比索洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病合并充血性心力衰竭

时占楼
(石家庄市第一医院 心内科,河北 石家庄 050011)

[摘 要] **目的**:探讨比索洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病合并充血性心力衰竭的临床疗效。**方法**:80 例冠心病合并充血性心力衰竭患者,随机分为观察组与对照组;对照组采用常规治疗,观察组在常规治疗的基础上加用比索洛尔和曲美他嗪,疗程 12 周;观察两组患者治疗前、后超声心电图及动态心电图(Holter),记录左室射血分数(EF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)及平均心率(HR)、24 h 室性心律失常数(ARR),比较心功能及疗效。**结果**:两组患者组内治疗前后心功能各项指标差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后心功能改善较对照组更为明显,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:比索洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病合并充血性心力衰竭的疗效优于常规治疗方案。

[关键词] 比索洛尔;曲美他嗪;冠状动脉疾病;心力衰竭,充血性;超声心电图;动态心电图
[中图分类号] R541.4; R972 [文献标识码] B [文章编号] 1000-2707(2014)02-0245-02

冠心病为临床多发病,近年来呈逐渐上升趋势,其发病后期常因心肌缺血、坏死,引起心力衰竭[1]。心室重塑是心衰的发病基础。有研究报道,β-受体阻滞剂联合细胞保护剂、脂肪酸氧化抑制剂可有效逆转心室重塑,改善心功能,降低心律失常发生,进而改善患者心脏功能及预后[2]。2010 年 1 月~2010 年 10 月对收治的冠心病合并充血性心力衰竭患者 40 例,在常规治疗的基础上加用比索洛尔联合曲美他嗪治疗,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 冠心病合并心力衰竭患者 80 例,男 47 例,女 33 例,54~78 岁,冠心病病程 1~5 年。所有患者均符合心力衰竭诊断标准[3],NYHA 心功能分级Ⅲ级 49 例,Ⅳ级 31 例。排除严重肝、肾疾病及对治疗药物过敏患者。

1.2 方法 患者入院后给予强心剂、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)等常规治疗,病情相对稳定后,将患者随机均分为观察组与对照组,两组患者一般情况、病程及心功能分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组采用常规治疗;观察组在常规治疗的基础上给予比索洛尔联合曲美他嗪治疗,比索洛尔 1.25 mg/d,曲美他嗪 20 mg,每天 3 次;治疗过程中严格观察患者血压、心率及心功能改变,如患者耐受性较好,比索洛尔用量可每 2 周增加 1.25 mg,最大量达 5 mg/d。如症状加重或血压、心率异常,则减量治疗。2 组疗程 12 周。

1.3 观察指标 治疗前及治疗后 2 组患者行超声心动图及 Holter 检查,观察心功能改善情况。采用美国 HP8500 型彩超仪进行无创心功能检查,测定治疗前后左室射血分数(EF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD);采用美国 PremierⅣ Holter 系统记录,观察患者平均心率(HR)、24 h 室性心律失常数(ARR)。比较治疗效果,评价标准:显效,心功能改善 2 级,症状、体征明显减轻;有效,心功能改善 1 级,症状、体征有一定程度减轻;无效,心功能、症状、体征无改善或加重。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS 13.0 进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验处理,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

网络出版时间:2014-04-25 网络出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20140425.2001.018.html

2 结 果

2.1 治疗前后心功能 两组患者治疗 12 周后，心功能各项指标均较治疗前明显改善，差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后观察组心功能各项指标改善较对照组更为明显，组间比较差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

表 1 两组冠心病患者治疗前后心功能改善情况

Tab. 1 Comparison of improvement conditions of heart function between the two groups before and after treatment

组别	n		LVEDD(mm)	LVESD(mm)	EF(%)	HR(次/min)	ARR(次/24 h)
观察组	40	治疗前	59.9±2.3	48.1±3.7	32.8±1.6	84.4±3.6	1 353.3±946.8
		治疗后	56.6±1.7(1)(2)	43.3±2.7(1)(2)	46.5±3.0(1)(2)	66.5±3.2(1)(2)	318.3±190.7(1)(2)
对照组	40	治疗前	60.1±2.4	48.6±3.0	34.6±1.5	84.2±4.7	1 767.6±884.2
		治疗后	58.5±1.9(1)	46.0±1.9(1)	36.7±2.4(1)	71.8±3.3(1)	1 172.3±556.7(1)

(1) 与同组治疗前比较 $P<0.05$，(2) 与对照组比较 $P<0.05$

2.2 疗效比较

观察组总有效率为 95.5%，对照组为 77.5%，观察组总有效率高于对照组，组间比较差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2 两组冠心病患者治疗后疗效比较（n,%）

Tab. 2 Comparison of curative effects of the patients between the two groups

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	26(65.0)	12(30.0)	2(5.0)	38(95.0)(1)
对照组	40	20(50.0)	11(27.5)	9(22.5)	31(77.5)

(1) 与对照组比较 $P<0.05$

3 讨 论

临床常用强心剂或利尿剂等治疗心衰，对心衰症状有明显的缓解作用，但患者预后欠佳[4]。由于心衰时内分泌系统过度激活，肾素－血管紧张素系统及交感神经兴奋，对心肌产生损害；同时，交感神经兴奋，可影响左室充盈，增加心肌细胞能量消耗，减少心排量，加重心功能恶化[5]。肾素－血管紧张素系统及交感神经系统过度兴奋，可使血管痉挛，增加心脏负荷及心肌耗氧量，引起心室重塑[6]。

比索洛尔为 β－受体阻滞剂，通过阻滞 β_1 受体，减低儿茶酚胺对心肌的毒性作用；并可抑制肾素－血管紧张素－醛固酮系统，使外周血管扩张，降低心脏负荷；并能使心肌对儿茶酚胺敏感性升高，提高心功能，纠正和逆转心衰，提高心脏射血分数[7]。本研究中，观察组比索洛尔从小剂量 1.25 mg/d 开始使用，根据患者耐受情况逐步上调到目标剂量。因比索洛尔具有较高的 β1 受体选择性，能避免以往 β 受体阻滞剂应用中的的缺陷，使治疗更加安全、有效。其初期治疗对心功能有一定的抑制作用，导致 EF 降低，但长期治疗可显著改善心功能，EF 明显增加。本研究中观察组患者治疗 12 周后 EF 显著增高，且改善程度明显优于对照组，与上述理论相符。曲美他嗪（TMZ）对缺血心肌有明显的保护作用。有研究表明 TMZ 主要在细胞水平发挥抗心肌缺血的功能，无负性肌力不良反应[8]。TMZ 主要通过降低游离脂肪酸的氧化速率，控制游离脂肪酸/葡萄糖氧化的供能平衡，减少高能磷酸盐生成过程中对氧的需求，维持 ATP 的产生，维持缺血心肌细胞的能量代谢，维持心肌细胞的收缩功能，降低细胞内 Na^+、Ca^{2+} 超载，从而减少心肌细胞内 H^+ 的聚集，缓解细胞内酸中毒，促进游离脂肪酸更多地合成磷脂，参与细胞膜的构建，保护细胞膜，在细胞水平发挥作用[6-7]。本研究中，观察组患者 HR、ARR 均显著低于对照组（$P<0.05$），其原因为，TMZ 有阻滞细胞外钠离子向细胞内流，类似于局麻药而发挥抗心率失常作用。本组资料中，观察组治疗后心功能各指标改善更为显著（$P<0.05$），表明比索洛尔联合 TMZ 合用能产生良好的协同作用，笔者认为原因是两药联用可同时减低儿茶酚胺对心肌的毒性作用，能对抗肾上腺素和去甲肾上腺素，抑制肾素－血管紧张素－醛固酮系统，扩张周围血管减轻水钠潴留，从而降低心脏前后负荷，增加冠脉血流量和周围循环血量，促进心肌代谢与能量产生。并能降低心脏工作负荷与心肌氧耗，改善心肌氧的供需平衡，达到良好的临床疗效。且治疗组在减慢心率及 LVEDD、LVESD 亦较对照组显著，亦表明比索洛尔合用 TMZ 有抑制心脏交感神经兴奋，减慢心率，相应延

（下转第 249 页）

索[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2010(2):166 - 178.
[2]赵小芹,许岚. 早期糖尿病视网膜病变诊断进展[J]. 中华临床医师杂志, 2010(9):1632 - 1634.
[3]裴娟,吴娟. 2 型糖尿病视网膜病变与肾脏损害相关性研究[J]. 中国医药, 2008(2):84 - 86.
[4]Gonzalez R, Perry RL, Gan X, et a1. Nutrient responsive nesfatin - 1 regulates energy balance and induces glucose - stimulated insulin secretion in rats[J]. Endocrinology, 2011(10):3628 - 3637.
[5]吕茜. 糖尿病视网膜病变相关危险因素研究进展[J]. 山西医药杂志, 2012(9):887 - 889.
[6]崔伟娟,毕艳成,金罗,等. 江苏省Ⅱ型糖尿病病人视网膜病变调查及相关危险因素分析[J]. 临床内科杂志, 2011(4):249 - 251.
[7]Beulens TW, Patel A, Vingerling JR, et al. Effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on the incidence and progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled tri-al[J]. Diabetologia, 2009(10):2027 - 2036.
[8]徐枫,朱剑峰,黄晓维,等. 上海市某社区糖尿病病人糖尿病视网膜病变患病率及相关因素分析[J]. 中国初级卫生保健, 2011(3):19 - 20.
[9]祝伟,苏冠方,王晨光,等. 糖尿病视网膜病变的病理机制和新型药物研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2013(5):1207 - 1210.
[10]Sun JK. Intravitreal anti - VEGF therapy with prompt or deferred laser compared with steroid with prompt laserand prompt laser alone for treatment of diabetic macularedema[J]. Curt Diab Rep, 2011(4):227 - 229.
[11]李梅芳,李连喜,俞立波,等. 2 型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值与糖尿病视网膜病变关系的研究[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2013(1):1 - 4,7.
[12] Li QC, Wang HY, Chen X, et a1. Fasting plasma levels of nesfatin - 1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient - related fluctuation of nesfatin - 1 level in normal humans[J]. Regul Pept, 2010(1 - 3):72 - 77.

(2013-11-17 收稿,2014-03-21 修回)
编辑: 文箐颍

(上接第 246 页)

长舒张期,以达到降低心肌耗氧目的。同时改善心脏的顺应性,预防和逆转心肌肥厚及心脏扩大。

综上所述,比索洛尔联合曲美他嗪可减小已发生重构的心室容积,提高 EF 值,减慢心率,降低室性心律失常发生率,治疗冠心病合并充血性心力衰竭的疗效优于常规治疗方案。

4　参考文献

[1] 余细宝. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭临床疗效分析[J]. 国际医药卫生导报,2013(1):785 - 786.
[2] 王蕾. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者临床疗效[J]. 中国卫生产业,2012(26):789 - 790.
[3] 马立艳. 比索洛尔治疗慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 中国医药指南,2009(12):88 - 89.
[4] 张伟国,朱春丽,朱正芳. 曲美他嗪改善慢性心力衰竭患者心功能的临床研究[J]. 中外医疗,2010(4):101 - 102.
[5] 康咏梅. 比索洛尔联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 中国医药指南,2010(7):107 - 108.
[6] 范秋,张丽敏. 冠心病心力衰竭的临床治疗[J]. 当代医学,2010(12):59 - 60.
[7] 吴远照. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者临床疗效观察[J]. 当代医学,2011(12):8 - 9.
[8] 陈顺洪. 曲美他嗪联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭 60 例疗效观察[J]. 海峡药学,2009(11):148 - 149.

(2013-12-23 收稿,2014-03-20 修回)
编辑: 吴昌学