

# 卡维地洛与比索洛尔对心力衰竭患者心功能及心型脂肪结合蛋白、脑钠肽的影响<sup>Δ</sup>

张海涛<sup>1\*</sup>, 邵辉<sup>2#</sup>, 王兴宏<sup>3</sup>, 董秋立<sup>1</sup>, 王忠明<sup>1</sup>(1. 华北石油管理局总医院心内科, 河北任丘 062552; 2. 华北石油管理局总医院科教科, 河北任丘 062552; 3. 华北石油管理局总医院介入科, 河北任丘 062552)

中图分类号 R541.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4532-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.24

**摘要** 目的: 观察卡维地洛与比索洛尔对老年心力衰竭(CHF)患者心功能及心型脂肪结合蛋白(H-FABP)、脑钠肽(BNP)水平的影响。方法: 选取CHF患者110例, 按随机数字表法分为卡维地洛组和比索洛尔组, 各55例。卡维地洛组患者给予卡维地洛3.125 mg, bid, 每2周剂量加倍, 直至达目标靶剂量25 mg或耐受最大剂量; 比索洛尔组患者给予比索洛尔1.25 mg, qd, 每2周剂量加倍, 直至达目标靶剂量10 mg或耐受最大剂量。两组患者疗程均为6个月。观察两组患者治疗后临床有效率, 应用心脏超声测量治疗前后左室舒张末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、收缩压(SBP)和舒张压(DBP)变化; 结合放射免疫方法测定血浆中BNP和H-FABP浓度变化。结果: 治疗后, 卡维地洛组患者临床总有效率(96.4%)高于比索洛尔组(89.2%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗后LVEDD、LVEF、BNP、H-FABP、SBP和DBP较治疗前均有明显降低, 且卡维地洛组显著低于比索洛尔组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。结论: 卡维地洛与比索洛尔均能明显改善患者心功能, 卡维地洛疗效更为显著, 同时H-FABP治疗前后的明显下降提示H-FABP也可以作为判断心力衰竭治疗效果的另一个可靠的指标。

**关键词** 心力衰竭; 心型脂肪结合蛋白; 脑钠肽; 超声检查; 卡维地洛; 比索洛尔

## Effect of Carvedilol and Bisoprolol on the Changes of Heart Type Fatty Acid Binding Protein and Brain Natriuretic Peptide in Patients with Congestive Heart Failure

ZHANG Hai-tao<sup>1</sup>, SHAO Hui<sup>2</sup>, WANG Xin-hong<sup>3</sup>, DONG Qiu-li<sup>1</sup>, WANG Zhong-ming<sup>1</sup>(1. Dept. of Cardiology, General Hospital of Petro China Huabei Oilfield Company, Hebei Renqiu 062552, China; 2. Dept. of Scientific Education, General Hospital of Petro China Huabei Oilfield Company, Hebei Renqiu 062552, China; 3. Dept. of Invasive Technology, General Hospital of Petro China Huabei Oilfield Company, Hebei Renqiu 062552, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the changes of heart type fatty binding protein (H-FABP) and brain natriuretic peptide (BNP) when carvedilol and bisoprolol in the treatment of elderly patients with chronic heart failure (CHF). METHODS: 110 CHF patients were randomly assigned into carvedilol group and bisoprolol group ( $n=55$ ). Carvedilol group was given carvedilol 3.125 mg, bid, doubling dose every 2 weeks to reach target dose 25mg or maximum tolerant dose; bisoprolol group was given bisoprolol 1.25 mg, qd, doubling dose every 2 weeks to reach target dose 10 mg or maximum tolerant dose. Treatment course lasted for 6 months. Clinical effective rate of 2 groups were observed after treatment. Echocardiography was used to measure the changes of LVEDD, LVEF, SBP and DBP before and after treatment. The plasma concentration of BNP and H-FABP were measured by radioimmunoassay. RESULTS: After treatment, total effective rate of carvedilol group (96.4%) was higher than that of bisoprolol group (89.2%), with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, the levels of LVEDD, LVEF, BNP, H-FABP, SBP and DBP in 2 groups were all decreased significantly after treatment, with statistical significance ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Both carvedilol and bisoprolol can significantly improve cardiac function, but carvedilol efficacy is more significant. At the same time, significant decrease of H-FABP before and after treatment indicate that H-FABP can be used as a reliable index of heart failure treatment effect.

**KEYWORDS** Heart failure; Heart type fatty acid binding protein; Brain natriuretic peptide; Ultrasonography; Carvedilol; Bisoprolol

慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏疾病的终末状态,是老年人心源性死亡的主要原因。许多基础和临床研究表明,长期应用 $\beta$ 受体阻滞药治疗可以降低患者心率、改善左室功能、

增加左室射血分数(LVEF)、缓解症状、提高运动耐量、降低CHF的病死率<sup>[1-3]</sup>。本研究通过对比卡维地洛与比索洛尔在治疗老年CHF的疗效,进一步了解卡维地洛是否可以作为首选的 $\beta$ 受体阻滞药治疗CHF,同时观察心型脂肪结合蛋白(H-FABP)是否可以作为判断CHF患者心功能改善的指标。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

选取2012年12月—2014年11月我院心内科收治的老年CHF患者110例,按随机数字表法分为卡维地洛组与比索洛尔

<sup>Δ</sup>基金项目: 华北油田矿区医疗卫生临床医学相关研究(No.2015-HB-G11-01)

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 心血管专业。电话: 0317-2715694。E-mail: Zht790417@126.com

# 通信作者: 讲师。研究方向: 心血管专业。电话: 0317-2723053。E-mail: 2369197505@qq.com

组,各55例。其中,卡维地洛组患者男性27例,女性28例;年龄61~77岁,平均(68.8±8.1)岁;冠心病35例,高血压性心脏病13例,扩张型心肌病7例;病程2.2~15年,平均(8.4±6.2)年;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅱ级16例,Ⅲ级31例,Ⅳ级8例。比索洛尔组患者男性28例,女性27例;年龄62~79岁,平均(70.1±8.9)岁;冠心病34例,高血压性心脏病14例,扩张型心肌病7例;病程1.8~14.3年,平均(8.1±6.3)年;NYHA心功能分级Ⅱ级15例,Ⅲ级32例,Ⅳ级8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。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者知情并签署知情同意书。

### 1.2 入选与排除标准

入选标准:(1)存在CHF的症状和体征;(2)左心室收缩功能异常(LVEF≤45%)者。排除标准:(1)支气管哮喘、先天性心脏病、β受体阻滞药过敏者;(2)风湿性心脏病、慢性阻塞性肺气肿患者;(3)Ⅱ、Ⅲ度房室传导阻滞及病态窦房结综合征等其他疾病造成的CHF者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予强心剂、血管紧张素酶转换酶抑制剂(ACEI)、硝酸酯类、利尿药等使病情稳定2~7 d。卡维地洛组患者给予卡维地洛(ROCHE S.P.A,批准文号:国药准字J20040121,规格:6.25 mg/片)3.125 mg, bid,每2周后剂量加倍,达靶剂量25 mg, bid,或耐受的最大剂量。比索洛尔组患者给予比索洛尔(Merck KgaA, Darmstadt,批准文号:国药准字H20100677,规格:2.5 mg/片)1.25 mg, qd,每2周后剂量加倍,达靶剂量10 mg, qd,或耐受的最大剂量。两组疗程均为6个月。

### 1.4 观察指标

依据NYHA心功能分级标准<sup>[4]</sup>评定心功能。(1)显效:治疗后主要临床症状、体征消失或明显好转,心功能改善超过2级,但仍未达到1级;(2)有效:临床症状与体征减轻,心功能改善1

级;(3)无效:症状与体征无改善,甚至加重,心功能改善不足1级。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。检测两组患者用药前后收缩压(SBP)和舒张压(DBP)的变化,及左心室舒张内径(LVEDD)、LVEF、脑钠肽(BNP)、H-FABP水平。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,符合正态分布实施 $t$ 检验,不符合正态分布实施秩和检验,多组采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者治疗后,卡维地洛组患者的临床疗效优于比索洛尔组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
卡维地洛组	55	23(41.8)	30(54.6)	2(3.6)	53(96.4)*
比索洛尔组	55	21(38.2)	28(50.9)	6(10.8)	49(89.2)

注:与比索洛尔组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. bisoprolol group, \* $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后LVEDD、LVEF、BNP、H-FABP、SBP、DBP水平比较

两组患者治疗前,LVEDD、BNP、H-FABP、SBP、DBP水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者LVEDD、BNP、H-FABP、SBP、DBP较治疗前均有明显降低,LVEF较治疗前有明显升高,卡维地洛组患者上述各项指标均优于比索洛尔组,差异有统计学意义( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ )。两组患者治疗前后LVEDD、LVEF、BNP、H-FABP、SBP、DBP水平比较见表2(1 mm Hg=0.133 kPa)。

表2 两组患者治疗前后LVEDD、LVEF、BNP、H-FABP、SBP、DBP水平比较( $\bar{x}±s$ )

Tab 2 Comparison of each index between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}±s$ )

组别	n	LVEDD,mm		LVEF,%		BNP,ng/L		H-FABP,ng/L		SBP,mm Hg		DBP,mm Hg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
卡维地洛组	55	60.1±7.9	49.7±4.8*	44.3±2.1	59.1±5.5*	1112±105	478±89*	13.47±10.34	3.66±0.52*	145±31	123±18*	102±17	71±11*
比索洛尔组	55	59.9±7.7	56.5±7.8*	44.1±2.2	51.3±4.7*	1098±106	781±98*	13.38±10.21	4.89±1.46*	144±33	134±14*	103±15	82±16*
t		1.599	2.024	1.536	2.229	1.497	2.349	1.553	2.112	1.567	2.214	1.436	2.009
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

## 3 讨论

CHF是多种原因引起的心脏舒缩功能异常,导致心肌收缩力下降,从而出现泵血功能异常,是临床心源性死亡的常见原因。比索洛尔为高选择性β<sub>1</sub>受体阻滞药,通过阻滞β<sub>1</sub>受体阻止儿茶酚胺对心肌的毒性作用<sup>[5]</sup>。卡维地洛是在此基础上研究的第三代β受体阻滞药,能够更完全地阻滞交感肾上腺髓质系统,可阻断β受体,减少儿茶酚胺的毒性<sup>[6]</sup>,能抑制去甲肾上腺素氧化<sup>[7]</sup>,控制心功能恶化。此外,卡维地洛具有较强的抗氧化功能,并能改善心脏重构的基因表达,抑制氧自由基的产生,延缓心肌细胞凋亡<sup>[8]</sup>。H-FABP是心室肌细胞内固有的小分子细胞蛋白,作为细胞内能源的载体蛋白,参与脂肪酸的摄取、转运、代谢,近年来发现其是在早期诊断急性心肌梗死(AMI)中具有重要价值的一种小分子生物标记物<sup>[9]</sup>,但是否可以作为心力衰竭的标志物尚待进一步研究。BNP作为心力衰竭诊断的金标

准,早已被载入国内外心力衰竭诊治指南中。

本研究两组患者治疗6个月后,BNP和H-FABP明显下降,LVEDD显著缩小,LVEF显著增加,SBP、DSP均改善,且卡维地洛组患者的疗效更为显著,提示卡维地洛与比索洛尔均能改善心功能。

综上所述,卡维地洛较索洛尔更能改善心功能,同时H-FABP治疗前后的明显下降,提示H-FABP也可以作为判断心衰治疗效果的另一个可靠指标。本研究存在一定局限性,随后期样本量的进一步增大,结论可能更具有可靠性。

### 参考文献

- [1] Grosu A, Senni M, Iacovoni A, et al. Cardiac resynchronization in combination with beta blocker treatment in advanced chronic heart failure[J]. *Acta Cardiol*, 2011, 66(5):573.

# rt-PA 静脉溶栓治疗高龄急性脑梗死患者的临床观察<sup>△</sup>

吴 晓\*,徐冬娟#,李鸿飞,戴美芬,张为强(东阳市人民医院,浙江 东阳 322100)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4534-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.25

**摘要** 目的:探讨重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓治疗高龄( $\geq 75$ 岁)急性脑梗死(ACI)患者的临床疗效和安全性。方法:选择78例高龄ACI患者,在常规治疗基础上,按患者或家属溶栓意愿分为溶栓组40例与非溶栓组38例。非溶栓组患者口服阿司匹林200 mg, qd;溶栓组患者采用rt-PA 0.9 mg/kg(最大剂量为90 mg),先于1 min内静脉推注10%,余量在60 min内静脉滴注,溶栓治疗24 h后无禁忌证者使用阿司匹林200 mg, qd。两组疗程均为14 d。比较两组患者的总有效率,治疗前和治疗后24 h、7 d、14 d的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,以及治疗后90 d预后情况,并观察两组不良反应发生情况。结果:总有效率溶栓组为67.50%,非溶栓组为52.63%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗后24 h、7 d、14 d的NIHSS评分比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );90 d预后情况溶栓组优于非溶栓组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:4.5 h时间窗内rt-PA静脉溶栓治疗高龄ACI患者安全、有效,可降低致残率和病死率、改善预后。

**关键词** 重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物;高龄;静脉溶栓;急性脑梗死

## Clinical Observation of rt-PA Intravenous Thrombolysis in the Treatment of Elderly Acute Cerebral Infarction

WU Xiao, XU Dong-juan, LI Hong-fei, DAI Mei-fen, ZHANG Wei-qiang (Dongyang People's Hospital, Zhejiang Dongyang 322100, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate clinical efficacy and safety of recombinant human tissue type plasminogen activator (rt-PA) intravenous thrombolytic in the treatment of elderly patients (over 75 years old) with acute cerebral infarction (ACI). **METHODS:** 78 elderly ACI patients, on the basis of routine treatment, were divided into thrombolysis group (40 cases) and non-thrombolysis group (38 cases) according to the will of patients or family members. Non-thrombolysis group received aspirin 200 mg, qd; thrombolysis group was given rt-PA 0.9 mg/kg (maximum dose of 90 mg) by intravenous push of 10% dose within 1 min, and intravenous dripping of residue dose within 60 min; receiving aspirin 200 mg, qd, 24 h after thrombolytic therapy without contraindications. Both groups were treated for 14 days. The effective rate, NIHSS score before treatment and 24 h, 7 d and 14 d after treatment, prognosis after 90 d were compared between 2 groups, and the occurrence of ADR was observed in 2 groups. **RESULTS:** The total effective rate was 67.50% in thrombolysis group and 52.63% in non-thrombolysis group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ); there was significant difference in NIHSS score between 2 groups 24 h, 7 d, 14 d after treatment ( $P < 0.05$ ); 90 d prognosis of thrombolysis group was superior to that of non-thrombolysis group, there was statistically significance ( $P < 0.05$ ); there was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). **CONCLUSIONS:** 4.5 h time window rt-PA intravenous thrombolytic therapy is safe and effective for elderly patients with ACI, and can reduce disability and fatality, improve prognosis.

**KEYWORDS** Recombinant human tissue type plasminogen activator; Elderly; Intravenous thrombolysis; Acute cerebral infarction

- [ 2 ] Stankovic I, Neskovic AN, Putnikovic B, *et al.* Sinus rhythm versus atrial fibrillation in elderly patients with chronic heart failure--insight from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study in Elderly[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 161(3): 160.
- [ 3 ] 段东杰,王绍欣,王宏运.卡维地洛治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. *临床荟萃*, 2007, 22(15): 1 115.
- [ 4 ] 郭静莹,李海燕.慢性心力衰竭的诊治进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2007, 27(1): 11.
- [ 5 ] 王晓莉,柯元南,吴文静.比索洛尔和卡维地洛治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2007, 11(5): 317.
- [ 6 ] 张玲,李枫.卡维地洛治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察[J]. *中国基层医药*, 2009, 16(6): 1 108.
- [ 7 ] 丁永广.卡维地洛治疗冠心病慢性心力衰竭合并室性心律失常患者76例临床观察[J]. *中国医学工程*, 2011, 34(12): 73.
- [ 8 ] Sam F, Sawyer DB, Cheng DL, *et al.* Progressive left ventricular re-modeling and apoptosis late after myocardial infarction in mouse heart[J]. *Am J Physiol Circ Physiol*, 2000, 279(1): 422.
- [ 9 ] Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, *et al.* Heart type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. *Heart*, 2013, 99(10): 708.

(收稿日期:2015-05-27 修回日期:2015-08-31)

(编辑:黄 欢)

<sup>△</sup> 基金项目:金华市科学技术研究计划项目(No.2012-3-089)

\* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0579-86856079。E-mail: zjdywx@163.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:脑血管病。电话:0579-89605123。E-mail: xdj0108@126.com