

氟伐他汀治疗慢性心衰患者随机双盲对照研究

田志斌

(河南省安阳地区医院 安阳 455000)

摘要:目的:观察氟伐他汀联合神经内分泌拮抗剂(包括 ACEI、 β 受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂)治疗慢性心衰的疗效。方法:将 59 例慢性心衰患者随机分为两组,对照组服用 β 受体阻滞剂+ACEI+利尿剂+强心剂,治疗组在对照组治疗的基础上加服氟伐他汀(20mg/d),随访 1 年,治疗前后采用超声心动图进行疗效观察。结果:治疗后,治疗组较对照组左室射血分数(LVEF)明显提高, $P<0.01$,治疗组左室舒张期末内径和左室收缩期末内径显著低于对照组,症状改善率提高,心衰住院率下降,死亡率下降。结论:氟伐他汀联合神经内分泌拮抗剂能提高慢性心衰的治疗效果。

关键词: 氟伐他汀;慢性心衰;LVEF;对照研究

中图分类号:R 541.6

文献标识码: B

文献编号:1671-4040(2009)05-0009-03

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)是各种心脏病发展到终末期的一种临床综合征,也是大多数心血管疾病最主要的死亡原因。随着人口的老龄化,生活质量的提高,CHF的发病率、死亡率呈上升趋势。近来研究发现,他汀类降脂药除具有调血脂作用外,还具有抗炎、改善内皮功能等非调脂作

用。笔者观察到,应用氟伐他汀治疗冠心病引起的心衰和冠心病引起的心衰时均有明显疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2005 年 10 月~2008 年 10 月在我科住院的 59 例心脏病患者, 其中男 33 例, 女 26 例。患者均经心电图、心脏彩超、冠脉造影等检查确诊。患者均存在不同程度的前庭系统抑制作用, 降低前庭系统兴奋性, 解除脑血管痉挛, 改善内耳微循环, 有效改善眩晕及伴随症状, 其镇吐和防晕作用可能与其中枢抗胆碱有关^[2]。

香丹注射液由降香、丹参组成。降香性辛温,功善活血化瘀,行气止痛,为君药;辅以丹参性苦微寒,长于活血祛瘀,凉血消肿,清心除烦,为臣药;两药合用,共奏活血化瘀、行气止痛之功^[3]。丹参的有效成分主要为脂溶性丹参酮类和水溶性酚类物质。丹参新酮等物质能明显抑制血小板过度激活,减少血小板聚集,降低血浆及全血黏度^[4]。本品 4g/kg 静脉注射,可明显降低静脉注射葡萄糖生理盐水所致血瘀证模型大鼠的全血黏度、红细胞比容、血小板聚集,提高红细胞最大变形系数^[5]。

我们采用中西医结合用药,利用香丹的活血化痰、行气止痛的功效,配合西药苯海拉明的镇静、防晕、止吐的作用,从而标本兼治。通过临床观察,证明两药合用能有效解除脑血管痉挛,减轻内耳淋巴水肿,改善内耳循环和前庭感受器功能,保护缺氧脑神经组织,明显改善眩晕、恶心、呕吐等临床症状,迅速控制病情,患者耐受好,且不良反应小,有效率高,值得临床推广使用。

参考文献

- [1]王维治.神经病学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2001.14
- [2]金有豫.药理学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2001.458-460
- [3]国家药典委员会.中华人民共和国药典·中药卷[M].北京:人民卫生出版社,2005.331
- [4]苏俊,何俊.复方丹参注射液加脑活素治疗新生儿缺氧缺血性脑病46例疗效观察[J].河南医药信息,1998,6(4):41-42
- [5]张劲松,张信吾.丹葡葡萄糖注射液对血液流变学的影响[J].中成药,2002,24(12):956

(收稿日期: 2009-04-15)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
治疗组	36	27(75.0)	7(19.4)	2(5.6)	34(94.4)*
对照组	36	19(52.8)	9(25.0)	8(22.2)	28(77.8)

注:与对照组比较,**P*<0.05。

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
治疗组	36	27(75.0)	7(19.4)	2(5.6)	34(94.4)*
对照组	36	19(52.8)	9(25.0)	8(22.2)	28(77.8)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 不良反应 两组部分病人出现不同程度的嗜睡、乏力、口干等,不良反应较轻且为一过性,未影响继续治疗,均未发现有肝肾功能损害及其它系统损害。

3 讨论

眩晕(Vestigo)是一种自身或外界物体的运动性幻觉,是对自身的平衡和空间位象觉的自我体会错误。表现为患者主观感觉自身或外界物体呈旋转感或升降、直线运动、倾斜、头重脚轻等感觉。根据病变部位的不同及眩晕的性质,可分为系统性眩晕和非系统性眩晕。系统性眩晕是由前庭系统病变引起的,是眩晕的主要病因,可分为:(1)周围性眩晕(真性眩晕):是由前庭器官病变,即前庭感受器及前庭神经外段病变引起,见于迷路炎、中耳炎、前庭神经炎、内耳眩晕症等。(2)中枢性眩晕(亦称假性眩晕):由前庭内段、前庭神经核、核上纤维、内侧纵束及皮质和小脑的前庭代表区病变所致,多见于椎基底动脉供血不全、小脑肿瘤、脑干肿瘤、第四脑室肿瘤、颅内高压症、听神经瘤和癫痫等。非系统性眩晕是由前庭系统以外的全身系统疾病引起,如眼部疾病、贫血、血液病、心功能不全、感染、中毒及神经功能失调^[1]。

苯海拉明是 H_1 受体阻断药,与体内组胺竞争体内的组织胺受体,对组胺所致的毛细血管通透性增加及水肿均有强大的抑制作用,有较强的中枢神经

(收稿日期: 2009-04-15)

26 例;年龄 51~76 岁,平均 57.5 岁;心衰病史 4 个月~15 年,平均 3.6 年。入选标准:心功能 NYHA 为 III~IV 级,超声心动图左室射血分数(LVEF)<45%,心衰史≥4 个月,59 例患者随机分为治疗组 30 例,对照组 29 例。对照组:扩张性心肌病 1 例,缺血性心脏病 17 例,高血压心脏病 11 例,其中血脂异常 15 例;治疗组:扩张性心肌病 3 例,缺血性心脏病 13 例,高血压心脏病 14 例,其中血脂异常 16 例。两组患者年龄、性别、病因、病程、心功能、LVEF 的差异均无统计学意义。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 对照组给予依那普利 10mg, qd;美托洛尔 25mg, Bid;氢氯噻嗪 25mg, qd;安体舒通 20mg, qd;地高辛 0.25mg, qd。治疗组在上述联合用药基础上加服调脂药氟伐他汀 20mg/d, 每晚顿服。以后根据病情及个体反应调整剂量。

1.2.2 随访 两组患者均随访观察 1 年,每 1~2 周随访 1 次,包括心衰症状、血压、心率、心功能和心电图。

1.2.3 观察指标 (1)心功能测定:治疗前后均采用 HP2500 超声心动仪测定患者的 LVEF、左室舒张期末内径(LVEDD)、左室收缩期末内径(LVESD);(2)临床观察症状改善情况,统计心衰复发再次住院率和死亡率。

1.3 统计学处理 计量资料以 ($\bar{X} \pm S$) 表示,在 SPSS10.0 统计软件行 t 检验、卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后超声心动图比较 治疗前两组 LVEF、LVEDD、LVESD 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 LVEF 较治疗前提高,LVEDD、LVESD 均较治疗前显著减小,治疗组 LVEF 显著高于对照组,LVEDD、LVESD 显著低于对照组。

2.2 两组疗效及预后情况比较 治疗组的症状改善(如呼吸困难、水肿、心率等)明显高于对照组,复发再次住院率、死亡率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较 例						
分组	n	基本痊愈	显著好转	无效	死亡	总有效率(%)
治疗组	30	20	7	3	1	90.00
对照组	29	13	11	5	2	82.76

注:两组总有效率比较, $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 氟伐他汀平均剂量为 (20 ± 15.5) mg,连用 1 年。期间出现短期便秘 5 例、轻度转氨酶增高 4 例、CK(肌酸激酶)一过性增高 2 例(未发生肌炎),上述不良反应经调整剂量和对症处理后均恢复正常。

3 讨论

慢性心力衰竭是高血压病、心肌梗死、冠心病等多种心脏疾病的最终发展结果,其患病率和死亡率一直居高不下。从 20 世纪 90 年代以来,已逐渐明确心肌重塑是 CHF 发生、发展的分子细胞学基础^[1]。导致心衰发生发展的基本机制是心室重构,临床表现为心肌肌重、心室容量的增加和心室形状的改变。CHF 的治疗在近年来已从短期血流动力学的改善措施转为长期的、修复性的策略,治疗目的不仅仅是改善症状、提高生活质量,更重要的是防止和延缓心肌重构的发展,从而降低 CHF 的死亡率和住院率。因此,治疗 CHF 的关键就是阻断神经内分泌系统过度激活,阻断心肌重构^[2]。左心室重构是 CHF 发展过程中的重要决定因素,目前只有药物治疗被充分证实可以阻断衰竭心脏的心室重构,是心衰的基本治疗^[2]。其中证实有效的是 β 受体阻滞剂、ACEI、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)和醛固酮受体拮抗剂。但在 CONSENSUS 中提出^[3],应用 β 受体阻滞剂、ACEI 治疗心力衰竭并绘制生存率曲线,显示最初阶段(1~6 个月)能提高生存率,但到 6~12 个月的时候,两条曲线开始逐渐靠近并趋向平衡,即提示随着时间的进展,神经激素拮抗药物对心衰治疗的作用减弱或消失。其机制可能是^[4]: (1)ACEI 和 β 受体阻滞剂是限制心衰患者的 RAS 系统和肾上腺素系统而不能完全被抑制。(2)可能存在常规治疗所不能阻断的神经激素代谢路径,例如胃促胰酶能把 Ang I 转化 Ang II 却不为 ACEI 所抑制。(3)目前应用的神经激素拮抗剂 ACEI 和 β 受体阻滞剂不能完全阻断心力衰竭时激活的包括 ET-1(内皮素)、ALD(醛固酮)、TNF(肿瘤坏死因子)等在内的所有生物活性分子,而这些生物活性分子同样会引起心肌细胞肥厚、凋亡、坏死、胚胎基因表达等。(4)当心力衰竭发展到某一时期后,病变的进展可能不再依赖患者的神经激素状态。因此,单一使用神经内分泌拮抗剂治疗心衰有一定的局限性,特别是后期效果不明显。炎性细胞因子能引起心肌细胞肥大、凋亡和细胞外基质的变化,导致左室重构。抗炎作用是他汀类药物抗动脉粥样硬化的主要机制之一^[5]。近年来的研究发现,他汀类药物除具有调血脂作用(可显著降低血浆 LDL-C)外,还具有非调脂作用^[6],即减轻血管炎症、防治血栓形成和改善内皮功能的效果,并阻止斑块的形成和发展,以及刺激缺血组织形成新的血管,这些作用都独立于血脂水平的降低之外。研究还发现,在应用他汀的早期即可发挥抗炎和稳定斑块作用,他汀类大幅度降低胆固醇可

中西医结合治疗慢性心力衰竭 46 例临床观察

向德鸿 沈培源

(江苏省宝应县中医医院 宝应 225800)

关键词:慢性心力衰竭;中西医结合疗法;地高辛;卡托普利;生脉注射液;中药煎剂

中图分类号:R 541.6

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2009)05-0011-02

慢性心力衰竭 (CHF) 也称慢性充血性心力衰竭,是大多数心血管疾病的最终归宿,也是最主要的死亡原因,其发病率和死亡率有逐年上升之势。现代医学认为主要与肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统和交感 - 肾上腺素系统的激活有关,以心室重塑为特点^[1]。目前西医治疗主要以 ACEI、 β -受体阻滞剂为基石,根据不同的分级予以相应的治疗,取得较大进展,但 CHF 的长期预后及生活质量仍较差。近 3 年来,我们采用中西医结合方法治疗 CHF 取得较好疗效。现报告如下:

1 资料和方法

1.1 病例选择 90 例本院 2006 年 1 月~2008 年 12 月住院病人均符合诊断标准^[2]。按随机方法分为治疗组和对照组。治疗组 46 例,男性 21 例,女性 25 例;年龄 46~91 岁;原发病:风心病 6 例,高血压性心脏病 10 例,冠心病 15 例,肺心病 8 例,扩张性心肌病 7 例;心功能(按 NYHA 分级)Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 27 例,Ⅳ级 7 例。对照组 44 例,男性 20 例,女性 24 例;年龄 48~90 岁;原发病:风心病 5 例,高血压性心脏病 9 例,冠心病 15 例,肺心病 7 例,扩张性心肌病 8 例;心功能Ⅱ级 13 例,Ⅲ级 25 例,Ⅳ级 6 例。两组患者年龄、性别、病程、心功能分级具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 采用常规西医治疗方法,一般治疗包括休息、控制钠盐摄入、低流量吸氧;卡托普利 12.5~25g, Bid 或代文 80g, qd; 倍他乐克 6.25~25mg,

减少冠心病的致残率和病死率^[7]。综上所述,他汀类调脂药氟伐他汀具有抗炎、改善内皮功能的作用,通过抑制炎症细胞因子而缓解心室重构,达到治疗心衰的目的。临床上对高血脂和正常血脂的 CHF 患者均可使用氟伐他汀,不论是冠心病引起的心衰还是非冠心病引起的心衰,都能通过其调脂及非调脂作用成功地缓解左心室重构,改善心脏功能,纠正心衰。

[1]赵水平.临床心脏内科新理论和新技术[M].长沙:湖南科学技术出版社,2006.69

Bid;单硝酸异山梨醇 20g, qd 或 Bid;双克 25g, qd;氨体舒通 20g, qd; 补达秀 0.5g, qd~Bid; 地高辛 0.125~0.25mg, qd。有呼吸道感染者予抗生素治疗。

1.2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,加用 5% GS 100mL+生脉注射液,静滴, qd; 合用中药汤剂加煎服:黄芪 30g、党参 15g、白术 10g、附子 10g、桂枝 10g、当归 10g、川芎 10g、红花 10g、丹参 15g、三七 10g、泽兰 10g、益母草 15g。舌红少苔,甚则光绛者加生地、白芍;纳差、恶心呕吐者,加法半夏、陈皮、砂仁;有胸水或腹水者,加茯苓、猪苓;浮肿甚者,加用车前子、玉米须;瘀血痹阻者,加用桃仁、杏仁。2 周为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。

1.3 观察项目 查心脏多普勒,测左室 EF 值 (LVEF)、心输出量 (CO)。

1.4 疗效标准 根据卫生部颁发的《新药临床研究指导原则》标准制订。显效:症状和体征明显好转,心功能改善 2 级;有效:症状和体征减轻,心功能改善 1 级;无效:症状和体征及心功能无改善,甚至病情恶化。

1.5 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验、计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 见表 1。

		表 1 两组疗效比较 例 (%)			总有效率 (%)
组别	n	显效	有效	无效	
治疗组	46	24 (52.2)	18 (39.1)	4 (8.7)	91.3
对照组	44	11 (25.0)	24 (54.5)	9 (20.4)	79.5

2.2 两组患者治疗前后 LVEF、CO 比较 见表 2。

[2]胡大一,吴彦.规范心力衰竭治疗加强患者管理[J].中华心血管病杂志,2005,33(6):495
[3]Consensus Trial Study Group .Effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the cooperative North Scandanavian enalapril survial study [J].N Engl J Med, 1987,316: 1 429-1 435
[4]田颖,祝善俊,王江.神经内分泌拮抗治疗慢性心力衰竭的几个热点问题[J].中华心血管病杂志,2005,33 (5): 485
[5]叶平,张铤.炎症细胞因子与左心室重构[A].见:第二届南方长城心脏病学会议资料汇编[C].长沙:2003.27-29
[6]胡大一,全其广.冠状动脉重建术与他汀干预[A].见:第二届南方长城心脏病学会议资料汇编[C].长沙:2003.7
[7]赵水平.大幅度降低胆固醇能更有效地防治冠心病[J].中华心血管病杂志,2005,33 (12): 1 161-1 162

(收稿日期: 2009-04-15)