

β受体阻滞剂的临床应用进展

袁永, 陈忠(天津市第三医院脑内科, 天津 300250)

近年来,β受体阻滞剂在临床上应用范围越来越广泛,尤其是在充血性心力衰竭和室性心律失常方面有了重大突破,原有的概念受到了强烈的冲击,国内外许多学者在使用β受体阻滞剂时越来越大胆,并且收到了意想不到的效果。作者在复习国内外有关文献的基础上,进行了综合整理,就其临床应用进展做如下阐述:

1 β受体的概念、分布及功能

β受体是肾上腺素受体的一种。在体内分布广泛,根据与A和NA的亲合力,将β受体分为β₁和β₂。β₁主要分布于心脏、脂肪组织,β₂受体分布于心脏、动脉、冠脉血管平滑肌、支气管平滑肌、胃肠道平滑肌及骨骼肌中。另有部分β受体的药理特性与β₁、β₂不同,被称为非典型β₃受体。分布于不同部位的β受体,其功能也各不相同。中枢神经系统的β受体分布较少,其对心血管系统功能的影响较小。交感神经突触前的β₂受体促进NA的释放。心血管系统中,β受体分布广泛,心肌细胞上的引起正性肌力作用和变时效应。传导系统中的β受体使传导速度加快,引起变速效应。血管中的β受体主要对血中的儿茶酚胺起作用。脑内的β受体主要与脑功能密切相关。

2 β受体阻滞剂的作用及分类

2.1 β受体阻滞剂的作用

β受体阻滞剂具有减慢心率和降低心肌耗氧量的作用,以往多用于治疗心绞痛、心肌梗死、高血压、心律失常等。近年来,其应用范围有了很大扩展,并且取得了明显的效果。

2.2 β受体阻滞剂的分类及代表药物

2.2.1 非选择性(β₁+β₂):阿普洛尔,普奈洛尔,索它洛尔,吲哚洛尔

2.2.2 选择性(β₁):醋丁洛尔,比索洛尔,普拉洛尔,美托洛尔

2.2.3 α₁+β阻滞(β₁+β₂):拉贝洛尔,卡维地洛

2.2.4 β₁阻滞+β₂激动+扩血管:塞利洛尔

3 β受体阻滞剂在心衰治疗中的应用

β受体阻滞剂用于心衰的治疗已成为一个热门话题,这与以往的观点相比可谓天壤之别。这已为众多大规模、多中心的临床试验所证实。其中美托洛尔治疗扩张型心肌病(MDC)试验是第一个采用β受体阻滞剂治疗慢性心衰的多中心的随机化、安慰剂对照的临床试验。随后,充血性心力衰竭应用美托洛尔随机干预试验(MERIT-HF)、心功能不全患者的比索洛尔研究、美国卡维地洛试验、布新洛尔临床试验(BEST)相继展开,均肯定了β受体阻滞剂的作用,取得了令人兴奋的结论,从而坚定了临床医生在心衰治疗中使用该类药物的信心,并使众多患者受益。

尽管在该领域已取得了可喜的进展,但仍应强调β受体阻滞剂必须从极小剂量开始,谨慎而缓慢地增加剂量。这样

可避免过快撤除肾上腺素能的支持,而使心衰恶化,并要在常规强心、利尿、扩血管基础上,作为补充应用,不能单独使用。现阶段,美托洛尔、比索洛尔、卡维地洛均可用于慢性心衰的治疗。

4 β受体阻滞剂在扩张型心肌病中的应用

扩张型心肌病(DCM)是一组病因尚不清楚,无彻底治疗方法的疾病,一旦发生充血性心力衰竭(CHF),预后不良。李震等将82例病人随机分为A、B两组,B组在A组常规强心、利尿、扩血管基础上加适量的β受体阻滞剂,以血流动力学、运动耐量、临床症状变化为指标,得出结论:B组各项观察指标明显改善,病人生活质量明显提高。β受体阻滞剂安全有效。王大为等用β受体阻滞剂治疗小儿扩张型心肌病45例治愈11例(24.4%),好转20例(44.4%),死亡14例(31.1%),取得较好疗效。Wile也有相关的报道。但目前β受体阻滞剂治疗DCM仍处于临床研究阶段。治疗中仍存在矛盾,如远期效果如何,是否延长寿命,最大使用量仍有待临床试验进一步明确。

5 β受体阻滞剂在高血压病中的应用

β受体阻滞剂用于治疗高血压已有近30年的历史,疗效可靠。覃军等用具有双重作用机制的新型的强效的α/β阻滞剂卡维地洛与同样具有双重作用的(β/α阻滞)的柳胺苄心定研究,得出结论:疗效与对照药相似,疗效确切,不良反应少,耐受性好。卡维地洛具有用量少、长效的优点。陈富荣等通过对36例临界高血压患者血浆淋巴细胞β受体的密度测定比较,发现临界高血压患者淋巴细胞β受体密度高于正常血压组。β受体阻滞剂Atendol干预后可使其密度下调。另外,Atendol可使血浆前列环素的合成增加,而PGI₂的水平改变与外周血管阻力的改变密切相关。长期给予β受体阻滞剂可使PGI₂的生物合成增加。国外相关文献也有报导。此点对临界高血压的控制和延缓其发展有重要意义。这似乎提示我们应于早期高血压时给予β受体阻滞剂配合或单独使用。

6 β受体阻滞剂在心律失常方面的应用

最新研究表明:β受体阻滞剂特别适用于伴有儿茶酚胺增高的人及紧张、运动、急性疾病或甲状腺毒症时的房颤患者。β受体阻滞剂对左室功能处于边缘状态的老年患者用量宜小,若还有心绞痛或心肌梗死则更为适宜。程纯等用索他洛尔与美西律治疗室性早搏进行比较:索他洛尔组总有效率83.8%,美西律组总有效率73.33%两组间无明显差异,对室早均有明显疗效。解玉水等用索他洛尔对慢性室性和室上性的心律失常的44例病人进行治疗,难治性慢性室性早搏的总有效率78.6%;短期(8周内)预防阵发性房颤发作的有效率为31.3%。β受体阻滞剂通过抗交感神经对房室结的刺激作用而延长房室结的有效不应期,从而控制预防

心律失常的发生。

7 β 受体阻滞剂在心绞痛治疗中的应用

改善冠脉循环,降低心肌耗氧量是治疗心绞痛的目的。而今认为缓解心绞痛时心肌氧供求失衡,不仅需要扩冠增加氧供,同时也要减少心肌耗氧量,而后者对于心绞痛患者尤为重要。许纪华用倍他乐克与硝甘对心绞痛患者进行治疗并进行了临床观察:A组 β 受体阻滞剂+硝甘,B组仅用硝甘,以心绞痛的消失和心电图的改善作为疗效判定的标准,2周后心电图改善总有效率92.2%与对照组73.2%比较有显著性差异。其机制为:硝甘能增加心肌缺血区的血流量,舒张冠状血管及侧枝血管,增加冠脉的供血,改善心肌灌注。倍他乐克能阻断儿茶酚胺对氧耗的影响,防止心肌缺血的发生,倍他乐克使心率减慢,从而抵消了硝甘可以使心率增快和耗氧量增加的不良反应,硝甘能对抗倍他乐克增大心室容积的不足,由此可见,倍他乐克与硝甘联合是治疗心绞痛的有效方法之一。

8 β 受体阻滞剂在嗜铬细胞瘤治疗中的应用

β 受体阻滞剂用于该病治疗时,必须在 α 受体阻滞剂起作用后使用。反之 β 受体阻滞剂可以阻断 β 受体所介导的骨骼肌血管舒张作用,导致血压升高,并能导致高血压危象的发生。通常以小剂量开始,再调整剂量,除控制心律外,还可阻止产热、减少出汗。

9 β 受体阻滞剂在特发性震颤治疗中的应用

普奈洛尔在控制特发性震颤症状中成为第一选择,其他 β 阻断药的效果均不比该药好。其作用来自于对外周 β_2 受体的阻断。用药后1-2h出现最大效应,可持续数小时。

10 β 受体阻滞剂在偏头痛治疗中的应用

普奈洛尔可阻断脑血管壁的 β 型肾上腺素能受体的兴奋,可防止脑血管的扩张。美托洛尔有抑制血小板聚集作用,能阻止偏头痛患者血小板的聚集功能增强而起预防作用。

11 β 受体阻滞剂在开角型青光眼治疗中的应用

该类药物疗效好,不影响瞳孔大小及调节功能作用时间长,明显降压作用可维持24h。噻吗心安、美特郎等为非选择性,倍他心安为选择性 β_1 阻断药。 β 受体阻滞剂与缩瞳药联合应用对降低眼内压非常有用,是一种合理联合, β 受体阻滞剂可减少房水的生成,而缩瞳剂增加房水的排出。

12 β 受体阻滞剂在甲亢治疗中的应用

β 受体阻滞剂除可阻断受体外,还可抑制T3转为T4,用于改善甲亢初期的症状,也可与碘剂合用于术前准备,也可用于治疗前后及甲亢危象时。

13 结论及展望

本实验作者结合文献探讨了 β 受体阻滞剂的使用范围,着重讨论了在治疗心衰及心律失常等方面的进展,并重申尽管 β 受体阻滞剂在治疗CHF中得到肯定,但仍需谨慎小心,必须从小剂量开始,并严格在使用强心、利尿、扩血管药等一般治疗基础上使用。

在治疗机制上,拮抗交感化、肾上腺素能化是主要的,而

增加 β 受体数量,降低心肌耗氧量,重塑心肌结构的观点也越来越被重视。其多方位的作用是此类药品被广泛应用的主要原因。

近年来,随着研究开发的深入, β 受体阻滞剂的种类越来越多,这也为我们使用该类药物提供多重选择的机会。由于 β 受体阻滞剂作用肯定,价格适中,相信如能得体使用,定能收到越来越多的治疗效果。

参考文献

- [1] 刘正湘主编.实用心血管受体学[M].第一版.北京:科学技术出版社,2001:126~136.
- [2] 陈修等主编.心血管药理学[M].第二版.北京:人民卫生出版社.1996:167.
- [3] Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al. Beneficial effect of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. Lancet, 1993,342(8885):1441~1446.
- [4] MERIT-HF Study Group. Effect metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomize intervenntion trail in congestive heart failure (MERIT-HF)[J]. Lancet, 1999, 355 (9169):2001~2007.
- [5] Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure. The metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-NF)[J]. JAMA, 2000, 283: 1295~1302.
- [6] CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of β -blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS)[J]. Circulation, 1994, 90: 1765~1773.
- [7] Colucci WS, Packer M, Bristow MR, et al. Carvedilol inhibits its clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure[J]. Circulation, 1996, 94: 2800~2806.
- [8] 李震,黄惠荣. β 受体阻滞剂在扩张型心肌病中的应用[J].临床心血管病杂志,1999;3:113~115.
- [9] 王大为,王凤鸣,黄元勋等. β 受体阻滞剂治疗小儿扩张型心肌病疗效观察[J].临床心血管病杂志,2000;3:103~105.
- [10] Wile H B, McArthur P D, Taylor A B, et al. Pronostic features of children with idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. Am J cardiol, 1991, 68: 1372~1376.
- [11] 覃军,何作云,李隆贵等.两种 β 受体阻滞剂治疗轻中度原发性高血压的比较[J].高血压杂志.2000;8(4):332~333.
- [12] 陈富荣,余细勇,黄文辉.临界高血压患者淋巴细胞 β 受体密度与 β 阻断剂治疗变化的研究[J].高血压杂志.2000;8(2):134~135.
- [13] Nishimiya T, et al. Chronic treatment with propranolol enhances the synthesis of prostaglandins E2 and I2 by the aorta of spontaneously hypertensive rats[J]. J Pharmacol EXP Thera 1990, 252: 207.
- [14] 程纯,吴士尧,许左隽.索他洛尔与美西律治疗室性早搏60例比较[J].中国临床药理学杂志.2000;3:138~140.
- [15] 解玉水,程纯,吴士尧.索他洛尔治疗慢性室性和室上性心律

失常 44 例[J]. 中国临床药理学杂志, 2000;1:6~9.

[16] 许纪华. 倍他乐克与硝酸甘油治疗缺血性心绞痛的临床观察[J]. 中国急救医学. 1999;1:35.

[17] 廖二元, 超楚生主编. 内分泌学[M]. 第一版. 北京: 人民卫生出版社. 2001;974~975.

[18] 芮耀诚主编. 现代药理学[M]. 第一版. 北京: 人民军医出版社. 1999;220~221.

[19] 韩仲岩, 丛志强, 唐盛孟主编. 神经病治疗学[M]. 第一版. 上海: 上海科学技术出版社, 1996, 2.

[20] 刘家琦, 李凤鸣主编. 实用眼科学[M]. 第二版. 北京: 人民卫生出版社. 1999;443~444.

[21] 廖二元, 超楚生主编. 内分泌学[M]. 第一版. 北京: 人民卫生出版社. 2001;684~686.

收稿日期: 2003-07-10