

卡维地洛对合并高血压糖尿病慢性心力衰竭患者心功能康复的影响*

陈思娇¹ 张 杰¹ 林 洁¹ 李廷富¹

摘要 目的:评价卡维地洛对合并高血压糖尿病慢性心力衰竭(CHF)患者心功能康复的影响。方法:将 86 例 CHF 患者随机分成两组,常规治疗组 $n=40$ 例,使用洋地黄、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、硝酸酯类、降糖等治疗;卡维地洛治疗组 $n=46$ 例,在上述常规治疗基础上,心力衰竭初步控制后加用卡维地洛 3.125mg, 2 次/d, 缓慢逐渐增至 25mg/d。评估治疗前后即第 0, 6 个月心功能、心率、血压、超声心动图、胰岛素抵抗指数等指标并进行对照。结果:卡维地洛治疗组和对照组均能不同程度的改善心力衰竭患者的左室射血分数, 缩小左室收缩期内径和舒张期内径, 降低左室重构, 组间比较差异有显著性($P<0.05$);而在卡维地洛治疗组这些指标改善更明显($P<0.01$)。结论:合并有高血压、糖尿病的 CHF 患者在常规治疗的基础上加用卡维地洛不仅能降压, 同时提高胰岛素敏感性, 升高 HDL-C, 降低 TG 及 LDL-C 水平;改善 LVEF 及左室重构。

关键词 卡维地洛;慢性心力衰竭;康复

中图分类号:R541.6, R493

文献标识码:B

文章编号:1001-1242(2007)-01-0053-02

目前的心衰治疗基础模式(利尿剂、洋地黄、ACEI 等^[1-2])可暂时控制临床症状,但在降低心衰的死亡率上效果尚不理想,尤其对合并胰岛素抵抗^[3]高血压糖尿病慢性心力衰竭心室重构的作用不全面、甚至有反作用^[4]。据报道,卡维地洛治疗高危高血压是有效和安全的^[5-6],因此推测治疗心衰是有效的,所以进行了临床观察。

1 对象和方法

1.1 对象

治疗组选择我院自 2005 年以来入院的充血性心衰患者 86 例(男 50 例,女 36 例),年龄 68.9 ± 12 岁。心衰时间 3.5—8.5 年。冠心病 70 例,扩张型心肌病 16 例,全部合并高血压糖尿病。经临床及超声心动图、左室造影检查均为左室收缩功能障碍者(LVEF $<45\%$),所有患者均符合纽约心脏病协会(NYHA)诊断标准且心功能分级为 IV 级。

排除标准:①对本品过敏者;②IV 级失代偿性心衰;③收缩压 <85 mmHg;④哮喘,伴有支气管痉挛的慢性阻塞性肺疾患;⑤各类缓慢性心律失常(II—III 度房室传导阻滞;心率 <50 次/分;病窦综合征包括窦房阻滞);⑥双侧肾动脉狭窄;⑦肝、肾功严重障碍者;⑧心源性休克;⑨精神异常者;⑩终末期恶性肿瘤。

1.2 方法

服药方法 86 例均保持原用药(血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂、洋地黄、硝酸酯类)随机分为两组,46 例在原治疗基础上加用卡维地洛(每片 6.25mg, 上海)。治疗组起始量为 3.125mg, 2 次/d, 以后每两周逐渐递增至可耐受量 12.5—25mg/d 并维持共 6 个月,同时选基础资料和基础治疗用药有可比性的 40 例患者设为对照组,两组在年龄、性别及种族上具有可比性。采用稳态模式评估法的胰岛素抵抗指数(insulin resistance index, IRI)评价胰岛素抵抗程度:

胰岛素抵抗指数=血糖浓度(mU/L) $\times$ 空腹血糖浓度(mmol/L)/22.5

1.3 观察指标

以患者的左室射血分数(left ventricular ejection fraction,

LVEF)值变化、左室重构和缩小左室收缩期(left ventricular end-systolic dimension, LVESd)、舒张期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDd)作为主要的疗效。观察临床症状和体征、进行 NYHA 心功能分级;观察心率、血压、超声心动图、IRI 等生化指标。

1.4 评价标准

显效:心功能进步 2 级以上,而未达 1 级,症状及体征基本消失,各项检查基本正常。有效:心功能进步 1 级,而未达到 1 级,症状体征及各项检查有所改善。无效:心功能无明显变化或加重或死亡。

1.5 统计学分析

数据以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 临床疗效

见表 1。治疗后大部分患者心悸、气促明显减轻,由原来的端坐卧位、绝对卧床到可以下床轻度活动。卡维地洛治疗组治疗前后比较差异显著($P<0.01$)。常规治疗组治疗前后比较也有差异($P<0.05$)。卡维地洛组与常规治疗组比较有显著性差异($P<0.01$)。

2.2 心功能改善情况

卡维地洛治疗组和常规治疗组均能不同程度的改善心力衰竭患者的 LVEF, LVEDd 和 LVEDs, 降低左室重构, 组间比较差异有显著性($P<0.05$),而在卡维地洛组这些指标改善更明显($P<0.01$)。见表 2。

2.3 卡维地洛治疗后 IRI 指数等生化指标

* 基金项目:辽宁省教育厅重点项目(051949);辽宁省自然科学基金(20062102);辽宁省科技攻关项目(2006)

1 中国医科大学附属第一医院老年病教研室, 沈阳, 110001

作者简介:陈思娇,女,副教授,硕士生导师

收稿日期:2006-09-04

表1 两组用药后临床疗效的比较

	卡维地洛组(n=46)		常规治疗组(n=40)	
	例	%	例	%
显效	15	32.61	8	20.00
有效	28	60.87	5	12.50
无效	2	4.35	26	65.00
总有效	43	93.48	17	42.50
死亡	1	2.17	1	2.50

表2 两组心功能改善的比较

心功能指标	卡维地洛组(n=46)			常规治疗组(n=40)			P2
	治疗前	治疗后	P1	治疗前	治疗后	P1	
LVEF(%)	35±9	40±8	0.01	35±8	37±6	0.05	<0.01
LVEDd(mm)	68±7	56±9	0.01	67±9	62±8	0.05	<0.01
LVESd(mm)	53±6	46±7	0.01	52±6	49±8	0.05	<0.01

P1:组内患者治疗前后比较,P2:组间差值比较。

卡维地洛治疗组和常规治疗组均能不同程度的改善 IR,

表3 两组 CRP、IR 及血脂改善的比较

项目	卡维地洛组(n=46)			常规治疗组(n=40)			P2
	治疗前	治疗后	P1	治疗前	治疗后	P1	
CRP(mmL/L)	2.66±0.21	1.42±0.34	<0.01	2.03±0.43	1.53±0.51	<0.05	<0.01
HDL-C(mmol/L)	1.08±0.38	1.66±0.32	<0.01	1.12±0.31	1.22±0.21	<0.05	<0.01
LDL-C(mmol/L)	2.68±0.44	2.32±0.33	<0.01	2.54±0.29	2.33±0.18	<0.05	<0.01
TG(mmol/L)	1.80±0.28	1.30±0.51	<0.01	1.70±0.00	1.52±0.12	<0.05	<0.01
IRI	3.96±0.28	2.99±0.68	<0.01	3.89±0.38	3.84±0.58	<0.05	<0.01

P1:组内患者治疗前后比较,P2:组间差值比较。

3 讨论

卡维地洛(达利全)为非选择性 β 受体阻滞剂,它可以全面阻断 α_1 、 β_1 、 β_2 3 种受体,可以预防去甲基肾上腺素的毒性作用,同时还有阻断 α_1 受体的作用,可以使血管扩张,有效防止一些不良作用的产生。多项前瞻性研究均证实卡维地洛显著降低缺血性和非缺血性心衰患者的死亡率和入院率^[5],有效防止心力衰竭患者的心室重构,降低病死率,增加 LVEF。合并有糖尿病的高血压患者中应用卡维地洛不仅能降压,同时提高胰岛素敏感性,升高高密度脂蛋白胆固醇,降低甘油三酯水平^[6]。研究表明,作为新型的 B 受体阻滞剂,卡维地洛不仅能治疗高血压、心力衰竭和冠心病,它还有一些辅助作用如清除氧自由基,对平滑肌细胞有独特的抗增殖效应^[4]对传统 B 受体阻滞剂慎用的情况如糖尿病、高脂血症、肾功能不全等患者也有良好疗效。卡维地洛具有剂量相关的降压作用。本文研究显示,卡维地洛能显著改善心功能,对 EF 的改善优于常规治疗,与国内外报道一致。CHF 的发生和发展过程中存在心肌细胞凋亡,凋亡可能是参与心室重构,使心力衰竭进行性加重的重要因素^[7]。卡维地洛能改善 CHF 患者的心功能,同时对心室重构的干预作用优于常规治疗,它的衰竭心肌保护作用除减慢心率、减低心肌耗氧外,还可能与抑制心肌细胞凋亡有关^[8]。卡维地洛无明显副作用,CHF 患者在常规治疗的基础上加用卡维地洛有对慢性心力衰竭心功能康复有极大益处。作为一个全面的肾上腺素能受体阻滞剂,卡维地洛可同时阻断 β_1 、 β_2 和 α_1 受体^[9]。卡维地洛的 α_1 受体阻断作用可扩张血管,减轻心脏的前后负荷,从而拮抗因受体阻断产生的负性肌力作用。本研究中有 1 例患者因心率慢而无法耐受初始剂量,可能与年龄较大、原心率缓慢有关,另有 1 例因急性心衰而停药。因此,对心率慢、存在急性心力衰竭

提高了胰岛素敏感性,升高 HDL-C,降低 BG、TG 及 LDL-C 水平,而在卡维地洛组这些指标改善更明显($P<0.01$)。见表 3。

2.4 卡维地洛治疗后心率、血压情况

卡维地洛组治疗后心率、血压均有所降低,治疗前后和常规治疗组比较均存在显著差异($P<0.01$)。入选卡维地洛组中有 2 例患者因不能耐受初始剂量而退出试验,其中 1 例心率<50 次/分,1 例急性心衰。

2.5 不良反应

对照组中 6 例出现咳嗽,1 例患者因咳嗽频繁而停止观察。治疗前后检查肝功能、肾功能和血常规结果各组无明显变化。所有观察者在用药期间未出现肝肾肾功能损害及血象异常等,治疗组患者对卡维地洛有良好的耐受性。

者应慎用,且应从小剂量开始,逐步加量,防止心动过缓、低血压和急性心力衰竭的发生。本组卡维地洛用量显著低于国外的同类报道^[7-9]。因此,对于它的最有效剂量仍有待进一步观察。本组研究初步证明了合并卡维地洛治疗更优于基础治疗。

参考文献

- [1] 葛海龙,富路,李佳,等.充血性心力衰竭患者血钠水平与其神经内分泌激素水平、运动耐量及再住院率的关系[J].中国康复医学杂志,2006,21(5):430—442.
- [2] 陈思娇,邓阳欧,李廷富.芦沙坦对心血管疾病中胰岛素抵抗的影响[J].中国康复医学杂志,2001,16(4):207—208.
- [3] 陈思娇,都镇先,张海燕,等.2 型糖尿病患者血清抵抗素水平与血糖和炎症因子的关系[J].中华内分泌代谢杂志,2006,22(2):151—153.
- [4] 卡维地洛多中心临床研究协作组.卡维地洛治疗高危高血压的有效性和安全性[J].中华内科杂志,2006,45(1):25—28.
- [5] 蔡兆斌,郑良荣.卡维地洛治疗重症充血性心力衰竭疗效评价[J].临床心血管病杂志,2002,18(8):398—399.
- [6] 李锐杰,王垒.达利全对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J].陕西医学杂志,2004,33(10):912.
- [7] Feuersstein GZ, Bril A, Ruffolo RR, et al. Protective effect of carvedilol in the myocardium [J]. Am J Cardiol,1997, 80(11A):411L.
- [8] Lysuo PG, Lysko K, Webb CL, et al. Neuroprotective of carvedilol and a hydroxylated derivative[J]. Bioche Mica Pham,1998,56:1654.
- [9] Tendra M,Ochala A. Overview of the results of recent beta blocker trials [J].Curr Opin Cardiol,2001,16(2):180—185.