

β-受体阻滞剂在慢性心力衰竭住院患者中的应用分析

马金萍 王林 李喜元 张承宗 李广平 黄体钢

【关键词】 心力衰竭,慢性; 住院病例; β-受体阻滞剂

对天津市部分地区既往慢性心力衰竭(心衰)住院患者β-受体阻滞剂的应用进行回顾性分析,以期了解β-受体阻滞剂的实际应用情况,从中发现应用中存在的问题以及可能的解决途径。

1 对象与方法

1.1 研究对象:1973年7月—2002年12月天津医科大学第二医院及1983年1月—2002年12月天津市第一中心医院的慢性心衰住院患者。入选标准为出院第一诊断为成人慢性心衰(符合国际疾病分类标准:ICD-9,代码428),性别不限。按统一的病例筛选表格,由课题组人员进行统计,严格按照统一的慢性心衰诊断标准进行筛选。心功能采用美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准进行分级。排除标准:急性心肌梗死(AMI)或急性心机炎所致病程<1个月的心衰病例;由于严重感染、恶性肿瘤以及明显的肝、肾原发疾病所致心衰者。

1.2 研究方法:收集病历的各项临床资料,参考与国际标准化方法相一致的调查表格^[1],指标包括年龄、性别、病因、心功能等。分组标准:①按收治年份以每10年进行分组,分为A(1973—1982年)、B(1983—1992年)、C(1993—2002年)3组;②按NYHA分级分为I~IV级;③年龄以60岁为界分为两组。

1.3 统计学方法:应用SPSS 13.0统计软件。正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用

等方差的成组t检验,多组间均数比较采用单因素方差(F)检验,组内两两比较采用q检验。偏态分布的计量资料采用中位数表示。计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验,理论频数<5时采用确切概率法,呈线形趋势分布的计数资料采用趋势 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:入选5 189例次,男性占49.5%,女性占50.5%;平均年龄(62.93±13.49)岁,A组<B组<C组(P 均<0.01);≥60岁占67.5%,<60岁占32.5%($\chi^2 = 633.449, P < 0.01$)。入院时心功能分级:I级26例次(占0.5%),II级636例次(占12.2%),III级2 519例次(占48.5%),IV级2 008例次(占38.7%)。

2.2 β-受体阻滞剂总体应用情况:共应用1 075例次,占20.7%;其中男性应用比例高于女性(53.0%比47.0%, $\chi^2 = 6.848, P < 0.01$)。≥60岁者应用比例与<60岁者相当(65.6%比34.4%, $\chi^2 = 2.203, P > 0.05$)。不同病因应用比例:冠心病占61.4%,风湿性心脏病(风心病)占19.2%,肺源性心脏病(肺心病)占2.5%,扩张型心肌病占7.2%,高血压性心脏病(高心病)占3.5%,先天性心脏病占1.5%,甲状腺疾病所致心脏病占1.5%,非风湿性心脏瓣膜病占1.3%,肥厚型心肌病、心包炎及原因

不明占2.0%($\chi^2 = 345.888, P < 0.01$)。不同心功能分级应用比例:I级5例次(占19.2%),II级195例次(占30.7%),III级478例次(占19.0%),IV级397例次(占19.8%, $\chi^2 = 87.656, P < 0.01$)。

2.3 β-受体阻滞剂在不同年代应用情况(表1):从心功能分级看,心功能II级和III级使用多于I级和IV组。从病因分布看,主要用于冠心病、风心病、扩张型心肌病、高心病和肺心病患者,并随年代应用比例明显增高。C组应用β-受体阻滞剂总比例(85.6%)明显高于A组(4.4%)和B组(9.7%),差异均有统计学意义(P 均<0.01),但B组与A组比较差异无统计学意义。

3 讨论

神经内分泌的激活已被证实是慢性心衰的重要机制,一些大规模的临床试验证实β-受体阻滞剂能抑制这种激活、改善心功能、降低病死率和减少心血管事件的发生率^[2-3]。然而,β-受体阻滞剂的应用并不能如指南所要求^[4]的得到充分应用。詹红等^[5]报告慢性心衰患者住院治疗及出院带药中β-受体阻滞剂的应用均较少。本资料也显示β-受体阻滞剂总的的使用比例仅为20.7%,且以心功能II级和III级者使用居多,未达到指南推荐的程度。分析原因:①慢性心衰的病因随年代变迁,β-受体阻滞剂的应用也出现相应变化;②入选病例中高龄患者心功能较差,患者临床情况复杂,血流动力

表1 不同年代患者β-受体阻滞剂的应用变化 % (例次/例次)

组别 例次	NYHA 分级				病因				
	I级	II级	III级	IV级	冠心病	风心病	扩张型心肌病	高心病	肺心病
A组 49	0 (0/4)	26.4 (14/53)	11.9 (18/151)	5.1 (17/334)	18.1 (15/83)	13.3 (28/211)	8.3 (1/12)	17.4 (4/23)	0 (0/198)
B组 104	8.3 (1/12)	12.7 (22/173) ^a	10.2 (51/498)	5.3 (30/570)	9.3 (30/322) ^a	9.8 (41/417)	13.0 (10/77)	15.7 (8/51)	3.5 (11/316) ^b
C组 922	40.0 (4/10)	38.8 (159/410) ^d	30.1 (409/1359) ^{bd}	21.7 (350/1615) ^{bd}	32.6 (615/1888) ^{bd}	22.0 (137/622) ^{bd}	41.2 (66/160) ^{ad}	35.1 (26/74) ^c	3.4 (16/472) ^b

注:与A组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与B组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

基金项目:天津市科技发展计划基金项目(033111311)

作者单位:300211 天津医科大学第二医院心脏科(马金萍,王林,张承宗,李广平,黄体钢);北京市仁和医院(李喜元)

通讯作者:王林,教授,Email:wanglin@medmail.com.cn

作者简介:马金萍(1970-),女(汉族),天津市人,医学硕士,副主任医师。

学不稳定,存在应用β-受体阻滞剂的禁忌证,影响了其使用;③入选了肺心病病例,使总的病例基数增大,对应用比例的计算产生了影响。

本资料的年代跨度大,从中可以窥见β-受体阻滞剂治疗慢性心衰观念的改变。虽然β-受体阻滞剂拮抗神经内分泌的有益作用已成为共识,但有资料显示,仅16.2%的医师了解β-受体阻滞剂对慢性心衰患者的有益作用^[6],此种情况可能具有普遍性,这也是β-受体阻滞剂应用受到限制的原因之一。目前国际上对β-受体阻滞剂剂型、剂量等的选择存在争议,还没有统一规定,这可能也是其应用比例低的原因之一。对慢性心衰患者应用β-受体阻滞剂时要严格遵守使用原则,遵循阶梯式的递增方案,兼顾个体化原则,注意每一个个体的特点和不同,

加以选择合适的剂型和剂量。

参考文献

[1] 周北凡,吴锡桂. 心血管病流行病学调查方法手册[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社;1997: 9-75.

[2] Molenaar P, Parsonage W A. Fundamental considerations of β-adrenoceptor subtypes in human heart failure [J]. Trends Pharmacol Sci, 2005, 26 (7): 368-375.

[3] Cleland J G, Daubert J C, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure[J]. N Engl J Med, 2005, 352(15):1539-1549.

[4] ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult; summary article; a report of the American

College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(6):e1-82.

[5] 詹红, Tse Hung-fat, 曹晶著, 等. 不同左心室射血分数老年充血性心力衰竭患者药物治疗的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(4): 210-215.

[6] Soon S R, Yong R, Chew Z H, et al. Pilot survey of the diagnosis and management of heart failure in primary care: a Singaporean perspective [J]. Ann Acad Med Singapore, 2004, 33 (4):413-418.

(收稿日期:2007-10-10)
(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

严重创伤后树突状细胞基因表达模式改变与全身炎症反应和器官损伤的关系

树突状细胞(DCs)是专职抗原提呈细胞,在创伤和脓毒症所致的全身炎症反应中起着重要作用。最近德国研究人员对10例多发伤患者(入院时创伤严重度评分(35.4±10.6)分),DCs的基因表达模式进行了研究,并与5例健康志愿者进行对照。分别从外周血单核细胞和全血中浓缩获得高纯度DCs(纯度>95%),从中提取总RNA。将目标cDNAs和对照样本cDNA(从单核细胞株SIGM5获得)共杂交,测定780个炎症因子相关转录产物。与健康对照组相比,外周血单核细胞中提取的DCs中20个转录产物水平上调,但全血中提取的DCs mRNA未见上调。这些转录产物包括编码DCs的关键效应分子如编码脂肪氧化酶5和相应的白细胞三烯4受体的转录产物,它们调节DCs移行、过继性免疫反应及气道炎症。CD74、CXCL4或血小板因子IV等因子也上调。另外,抗凋亡、细胞内信号转导(有丝分裂原激活蛋白激酶)和介质分泌相关的基因也被上调。研究者认为,转录产物的上调提示创伤改变了DCs的寿命和信号转导功能;DCs介导的免疫反应效应分子如趋化因子和脂质介质在严重创伤所致的全身炎症反应中起着重要的作用。

包呈梅,周国勇,编译自《Shock》,2008-02-21(电子版);胡森,审校

Toll样受体的配体通过肿瘤坏死因子-α信号途径减轻肠缺血/再灌注损伤

肠缺血是危重病患者发生脓毒症和器官衰竭的机制之一。有报道显示,Toll样受体(TLRs)参与介导缺血/再灌注(I/R)损伤的病理生理过程。最近台湾研究人员证明TLR4的配体内毒素脂多糖(LPS)可通过肿瘤坏死因子-α(TNF-α)信号转导减轻肠I/R损伤。研究人员在野生型(WT)小鼠及Tnfrsf1a(TNF受体超家族成员1a)小鼠饮用水中加入口服抗生素喂养4周,减少肠道固有菌群。并于第3周在饮水中添加LPS(10g/L),以激活TLRs。取肠黏膜组织检测TLR4蛋白、细胞凋亡蛋白酶天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3)活性及末端脱氧核苷酸标记测定。然后造成小鼠肠道30min缺血及30min再灌注处理,并测定肠道通透性及肠黏膜脂质过氧化反应、谷胱甘肽(GSH)水平、核转录因子-κB(NF-κB)与激活蛋白-1(AP-1)DNA结合能力以及凋亡基因、TNF-α和热休克蛋白70的表达。结果发现,肠道共生菌群的减少使肠黏膜caspase-3活性增加,肠绒毛细胞凋亡,TLR4表达下降。而LPS可增加TLR4的表达,减少肠绒毛的凋亡。肠道共生菌群的减少使I/R后小鼠肠道通透性及脂质过氧化反应增加,GSH水平下降;LPS可使I/R后小鼠肠道通透性及脂质过氧化反应下降,GSH水平增加;肠道共生菌群的减少使I/R后WT小鼠肠黏膜NF-κB与AP-1DNA结合能力及热休克蛋白70表达增加,凋亡基因、TNF-αmRNA表达减少;但减少肠道共生菌群和LPS处理对Tnfrsf1a小鼠无作用。这些结果表明,肠道共生菌群可诱导TLR4的表达,减少肠黏膜细胞凋亡;减少肠道共生菌群将增加I/R对肠道的损伤。LPS可减少I/R后肠道渗透性及脂质过氧化反应,增加GSH水平,但在Tnfrsf1a小鼠LPS并未起到对I/R后肠道损害及对NF-κB活性的防御作用。因此研究者认为,TLR配体能通过TNF-α信号转导起到减轻肠系膜I/R损伤对肠道的损害作用。

包呈梅,周国勇,编译自《Shock》,2008-02-28(电子版);胡森,审校