

• 短篇报道 •

卡维地洛、美托洛尔治疗慢性心力衰竭
临床疗效的比较研究

南芳 沈璐华 贾三庆

慢性心力衰竭应用 β 受体阻滞剂治疗取得较好疗效,已被大量临床观察证实。本文通过对非选择性 β 受体阻滞剂卡维地洛和选择性 β 受体阻滞剂美托洛尔(倍他乐克)治疗慢性心力衰竭的对比研究,观察了两种药物的临床疗效及耐受性,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

41 例心功能 II ~ IV 级、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) ≤ 0.4 的慢性心力衰竭患者,平均年龄(61.0 ± 14.2)岁,随机接受卡维地洛(22 例)和美托洛尔(19 例)治疗 4 个月。两种药物靶剂量分别为 25 mg 和 50 mg。治疗前后检测 ①症状、体征;②纽约心脏病协会(NYHA)的纽约心功能分级;③超声心动图测量左心室舒张末期(left ventricular end-diastolic, LVEDD)内径、左心室收缩

末期(left ventricular end-systolic, LVESD)内径、LVEF 及缩短分数(fractional shortening, FS);④6 min 步行试验;⑤24 h 动态心电图;⑥常规 12 导联心电图。

2 结果

卡维地洛组有 2 例、美托洛尔组有 1 例患者用药后因临床情况恶化停药;卡维地洛组有 3 例、美托洛尔组有 1 例患者用药后出现低血压;美托洛尔组有 2 例出现心动过缓;两组各有 1 例患者未达靶剂量;在用药观察期间均无死亡发生。除 3 例停药外,观察了其余 38 例患者的各项指标。结果见表 1。

3 讨论

大量临床研究证实, β 受体阻滞剂可以明显改善慢性心力衰竭患者的心功能并降低死亡率^[1-3],因此,这类药物被用于无禁忌证的慢性稳定型心力

表 1 卡维地洛组、美托洛尔组治疗前后心功能、运动耐量及心律失常比较

项目	卡维地洛组			美托洛尔组		
	治疗前	治疗后	P 值	治疗前	治疗后	P 值
NYHA						
分级(II/III/IV)	3/14/3	12/7/1	0.01	2/14/2	11/5/2	0.057
平均级别	3.0 $\pm$ 0.6	2.3 $\pm$ 0.6	<0.01	3.1 $\pm$ 0.4	2.3 $\pm$ 0.7	<0.001
血压						
收缩压(mmHg)	123.1 $\pm$ 18.2	110.5 $\pm$ 14.6	<0.01	121.4 $\pm$ 17.8	114.2 $\pm$ 15.0	NS
舒张压(mmHg)	79.8 $\pm$ 10.5	70.0 $\pm$ 10.1	<0.01	80.7 $\pm$ 9.6	73.0 $\pm$ 21.9	NS
心率(次/min)	87.9 $\pm$ 24.7	77.6 $\pm$ 11.1	<0.05	92.5 $\pm$ 14.8	77.6 $\pm$ 11.1	<0.001
LVEF(%)	26.1 $\pm$ 4.8	39.2 $\pm$ 7.3	<0.001	26.3 $\pm$ 5.3	38.5 $\pm$ 5.2	<0.001
LVEDD(cm)	6.9 $\pm$ 8.8	6.5 $\pm$ 6.9	NS	6.9 $\pm$ 0.8	6.5 $\pm$ 0.9	NS
LVESD(cm)	5.9 $\pm$ 0.8	5.4 $\pm$ 0.9	NS	5.7 $\pm$ 0.8	5.3 $\pm$ 0.9	NS
FS(%)	26.1 $\pm$ 4.8	39.2 $\pm$ 7.3	<0.001	14.2 $\pm$ 4.2	19.7 $\pm$ 5.4	<0.001
6 min 步行试验(m)	353.3 $\pm$ 114.0	412.3 $\pm$ 109.9	<0.05	350.4 $\pm$ 83.9	434.2 $\pm$ 90.2	<0.01
QT 离散度(ms)	52.3 $\pm$ 10.1	44.4 $\pm$ 13.2	<0.05	51.0 $\pm$ 12.3	46.3 $\pm$ 11.0	NS
室性心率失常例数	9	3	<0.05	10	6	NS
Lown 分级(高危/低危)	3/6	0/3	<0.05	5/5	3/3	<0.01

注:1mmHg=0.1333 kPa

作者单位:100050 北京,首都医科大学附属北京友谊医院心脏中心

作者简介:南芳,女,博士学位,副主任医师

通讯作者:南芳,电话:010-67566971

衰竭患者。然而,各种 β 受体阻滞剂的药理特性不尽相同,美托洛尔为选择性 β_1 受体阻滞剂,长期应用可增加 β 受体密度,并有增加心脏去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)的倾向^[4]。卡维地洛为非选择性 β_1 、 β_2 、 α 受体阻滞剂,可以更全面地阻断交感神经活性,并有降低心脏 NE、抑制 β 受体密度的倾向^[4]。

本组资料表明,卡维地洛与美托洛尔比较,在改善慢性心力衰竭患者心功能分级及 LVEF 方面无显著性差异;卡维地洛降压作用比美托洛尔好,这可能是由于卡维地洛的 α 受体阻断作用,使外周血管扩张比较明显;美托洛尔比卡维地洛有较明显的减慢心率的作用。上述文献提示,卡维地洛和美托洛尔改善心功能的作用机制是不完全相同的。

本研究还发现,美托洛尔改善运动耐量的作用比卡维地洛明显。有结果认为美托洛尔保留了对 β_2 受体的作用,可直接或通过突触前 β_2 受体介导的 NE 溢出增加,来维持心肌功能;此外,未被阻断的外周血管 β_2 受体介导的血管扩张作用也是美托洛尔使运动耐量增加的原因之一^[5-7]。卡维地洛可以大幅度降低运动高峰时的心率,心率下降阻碍了运动耐量的提高^[5]。

有文献表明, β 受体阻滞剂治疗 4~12 个月可出现“逆转重构”现象^[8]。而本研究卡维地洛、美托洛尔均未能使 LVEDD 与 LVESD 显著缩小,可能与本组例数少、观察时间短、药物剂量小有关。本研究还提示卡维地洛抗心律失常作用可能优于美托洛尔。

本研究中有 3 例心功能 IV 级患者应用 β 受体阻滞

剂后,临床症状恶化,这提示重度慢性心力衰竭患者更多地依赖肾上腺素能药物的支持,过度强大的抗交感作用可能对其有害,故应用 β 受体阻滞剂宜慎重。

参考文献

- 1 Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. *Lancet*, 1999; 353:2001-2007.
- 2 CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomized trial. *Lancet*, 1999, 353:9-13.
- 3 Packer M, Bristow MR, Cohn Jn, et al. For the U. S. Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med*, 1996, 334:1349-1355.
- 4 Packer M. β -Blockade in heart failure-basic concepts and in clinical results. *Am J Hypertens*, 1998, 11:S23-S37.
- 5 Metra M, Gimbini R, Nodaris, et al. Differential effects of β -blockers in patients with heart failure. *Circulation*, 2000, 102:546-551.
- 6 戴闰柱. β 受体阻滞剂治疗心力衰竭:选择性 β 受体阻滞或全受体阻滞. *中华心血管杂志*, 2001, 29:696-698.
- 7 Di Lenarda A. Metoprolol in dilated cardiomyopathy is it possible to identify factors predictive of improvement? *J Card Failure*, 1996, 2:87-102.
- 8 Bristow MR. The role of third generation [β]₃-blocking agents in chronic heart failure. *Clin Cardiol*, 1998, 21:113-113.

(收稿日期:2002-08-02)

(本文编辑 缪其宏)

· 消 息 ·

欢迎订阅《中华老年心脑血管病杂志》

《中华老年心脑血管病杂志》是由中国人民解放军总后勤部卫生部主管、中国人民解放军总医院主办的医药卫生类专业学术期刊。1999 年 12 月创刊,2000 年起已纳入国家科技统计源期刊。

本刊主要内容:国内外老年心脑血管病的临床诊断与治疗新技术、新进展及发病机制的探讨;老年心脑血管病基础研究的新成果及新动态;老年心脑血管病保健工作的经验体会及相关学科的学术经验交流等。主要栏目:专家论坛、临床研究、基础研究、循证医学荟萃、继续教育园地、保健与康复、综述、病例报告、论著摘要等。

本刊为双月刊,大 16 开本,72 页,图随文排,每期订价 10 元,全年 60 元,邮发代号:2-379,国内统一刊号:CN 11-4468/R,国际标准刊号:ISSN 1009-0126。欲购本刊的单位及读者,请直接到各地邮局办理订购手续,也可直接汇款至本刊编辑部邮购,务请写清楚邮购者的姓名、地址、邮编和所购的杂志年、期及数量。本刊地址:北京市复兴路 28 号《中华老年心脑血管病杂志》编辑部,邮政编码:100853。电话:010-66936463,传真:010-68212494。

《中华老年心脑血管病杂志》编辑部