

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.19.017

依那普利联合美托洛尔对慢性心力衰竭患者 血清学指标和心功能的影响

申志辉

(中国人民解放军第163医院·湖南师范大学第二附属医院,湖南长沙 410003)

摘要:目的 探讨依那普利联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效及对患者血清和肽素(CPP)、半乳糖凝集素3(Gal-3)、脑利钠肽(BNP)和心功能的影响。方法 回顾性分析医院2015年3月至2017年6月收治的136例慢性心力衰竭患者的临床及随访资料,按治疗方法的不同分为对照组和观察组,每组68例。两组患者均予以常规对症支持治疗,对照组患者在此基础上加用依那普利治疗,观察组患者在对照组患者治疗基础上加用美托洛尔,均治疗3个月。结果 观察组临床总有效率为95.59%,明显优于对照组的77.94% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者左心室舒张末期内径(LVEDd)均较治疗前降低,左心室射血分数(LVEF)、二尖瓣血流最大流速E峰和A峰比值(E/A)均较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组LVEDd较对照组降低更明显,LVEF和E/A均较对照组升高更明显($P < 0.05$);两组患者治疗后血清CPP、Gal-3、BNP均较治疗前降低,且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 依那普利联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭临床疗效显著,可有效防止患者神经内分泌系统的过度激活,明显改善心脏功能。

关键词:依那普利;美托洛尔;慢性心力衰竭;和肽素;半乳糖凝集素3;脑利钠肽

中图分类号:R969.4;R972+.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)19-0055-03

Effect of Enalapril Combined with Metoprolol on Serological Indicators and Cardiac Function in Patients with Chronic Heart Failure

Shen Zhihui

(Chinese PLA 163 Hospital, The Second Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Changsha, Hunan, China 410003)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of enalapril combined with metoprolol in the treatment of chronic heart failure and its effect on the levels of serum copeptin(CPP), Galectin 3(Gal-3), B-type natriuretic peptide(BNP) and cardiac function. **Methods** The clinical and follow-up data of 136 patients with chronic heart failure admitted to our hospital from March 2015 to June 2017 were retrospectively analyzed. All the patients were divided into the control group and the observation group according to different treatment methods, 68 cases in each group. The two groups were given conventional symptomatic and supportive treatment, on this basis, the control group was treated with enalapril, while the observation group was treated with enalapril combined with metoprolol. The two groups were treated for 3 months. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.59%, which was significantly higher than 77.94% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the LVEDd in the two groups was decreased than that before treatment, while LVEF and E/A in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the decrease of LVEDd and increase of LVEF and E/A in the observation group were more significant than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum CPP, Gal-3 and BNP in the two groups were decreased than those before treatment, and the decrease in the observation group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Enalapril combined with metoprolol in the treatment of patients with chronic heart failure has significant effect, it can effectively prevent the over-activation of the neuroendocrine system and significantly improve the cardiac function.

Key words: enalapril; metoprolol; chronic heart failure; copeptin; Galectin 3; B-type natriuretic peptide

慢性心力衰竭是冠状动脉粥样硬化性心脏病常见且极危险的并发症,发病率和致死率均高,严重威胁患者生命健康^[1-2]。慢性心力衰竭的发生、发展与过度激活血清和肽素(copeptin, CPP)、半乳糖凝集素3(Galectin 3, Gal-3)等神经内分泌系统分泌物质密切相关^[3]。脑利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)是临床常用于判断心力衰竭的指标,具有舒张血管、防止水钠潴留等作用^[4]。依那普利、美托洛尔均是治疗心力衰竭的常用药物,疗效良好^[5]。本研究中回顾性分析慢性心

力衰竭患者的临床及随访资料,探讨了依那普利联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效及对患者血清CPP、Gal-3、BNP和心功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2007年中华医学会心血管病学分会制订的慢性心力衰竭诊断标准^[6];本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均对本研究知情并签署同意书。

排除标准:合并心、肝、肾等重要器官损伤;存在精神疾病或意识障碍性疾病。

病例选择与分组:选取我院2015年3月至2017年

6月收治的慢性心力衰竭患者136例,按治疗方法的不同分为对照组和观察组,各68例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=68$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)		心功能分级(例)		
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组	38/30	42~82	61.12 ± 8.56	1~14	5.35 ± 2.78	6	38	24
观察组	40/28	43~82	61.45 ± 8.88	2~14	5.63 ± 2.94	7	44	17
t/χ^2 值	0.120		0.221		0.571		1.711	
P 值	0.729		0.826		0.569		0.425	

1.2 方法

两组患者均予以限制钠盐摄入量,吸氧,应用神经内分泌抑制剂、血管扩张剂等,适当予强心、利尿等常规治疗。在此基础上,对照组患者加用马来酸依那普利片(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,国药准字H32026567,规格为每片5mg),初始剂量为每次5mg,若无任何不良反应,逐渐增至每次10mg,每日2次;观察组患者在对照组患者治疗基础上加用酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391,规格为每片25mg),初始剂量为每次6.25mg,若无任何不良反应,逐渐增至每次12.5mg,每日2次。两组患者均治疗3个月。治疗期间,定期监测患者血压、肝肾功能、心电图,若有不良反应发生,用药剂量则酌情减少或停用。

1.3 观察指标与疗效判定标准

心功能:治疗前后,采用美国惠普8500型彩色多普勒超声诊断仪测定左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDd)和二尖瓣血流最大流速E峰和A峰比值(E/A)。BNP测定:治疗前后,于清晨空腹及无菌状态下抽取外周静脉血,经3000 r/min的速率离心

10 min 分离血清,采用放射免疫分析法测定BNP,检测试剂盒来源于北京晶美生物工程公司,严格按说明书操作。

临床疗效:根据临床症状、心功能恢复情况进行评价。显效,临床症状基本消失,心功能恢复正常或改善Ⅱ级以上;有效,临床症状有所改善,心功能改善Ⅰ级以上;无效,临床症状无好转,心功能改善不明显。以前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件处理。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=68$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	32(47.06)	21(30.88)	15(22.06)	53(77.94)
观察组	48(70.59)	17(25.00)	3(4.41)	65(95.59)
χ^2 值				75.893
P 值				<0.001

表3 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=68$)

组别	LVEF(%)		LVEDd(mm)		E/A	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44.66 ± 4.76	49.76 ± 6.02 ^a	58.46 ± 6.36	53.59 ± 7.12 ^b	0.71 ± 0.07	0.97 ± 0.28 ^a
观察组	44.07 ± 4.37	53.28 ± 6.82 ^{ab}	58.55 ± 6.45	49.61 ± 5.87 ^{ab}	0.72 ± 0.09	1.48 ± 0.27 ^{ab}
t 值	0.753	3.191	0.082	3.557	0.723	10.812
P 值	0.453	0.002	0.935	0.001	0.471	<0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。下表同。

表4 两组患者血清CPP, Gal-3及BNP变化比较($\bar{X} \pm s$, $n=68$)

组别	CPP($\mu\text{g/L}$)		Gal-3(ng/L)		BNP(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.22 ± 0.75	1.56 ± 0.38 ^a	43.18 ± 12.87	27.07 ± 8.84 ^a	283.68 ± 13.46	254.46 ± 12.24 ^a
观察组	2.27 ± 0.73	0.84 ± 0.28 ^{ab}	43.03 ± 13.77	16.06 ± 5.42 ^{ab}	284.68 ± 13.52	216.02 ± 11.79 ^{ab}
t 值	0.394	12.579	0.066	8.756	0.432	18.652
P 值	0.694	<0.001	0.948	<0.001	0.666	<0.001

3 讨论

慢性心力衰竭是一种复杂的临床综合征,呼吸困难、乏力和水钠潴留是其主要临床表现,严重影响患者的生存质量及预后。慢性心力衰竭的发生、发展与神经内分泌的过度激活密切相关,而血管紧张素、精氨酸加压素、Gal-3、内皮素等是构成被激活的神经内分泌物质的主要因子^[7]。血管加压素又称抗利尿激素,是经下丘脑-垂体束到达神经垂体后叶后所释放,具有提高远曲小管和集合管对水的通透性作用^[8]。CPP是一种与精氨酸加压素同源的糖肽,是精氨酸加压素原羟基末端的一部分。精氨酸加压素可反映个体应激水平,但其生物活性不稳定,测定较困难,而CPP测定方便快捷,故目前CPP已代替精氨酸加压素作为预测一些疾病的标志物^[9]。血清CPP表达水平可预测心力衰竭患者的预后,若慢性心力衰竭患者体内血清CPP水平呈高表达,则其预后较差^[10-11]。Gal-3是 β -半乳糖苷激素家族成员之一的非抗体蛋白质,在正常心肌中含量极低,但在人体心力衰竭的心肌中其表达水平即可升高。文献^[12]提及,高表达水平的Gal-3与心力衰竭的进展和严重程度密切相关。BNP是由心室肌细胞分泌的肽类物质,是心室功能障碍的敏感指标,心室压力负荷和室壁张力增加是刺激BNP合成和分泌的主要因素^[13]。研究证实,BNP水平不仅可反映右心室功能,亦可用于判断心力衰竭^[14]。因此,根据血清CPP, Gal-3, BNP在慢性心力衰竭患者体内呈高表达的特点,可知有效防治慢性心力衰竭的重要手段是应用药物降低血清CPP, Gal-3, BNP在体内的表达水平^[14-15]。

依那普利为血管紧张素转换酶抑制剂,可有效扩张动脉与静脉,降低外周血管阻力或后负荷和肺毛细血管嵌压或前负荷,从而改善心功能^[16]。美托洛尔是一种对心肌细胞的 β_1 受体有选择阻断性作用的抗心律失常药物,通过阻断 β_1 受体与儿茶酚胺类激素的结合,降低儿茶酚胺激素的作用,以降低心脏心肌耗氧量,从而提高患者的运动耐力^[17-18]。本研究结果显示,观察组临床总有效率明显高于对照组,血清CPP, Gal-3, BNP表达水平明显低于对照组,表明依那普利联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的临床疗效确切,可发挥协同增效作用,有效防止患者神经内分泌系统的过度激活,改善预后。本研究结果还显示,观察组患者治疗后的LVEDd较对照组明显降低, LVEF, E/A均较对照组明显升高,表明两种药物联用还可改善患者的心脏功能。

综上所述,依那普利联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭临床疗效显著,可有效防止患者神经内分泌系统的过度激活,明显改善患者的心脏功能,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 闫孝永. 血浆肌钙蛋白I和NT-proBNP含量对儿童肺炎合并心力衰竭的诊断价值[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(4): 312-315.
- [2] 王敬敏, 刘冬梅, 徐琳, 等. 血浆NT-proBNP及H-FABP联合检测在小儿重症肺炎合并心力衰竭中的应用价值[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(9): 106-109.
- [3] 李涛, 张云鹤, 安书强. 慢性心力衰竭患者血浆五聚素3水平变化[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(4): 82-84.
- [4] 杜英, 涂昌, 蔡振明, 等. 慢性心力衰竭患者心功能分级与甲状腺激素、LVMI及NT-proBNP水平相关性分析[J]. 保健医学研究与实践, 2015, 12(3): 50-51.
- [5] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure[J]. European Journal of Heart Failure, 2016, 18(8): 2129.
- [6] 薛蕊, 苏怀玲, 李明. 马来酸依那普利联合阿替洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效和安全性评价[J]. 中国药业, 2016, 25(15): 63-65.
- [7] 薛寒, 陈小枫, 缪小莉. 老年慢性心力衰竭患者血清半乳糖凝集素3、B型脑钠肽水平变化及意义[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(5): 365-366.
- [8] 喻盛杰, 陈威. 慢性心力衰竭患者血清CA125及BNP水平与心功能的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(33): 49-50.
- [9] 李建设. 慢性心力衰竭病人血清BNP、cTnI及心肌酶谱水平变化与心功能的关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(16): 2069-2071.
- [10] 吴伦, 苏阳, 田振坤, 等. 参芪利心方对慢性心衰患者血清中Galectin-3、BNP表达的影响[J]. 中医药信息, 2016, 33(6): 49-52.
- [11] Elakabawi KH, Aly MM, Elazam THA, et al. Effect of Ivabradine on recurrent hospitalization in patients with chronic systolic heart failure[J]. Nature, 2015, 256(5519): 640-642.
- [12] 徐俐, 严文君. 辛伐他汀联合曲美他嗪治疗老年慢性心力衰竭40例及护理体会[J]. 中国药业, 2015, 24(23): 153-154.
- [13] 崔圆, 金凤表, 孙臻贤, 等. 血清GDF-15、sST2、BNP检测在慢性心力衰竭患者心功能评估中的价值[J]. 山东医药, 2016, 56(17): 1-4.
- [14] 张亮, 吴振安, 付慧哲. 脑钠肽和血清肌钙蛋白I联合检测在慢性心力衰竭患者中的临床应用[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(1): 94-96.
- [15] 李军. 血清半乳糖凝集素-3水平与心肌梗死后慢性心衰患者心功能、炎症反应的相关性[J]. 山东医药, 2016, 56(17): 52-53.
- [16] 王博, 葛兴利, 方顺森, 等. 血清Gal-3与慢性心力衰竭的相关性及其临床意义[J]. 海南医学, 2017, 28(17): 2776-2778.
- [17] 朱臻, 赵建荣, 李紫阳, 等. 新活素与多巴酚丁胺治疗急性心力衰竭的疗效比较及对血浆Gal-3、CysC、ET-1水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(26): 5145-5148.
- [18] 顾驾云, 夏海莲, 王芳芳, 等. 外周血Gal-3、NT-proBNP在慢性心力衰竭患者中表达意义的研究[J]. 河北医药, 2016, 38(21): 3214-3216.

(收稿日期:2018-04-27)