

· 临床经验 ·

增加倍他乐克剂量对老年慢性心力衰竭患者心功能的影响

徐晓晖¹, 刘 斌²

[摘要] 目的 探讨不同剂量倍他乐克对老年慢性心力衰竭患者心功能的影响。方法 选取 46 例长期服用小剂量倍他乐克的老年慢性心力衰竭患者,在不改变日常用药的基础上逐步增加倍他乐克的剂量,直至达到或接近目标剂量,采用自身前后对照的方法,观察调药前后心功能及临床指标的变化。结果 调药后 20 例患者的心功能较服用小剂量倍他乐克时有所改善(46.5%, $P < 0.05$),平均左室射血分数(LVEF)较前增加了 7.6% ($P < 0.05$),平均 N-末端脑钠肽原(NT-ProBNP)降低了 28.1% ($P < 0.01$),平均最大可耐受剂量为 122.55 mg,剂量与不良反应发生率之间无显著相关性($r = 0.42$, $P > 0.05$)。结论 调整倍他乐克至目标剂量或最大可耐受剂量可明显改善老年慢性心力衰竭患者的心功能。

[关键词] 老年;慢性心力衰竭;倍他乐克

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1672-271X(2017)01-0081-02

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.01.022

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是在原有慢性心脏疾病的基础上逐渐出现心衰症状和体征的一组临床综合征。 β -受体阻滞剂是治疗 CHF 的有效药物,可明显改善 CHF 患者的预后,降低死亡率^[1]。因认识程度不够,以及对不良反应的顾虑,大多数服用 β -受体阻滞剂的 CHF 患者并未达到目标剂量,从而影响了疗效。本研究采用个体化方案,观察并对比了老年 CHF 患者在增加倍他乐克剂量前后心功能的变化情况,为正确调整倍他乐克的剂量提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取干休所 2013–2016 年间长期(6 个月以上)服用小剂量倍他乐克(酒石酸美托洛尔 ≤ 50 mg 或琥珀酸美托洛尔缓释片 ≤ 47.5 mg)的 CHF 患者 46 例。其中男 29 例,女 17 例,年龄 75~87(81.52 \pm 3.81)岁。均被确诊为冠心病,心功能 II~IVa(NYHA),其中不稳定型心绞痛 3 例,稳定型心绞痛 5 例。所有病例均无 II 度以上房室传导阻滞,无活动性哮喘和严重的肝、肾功能不全及右心衰。体检资料完整。

1.2 方法

1.2.1 药物调整 所有患者在药物调整初期除改变

倍他乐克剂量外,对其他常规药物不做变动。之前服用酒石酸美托洛尔的患者改服等效剂量的琥珀酸美托洛尔缓释片 2 周后再增加剂量。所有患者每日早餐口服一次琥珀酸美托洛尔缓释片,每 4 周增加 23.75 mg 直至达到或接近 190 mg/d 的目标剂量,之后维持治疗 6 个月以上。服用其他降压药物的患者根据血压调整降压药物。增加剂量后多次测量平卧位血压低于 100 mmHg,或静息心率低于 55 次/min,以及无法耐受的患者,恢复之前剂量并维持。

1.2.2 效果评价 收集开始服用小剂量倍他乐克前的体检资料,对心功能进行评价。所有患者在调整药物剂量前和达到目标剂量或最大可耐受剂量 6 个月后进行心功能、心脏超声、N-末端脑钠肽原(NT-ProBNP)评估。有效:心功能提升 1 级以上,症状及体征好转,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和 NT-ProBNP 改善明显。无效:心功能无明显提升或出现下降,症状及体征无明显好转, LVEF 和 NT-ProBNP 无明显改善。中途退出者不纳入评价范畴。

1.3 统计学分析 使用 SPSS20 软件进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验;计数资料以百分率表示,采用配对 χ^2 检验;计算药物剂量与不良反应之间的 Pearson 相关系数(r),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同剂量倍他乐克对老年 CHF 患者心功能的影响 46 例患者在剂量调整过程中有 2 例因心衰症状加重放弃,1 例因无法耐受中断调整,最终纳入评价的有 43 例。服用小剂量倍他乐克 6 个月以上,

作者单位: 1. 200083 上海,海军上海水电离职干部休养所; 2. 200437 上海,海军上海东体育会路离职干部休养所

通讯作者: 刘 斌, E-mail: kacoo2014@163.com

引用格式: 徐晓晖, 刘 斌. 增加倍他乐克剂量对老年慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 东南国防医药, 2017, 19(1): 81-82.

14 例心功能得到改善 (30.4%) ;调整为琥珀酸美托洛尔缓释片至目标剂量或最大可耐受剂量 6 个月
后,20 例心功能得到改善 (46.5%)。调整剂量后患者的心功能改善情况优于调整前 ($P<0.05$)。

2.2 调整倍他乐克剂量对老年 CHF 患者 LVEF、NT-ProBNP 的影响 43 例调整倍他乐克至目标剂量或最大可耐受剂量后,其中 20 例的 LVEF 较服用小剂量倍他乐克时有所改善, LVEF 较前增加了 7.6% ($P<0.05$), NT-ProBNP 降低了 28.1% ($P<0.01$),见表 1。

表 1 老年慢性心力衰竭患者调药前后 LVEF、NT-ProBNP 水平变化 ($\bar{x}\pm s, n=43$)

检测项目	调药前	调药后
LVEF	43.9 \pm 10.3	46.6 \pm 9.4*
NT-ProBNP	1702.4 \pm 854.2	1224.1 \pm 404.0**

与调药前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

2.3 不良反应 43 例中,7 例因血压降低减量或停用降压药物,3 例出现一过性心动过缓,仅有 2 例达到了 190 mg 的目标剂量,其余 41 例均根据心率、血压情况调整至最大可耐受剂量,平均为 122.55 mg。药物剂量与不良反应发生率间无显著相关性 ($r=0.42, P>0.05$)。

3 讨论

长久以来,强心、利尿、扩血管一直是治疗 CHF 的最佳方案。自 20 世纪末开始,随着对心肌重构认识的加深,心衰的药物治疗已从短期改善症状,转变为防止和延缓心肌重构的长期修复性策略。欧洲心脏病 2016 年学会大会 (ESC2016) 对心衰的药物治疗达成了进一步共识,将血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂 (ARB)、 β -受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂作为 CHF 治疗的基础用药^[2]。

β -受体阻滞剂是负性肌力药物,最早曾被禁用于心衰的治疗。后来人们逐渐认识到 CHF 会导致交感神经的过度激活,使心肌 β_1 受体下调并损害其功能,从而导致心肌重构的发生^[3]。因此,使用 β -受体阻滞剂来阻断神经内分泌的过度激活,成为当今治疗 CHF 的基石。研究表明,使用最大耐受剂量的美托洛尔治疗心衰安全有效,可使猝死率降低 41%~44%。一项回顾性研究发现,200 mg/d 的美托洛尔较 50 mg/d,可降低急性心梗患者 5 年内的死亡风险达 44%,心梗患者临床获益具有明显的剂量依赖性。而 COMMIT/CCS-2 研究指出,东西方人群对 200 mg 美托洛尔的耐受性无明显差异。在 β -受体阻滞剂使用

的前期,虽然会对心功能有一定的抑制作用,当坚持使用 3 个月以上时,则对心功能和 LVEF 有明显的改善作用,甚至能延缓或逆转心肌的重构^[4]。然而,由于对 β -受体阻滞剂短期负性肌力作用的担心,多数 CHF 患者倍他乐克的使用剂量长期维持在目标剂量的 1/4 甚至 1/8。以琥珀酸美托洛尔缓释片为例,大多维持在 23.75 mg 或 47.5 mg 的低位水平,远未达到目标剂量。因此,对于心功能处于 II~IVa (NYHA) 病情稳定的 CHF 患者,应在逐步达到目标剂量或最大可耐受剂量后终生服药。因琥珀酸美托洛尔缓释片相对酒石酸美托洛尔有更高的 β_1 受体选择性,血药浓度也更平稳^[5],而且这种选择性是剂量依赖型的,其对心脏 β_1 受体产生作用所需的剂量低于其对外周血管和支气管 β_2 受体产生作用所需的剂量,所以对于哮喘患者也绝非完全禁忌。因倍他乐克可阻断交感神经活性,降低起搏细胞自律性并延长 Q-T 间期,所以 II 度以上房室传导阻滞的患者应避免使用。

本研究显示,增加琥珀酸美托洛尔缓释片的剂量与不良反应之间无显著相关性,所谓的目标剂量应该因人而异,制定个体化方案,从小剂量开始,每次调整后观察 2~4 周,注意心率和血压变化,将静息心率控制在 55~60 次/min,平卧位收缩压不低于 100 mmHg,直至最大可耐受剂量。另外, LVEF 能反映左心功能的变化,可为评价治疗效果提供客观指标。NT-ProBNP 和 BNP 均为心脏受牵拉后释放 pre-proBNP 的分解物,它们具有同源性。与 BNP 相比, NT-ProBNP 不具生物学活性,受体内影响因素少、利于检测,可用来评估 CHF 的严重程度和预后。

【参考文献】

- [1] Tang CH, Wang CC, Chen TH, *et al.* Prognostic benefits of carvedilol, bisoprolol, and metoprolol controlled release/extended release in hemodialysis patients with heart failure: A 10-year cohort [J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5 (1): e002584. doi: 10.1161/JAHA.115.002584.
- [2] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2016, 69 (12): 1167. doi: 10.1016/j.rec.2016.11.005.
- [3] 蔡辉,蔡佳宇,焦东东,等.美托洛尔对心力衰竭大鼠心肌一氧化氮水平的影响[J].医学研究生学报, 2010, 23 (6): 591-594.
- [4] Shen Y, Song H, Ma W, *et al.* The Prognostic Value of Peak Cardiac Power Output in Chinese Patients with Chronic Heart Failure[J]. PLoS One, 2016, 11 (1): e0147423. doi: 10.1371/journal.pone.0147423.
- [5] 付桂强.贝那普利联合倍他乐克治疗高血压病 110 例[J].东南国防医药, 2011, 13 (4): 364-364.

(收稿日期:2016-09-20; 修回日期:2016-12-23)

(本文编辑:叶华珍)