 4 例。对照组共 23 例, 男 15 例, 女 8 例, 年龄 55~86 岁; 其中高血压性心脏病 4 例, 冠心病 11 例, 高血压合并冠心病 5 例, 扩张型心脏病 3 例。2 组患者年龄、性别、病因、经统计学处理, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 用法及疗程 对照组予地高辛 $0.125 \sim 0.25 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 氢氯噻嗪 $12.5 \sim 25 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 单硝酸异山梨酯 20 mg, bid, 治

疗组在此基础上加用依那普利(商品名:依苏,扬子江制药股份有限公司,每片 10 mg·5~20 mg·d⁻¹和美托洛尔(商品名:倍他乐克,阿斯利康制药有限公司,每片 25 mg)。美托洛尔从小剂量 6.25 mg bid 开始;逐渐加到负荷剂量。治疗前及治疗后 6 个月、12 个月观察动态心电图、心动超声及 6 min 步行试验距离。室性心律失常参照 Lown 分级,分为简单型(Lown 分 ≤ II 级)、复杂型(Lown 分级 ≥ IV 级)及室性心动过速。

1.2.2 统计学处理 计量数据采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,各组间用药后数据比较用 SPSS13.0 统计软件包中的配对 *t* 检验,治疗组用药前后数据比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料采用趋势 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心功能观察

用药前,治疗组和对对照组比较左室舒张末期内径(LVD)射血分数(EF)、6 min 步行距离,差异无显著性。治疗组用药 6 个月和用药 12 个月与用药前比较 LVD、EF、6 min 步行距离,差异有显著性。治疗组与对照组,两组用药前后比较 LVD、EF、6 min 步行距离,差异有显著性。治疗组用药后 6 个月和用药后 12 个月比较 EF、6 min 步行距离有显著差异。表明:依那普利与美托洛尔联合应用于心衰病人,能改善其心功能,而且 12 个疗效较 6 个月更加显著。

表 3 治疗前后心律失常变化

		简单型室性早搏		复杂型室性早搏		室性心动过速	
		例数	%	例数	%	例数	%
治疗组(24 例)	用药前 ¹⁾	11	45.8	7	29.2	5	20.8
	6 个月 ^{2),3)}	9	37.5	3	12.5	2	8.3
	12 个月 ^{2),3)}	9	37.5	2	8.3	1	4.2
对照组(23 例)	用药前	11	47.8	6	26.1	4	17.4
	6 个月	11	47.8	5	21.7	4	17.4
	12 个月	13	56.5	3	13.0	3	13.0

注:1)用药前,治疗组与对照组室性心律失常的构成比较 $P > 0.05$,2)用药后治疗组心律失常构成与用药前比较, $P < 0.05$,3)用药后治疗组与对照组心律失常构成, $P < 0.05$ 。

3 讨论

研究证实,交感神经和内分泌的激活是慢性心衰不断恶化的根本原因。ACEI 能抑制心肌组织中的 RAAS,逆转心肌和血管壁的增厚,降低心脏负荷,使心室重塑得以逆转,心肌的基因表达得以恢复^[1],ACEI 增加缓激肽的作用是通过抑制其降解来完成的。缓激肽作用于血管内皮的缓激肽受体,促进一氧化氮(NO)等舒血管因子释放,增加前列环素水平,抑制交感神经系统的兴奋性,调节或降低肾上腺素能活性,降低儿茶酚胺、肾素血管紧张素、加压素、内皮素在血中水平;从而扩张小动、静脉系统,减轻心脏前后负荷,改善心力衰竭的血液动力学变化,减少心肌耗氧量,提高心肌效率,降低心力衰竭患者的死亡率^[2-3]。 β_1 受体阻滞剂阻断交感神经系统过度激活,使儿茶酚胺浓度下降,直接或间接抑制肾

表 1 两组治疗前后心动超声图比较

组别	例数	指标	用药前	用药后	
				6 个月	12 个月
治疗组	24	LVD(mm)	58.6 ± 3.2	54.6 ± 2.2 ^{1),2)}	53.0 ± 2.4 ^{1),2)}
		EF(%)	33.6 ± 6.2	40.6 ± 4.4 ^{1),2)}	43.9 ± 4.2 ^{1),2),3)}
对照组	23	LVD(mm)	58.4 ± 2.8	57.8 ± 2.6	59.6 ± 3.6
		EF(%)	33.0 ± 4.3	32.1 ± 2.7	31.8 ± 4.6

注:1)治疗组本组治疗前后比较, $P < 0.01$,2)用药前后组间比较, $P < 0.01$,3)治疗组用药后 6 个月和用药后 12 个月比较, $P < 0.01$ 。

表 2 两组治疗前后 6 min 步行距离试验比较

组别	例数	治疗前 6 min 步行距离 /m	治疗后 6 min 步行距离 /m	
			6 个月	12 个月
治疗组	24	227.2 ± 38.1	258.3 ± 34.0 ^{1),2)}	286.0 ± 31.5 ^{1),2),3)}
对照组	23	231.4 ± 30.2	232.1 ± 32.1	230.3 ± 36.6

注:1)治疗组本组治疗前后比较, $P < 0.01$,2)用药前后组间比较, $P < 0.01$,3)治疗组用药后 6 个月和用药后 12 个月比较, $P < 0.01$,差异有显著性。

2.2 室性心律失常观察

用药前,治疗组与对照组室性心律失常的构成无差异。用药后治疗组严重的心律失常构成较用药前减少;对照组心律失常构成变化无显著差异。用药后治疗组与对照组心律失常构成有显著性差异。

素-血管紧张素系统的激活及血管加压素的分泌,其结果①降低外围阻力,减轻心脏后负荷。改善心脏收缩功能。②减慢心率及减轻室壁张力,降低耗氧量使心肌能量储备上升。③使下调的 β_1 受体密度上调,使心肌恢复对儿茶酚胺的敏感性,从而增加心肌收缩力。ACEI 和 β 受体阻滞剂联用对慢性心衰患者心功能的改善可以起到协同作用。

心衰病人的死因中大约有 50%~60% 的病人是死于猝死和心律失常,其中最多见的是室性心律失常。在最近的一个多中心试验中^[4],发现心功能 III 级患者的年死亡率是 29%,心功能 IV 级者为 53%;随着心脏功能恶化,室性心律失常发作的频率和严重性均有加重。大规模随机的临床试验已证实 β 受体阻滞剂能有效地治疗室性心律失常并且减少猝死的发生^[5-6]。心衰患者中使用 β 受体阻滞剂是安全和有

效的。 β 受体阻滞剂无论对有无心功能不全者都有抗心律失常作用,其不仅能有效抑制室性异位搏动及心律失常,还能减少心脏性猝死。其抗心律失常机制包括竞争性阻断肾上腺受体由此阻滞交感神经介导的触发活动,减慢窦房结的自律性,并且可能抑制乙酰胆碱受体介导的过量钙释放^[7]。ACEI能帮助保存血管的完整性,包括内皮和血管舒缩功能。还可减小左室大小和心衰严重性,和 β 受体阻滞剂一样,它可以防止心脏的电重构。因此,ACEI和 β 受体阻滞剂联用对心衰合并的室性心律有效。

参考文献

- [1] LONN E, YUSUF S, JBA P, *et al.* Emerging role of angiotensin - converting enzyme inhibitors in Cardiac and vascular protection [J]. Circulation, 1994, 90: 2 056-2 069.
- [2] 孙宁玲.血管紧张素转换酶及血管紧张素受体阻滞剂的降压及器官保护的临床应用 [J].河北医药, 2001, 23(1): 729.
- [3] 于全俊.血管紧张素转换酶抑制剂在心肌梗死中的应用 [J].

河北医药, 2001, 23(1): 6.

- [4] Defibrilat Study Group. Actuarial risk of sudden death while awaiting cardiac transplantation in patients with atherosclerotic heart disease[J]. Am J Cadiol 1991, 68: 545-546.
- [5] REITER M, J Reiffel JA. Importance of beta blockade in the therapy of serious ventricular arrhythmias[J] Am J Cardiol 1998, 82: 91-191.
- [6] ELLISON K E, HAFLEY G E, HICKEY K, *et al.* Effect of beat - blocking therapy on out - come in the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial(MUSTT) [J]. Circulation, 2002, 106: 2 694-2 699.
- [7] REIKEN S, WEHRENS X H, Vest JA, *et al.* Beta - blockers restore calcium release channel function and improve cardiac muscle performance in human heart failure[J] Circulation, 2003, 107: 2 459-2 466.

收稿日期: 2008-06-16