

美托洛尔与贝那普利联合治疗方案应用于高血压合并心力衰竭对患者动态心电图心率变异性的影响

杨 帆

(察哈尔右翼中旗人民医院心电图室, 内蒙古 乌兰察布 013550)

【摘要】目的 探讨以美托洛尔联合贝那普利的方案治疗高血压合并心力衰竭对患者心功能、心率变异性的改善效果及用药安全性。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2023 年 11 月察哈尔右翼中旗人民医院收治的 61 例高血压合并心力衰竭患者, 按照治疗方案分为对照组 [30 例, 常规治疗 (吸氧、低盐饮食等) + 贝那普利] 和观察组 (31 例, 常规治疗 + 贝那普利 + 美托洛尔), 开展前瞻性研究。两组患者均治疗 12 周后观察疗效。对比两组患者治疗 12 周后临床疗效, 治疗前和治疗 12 周后的心功能、心率变异性指标, 以及治疗期间不良反应的发生情况。**结果** 观察组患者临床疗效优于对照组, 但两组间等级资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与治疗前比, 治疗 12 周后两组患者左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD) 均缩短, 且观察组均短于对照组; 两组患者左心室射血分数 (LVEF) 水平均升高, 且观察组高于对照组 (均 $P<0.05$); 与治疗前比, 治疗 12 周后两组患者 24 h 全部窦性心律 RR 间期的标准差 (SDNN)、24 h 每 5 min 正常 RR 间期平均值的标准差 (SDANN)、24 h 所有相邻 RR 间期差值的均方根 (RMSSD) 水平均升高, 且观察组均高于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 相比于采用贝那普利治疗, 临床以美托洛尔联合贝那普利的方案进行治疗可改善高血压合并心力衰竭患者心功能与心率变异性, 控制患者病情, 且不会进一步增加用药风险。

【关键词】 高血压; 心力衰竭; 贝那普利; 美托洛尔; 心功能; 心率变异性

【中图分类号】 R544.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.13.0142.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.13.045

高血压是心血管常见疾病之一, 患者血管中流动的血液会对血管壁造成超出正常值的压力, 而长期持续性高压, 会增加心脏负荷, 导致心脏发生结构和功能性改变, 进而引发心力衰竭。心力衰竭目前并无特效治疗方案, 一旦心脏结构发生改变, 则心力衰竭几乎无法得到逆转。针对高血压合并心力衰竭患者的治疗, 当前主要治疗目标是控制患者临床症状、延缓疾病进程、改善长期预后, 提升生活质量, 治疗方案主要以药物或手术治疗为主。贝那普利属于血管紧张素转化酶抑制药, 其在体内水解后生成活性代谢物贝那普利, 具有显著的抑制血管紧张素转换酶的作用, 有效阻断血管紧张素 I 向血管紧张素 II 的转换过程, 从而减轻血管收缩, 抑制醛固酮生成, 进而减轻心脏负荷, 虽具有良好治疗效果, 但高血压合并心力衰竭患者需要长期服药, 长期服用贝那普利会产生一定耐药性, 导致单独应用降压效果欠佳^[1]。美托洛尔属于选择性 β_1 受体阻滞剂, 具有降低心脏节律和减弱心脏收缩力的作用, 从而在休息及运动状态下降低心率和心排出量, 进而达到降低血压的效果^[2]。本研究旨在探讨美托洛尔联合贝那普利的治疗方案对于高血压合并心力衰竭患者病情的改善效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2023 年 11 月察哈尔右翼中旗人民医院收治的 61 例高血压合并心力衰竭患者, 按照治疗方案分为对照组 (30 例) 和观察组 (31 例), 开展前瞻性研究。对照组患者中男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 55~81 岁, 平均 (66.02 ± 5.51) 岁; 病程 1~3 年, 平均 (2.01 ± 0.54) 年; 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级^[3]: II、III、IV 级分别为 13、11、6 例。观察组患者中男性 17 例, 女性 14 例; 年龄 56~80 岁, 平均 (66.89 ± 5.47) 岁; 病程 1~3 年, 平均 (1.98 ± 0.56) 年; NYHA 分级: II、III、IV 级分别为 12、12、7 例。比较两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: (1) 符合《中国高血压防治指南 2010》^[4] 中高血压及《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[5] 中心力衰竭的诊断标准; (2) 对本研究药物耐受; (3) 结合既往病史、实验室、心脏彩超等检查确诊。排除标准: (1) 继发性高血压; (2) 因其他心脏疾病导致的心力衰竭; (3) 入组前 1 周内有心率及自主神经功能影响药物使用史。本研究已经察哈尔右翼中旗人民医院医学伦理委员会批准, 且患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 入院后,所有患者均接受吸氧治疗,并纠正水与电解质失衡,同时根据患者情况使用洋地黄及利尿剂等基础药物治疗。同时对照组患者口服盐酸贝那普利片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20043648,规格:10 mg/片),10 mg/次,1次/d。观察组在对照组的基础上加用酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025392,规格:0.1 g/片),口服,0.1 g/次,2次/d。两组患者均治疗12周后观察疗效。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:治疗12周后评估治疗效果,患者胸闷气短、胸口沉闷等不适症状消失,NYHA分级较治疗前提高2级及以上为显效;心力衰竭所致不适症状得到有效控制,NYHA分级较治疗前提高1级为有效;心力衰竭所致不适症状未见好转,且NYHA分级也未见改善为无效^[5]。总有效率=显效率+有效率。(2)心功能:以彩色多普勒超声诊断系统(深圳市泰乐康科技有限公司,型号:Civis 9E)对患者治疗前及治疗12周后的左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)进行检测。(3)心率变异性:治疗前及治疗12周后以动态心电图工作站(深圳市博英医疗仪器科技有限公司,型号:BI9800)记录24 h全部窦性心律RR间期的标准差(SDNN)、24 h每5 min正常RR间期平均值的标准差(SDANN)、24 h所有相邻RR间期差值的均方根(RMSSD)。(4)不良反应:观察治疗期间患者胃肠道不适、干咳、低血压、头晕、皮疹等发生情况,不良反应总发生率=[(胃肠道不适+干咳+低血压+头晕+皮疹)例数/总例数]×100%。

1.4 统计学方法 使用SPSS 26.0统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验,等级资料

采用秩和检验;计量资料首先采用S-W法检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采取独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者临床疗效优于对照组,但两组间临床疗效等级资料比较,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	30	11(36.67)	13(43.33)	6(20.00)	24(80.00)
观察组	31	17(54.84)	13(41.94)	1(3.23)	30(96.77)
Z值			1.859		
P值			>0.05		

2.2 两组患者心功能比较 与治疗前比,治疗12周后两组患者LVEDD、LVESD均缩短,LVEF水平均升高,且观察组LVEDD、LVESD均短于对照组,LVEF水平高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者心率变异性比较 与治疗前比,治疗12周后两组患者心率变异性指标水平均升高,且观察组均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组不良反应总发生率经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

3 讨论

高血压会导致动脉血管内压力升高,从而影响心脏的正常泵血功能,并增加心脏的工作负担。在持续的高负荷

表2 两组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDD(mm)		LVESD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后
对照组	30	58.88±9.83	51.96±8.38*	51.50±7.80	44.01±6.51*	33.42±5.39	40.83±6.85*
观察组	31	59.14±10.05	40.14±6.63*	51.96±7.94	36.44±4.98*	33.91±5.54	50.88±7.71*
t值		0.102	6.120	0.228	5.111	0.350	5.376
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。LVEDD:左心室舒张末期内径;LVESD:左心室收缩末期内径;LVEF:左心室射血分数。

表3 两组患者心率变异性比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDNN		SDANN		RMSSD	
		治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后
对照组	30	79.91±9.90	86.74±11.64*	73.39±11.75	89.63±13.60*	10.82±3.02	14.62±5.35*
观察组	31	79.65±9.74	112.44±24.41*	72.75±11.64	101.96±15.69*	10.67±3.05	20.16±6.47*
t值		0.103	5.220	0.214	3.275	0.193	3.638
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。SDNN:24 h全部窦性心律RR间期的标准差;SDANN:24 h每5 min正常RR间期平均值的标准差;

RMSSD:24 h所有相邻RR间期差值的均方根。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	胃肠道不适	干咳	低血压	头晕	皮疹	总发生
对照组	30	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)	2(6.67)
观察组	31	1(3.23)	0(0.00)	1(3.23)	1(3.23)	1(3.23)	4(12.90)
χ^2 值							0.150
P 值							>0.05

工作环境下,心脏会发生适应性变化,具体表现为心肌肥大和血管壁僵硬度的增加,以应对这种长期的压力状态,而肥厚心肌会同步增加耗氧,但人体血供却无法满 足,导致心肌供血相对不足,长期发展下心肌结构发生变化,形成不可逆转的心脏损害,进而引发心力衰竭。贝那普利用于高血压治疗可降低血管阻力,减少醛固酮分泌,抑制缓激肽的降解,从而减少血管阻力,导致血压降低,在心力衰竭的治疗中,其能够扩张动脉和静脉,减少周围血管阻力和肺毛细血管楔压,进而改善心脏排血量,减轻心脏负荷,因而常用于高血压合并心力衰竭中,但贝那普利作用机制较为单一,单独用药疗效欠佳^[6]。

美托洛尔作为 β -肾上腺素受体阻滞剂,其可抑制过度激活的交感神经活性,抑制心肌收缩力,减少心脏供血,降低血压水平,并能够通过对心血管上所存在 β 受体的作用以降低心肌耗氧,在降低血压的同时减轻心脏负担^[7]。LVEDD、LVESD 是反映心脏结构的重要指标,LVEF 是反映心脏泵血功能的重要指标。本研究结果显示,观察组患者临床疗效优于对照组,但两组间比较,差异无统计学意义;治疗 12 周后相较于对照组,观察组患者 LVEDD、LVESD 均更短,LVEF 水平更高,这表明采用美托洛尔与贝那普利联合疗法,能够在一定程度上增强临床治疗效果,并可改善高血压合并心力衰竭患者心功能水平。但本研究虽然观察组临床疗效较高,但与对照组比较并无统计学上差异,可能是由于本研究纳入研究对象样本量较小所致。

SDNN、SDANN、RMSSD 是常见的心率变异性指标,心率变异性实质是反映神经体液对心脏窦房结的调节作用,也就是自主神经系统活力及平衡的协调关系,当这种关系不协调时,心率变异性就会降低,SDNN、SDANN、RMSSD 等指标水平降低,心率变异性水平越低,则心力衰竭患者心功能损害越严重^[8]。本研究中,治疗 12 周后观察组患者心率变异性指标水平平均高于对照组,这表明高血压合并心力衰竭以美托洛尔联合贝那普利进行治疗可改善心率变异性。分析其原因可能是由于,一方面贝那普利能够通过阻断血管紧张素转换酶的作用,以减少血管紧张素 II 的产生,降低血压,减轻心脏工作负担,并能够扩张外周动静脉血管,增加心肌功能,增强心脏输出量,改善心

肌功能,从而达到提高心率变异性的目的;另一方面,美托洛尔可通过降低或阻断交感神经对心脏的作用以改善心率,且其作为 β 受体阻滞剂,所具有的负性传导作用亦能够抑制房室传导减慢心室率,降低心跳节律的不规则性,以达到提高心率变异性水平的目的,两者合用,从不同机制发挥作用,则可进一步增强对心率变异性的改善效果^[9]。且本研究结果表明,两组患者不良反应总发生率经比较,差异无统计学意义,这表明贝那普利联合美托洛尔药物治疗不增加不良反应的发生,分析其原因,美托洛尔体内代谢途径简单,经肝脏代谢,并经由肾脏排出体外,其首过效应弱,大部分代谢产物无药理活性,因此用药安全性较高^[10]。

综上,针对高血压合并心力衰竭,临床以美托洛尔联合贝那普利的方案进行治疗可改善患者心功能水平与心率变异性,改善患者病情,且不会进一步增加用药风险,值得临床推广。

参考文献

[1] 刘倩,孟芳芳.托拉塞米与呋塞米联合贝那普利治疗高血压合并慢性心力衰竭的疗效对比研究[J].山西医药杂志,2022,51(8):902-904.

[2] 蔡国强,邹洁.贝那普利片联合美托洛尔片治疗高血压合并心力衰竭的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(16):2386-2389.

[3] 李玉亮.血清学指标在心衰患者 NYHA 心功能分级中的诊断意义[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,12(4):134-136.

[4] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010[J].中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.

[5] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.

[6] 刘倩,孟芳芳.托拉塞米与呋塞米联合贝那普利治疗高血压合并慢性心力衰竭的疗效对比研究[J].山西医药杂志,2022,51(8):902-904.

[7] 周琳.美托洛尔联合依普利酮治疗高血压合并心衰 52 例疗效观察[J].医学临床研究,2020,37(5):718-720.

[8] 余意君,吴师伟,周俊,等.高血压病患者心率恢复、心率变异性相关指标变化及意义[J].山东医药,2019,59(23):44-46.

[9] 唐彪,傅慎文.贝那普利与美托洛尔联合治疗对老年原发性高血压合并慢性心力衰竭患者心功能指标、昼夜节律变化及心率变异性的影响[J].中国医师杂志,2020,22(9):1413-1416.

[10] 时彬,卢运,魏晶晶.石硫酸美托洛尔联合贝那普利对高血压合并心力衰竭患者心功能指标、血压昼夜节律变化及心率变异性的影响[J].中南医学科学杂志,2022,50(1):93-97.