

· 研究原著 ·

文章编号:1000-2790(2005)08-0716-02

螺内酯与培哚普利合用对老年退行性心瓣膜病左室重构的影响

张俊松, 王 苓, 邓节喜, 卢武生, 陈劲松, 龚 燕, 林庚海 (解放军第175医院心血管老年病科, 福建 漳州 363000)

Effect of perindopril with spironolactone on left ventricular remodeling of senile degenerative valvular heart disease

ZHANG Jun-Song, WANG Ling, DENG Jie-Xi, LU Wu-Sheng, CHEN Jin-Song, DOU Yan, LIN Geng-Hai

Department of Aged Cardiovasology, PLA 175th Hospital, Zhangzhou 363000, China

【Abstract】AIM: To observe the effect of perindopril and spironolactone on the left ventricular remodeling of senile degenerative valvular heart disease (SDVHD). **METHODS:** One hundred and sixty-eight cases of SDVHD with congestive heart failure (CHF) were randomly divided into two groups: the control group ($n=80$) and the therapy group ($n=88$). The control group was treated regularly and the therapy group was additionally treated with perindopril (2~8 mg/d) and spironolactone (20 mg/d). The follow-up period was (9±3) months. Left ventricular volume (LVV), left ventricular wall volume (LVWV), left ventricular wall volume (LVCV) and left ventricular mass (LVM) were determined by color Doppler ultrasonography before and after the test and the results were analyzed. **RESULTS:** The clinical effect of the therapy group was better than that of the control group ($P<0.05$). The LVV, LVWV, LVCV and LVM of the therapy group significantly decreased after the test ($P<0.01$) while only LVV and LVCV significantly decreased in the control group ($P<0.01$). After the test, LVV, LVWV and LVCV of the therapy group were significantly different between the two groups. **CONCLUSION:** Combined use of perindopril and spironolactone is a good choice for left ventricular remodeling of SDVHD.

【Keywords】 heart valve diseases; left ventricular remodeling; perindopril; spironolactone

【摘要】目的: 观察螺内酯与培哚普利对老年退行性心瓣膜病(SDVHD)左室重构的影响。方法: 选择SDVHD并发充血性心力衰竭(CHF)患者168例, 随机分为对照组(80例)治疗

组(88例)。对照组采用综合治疗, 治疗组在上述治疗基础上加用螺内酯(安体舒通) 20 mg 2/d、培哚普利(雅施达) 2~8 mg/d, 随访(9±3)mo, 试验前后用彩超测定左室容积(LVV)、左室壁容积(LVWV)、左室腔容积(LVCV)及左室重量(LVM), 并进行对比分析。结果: 临床疗效治疗组优于对照组($P<0.05$), 治疗组试验前后量化的LVV、LVWV、LVCV、LVM对比均有明显缩小($P<0.05$), 对照组试验前后仅LVV及LVCV有明显缩小($P<0.05$)。进一步对两组同期数据比较治疗后治疗组LVV、LVWV、LVM较对照组变化有统计学意义($P<0.05$)。结论: 螺内酯与培哚普利合用防治SDVHD左室重构有效。

【关键词】 心脏瓣膜疾病; 左室重构; 螺内酯; 培哚普利

【中图分类号】 R541.3 **【文献标识码】** A

0 引言

老年退行性心瓣膜病(senile degenerative valvular heart disease, SDVHD)常见, 病变过程中随着左室压力负荷与容量负荷的变化将引发左室重构, 是发生心衰的基础。我们从干预慢性充血性心力衰竭(CHF)对神经体液因素过度激活, 应用醛固酮(Ald)拮抗剂螺内酯(安体舒通)与血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)培哚普利(雅施达)联合防治SDVHD并发CHF的同时, 观察其对左室重构的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 1998-01/2004-01住院SDVHD患者168(男142, 女26)例, 年龄(65.0±8.5)岁, 病变累及主动脉瓣168例, 合并二尖瓣环及瓣叶50例, 有主动脉瓣返流118例, 合并或单独存在主动脉瓣狭窄者85例, 二尖瓣返流65例, NYHA心功能3~4级。其中合并冠心病85例, 高血压98例, II型糖尿病48例, 慢支、肺气肿17例, 陈旧性脑梗塞6例。

1.2 方法 治疗组88例, 对照组80例, 两组年龄、性别、心功能及瓣膜退变有可比性, 均按常规治疗另加用Ald拮抗剂螺内酯20 mg 2/d, 联合培哚普利(从小剂量2 mg, 1次/d开始观察血压及耐受情况, 维持或逐渐加量, 最大用量8 mg, 1次/d), 递增期2~4 wk, 如出现收缩压过低, 血肌酐≥3 mg/L或血钾≥5.5 mmol/L, 则适当减量、减缓加量速度或停药。试验开始, 均选用Acuson-128型彩色多普勒仪(美国

收稿日期: 2004-11-23; 修回日期: 2005-01-24

作者简介: 张俊松(1954-)男, 汉族, 江西省新干县人, 主任医师, 主任。Tel: (0596) 2975537 Email: ejsong@263.net

产品)操作频率为 2.5 MHz,在常规探查各瓣膜病变的基础上,于胸骨旁左室长轴切面以 M 型与二维超声 Simpson 法测定左室舒张、收缩末直径,室间隔与左室后壁厚度,并计算出左室容积(LVV),左室舒张末容积,也即左室腔容积(LVCV),左室壁容积(LVWV),并在 LVWV 基础上乘以心肌比重得出左室重量(LVM)。试验结束(9±3)mo 复查 1 次作为对照,同时定期监测血压、肾功、血钾等。心功能改善 2 级为显效,改善 1 级为有效,无变化或恶化为无效。

统计学处理:计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学分析采用 SPSS10.0 软件。两组同期比较采用团体 *t* 检验(先行方差齐性检验,如方差不齐采用 *t'* 检验);各组治疗前后比较采用配对 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗组显效 58 例,有效 25 例,无效 5 例(死亡 1 例),总有效率 94.3%;对照组显效 45 例,有效 25 例,无效 10 例(死亡 3 例),总有效率 87.5%。两组总有效率比较有差异($P < 0.05$)。两组血压、肾功、血钾均无显著性差异。治疗组 87 例,对照组 77 例完成随访。治疗组试验前后 LVV、LVWV、LVCV、LVM 均差异($P < 0.05$),提示治疗组逆转左室重构有效(Tab 1)。对照组试验前后仅 LVV 和 LVCV 有差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组与对照组同期比较,治疗前无差异,治疗后除 LVCV 外,LVV、LVWV、LVM 差别均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 SDVHD 患者试验前后左室重构测定值

Item	Therapy(<i>n</i> = 87)		Control(<i>n</i> = 77)	
	Pre-trial	post-trial	Pre-trial	post-trial
LVV(mL)	412 ± 74	380 ± 40 ^{bc}	404 ± 71	388 ± 71 ^b
LVWV(mL)	212 ± 37	194 ± 20 ^{bc}	205 ± 37	205 ± 37
LVCV(mL)	201 ± 37	186 ± 20 ^b	199 ± 34	184 ± 34 ^a
LVM(g)	219 ± 36	202 ± 36 ^{bc}	212 ± 37	209 ± 38

* $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs Pre-trial; ^c $P < 0.05$ vs control. LVV: left ventricular volume; LVWV: left ventricular wall volume; LVCV: left ventricular wall volume; LVM: left ventricular mass.

3 讨论

心瓣膜功能失调是 SDVHD 严重的标志,随着压

力负荷与容量负荷的变化,为了维持正常心输出量和室壁张力,不仅心肌细胞肥大,而且出现间质胶原增生^[1]。左室重构是左室压力负荷过重的结果,是在压力负荷下产生的结构上的适应。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)参与了心肌纤维化的形成。血管紧张素 II(Ang II)可使培养的心脏成纤维细胞(FBC)增生,高浓度的 Ang II 可使 FBC 合成胶原增加^[2],Ald 也可直接作用于心脏 FBC 上的 I 型类固醇受体,促使 FBC 增殖、前胶原 mRNA 的表达和胶原的合成。因此,有效拮抗 Ang II 和 Ald 这两种 RAAS 的效应分子对逆转左室重构有重要意义。ACEI 可显著降低 ACE 活性和 Ang II 水平^[3],能有效防治心肌重构,而螺内酯能抑制醛固酮诱导的心肌纤维化,改善心室重构,减轻心室肥厚。但由于长期单独使用 ACEI,会出现 Ald“逃逸”现象^[4],而螺内酯阻断醛固酮的负反馈,又可激活 RAAS,因此,螺内酯应与 ACEI 联合应用,小剂量螺内酯的良好效应也需要与 ACEI 联合应用才能得以发挥出来。基于以上机制,本治疗组 LVV、LVWV、LVM 较对照组变化差别有统计学意义,说明疗效优于对照组,而且提示主要是逆转了左室肥厚。因此,从干预 CHF 对神经体液因素过度激活,合用螺内酯与培哚普利来防治 SDVHD 左室重构,不失为一种近期的有效选择。

【参考文献】

- [1] Rodriguez F, Langer F, Harrington KB, et al. Importance of mitral valve second-order chordae for left ventricular geometry, wall thickening mechanics, and global systolic function[J]. *Circulation*, 2004; 110(11 suppl 1): 115-122.
- [2] 王涛, 谢满江, 余志斌. 肥大心肌细胞对 Ang II 诱发凋亡的易感性增加[J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(12): 1070-1074. Wang T, Xie MJ, Yu ZB. Enhanced susceptibility to angiotensin II induced apoptosis in hypertrophic neonatal rat cardiomyocytes *in vitro* [J]. *J Fourth Mil Med Univ* 2003, 24(12): 1070-1074.
- [3] Zhuo JL, Mendelsohn FA, Ohishi M. Perindopril alters vascular angiotensin-converting enzyme, AT(1) receptor, and nitric oxide synthase expression in patients with coronary heart disease[J]. *Hypertension*, 2002, 39(2 Pt 2): 634-638.
- [4] Struthers AD. The clinical implications of aldosterone escape in congestive heart failure[J]. *Eur J Heart Fail* 2004, 6(5): 539-545.

编辑 井晓梅