

卡维地洛对重症充血性心力衰竭患者的临床疗效评价

蔡兆斌¹, 郑良荣² (1. 杭州市第四人民医院心内科, 浙江 杭州 310002; 2. 浙江大学医学院附属第一医院心内科, 浙江 杭州 310006)

摘要:目的 评价第三代 β 受体阻滞剂卡维地洛对重症充血性心力衰竭患者的临床疗效。方法 将33例重症充血性心力衰竭患者随机分为2组,卡维地洛组17例,应用卡维地洛及心衰常规治疗,卡维地洛起始剂量为2.5~5 mg, Bid,如患者能耐受,在2~4周内逐渐将剂量增加至20 mg, Bid,维持治疗3个月。对照组16例,用心衰常规治疗。结果 卡维地洛组能显著改善重症充血性心力衰竭患者的左、右室心功能,使心率、心搏量、左室射血分数、肺动脉收缩压(右室后负荷)与组内治疗前比较差异有显著意义;心搏量、心排血量、左室射血分数与对照组治疗后比较差异有显著意义。卡维地洛组未见明显不良反应。结论 卡维地洛治疗重症充血性心力衰竭是安全、有效的药物。

关键词: β 受体阻滞剂;卡维地洛;充血性心力衰竭

中图分类号:R972.1 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)01-0070-02

Efficacy evaluation of carvedilol in the treatment of severe congestive heart failure

CAI Zhao-bin¹, ZHENG Liang-rong² (1. NO.4 Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310002, China; 2. NO.1 Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To evaluate the efficacy of carvedilol (third generation β receptor blocker) in the treatment of severe congestive heart failure. **METHOD** 33 cases of severe congestive heart failure were divided into 2 groups randomly. The patients of carvedilol groups ($n=17$) were treated with carvedilol and routine therapy of heart failure. Carvedilol began with 2.5~5 mg Bid and increased successively to 20 mg Bid within the permitting dosage after 2~4 weeks, the whole course lasted for 3 months. The control groups ($n=16$) only received routine therapy of heart failure. **RESULTS** After treatment, the ventricular function of carvedilol group improved significantly, according to heart rate, cardiac stroke volume, ejection fraction and systolic pressure of pulmonary artery. And in carvedilol group, the cardiac stroke, cardiac output, ejection fraction and systolic pressure of pulmonary artery were significantly different from those of control group. **CONCLUSION** Carvedilol is effective and safe in the treatment of severe congestive heart failure.

KEY WORDS: β receptor blocker; carvedilol; congestive heart failure

近25年来,充血性心力衰竭(CHF)的治疗药物和治疗方案有了很大发展。理想的CHF治疗应能纠正异常的血液动力学,提高心室功能,缓解临床症状,并提高存活率。研究发现,CHF患者的交感神经系统通常是活化的,血液中儿茶酚胺水平与心衰的严重程度呈正相关,交感神经活化在心衰的病程中起重要作用^[1]。临床研究表明,多种 β 受体阻滞剂能减轻CHF患者临床症状,改善左室功能。卡维地洛(carvedilol)是一种新的非选择性第三代 β 受体阻滞剂,兼有选择性阻断 α_1 受体,且具有明显的抗自由基、抗氧化损伤作用,高浓度时还能阻滞钙通道,在调节代谢紊乱、阻止平滑肌细胞增殖等方面具有其他 β 受体阻滞剂无法比拟的优点^[2]。本研究旨在评价卡维地洛对CHF患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择

根据Framingham的CHF诊断标准,33例为住院的重症CHF患者,男性20例,女性13例,年龄34~72岁,平均(58.

2 \pm 12.7)岁。按NYHA心功能分级,III级10例,IV级23例。其中冠心病18例,风心病3例,扩张型心肌病8例,高血压心脏病4例。随机分为2组:对照组16例,卡维地洛组17例。

1.2 治疗方法

所有患者接受心力衰竭的常规治疗:强心剂、利尿剂和血管紧张素转换酶抑制剂,有心绞痛或心肌缺血者同时应用硝酸酯类药物治疗。卡维地洛组加用卡维地洛(北京巨能制药有限公司,商品名络德,每粒10 mg),起始剂量为2.5~5 mg, Bid。如果患者能耐受,在2~4周内逐渐将剂量增加至20 mg, Bid,维持治疗3个月。

1.3 观察方法

随机分2组观察。(1)心率、血压测量:治疗前后测量心率和血压,观察其变化。(2)心功能测定:治疗前后分别用超声法测定心搏量(SV)、心排血量(CO)、心脏指数(CI)、左室射血分数(LVEF)和肺动脉收缩压(PASP)[根据三尖瓣反

流,按公式 $PASP = 4 \Delta V^2 + 10 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 计算出肺动脉收缩压]。(3)血液生化指标测定:治疗前后分别测定肝肾功能和血脂、血糖变化。

1.4 疗效评定标准

根据超声心动图功能测定指标疗效评定标准,用美国 ATL-HDI5000 型超声心动图仪,测定 SV,CO,CI,LVEF 及 PASP,据此判断治疗前后心功能改善情况。

1.5 统计学方法

组内的变化及两组间比较均采用 t 检验,所有资料均采用 SAS6.12 软件包处理,计算结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组治疗前后心率和血压变化见表 1。

表 1 两组治疗前后心率(HR)和血压(SBP、DBP)变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of blood pressure and heart rate between the control group and carvedilol group ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(16例)		卡维地洛组(17例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HR(次/min)	97.4±9.6	92.4±7.1	93.5±8.1	70.2±5.3 ^{1,2)}
SBP(kPa)	17.15±3.07	15.48±2.61	16.35±3.37	12.33±1.4 ²⁾
DBP(kPa)	10.72±1.83	11.03±1.61	11.33±2.0	8.67±1.62 ²⁾

注:与组内治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组治疗前后心功能变化见表 2。

表 2 两组治疗前后心功能变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the function of the heart between the control group and carvedilol group ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(16例)		卡维地洛组(17例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SV(mL)	54.8±15.4	61.3±13.2	53.6±16.1	72.7±18.2 ^{1,3)}
CQ(L/min)	4.76±0.91	5.03±0.78	4.85±0.80	6.07±0.95 ^{2,4)}
CI(L/min·m ²)	3.51±0.76	3.77±0.92	3.54±0.69	4.13±0.89 ¹⁾
LVEF(%)	32.3±10.4	32.8±11.5	33.7±11.2	42.9±9.8 ^{1,2)}
PASP(mmHg)	28.5±9.1	29.6±10.0	33.8±8.7	16.7±8.1 ^{1,2)}

注:与组内治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$,⁴⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后血液生化指标测定

两组患者治疗前后肝肾功能及血脂、血糖均无明显变化($P > 0.05$)。

2.4 不良反应

卡维地洛组有 1 例出现头晕,但不影响继续用药。

3 讨论

交感神经兴奋性增强是心力衰竭时机体的重要适应机制之一^[3]。但持久的交感兴奋性过度增强对心脏将产生不利的影响,交感神经兴奋性增高引起肾素的过多分泌,这种全身及组织的肾素-血管紧张素-醛固酮(RAS)系统的激活更进一步使交感兴奋性增强,形成恶性循环,造成 CHF 时神经

一内分泌的不良影响^[4]。交感兴奋过强时对 CHF 主要危害:(1)小血管(特别是阻力血管)收缩,使心脏的后负荷增大,心脏更加处于超负荷运转状态。(2)心率增快。(3)促进心肌肥厚。(4)在持久和过量的去甲肾上腺素作用下,心肌细胞发生多种生物学变化^[5],包括 β 受体信号的传递, Ca^{2+} 的运转、高能磷酸的产生和利用等,其结果是促进心肌细胞的死亡和凋亡。(5)刺激纤维母细胞增生,促进心肌纤维化。(6)交感兴奋性增加使心肌更易发生快速性心律失常。(7)心肌内 Ca^{2+} 过度负荷,削弱心室的舒张功能。

第三代 β 受体阻滞剂卡维地洛,通过阻断心脏 β 受体,使其免受儿茶酚胺的过度刺激,以改善心肌舒张功能和左室重构,并可降低心率、减轻心绞痛症状,控制心律失常,减少肾素分泌的功能,对神经内分泌具有广泛的调节作用,而这种作用可以打破心力衰竭患者体内儿茶酚胺过度分泌的恶性循环,起到保护作用。

多项临床试验表明^[2,6],卡维地洛对程度不同的 CHF 均有疗效。长期给药较短期治疗效果更好。卡维地洛合并心衰常规治疗,能明显降低 CHF 患者肺毛细血管楔压和外周血管阻力,改善血流动力学,提高射血分数和心功能指数。超声心动图表明,卡维地洛能抑制左心室重建,缩短左心室舒张末和收缩末短经长度,降低二者的容积指数。此外,卡维地洛长期治疗还能明显降低死亡率、住院率和心衰进展发生的频率。

本研究随机对照试验结果表明,卡维地洛能够显著改善重症 CHF 患者的左、右室心功能,使心率、肺动脉收缩压(右室后负荷)显著降低;SV,CO,CI 及 LVEF 明显提高,对治疗重症 CHF 具有显著疗效,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2002,30(1):15.
- [2] 蔡兆斌,陈君柱. 卡维地洛在心血管内科应用的临床评价[J]. 浙江临床医学杂志,2001,3(10):771.
- [3] Esler M, Kaye D, Lambert G, et al. Adrenergic nervous system in heart failure[J]. Am J Cardiol,1997,80:7.
- [4] Bristow MR. Mechanism of action of beta blocking agents in heart failure[J]. Am J Cardiol,1997,80:26.
- [5] Eichhorn EJ, Bristow MR. Medical therapy can improve the biological properties of the chronically failing heart: a new era in treatment of heart failure[J]. Circulation,1996,94:2285.
- [6] Lechat P, Packre M, Chalon S, et al. Clinical effects of β -adrenergic blockade in chronic heart failure[J]. Circulation,1998,98:1184.
- [7] Feuerstein GZ, Bril A, Ruffolo RR. Protective effects of carvedilol in the myocardium[J]. Am J Cardiol,1997,80:41.

收稿日期:2001-11-07