

美托洛尔治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭的临床研究

徐书灿

滨海县人民医院 心内科, 江苏 盐城 224500

摘要: **目的** 探讨美托洛尔治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选择 2013 年 4 月—2014 年 4 月滨海县人民医院收治的风湿性心脏病慢性心力衰竭患者 80 例, 随机分为治疗组和对照组, 每组 40 例。对照组患者入院后给予常规对症治疗, 同时口服马来酸依那普利片和螺内酯片。治疗组患者在对照组治疗基础上口服酒石酸美托洛尔片, 起初剂量 6.25 mg/次, 2 次/d, 以后视临床情况每两周增加剂量至 100 mg/次, 2 次/d。两组均连续治疗 3 个月。比较两组的临床疗效, 同时检测两组治疗前后左室舒张末内径 (LVEED)、左室收缩末内径 (LVESD)、左房内径 (LADD)、左心射血分数 (LVEF)、舒张压、心率、心胸比及 NYHA 分级的变化。**结果** 对照组和治疗组总有效率分别为 82.5%、92.5%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的 LVEED、LVESD、LADD 均较治疗前显著降低, LVEF 显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的心功能指标改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的舒张压、心率及心胸比较治疗前明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些指标改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者的 NYHA 分级较治疗前明显降低, 且治疗组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 美托洛尔联合常规疗法治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭具有较好的临床疗效, 可有效改善患者的心功能, 降低 NYHA 分级, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 酒石酸美托洛尔片; 马来酸依那普利片; 螺内酯片; 风湿性心脏病; 慢性心力衰竭; NYHA 分级

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2015)01 - 0044 - 04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.01.010

Clinical study on metoprolol in treatment of rheumatic heart disease with chronic heart failure

XU Shu-can

Department of Cardiovascular, People's Hospital of Binhai County, Yancheng 224500, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of metoprolol in treatment of rheumatic heart disease with chronic heart failure. **Methods** The patients with rheumatic heart disease with chronic heart failure (80 cases) of People's Hospital of Binhai County from April 2013 to April 2014 were randomly divided into treatment and control groups, and each group had 40 cases. The patients in the control group were given conventional symptomatic treatment. At the same time, they were *po* administered with Enalapril Maleate Tablets and Spironolactone Tablets. The patients in the treatment group were *po* administered with Metoprolol Tartrate Tablets, and the first dosage of 6.25 mg/time, twice daily. The dosage was increased every two weeks according to the clinical situation till 100 mg/time, twice daily. Each group was treated for three months. After treatment, the efficacy was evaluated, while the changes of LVEED, LVESD, LADD, LVEF, diastolic blood pressure, heart rate, cardio-thoracic ratio (CTR) and NYHA classification were detected. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 82.5% and 92.5%, respectively, and there were differences between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEED, LVESD, and LADD in two groups were significantly reduced, LVEF increased significantly, and the difference was statistically significant in the same group before and after treatment ($P < 0.05$). After treatment, cardiac function indexes in the treatment group improved better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, diastolic blood pressure, heart rate, and CTR were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group before and after treatment ($P < 0.05$). After treatment, observational indexes in the treatment group improved better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2014-07-30

作者简介: 徐书灿 (1981—), 男, 研究方向是心内科常见疾病的诊断和治疗。Tel: 13485204828 E-mail: xushucan119@126.com

treatment, NYHA classification in the treatment group decreased significantly, and the treatment group was lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Metoprolol combined with conventional therapy has the good clinical effect in treatment of rheumatic heart disease with chronic heart failure, and can effectively improve the heart function, can reduce the NYHA classification, which has a certain clinical value.

Key words: Metoprolol Tartrate Tablets; Enalapril Maleate Tablets; Spironolactone Tablets; rheumatic heart disease; chronic heart failure; NYHA classification

风湿性心脏病是由于风湿性炎症反应造成心脏瓣膜损伤从而导致的心脏病,患者常伴有心律失常、心力衰竭等临床症状,给患者带来不利影响^[1-2]。当风湿性心脏病患者出现慢性心力衰竭时,其病情呈现迅速恶化的状态,对患者的生活质量产生严重影响,甚至导致死亡^[3-4]。目前对于风湿性心脏病慢性心力衰竭临床主要采用利尿剂联合血管紧张素转换酶抑制剂进行治疗,以缓解患者的临床症状,减轻其痛苦。滨海县人民医院心内科在常规治疗基础上加用美托洛尔对收治的风湿性心脏病慢性心力衰竭患者进行治疗,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年4月—2014年4月滨海县人民医院收治的风湿性心脏病慢性心力衰竭患者80例,所有患者均经X线、心脏彩超及超声心动图检查确诊为心力衰竭,且患者均有风湿性心脏病病史^[5]。其中男34例,女46例;年龄50~65岁,平均年龄为(54.2±3.6)岁;风湿性心脏病病程2~11年,平均病程(4.56±1.16)年。NYHA心功能分级^[6]:II级32例,III级48例。排除伴有严重肝肾肾功能异常、严重心绞痛、心肌梗死、心功能IV级的患者。本研究的治疗方法均经患者及其家属知情同意,并签署知情同意书。

1.2 药物

酒石酸美托洛尔片由阿斯利康制药有限公司生产,规格25 mg/片,产品批号120920;马来酸依那普利片由上海现代制药股份有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号120708;螺内酯片由江苏正大丰海制药有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号120412。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组40例。两组患者在年龄、性别组成、病程病情等方面比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者入院后均给予常规对症治疗,即绝对卧床休息、吸氧、抗感染、抗心律失常以及纠正电解质紊乱,并应用洋地黄及利尿剂进行抗心力衰

竭治疗;同时口服马来酸依那普利片和螺内酯片。治疗组患者在对照组治疗基础上口服酒石酸美托洛尔片,起初剂量6.25 mg/次,2次/d,以后视临床情况每两周增加剂量至100 mg/次,2次/d。两组均连续治疗3个月。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

显效:治疗后临床体征明显改善,心功能改善2级或2级以上;有效:治疗后临床体征有不同程度改善,心功能改善1级;无效:治疗后临床体征无明显变化,心功能无明显改善,或者病情加重。

总有效率=(显效+有效)/患者总数

1.5 观察指标

对两组患者治疗前后心功能指标进行比较,在患者静息状态下使用彩超机测量左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)、左房内径(LADD)及左心射血分数(LVEF)。

观察两组患者在治疗前后的舒张压、心率、心胸比及NYHA分级的变化并进行比较。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无刺激性干咳、胃部不适、眩晕、头痛、失眠等不良反应发生。

1.7 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行统计学处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效13例,有效20例,总有效率为82.5%;治疗组显效19例,有效18例,总有效率为92.5%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后,两组患者的LVEDD、LVESD、LADD均较治疗前显著降低,LVEF显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组的心功能指标改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组观察指标比较

治疗后两组的舒张压、心率及心胸比较治疗前明显降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组这些指标改善程度优于对照

组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，治疗组患者的 NYHA 分级较治疗前明显降低，且治疗组低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	13	20	7	82.5
治疗	40	19	18	3	92.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	观察时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	LADD/mm	LVEF/%
对照	治疗前	54.2±6.7	42.5±8.1	41.2±7.1	38.1±8.9
	治疗后	50.1±7.2*	38.2±7.6*	37.7±6.8*	43.6±7.9*
治疗	治疗前	53.4±6.4	41.4±5.7	41.7±7.6	37.8±8.6
	治疗后	45.3±8.4* [▲]	33.5±7.1* [▲]	36.2±6.3* [▲]	47.2±7.3* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 3 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	观察时间	舒张压/mmHg	心率/(次·min ⁻¹)	心胸比/%	NYHA 分级
对照	治疗前	88.5±12.4	104.9±13.2	72.5±11.9	2.75±0.71
	治疗后	80.7±11.2*	92.6±12.4*	66.2±11.0*	2.79±0.57
治疗	治疗前	89.2±14.1	102.5±14.7	73.2±12.7	2.78±0.68
	治疗后	70.8±9.4* [▲]	85.3±11.2* [▲]	60.4±10.9* [▲]	2.46±0.61* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

2.4 两组不良反应比较

两组患者在药物治疗后均未出现严重不良反应，仅出现刺激性干咳症状，但均可以耐受。

3 讨论

风湿性心脏病主要是由于风湿热累及心脏瓣膜而导致的心脏病变，病变原因是由于瓣膜的边缘和基底部发生水肿、渗出，并逐渐扩大到瓣膜全部，甚至累及腱索和乳头肌，使瓣膜交界区的瓣叶融合、腱索融合与缩短以及瓣叶的纤维化、僵硬、卷曲与钙化，从而导致瓣膜开口狭窄或关闭不全等^[8]。风湿性心脏病晚期并发症心力衰竭会给患者带来严重的后果，是导致风湿性心脏病患者死亡的最主要原因^[9]。早期心力衰竭的临床表现并不明显，患者可

会出现气短、胸闷，但在短暂休息后会有所缓解，因此早期患者往往会忽视治疗，随着疾病进一步发展，最终会发展为心力衰竭，对患者的生命健康产生严重威胁。因此对于心力衰竭的早期准确诊断，对于改善患者的心脏病变显得尤为重要^[10]。

目前，临床用于治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭的药物主要有血管紧张素受体拮抗剂、血管肽抑制剂及内皮素拮抗剂，可有效地纠正患者的心肌异常，改善心功能^[11-12]。依那普利是一种竞争性血管紧张素转换酶抑制剂，使血管紧张素 I 不能转换为血管紧张素 II，结果血浆肾素活性增高，醛固酮分泌减少，血管阻力减低，其肝内水解产物依那普利拉还可干扰缓激肽的降解，同样使血管阻力降低。

心力衰竭时依那普利可扩张动脉、静脉,降低周围血管阻力或后负荷,减低肺毛细血管嵌压或前负荷,也降低肺血管阻力,从而改善心排量,使运动耐量时间延长,从而达到逆转左心室心肌重构的作用;但由于依那普利抑制醛固酮分泌的作用是暂时的,因此在常规治疗中,常联合螺内酯进行治疗。由于螺内酯是醛固酮受体的拮抗剂,可作用于远曲小管和集合管,阻断 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 和 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换,结果 Na^+ 、 Cl^- 、水排泄增多, K^+ 、 Mg^{2+} 、 H^+ 排泄减少,达到减轻心室重构的作用^[13-14]。而美托洛尔是具有心脏高选择性的 β -受体阻断剂,对 β_1 受体有选择性阻断作用,无膜稳定作用。通过降低患者过高的交感神经活性,降低血浆去甲肾上腺素,有效地改善患者的心室重构,减少其对心肌的直接损害,减少心肌耗氧量,从而达到减慢心率、抑制心肌收缩力、降低自律性和延缓房室传导时间的作用^[15-16]。

本研究结果表明,在常规治疗方法上加用美托洛尔患者的总有效率明显高于对照组,且治疗组患者的心功能指标包括 LVEED、LVESD、LADD、LVEF 改善程度均优于同组治疗前和对照组治疗后,说明美托洛尔联合常规疗法可在一定程度上提高风湿性心脏病慢性心力衰竭患者的治疗效果,改善其心功能相关指标。同时,治疗组患者的舒张压、心率、心胸比、NYHA 分级的改善程度均优于对照组。

综上所述,美托洛尔联合常规疗法治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭具有较好的临床疗效,可有效改善患者的心功能,降低 NYHA 分级,具有一定的临床应用价值。

参考文献

[1] Zühlke L, Watkins D, Engel M E. Incidence, prevalence and outcomes of rheumatic heart disease in South Africa: a systematic review protocol [J]. *BMJ Open*, 2014, 4(6): e004844.

[2] Singh S, Kaushal A, Khare S, et al. Gold-mercaptopropionic acid-polyethylenimine composite based DNA sensor for early detection of rheumatic heart disease [J]. *Analyst*,

2014, 139(14): 3600-3606.

[3] Doukky R, Abusin S A, Bayissa Y A, et al. Rheumatic heart disease in modern urban america: A cohort study of immigrant and indigenous patients in Chicago [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 175(1): 178-180.

[4] 张涛,温纯洁,沈冬亚,等. 风湿性心脏病易感基因多态性研究进展 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2013, 18(10): 1186-1191.

[5] 中华医学会心血管病学分会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007(12): 35-38.

[6] 王艳琴. 比索洛尔联合依那普利及螺内酯治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭临床分析 [J]. *中国实用医药*, 2014, 9(9): 135-136.

[7] 吕先光, 吴伯祥, 朱茜, 等. 小剂量阿司匹林联合美托洛尔对老年慢性心力衰竭患者血液高凝和心功能的研究 [J]. *现代药物与临床*, 2014, 29(4): 393-396.

[8] 张军芳, 王磊, 魏聪, 等. 慢性心力衰竭能量代谢重构与治疗进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(4): 1115-1117.

[9] 李庆洋. 慢性心力衰竭的药物治疗进展及其现状 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2012, 20(6): 941-943.

[10] 程昌艳. 自我管理制体系在慢性心力衰竭患者中的应用 [J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(5): 712-719.

[11] 范梅贞, 丁福祥, 刘同库. 坎地沙坦和美托洛尔对老年心衰患者血浆内皮素和脑钠肽及心功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(20): 5132-5133.

[12] 罗文继, 陈旭, 郝春华, 等. 黄芪甲苷衍生物 ASId 治疗慢性心力衰竭的机制研究 [J]. *药物评价研究*, 2011, 34(6): 416-420.

[13] 欧阳业凡. 依那普利联合美托洛尔对慢性充血性心力衰竭(CHF)心功能及心室重塑的影响 [J]. *中国医药导刊*, 2011, 13(3): 439-440.

[14] 马京炬. 小剂量螺内酯对慢性心力衰竭患者心功能及血浆脑钠素的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(3): 285-286.

[15] 施展. 螺内酯和比索洛尔对慢性心力衰竭左心功能的影响研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2011, 19(10): 1651-1652.

[16] 杜玲. 依那普利联合比索洛尔及螺内酯治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭临床观察 [J]. *中国医学工程*, 2013, 21(6): 78-79.