

乌拉地尔联合美托洛尔对高血压合并心力衰竭患者临床疗效与心功能的影响

李国培, 吴开创, 钟倩雯

(梧州市工人医院心血管内科, 广西 梧州 543001)

摘要: **目的** 探讨乌拉地尔联合美托洛尔治疗高血压合并心力衰竭对患者临床疗效及左心室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期容积 (LVESV)、左心室舒张末期容积 (LVEDV) 水平的影响。**方法** 将梧州市工人医院 2018 年 7 月至 2021 年 7 月收治的 78 例高血压合并心力衰竭患者依据随机数字表法分为两组进行对比研究, 每组 39 例。两组患者均给予常规降压、利尿、纠正水与电解质紊乱等对症治疗, 对照组患者在此基础上联合美托洛尔治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合乌拉地尔治疗, 两组患者均进行 2 周的治疗。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后 LVEF、LVESV、LVEDV 及血清 C-反应蛋白 (CRP)、尿酸 (SUA) 水平, 以及治疗期间不良反应与主要心血管不良事件的发生情况。**结果** 治疗后两组患者的临床疗效与治疗期间心源性猝死、恶性心律失常、心功能恶化的发生率经比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 治疗后两组患者的 LVEF 水平均高于治疗前, 且观察组显著高于对照组; 而 LVESV、LVEDV 及血清 CRP、SUA 水平均显著低于治疗前, 且观察组显著低于对照组; 观察组患者治疗期间的不良反应总发生率与非致命性心肌梗死的发生率均显著低于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 高血压合并心力衰竭使用乌拉地尔联合美托洛尔治疗, 可有效改善患者的心功能与肾功能, 降低炎症反应, 且安全性较高。

关键词: 高血压; 心力衰竭; 乌拉地尔; 美托洛尔; 心功能; 炎症因子

中图分类号: R541.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0068.03

高血压是一种难以治愈的慢性疾病, 也是致使心脑血管疾病形成的独立危险因素之一, 患者需长期服用降压药物来维持血压水平。在疾病的长期影响下, 患者易出现一系列的急性并发症如心力衰竭等, 严重危害患者的生命安全。美托洛尔可用于各种类型的高血压治疗, 并且对心绞痛、心律失常等症状也有较好的改善作用, 临床应用较为广泛, 有助于改善患者的血压与心功能, 缓解临床症状, 但是长期用药容易引发心动过缓、疲乏、气短等不良反应, 治疗效果受限^[1]。乌拉地尔是一种 α 受体阻滞剂, 具有高度的生物选择性, 有效作用于患者的中枢和外周神经, 起到显著的扩张血管与降压等作用, 且在降压的同时不会引起反射性心动过速, 可进一步提升治疗的安全性^[2]。本研究主要探讨乌拉地尔联合美托洛尔治疗高血压合并心力衰竭对患者临床疗效及左心室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期容积 (LVESV)、左心室舒张末期容积 (LVEDV) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将梧州市工人医院 2018 年 7 月至 2021 年 7 月收治的 78 例高血压合并心力衰竭患者按随机数字表法分为两组。对照组 (39 例, 采用美托洛尔治疗) 中男、女患者分别为 20、19 例; 年龄 25~78 岁, 平均 (54.18 \pm 5.89) 岁; 高血压病程 1~3 年, 平均 (2.22 \pm 0.45) 年。观察组

(39 例, 采用美托洛尔联合乌拉地尔治疗) 中男、女患者分别为 21、18 例; 年龄 26~79 岁, 平均 (54.76 \pm 5.13) 岁; 高血压病程 1~4 年, 平均 (2.43 \pm 0.56) 年。比较两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可实施比较。诊断标准: 参照《心内科疾病诊治精要》^[3] 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准, 且经临床检查确诊者; 收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或舒张压 ≥ 90 mmHg 者; 头晕、心悸、呼吸抑制者等。排除标准: 存在严重性脏器功能不全者; 对本研究用药过敏者; 继发性高血压者; 神志不清、沟通交流障碍者等。院内医学伦理委员批准此项研究, 所有患者或其家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均采取常规 (降压、纠正水和电解质紊乱、利尿等) 对症治疗。对照组患者在常规治疗的基础上口服酒石酸美托洛尔片 (上海信谊百路达药业有限公司, 国药准字 H31021417, 规格: 25 mg/片) 治疗, 100 mg/次, 2 次/d。观察组患者在上述的基础上联合 250 mg 乌拉地尔注射液 (黑龙江福和制药集团股份有限公司, 国药准字 H20040501, 规格: 5 mL: 25 mg) 溶入至 100 mL 0.9% 的氯化钠注射液中静脉滴注治疗, 250 mg/次, 1 次/d。均给予两组患者为期 2 周的持续性治疗。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后参照《临床心脏内

科疾病诊疗学》^[4]评估治疗效果,显效:收缩压降低幅度>20 mmHg,心功能指标趋于正常;有效:收缩压下降10~20 mmHg,心功能指标有所改善;无效:收缩压下降<10 mmHg,心功能指标未改善,且疾病随病程发展加重。总有效率=显效率+有效率。②心功能指标。采用超声心动仪检测两组患者治疗前后的LVEF、LVESV及LVEDV水平。③生化指标。分别于治疗前、后采集患者空腹静脉血4 mL,离心后取血清,采用全自动生化分析仪检测血清C-反应蛋白(CRP)和血尿酸(SUA)水平。④不良反应。评估两组患者治疗期间的不良反应发生情况。⑤主要心血管不良事件。比较两组患者治疗期间的心源性猝死、非致命性心肌梗死、恶性心律失常及心功能恶化等发生情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0统计软件分析数据,计量(心功能、生化指标)与计数(临床疗效、不良反应、不良事件)资料分别以($\bar{x} \pm s$)、[例(%)]表示,分别采用 t 、 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,两组患者的临床疗效经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	39	20(51.28)	12(30.77)	7(17.95)	32(82.05)
观察组	39	22(56.41)	15(38.46)	2(5.13)	37(94.87)
χ^2 值					2.010
P 值					>0.05

2.2 心功能指标 治疗后两组患者的LVEF水平均显著高于治疗前,且观察组显著高于对照组;而LVESV、LVEDV水平均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 生化指标 治疗后两组患者的血清CRP、SUA水平均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 不良反应 观察组患者治疗期间的不良反应总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表2 两组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEF(%)		LVESV(mL)		LVEDV(mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	50.98 \pm 3.98	54.00 \pm 5.12*	75.87 \pm 3.15	70.45 \pm 6.25*	150.98 \pm 5.12	146.33 \pm 4.12*
观察组	39	50.32 \pm 4.15	59.12 \pm 5.35*	75.35 \pm 3.65	64.54 \pm 5.35*	150.35 \pm 5.32	138.10 \pm 4.35*
t 值		0.717	4.318	0.674	4.486	0.533	8.578
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。LVEF:左心室射血分数;LVESV:左心室收缩末期容积;LVEDV:左心室舒张末期容积。

表3 两组患者生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		SUA(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	6.35 \pm 1.15	4.34 \pm 0.95*	360.25 \pm 35.65	343.24 \pm 30.12*
观察组	39	6.48 \pm 1.05	3.12 \pm 0.86*	361.98 \pm 32.15	321.31 \pm 35.25*
t 值		0.521	5.946	0.225	2.954
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。CRP:C-反应蛋白;SUA:血尿酸。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	腹痛腹胀	恶心呕吐	头晕乏力	总发生
对照组	39	3(7.69)	3(7.69)	2(5.13)	8(20.51)
观察组	39	1(2.56)	1(2.56)	0(0.00)	2(5.13)
χ^2 值					4.129
P 值					<0.05

2.5 不良事件 观察组患者治疗期间的非致命性心肌梗死发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组患者心源性猝死、恶性心律失常及心功能恶化的发生率经比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表5。

表5 两组患者不良事件发生情况比较[例(%)]

组别	例数	心源性猝死	非致命性心肌梗死	恶性心律失常	心功能恶化
对照组	39	2(5.13)	6(15.38)	2(5.13)	2(5.13)
观察组	39	0(0.00)	0(0.00)	1(2.56)	1(2.56)
χ^2 值		0.513	4.514	0.000	0.000
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

高血压患者血管壁在长时间压力过高的影响下,会进一步引发冠心病、心力衰竭等严重性并发症,成为当下危及人类生命安全的一项严重性疾病。目前临床对高血压合并心力衰竭仍以降压、扩张血管等为基础治疗^[5]。其中美托洛尔是该疾病的一线治疗药物,治疗早期应用较为广泛,美托洛尔不仅可有效控制血压,对于心律失常也有着一定的治疗效果,但突然停药或药量过多极易引起患者发生严重的心血管不良事件,因此,临床需寻求一种安全性更高的药物,以提升该疾病的治疗安全性^[6]。

乌拉地尔可以对突触后膜存在的 α_1 受体活动起到明显的阻断作用,同时能够抑制突触前 α_2 受体的活性,该药物一方面能够促使患者血压降低,另一方面能够改善机体的心功能,且在治疗过程中可增加心排量^[7-8]。本研究中,观察组患者治疗后的 LVEF 水平均显著高于对照组;LVESV 与 LVEDV 水平均显著低于对照组,提示乌拉地尔联合美托洛尔治疗高血压合并心力衰竭,可有效改善患者的心功能指标,控制疾病进展,且与单独美托洛尔治疗疗效相当。分析其原因可能在于,乌拉地尔对儿茶酚胺的释放具有较强的抑制作用,可通过扩张冠状动脉与外周阻力血管,增加每搏输出量与心输出量,再加上美托洛尔的强效降压作用,两种药物可协同起到降压、降低 LVESV 与 LVEDV 水平,提升 LVEF 水平的作用,进而改善心功能,提升治疗有效性^[9-10]。

CRP 是全身炎症反应的非特异性标志物,可作为心血管疾病的有效检测指标,其水平升高提示血管内膜得到了不同程度的损害^[11];而 SUA 水平升高是心血管疾病恶化的一项重要影响因素,同时也是肾功能独立的预测因子,当 SUA 水平升高时,则提示机体出现了一定程度的心排量不足与肾小球滤过率下降^[12-13]。乌拉地尔在降压的同时,可有效降低患者的外周血管阻力,进而修复血管内膜,降低炎症反应^[14];同时,该药物在一定程度上抑制肾上腺素所诱发的小血小板聚集,从而降低肾血管阻力,最终改善肾功能^[15]。乌拉地尔在发挥降压作用时,能够有效预防夜间患者受血压过低影响而出现缺血性脑卒中情况,显著减轻患者的心血管系统负荷,降低患者由心血管系统负荷过重而引发的不良事件发生概率^[16]。本研究中,观察组患者治疗后的血清 CRP、SUA 水平均显著低于对照组;治疗期间的不良反应与非致命性心肌梗死发生率均显著低于对照组,提示乌拉地尔联合美托洛尔治疗高血压合并心力衰竭,可有效降低患者的炎症反应,改善肾功能,且两种药物联合使用未见严重性不良反应,安全性较好。

综上,乌拉地尔联合美托洛尔可有效提升高血压合并心力衰竭患者的心功能,并通过抑制血小板聚集改善肾功能,减轻炎症反应,且两者联合使用未见严重性不良反应,安全性较好。但本研究仅在治疗期间内对两组患者的心功能、生化指标以及用药的安全性进行了观察,并未实施远期跟踪随访,故而本研究上述所得研究结论均为近期疗效,后期可继续对患者进行跟踪随访,进一步分析乌拉地尔联合美托洛尔对高血压合并心力衰竭的远期治疗效果。

参考文献

[1] 魏英贤. 贝那普利联合美托洛尔治疗老年原发性高血压合并心力衰竭疗效观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(10):

1036-1038.

[2] 马文苑, 裴中美, 周华山, 等. 乌拉地尔治疗高血压合并急性心力衰竭临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(8): 1023-1024.

[3] 赵新华, 胡宇宁, 何晓青, 等. 心内科疾病诊治精要 [M]. 开封: 河南大学出版社, 2020: 73-82, 159-162.

[4] 白民刚, 祁学文, 訾强, 等. 临床心脏内科疾病诊疗学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2011: 162-168.

[5] 徐小明, 高翔, 刘鹏, 等. 美托洛尔联合贝那普利治疗老年原发性高血压合并心力衰竭的临床疗效及安全性分析 [J]. 心脑血管病防治, 2015, 15(6): 471-472, 478.

[6] 赵磊. 贝那普利联合美托洛尔治疗原发性高血压伴心力衰竭老年患者的疗效探讨 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2020, 37(5): 513, 620.

[7] 高天林, 任晖, 王甲文, 等. 乌拉地尔治疗高血压伴急性心力衰竭疗效及其对心功能、血清 N 末端脑钠肽前体的影响 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16(4): 344-347, 351.

[8] 张云, 张婉莉, 李正盛, 等. 持续静脉泵入乌拉地尔与持续静脉泵入硝普钠治疗高血压合并急性左心力衰竭的疗效比较 [J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(8): 1058-1060.

[9] 徐成胜. 乌拉地尔对老年 AHF 伴血压异常患者的疗效及其对心功能、糖脂代谢的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(5): 586-590.

[10] 马海英, 铁虎光, 韩荣胜. 乌拉地尔与 1,6 二磷酸果糖注射液对老年高血压合并急性左心力衰竭患者疗效与安全性研究 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(12): 119-123.

[11] 王紫晨, 谭静, 何婧瑜, 等. 乌拉地尔和硝酸甘油治疗老年高血压合并心房颤动患者急性左心功能衰竭的效果 [J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(3): 33-38.

[12] 王信凡, 卢桂兰, 史丽, 等. 硝酸甘油联合乌拉地尔治疗高血压合并 AHF 的临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(5): 591-594.

[13] 杨伟, 何婧瑜, 王艳玲, 等. 乌拉地尔与硝酸甘油注射液在老年高血压合并糖尿病患者发作急性心力衰竭的临床有效性与安全性 [J]. 首都医科大学学报, 2015, 36(1): 67-72.

[14] 何婧瑜, 周玉杰, 付研, 等. 乌拉地尔与硝酸甘油注射液治疗高血压合并急性心力衰竭患者有效性及安全性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(7): 676-680.

[15] 李艳娜, 薛雯雯, 赵梦瑜. 乌拉地尔与酒石酸美托洛尔治疗高血压合并心力衰竭的临床疗效观察 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(6): 659-662.

[16] 杨玉玲. 乌拉地尔注射液治疗老年高血压合并糖尿病急性心力衰竭发作患者的有效性与安全性 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(15): 1814-1817.