

[2] 孟庆林. 纳洛酮的药理与临床应用研究[J]. 中国急救医学, 1994, 14(1):封2.

[3] KOLCH K, SELIGMAN M, FLAMM E, et al. Lipid antioxidant properties of naloxone *in vitro*[J]. *Bioch Biop Res Com*, 1981, 102(3): 1317.

[4] 张志玲, 刘玉美, 陈荣芳. 纳洛酮联合早期干预治疗新生儿窒息效果观察[J]. 护理学杂志, 2004, 19(21): 75-77.

[5] 罗伟香, 彭贺新. 精氨酸联合纳洛酮治疗肝硬化性肝性脑病疗效观察[J]. 护理学杂志, 2003, 18(11): 65-66.

# 坎地沙坦对急性心肌梗死后心室重构与心室功能的影响

刘晶, 陶莹, 张微, 李丽华

(哈尔滨市第二医院心内科, 150056)

**[摘要]** 目的 观察坎地沙坦对急性心肌梗死(AMI)患者左心室结构和功能的影响。方法 将AMI患者72例随机分为两组, 对照组和治疗组各36例。对照组给予常规治疗, 治疗组除常规治疗外, 给予坎地沙坦8 mg, po, qd, 并于治疗前、治疗24周分别用超声心动图测定左室心肌重量、左室收缩和舒张功能, 了解坎地沙坦对AMI后左室重塑的阻抑作用。结果 治疗24周时治疗组室间隔厚度、左室后壁厚度、左室舒张末内径和左室心肌重量指数、左室射血分数、E/A比值的改善均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 坎地沙坦能明显减轻心肌梗死后心肌肥厚和左室重塑, 改善左室功能。

**[关键词]** 坎地沙坦; 心肌梗死; 心室重构; 心室功能

**[中图分类号]** R972.4; R541.4

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2007)09-1032-02

急性心肌梗死(AMI)后血管紧张肽(Ang)升高是引起心室重塑, 导致心功能异常的主要因素<sup>[1]</sup>。2006年1月~2007年4月, 笔者应用超声心动图方法研究血管紧张素受体拮抗药(ARB)坎地沙坦对AMI后左室重塑的阻抑作用, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本院住院的AMI患者72例, AMI诊断按1979年ISFC/WHO诊断标准; 排除标准: ①继发性心脏破裂、心肌穿孔、腱索断裂和有严重瓣膜病; ②肾功能不全、血肌酐  $> 225 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 血钾  $> 5.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; ③难于控制的糖尿病; ④慢性支气管炎、肺部疾病; ⑤低蛋白血症、贫血、白细胞和血小板减少; ⑥AMI前连续应用血管紧张肽转换酶抑制剂(ACEI)类药物  $> 2$  周者; ⑦休克状态或持续严重低血压或低血容量, 收缩压  $< 80 \text{ mmHg}$ 。将72例随机分为对照组和治疗组, 各36例。两组间年龄、性别、既往史、心功能分级、梗死部位、溶栓治疗药物及时间均差异无显著性。

**1.2 治疗方法** 两组患者均口服肠溶阿司匹林 100 mg, qd, 单硝酸异山梨酯 20 mg, bid, 酒石酸美托洛尔 25 mg, bid; 治疗组

再给予坎地沙坦(商品名: 迪之雅, 山东迪沙药业集团生产, 批准文号: 国药准字 H20050343) 8 mg · d<sup>-1</sup>, po, 均在梗死后 24 ~ 72 h 内给药, 并连续服用 24 周。两组分别于治疗前、24 周时使用美国百胜彩色多普勒超声心动图仪, 测定室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWT)、左室舒张末内径(LVDd), 并计算左室心肌重量指数(LVMI)。采用Teichholz校正公式<sup>[2]</sup>计算左室舒张末期容积(LVEDV)和左室收缩末期容积(LVESV), 并作如下计算: 射血分数(LVEF, %) = (LVEDV - LVESV) / LVEDV × 100%; 依据多普勒血流频谱测定A峰和E峰, 计算E/A比值。以上各测量值取连续3个心动周期的平均值。

**1.3 统计学方法** 应用SPSS统计软件行t检验及 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

**2.1 左室腔径和LVMI的变化** 治疗前, 两组患者的IVST、LVPWT、LVDd及LVMI均值间差异均无显著性 ( $P > 0.05$ ), 治疗24周时两组患者的IVST、LVPWT、LVDd、LVMI均值间差异均有显著性 ( $P < 0.05$ ) 见表1。

表1 两组患者左室腔径和LVMI的变化

mm,  $\bar{x} \pm s$

组别与时间	例数	IVST	LVPWT	LVDd	LVMI/[g · (mm <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]
治疗组	36				
治疗前		9.13 ± 2.32	8.52 ± 2.03	52.22 ± 5.13	96 ± 35
治疗后		8.58 ± 2.56 <sup>*1*2</sup>	6.94 ± 2.11 <sup>*1*2</sup>	42.64 ± 1.92 <sup>*1*2</sup>	92 ± 31 <sup>*1*2</sup>
对照组	36				
治疗前		9.09 ± 2.18	8.54 ± 2.05	53.15 ± 5.27	95 ± 36
治疗后		9.13 ± 2.49	8.52 ± 2.10	52.73 ± 5.26	96 ± 34

与本组治疗前比较, <sup>\*1</sup> $P < 0.05$ , 与对照组同时间比较, <sup>\*2</sup> $P < 0.05$

**[收稿日期]** 2007-04-26

**[作者简介]** 刘晶(1975-), 女, 满族, 黑龙江哈尔滨人, 主治医师, 硕士, 主要从事冠心病的临床研究工作。电话: 0451-55601268, E-mail: liuhaerbin@163.com。

**2.2 左心室功能的变化** 治疗前, 两组患者的左室收缩、舒张功能差异均无显著性 ( $P > 0.05$ )。24周时两组患者左室收缩、舒张功能的差异均有显著性 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

表 2 治疗前后左心室功能的变化

组别与时间	例数	EF/%	E/A 比值
治疗组	36		
治疗前		42.6 ± 2.3	0.52 ± 0.03
治疗后		55.9 ± 2.5 <sup>*1*2</sup>	0.94 ± 0.11 <sup>*1*2</sup>
对照组	36		
治疗前		41.9 ± 3.1	0.54 ± 0.05
治疗后		42.5 ± 2.9	0.52 ± 0.10

与本组治疗前比较, <sup>\*1</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组同时间比较, <sup>\*2</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

肾素-血管紧张肽(RAS)在心室重塑(LVRM)中的作用日益受到重视,其中 Ang 在心室重塑中起着重要作用<sup>[1]</sup>。Ang 的产生,除经典的血管紧张肽转化酶(ACE)途径外,还可通过其他不依赖肾素和 ACE 作用的酶途径产生<sup>[3]</sup>。ACEI 类药物只能抑制经典 ACE 途径产生的 Ang,而 Ang 受体拮抗药则能在受体水平抑制不同途径的 Ang 产生<sup>[4]</sup>。坎地沙坦是一种具有高度选择性和特异性的 Ang 受体拮抗药,能完全阻断 AT1 受体激活所介导的 Ang 的血管收缩反应<sup>[5]</sup>。近年来研究表明,心肌梗死后 LVRM 可导致心室肌重量、心室容量的增加和心室构型的改变,其重塑过程涉及心肌细胞和细胞外基质的变化。ACEI 类药物能有效延缓 LVRM,阻止心室扩大的发展<sup>[6]</sup>。本研究应用坎地沙坦治疗 AMI 于 24 周时能明显抑制 AMI 后左室舒张末内径的扩大,减轻室间隔及非梗死区的代偿性肥厚和左室心肌重量的增加。坎地沙坦的有益作用在于能减少 AMI 后心肌间质胶原沉积,并改善心肌血流灌注,抑制 AMI 后心肌重量的增加<sup>[5]</sup>。应用坎地沙坦后血浆 Ang 水平可代偿性升高,再度激活 AT1 受体,使其表达增加,进一步抑制心肌细胞增殖和间质胶原沉积,发挥其消退或逆转心肌肥厚的细胞生物学效应<sup>[7]</sup>,故药理学上坎地沙坦具有更好的阻抑 LVRM 的作用。

本研究显示,坎地沙坦可明显改善 AMI 后心室收缩和舒张功能,AMI 后由于局部室壁运动的丧失致心室整体收缩功能下降,舒张期主动松弛能力受损,心室舒张顺应性下降,同时心肌间质纤维化及心肌瘢痕的形成均致心肌舒张期僵硬增加<sup>[8]</sup>。坎地沙坦能有效抑制 AT1 受体介导的 Ang 的血管收缩反应,增加梗死区、非梗死区冠状动脉血流灌注量,降低左室舒张末压力,减少左室舒张末容积,减轻心脏前后负荷,提高心室收缩功

能,抗心肌缺血-再灌注损伤,促进顿抑、冬眠心肌的恢复,并可抑制心肌细胞间质胶原沉积,减轻心肌的僵硬程度<sup>[9]</sup>。总之,Ang 受体拮抗药坎地沙坦能明显减轻心肌梗死后心肌肥厚和左室构型的改变,阻抑左室重塑过程,提高左室收缩的同步性,改善左室功能。

### [参考文献]

- [1] WALSH J T, BATIN P D, HAWKINS M, *et al.* Ventricular dilatation in the absence of ACE inhibitors: influence of haemodynamic and neurohormonal variables following myocardial infarction [J]. *Heart*, 1999, 81(1): 33-39.
- [2] 夏宏器, 刘国权. 实用心功能学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 200-226.
- [3] STRUTHERS A D. Aldosterone escape during ACE inhibitor therapy in chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 1995, 16(Suppl N): 103-106.
- [4] PITT B, POOLEWILSON P A, SEGAL R, *et al.* Effect of losartan compared with captopril mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial: the losartan heart failure survival study ELITE H [J]. *Lancet*, 2000, 355(9215): 1582-1587.
- [5] HERMANDEZ H R, SOSA C B, VELASCO M, *et al.* Angiotensin receptor antagonist role in arterial hypertension [J]. *J Hum Hypertens*, 2002, 16(Suppl 1): S931.
- [6] TAYLOR K, PATTEN R D, SMITH J J, *et al.* Divergent effects of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin receptor antagonism on myocardial cellular proliferation and collagen deposition after myocardial infarction in rats [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1998, 31(5): 654-668.
- [7] ANDREAS J, RAINER S, HILMAR D, *et al.* Infarct size reduction by AT1-receptor blockade through a signal cascade of AT2-receptor activation, bradykinin and prostaglandins in pigs [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32(6): 1787-1796.
- [8] RICHER C, FORNES P, CAZAUBON C, *et al.* Effects of long-term angiotensin AT1 receptor blockade on survival, hemodynamics and cardiac remodeling in chronic heart failure in rats [J]. *Cardiovasc Res*, 1999, 41(1): 100-108.
- [9] ASANO K, DUTCHER D L, PORT J D, *et al.* Selective down regulation of the angiotensin AT1-receptor subtype in failing human ventricular myocardium [J]. *Circulation*, 1997, 95(5): 1193-1200.

## 《医药导报》部分过刊已经上网

应读者和作者要求,《医药导报》编辑部将 2005~2006 年出版的论文陆续整理后以 PDF 方式上网,读者可以通过点击本刊网站 ([www.yydbzz.com](http://www.yydbzz.com) 或 [www.yydb.cn](http://www.yydb.cn)) 首页左边在线期刊目录“过刊浏览”栏目,即可免费阅读和下载已经上传的部分过刊内容。

根据相关法律规定,已经在我刊网站上传的论文,版权归《医药导报》编辑部所有,其他任何个人和团体,未经《医药导报》编辑部允许,不得转载和用于其他商业用途。否则,《医药导报》编辑部保留追究法律责任的权利!