

靶剂量酒石酸美托洛尔对老年糖尿病并慢性心力衰竭患者心功能的影响

汪林峰^{1*}, 马立彬²(1. 杭州市淳安县第二人民医院, 杭州 淳安 311710; 2. 杭州市第一人民医院, 杭州 310000)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)28-2634-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.28.15

摘要 目的: 观察靶剂量酒石酸美托洛尔对老年糖尿病并慢性心力衰竭患者心功能的影响。方法: 104例老年糖尿病并慢性心力衰竭患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。对照组患者给予吸氧、胰岛素或口服降糖药、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿药、硝酸酯类药物等常规治疗; 观察组患者在对照组治疗的基础上给予酒石酸美托洛尔片, 初始剂量6.25 mg, 口服, bid, 视病情改善情况每14 d增加1次剂量, 前3次每次增加6.25 mg, 此后每次增加6.25~12.5 mg, 至靶剂量100 mg, 口服, bid。两组患者疗程均为6个月。观察两组患者治疗前后左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、6 min步行距离、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、急性心力衰竭加重率、病死率及不良反应发生情况。结果: 治疗前两组患者LVESD、LVEDD、LVEF、6 min步行距离比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者LVESD、LVEDD显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, LVEF、6 min步行距离显著高于同组治疗前, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后FBG、HbA_{1c}比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者急性心力衰竭加重率、病死率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者不良反应发生率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 靶剂量酒石酸美托洛尔可有效改善老年糖尿病并慢性心力衰竭患者的心功能, 延缓心肌重构, 虽然不良反应发生率较高, 但患者均可耐受。

关键词 靶剂量; 酒石酸美托洛尔; 老年; 糖尿病; 慢性心力衰竭

Effects of Metoprolol Tartrate on Heart Function in Senile Diabetes Patients with Chronic Heart Failure

WANG Lin-feng¹, MA Li-bin²(1. Hangzhou Chun'an County Second People's Hospital, Hangzhou Chun'an 311710, China; 2. Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of metoprolol on heart function in senile diabetes patients with chronic heart failure. METHODS: 104 senile diabetes patients with chronic heart failure were randomly divided into control group and observation group. The control group was given routine treatment as oxygen inhalation, insulin, oral administration of antidiabetic drugs, ACEI, diuretic, nitric ether. On the basis of control group, the observation group was additionally given Metoprolol tartrate tablet 6.25mg orally, bid; increasing drug dosage every 14 days, increasing by 6.25 mg each time, at first 3 times, and then increasing by 6.25-12.5 mg each time to target dose 100 mg, bid. Treatment course of 2 groups lasted for 6 months. LVESD, LVEDD, LVED, 6 min walking distance, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, rate of acute heart failure aggravation, mortality and ADR were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: LVESD, LVEDD, LVED and 6 min walking distance of 2 groups had no statistical significance before treatment ($P>0.05$). LVESD and LVEDD of 2 groups after treatment were significantly lower than before, and those of observation group was lower than those of control group; LVED and 6 min walking distance of 2 groups after treatment were significantly higher than before, and those of observation group was higher than those of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). The fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin of 2 groups had no statistical significance before and after treatment ($P>0.05$). The mortality and rate of acute heart failure aggravation had no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). The incidence of ADR in observation group was significantly higher than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Target dose of metoprolol can effectively improve heart function of the elderly diabetic patients with chronic heart failure and delay myocardium reconstruction. Although high incidence of ADR, the drug can be tolerated.

KEYWORDS Target dose; Metoprolol tartrate; Elderly; Diabetes; Chronic heart failure

- duced hemolytic anemia[J]. *Am J Clin Pathol*, 2011, 136(1):7.
- [11] Maddocks KJ, Lin TS. Update in the management of chronic lymphocytic leukemia[J]. *J Hematol Oncol*, 2009, 2: 29.
- [12] Zhu HJ, Liu L, Fan L, et al. The BH3-only protein Puma

plays an essential role in p53-mediated apoptosis of chronic lymphocytic leukemia cells[J]. *Leuk Lymphoma*, 2013, 54(12):2 712.

- [13] Xu W, Li JY, Wu YJ, et al. Prognostic significance of ATM and TP53 deletions in Chinese patients with chronic lymphocytic leukemia[J]. *Leuk Res*, 2008, 32(7):1 071.

(收稿日期:2014-01-20 修回日期:2014-06-08)

* 主治医师。研究方向: 临床内科。电话: 0571-64851120。E-mail: 912747529@qq.com

慢性心力衰竭是心脏长期负荷过重引起心脏收缩或者舒张功能发生障碍。慢性心力衰竭患者由于心功能不能满足机体的生理需要而出现呼吸困难、水肿等症状,严重影响生活质量。老年人是慢性心力衰竭的高发人群,发病率呈逐年上升趋势^[1]。 β 受体阻滞药已被广泛应用于治疗慢性心力衰竭,也有研究证实, β 受体阻滞药可降低慢性心力衰竭患者的病死率^[2],但是该药有掩盖低血糖和重度房室传导阻滞的潜在危害,因此在基层医院的临床应用受到很大的限制^[3]。美托洛尔是 β 受体阻滞药,常用于心血管疾病的治疗。国外研究发现,美托洛尔可以抑制心力衰竭患者交感神经系统的过度激活,逆转心肌重构,改善患者心功能^[4],但是对于老年患者,是否存在重度房室传导阻滞等不良反应尚无定论。为此,在本研究中,笔者观察了美托洛尔对老年糖尿病并慢性心力衰竭患者心功能的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

表1 两组患者一般资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general information of patients among 2 groups (case)

组别	n	男性/女性	年龄,岁	NYHA分级			冠心病	高血压性心脏病	扩张型心肌病	收缩压,mm Hg	舒张压,mm Hg
				II	III	IV					
观察组	52	37/15	69.22±7.19	13	29	10	31	13	8	140.92±22.03	80.83±9.85
对照组	52	39/13	67.83±7.36	15	30	7	30	16	6	139.81±21.92	79.69±8.76

1.2 治疗方法

对照组患者给予吸氧、胰岛素或者口服降糖药、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿药、硝酸酯类药物等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司),初始剂量6.25 mg,口服,bid,视病情改善情况每14 d增加1次剂量,前3次每次增加6.25 mg,此后每次增加6.25~12.5 mg,至靶剂量100 mg,口服,bid。两组患者疗程均为6个月。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、LVEF、6 min步行距离、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、急性心力衰竭加重率、病死率及不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心功能指标比较

治疗前两组患者LVESD、LVEDD、LVEF、6 min步行距离比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者LVESD、LVEDD显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,LVEF、6 min步行距离显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

2.2 两组患者急性心力衰竭加重率及病死率比较

观察组患者出现1例急性心力衰竭加重,发生率为1.92%;对照组患者出现5例急性心力衰竭加重,发生率为9.62%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者

选择2010年8月—2013年8月杭州市淳安县第二人民医院心内科收治的104例老年糖尿病并慢性心力衰竭患者,其中男性76例,女性28例,糖尿病诊断符合《糖尿病诊疗指南》^[5]的标准,慢性心力衰竭诊断符合《中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南》^[6]标准。纳入标准:(1)年龄60~85岁;(2)按照纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为II~IV级;(3)患有2型糖尿病2年以上,血糖控制较好;(4)左室射血分数(LVEF) $< 40\%$ 。排除标准:(1)合并急性心肌梗死;(2)恶性心律失常;(3)休克;(4)严重肝肾功能衰竭;(5)严重感染性疾病;(6)支气管哮喘;(7)甲状腺功能亢进;(8)糖尿病酮症;(9)对本研究所用药物过敏。将所有患者按随机数字表法均分为观察组和对照组。两组患者性别、年龄、NYHA分级、基础病、血压等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1(1 mm Hg=0.133 kPa)。本研究方案经杭州市淳安县第二人民医院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

出现1例心性死亡,病死率为1.92%;对照组患者出现4例心性死亡,病死率为7.69%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 两组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of heart function index among 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	LVESD,mm	LVEDD,mm	LVEF,%	6 min步行距离,m
观察组	52	治疗前	56.08±7.79	68.27±5.94	32.96±7.62	237.32±188.95
		治疗后	45.94±6.17**	58.47±5.83**	47.93±7.97**	429.82±199.57**
对照组	52	治疗前	54.78±8.36	67.18±4.95	34.02±8.04	239.61±183.64
		治疗后	50.83±7.95*	61.90±5.83*	42.28±8.46*	362.13±167.35*

与同组治疗前比较:* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较:** $P < 0.05$

vs. before treatment: * $P < 0.05$; vs. control group after treatment: ** $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后FBG及HbA_{1c}比较

两组患者治疗前后FBG及HbA_{1c}水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后FBG及HbA_{1c}比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of fasting blood-glucose and glycosylated hemoglobins among 2 groups before and after treatment

组别	n	时间	FBG,mmol/L	HbA _{1c} ,%
观察组	52	治疗前	6.61±1.38	6.49±0.73
		治疗后	6.36±1.28	6.75±0.68
对照组	52	治疗前	6.54±1.08	6.41±0.81
		治疗后	6.42±1.40	6.82±0.59

2.4 不良反应

观察组患者出现13例I度房室传导阻滞,不良反应发生率为25.00%;对照组患者未见明显不良反应发生,不良反应发

生率为0%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

慢性心力衰竭是引起老年人病死的重要原因^[7]。临床常规的治疗措施包括控制血压、强心、减轻心脏负荷等,可在一定程度上缓解患者症状。糖尿病是发生心血管事件和心力衰竭的独立危险因素,研究证实,糖尿病患者的慢性心力衰竭发生率较高,糖尿病可增加慢性心力衰竭患者的住院率及病死率^[8]。

近年来有研究证实, β 受体阻滞药治疗慢性心力衰竭,可显著改善患者的心功能^[9]。此外, β 受体阻滞药能延缓或者逆转心肌重构,显著改善患者预后,降低病死率^[10],但对于糖尿病并慢性心力衰竭患者, β 受体阻滞药的临床应用较为保守^[11]。美托洛尔为选择性 β 受体阻滞药,可通过多种作用机制改善慢性心力衰竭患者的症状和预后:减慢心率,增加冠状动脉灌注,减轻心肌缺血缺氧;抑制儿茶酚胺介导的游离脂肪酸释放;逆转儿茶酚胺介导的恶性室性心律失常,防止室速、室颤的发生,从而预防猝死,降低病死率。

本研究结果显示,治疗前两组患者LVESD、LVEDD、LVEF、6 min步行距离比较,差异无统计学意义。治疗后两组患者LVESD、LVEDD显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,LVEF、6 min步行距离显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义。表明靶剂量美托洛尔可有效改善患者的心脏功能、延缓心肌重构。两组患者急性心力衰竭加重率及病死率比较,差异均无统计学意义。本研究结果还显示,两组患者治疗前后FBG及HbA_{1c}比较,差异无统计学意义,表明靶剂量美托洛尔对患者的血糖水平无明显的影响。此外,观察组患者不良反应发生率显著高于对照组,差异有统计学意义,但是患者均可耐受,并未影响正常的治疗,且未出现高度房室传导阻滞、水肿、低血压休克等严重不良反应,表明患者在耐受范围内给予较大剂量的美托洛尔安全性较好。

综上所述,靶剂量酒石酸美托洛尔可有效改善老年糖尿

病并慢性心力衰竭患者的心功能,延缓心肌重构,虽然不良反应发生率较高,但患者均可耐受。

参考文献

- [1] 柴海云,李瑜,董彬,等.运动康复治疗对老年慢性心力衰竭患者的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2011,33(6):479.
- [2] 马轶睿. β 受体阻滞剂对慢性心力衰竭患者长期疗效的临床观察[J].内蒙古中医药,2011,30(16):110.
- [3] 王勤,胡蓉. β 受体阻滞剂在慢性心力衰竭中的应用现状[J].心血管病学进展,2011,32(1):101.
- [4] Liu X, Zhong C, Zhao P, et al. Analysis of therapeutic effect and safety of target-dose metoprolol in the treatment of patients with diabetes mellitus with chronic heart failure[J]. Pak J Med Sci, 2014, 30(1):7.
- [5] 谢锦桃,刘军,周盛鹏,等.美国糖尿病协会2009糖尿病诊疗指南解读[J].中国全科医学,2009,12(14):1255.
- [6] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076.
- [7] 熊琴梅,洪葵.心力衰竭分子治疗机制探讨[J].中国医药生物技术,2011,6(2):127.
- [8] 秦小利,徐艳丽.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者空腹血糖水平与急性心血管事件及预后的关系[J].新乡医学院学报,2013,30(9):761.
- [9] 梅丽芳.美托洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J].中国医药,2012,7(1):16.
- [10] 贺光林,叶吉云.心肌重构水平监测在慢性心力衰竭患者病情评估中的临床意义[J].昆明医科大学学报,2013(11):72.
- [11] 苗文涛,屈百鸣. β 受体阻滞剂在慢性心力衰竭治疗中的研究现状[J].浙江临床医学,2012,14(3):367.

(收稿日期:2014-03-17 修回日期:2014-06-06)

全国人口健康信息化现场会在福州召开

本刊讯 2014年6月14日,国家卫生和计划生育委员会在福州召开全国人口健康信息化现场会。福建省卫生和计划生育委员会、莆田市卫生局、武平县卫生局分别作了经验介绍,并现场演示了福建省人口健康信息化建设成效。国家卫生和计划生育委员会主任李斌出席会议并讲话,会议由国家卫生和计划生育委员会副主任马晓伟主持。

李斌充分肯定了福建省的做法和取得的成效,认为福建省卫生计生部门在“数字福建”的总体框架下,积极推进全省人口健康信息化建设工作,经过多年持续努力,福建省人口健康信息化建设居全国前列,探索总结了领导重视、统筹谋划,集中统一、持续推进,互联互通、强化应用,把握重点、挖掘数据,多方筹资、建立机制的成功经验。福建的经验全面系统、生动鲜活,都是可借鉴、复制和推广的。通过学习借鉴福建的经验,有助于统一思想、增强信心,推动全国人口健康信息化建设和综合应用水平的提高。

李斌指出,当前人口健康信息化建设的重点任务,一是加

强顶层设计、总体规划和统一部署;二是以用促建,加快建设信息平台;三是强化统一标准、互联互通、共享数据资源;四是坚持需求导向,扎实推进信息惠民;五是确保信息系统安全和运行维护。要求加强组织领导,把信息化作为深化医改、促进卫生计生科学发展的基础性工程,“一把手”负总责,既要内生动力,又要善于借力,努力将人口健康信息化建设纳入当地政府的信息化总体规划,统筹部署,积极争取加大财政投入,同时还要借助各方面力量,在保证安全的前提下,采取共建、委托或租赁等多种形式,与有关部门或企业深度合作,创造信息化发展的良好环境,加强队伍建设,切实保障各项任务落到实处。

各省(区、市)、计划单列市以及新疆生产建设兵团卫生和计划生育委员会(卫生局、人口计生委)负责人,国家卫生和计划生育委员会有关司局、单位的负责人,部分人口健康信息化专家咨询委员会专家参加会议,并现场考察福建省部分医院和社区卫生服务机构。