

卡维地洛治疗小儿原发性心内膜弹力纤维增生症的疗效及其对血浆 BNP、心功能的影响

张晓慧¹, 陈永英²

1. 山东省日照市妇幼保健医院药剂科, 山东 日照 276800;

2. 山东省日照市妇幼保健院社会保健科, 山东 日照 276800

摘要: **目的** 探讨卡维地洛治疗小儿原发性心内膜弹力纤维增生症(EFE)的疗效及其对患儿血浆 B 型利钠肽(BNP)、心功能的影响。**方法** 将 2011 年 7 月至 2015 年 7 月收治的 86 例小儿 EFE 患者按照治疗方法分为对照组($n=42$)与观察组($n=44$),两组患儿均给予洋地黄、肾上腺皮质激素、扩血管药物以及利尿剂等药物支持治疗,观察组在此基础上联合卡维地洛治疗。比较两组临床疗效、治疗前后心功能、血浆 BNP 水平、治疗前后生活质量评分。**结果** (1)观察组患者临床治疗总有效率为 93.18%,明显高于对照组的 73.81%($P<0.05$);(2)对照组治疗前后心胸比(C/T)水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),心率、射血分数(EF)、短轴缩短率(FS)、左心室舒张末期内径(LVEDD)及 BNP 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$);观察组治疗前后心功能各项指标及血浆 BNP 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),且两组患者治疗后上述指标差异也均有统计学意义(P 均 <0.05);(3)两组患者治疗后感情指数、健康指数及生活满意度评分均显著高于治疗前(P 均 <0.05),且治疗后观察组上述指标评分均显著高于对照组(P 均 <0.05)。**结论** 卡维地洛治疗 EFE 的疗效显著,可有效降低患儿血浆 BNP 水平,改善心功能。

关键词: 原发性心内膜弹力纤维增生症;卡维地洛;心功能;B 型利钠肽;生活质量评分

中图分类号: R 725.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)03-0369-03

原发性心内膜弹力纤维增生症(EFE)属于一种原因不清晰的心肌性疾病,临床表现主要为慢性心功能不全,死亡原因为充血性心衰,临床死亡率较高,对患儿的生命健康造成了极大的危害^[1]。关于 EFE 的临床治疗,近年来医学界做了很多方面的探索,越来越意识到应用 β -肾上腺素能受体阻滞剂改善心功能的优势^[2]。本研究采用卡维地洛治疗 EFE,对其临床疗效及其对患儿血浆 B 型利钠肽(BNP)、心功能相关指标的影响进行探讨。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 7 月至 2015 年 7 月入住我院儿科的 86 例 EFE 患儿作为本研究对象,将其按照治疗方法分为对照组与观察组。对照组 42 例,男 24 例,女 18 例;年龄 3~9(5.29 ± 0.72)岁;病程 1~5(3.29 ± 0.43)年;观察组 44 例,男 26 例,女 18 例;年龄 3~8(5.11 ± 0.65)岁;病程 1~5(3.32 ± 0.46)年。两组患儿性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 入选及排除标准 入选标准^[3]:(1)均符合

1981 年九省市协作组制定的相关诊断标准;(2)接受地高辛、泼尼松及利尿剂等药剂治疗 1 个月以上者;(3)经医院伦理委员会批准且患儿家属知情同意。排除标准:(1)不符合上述入选标准者;(2)纽约心脏病学会(NYHA)分级为 IV 级患儿;(3)合并二度或三度房室传导阻滞、病态窦房结综合征、心源性休克等疾病者;(4)临床资料不完整、治疗不规范以及未按时完成治疗周期者。

1.3 治疗方法 对照组患儿给予洋地黄、肾上腺皮质激素、扩血管药物以及利尿剂等药物支持治疗。观察组患儿在上述给药的基础上联合第三代 β 受体阻滞剂卡维地洛(齐鲁制药有限公司生产,国药准字 H20020535 号)进行治疗,首先给药剂量为 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$,2 次/d,达到最大耐受剂量之后维持治疗,本研究中将卡维地洛给药剂量增大至 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$,2 次/d,治疗时间为 1 年。

1.4 血浆 BNP 水平测定方法 抽取患者空腹状态下肘静脉血 3 ml,采取美国 Biosite 公司所生产的 Triagemeterplus 诊断仪进行测定分析,采用双抗夹心免疫荧光测试条对 BNP 含量进行测定。

1.5 临床疗效评价标准^[4] (1)显效:临床症状及体征完全缓解或者心功能改善大于 2 级;(2)有效:临床症状及体征部分缓解或者心功能改善 1 级;

(3) 无效:患者临床症状及体征未见明显改善, 心功能不足 I 级, 严重者发生死亡。

1.6 心功能指标 治疗前、后心脏 X 线、心电图及超声心动图, 对用药前后心功能恢复情况进行评价, 主要包括如下指标: 心率、心胸比 (C/T)、射血分数 (EF)、短轴缩短率 (FS)、左心室舒张末期径 (LVEDD)。

1.7 生活质量评分方法 生活质量评分主要包括情感指数、健康指数及生活满意度, 每项分值均为 100 分, 分值越高, 表明患者生活质量越佳^[4]。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用成组 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组患者总有效率为 93.18%, 明显高于对照组的 73.81% ($P < 0.05$)。见表 1。

表 2 两组患者治疗前后心功能及血浆 BNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心率 (次/min)	C/T	EF (%)	FS (%)	LVEDD (mm)	BNP (pg/ml)
对照组	42						
治疗前		149.49 ± 12.18	0.66 ± 0.17	30.38 ± 7.38	15.99 ± 4.54	47.79 ± 4.55	535.18 ± 122.83
治疗后		124.39 ± 10.07*	0.63 ± 0.15	45.59 ± 9.99*	24.58 ± 5.67*	43.32 ± 4.02*	179.19 ± 22.12**
观察组	44						
治疗前		150.29 ± 13.38	0.67 ± 0.18	30.40 ± 7.85	15.89 ± 4.56	48.01 ± 5.06	540.03 ± 126.72
治疗后		101.18 ± 8.72* [△]	0.53 ± 0.12* [△]	59.97 ± 10.02* [△]	31.89 ± 6.68** [△]	40.38 ± 3.76* [△]	98.90 ± 10.18** [△]

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	感情指数	健康指数	生活满意度
对照组	42			
治疗前		57.37 ± 6.88	55.27 ± 6.28	58.91 ± 7.81
治疗后		70.20 ± 10.02*	73.36 ± 8.08*	74.34 ± 8.39*
观察组	44			
治疗前		57.38 ± 6.90	56.03 ± 6.35	59.21 ± 7.96
治疗后		86.58 ± 12.28* [△]	85.58 ± 11.01* [△]	88.12 ± 13.35* [△]

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

小儿 EFE 属于一种发病原因不确定的心肌病, 其主要是由于心内膜弹力纤维内的弥漫性增生不断的增加及厚度增加等, 最终使得心脏功能受阻, 使收缩与舒张功能受到破坏。小儿 EFE 最显著的临床症状为充血性心力衰竭^[5]。可对患儿的身心产生极大影响, 应采取强有效措施对该病进行治疗。

近年来相关文献资料报道称, 慢性心力衰竭的临床发病机制为初始的心肌损伤发生以后, 肾素 - 血管

2.2 两组患者治疗前后心功能、血浆 BNP 水平比较

对照组治疗前后 C/T 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 心率、EF、FS、LVEDD 及 BNP 水平比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 观察组治疗前后心功能各项指标及血浆 BNP 水平比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且两组患者治疗后上述指标比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后生活质量评分比较 两组患者治疗后感情指数、健康指数及生活满意度评分均显著高于治疗前 (P 均 < 0.05), 且治疗后观察组上述指标评分均显著高于对照组 (P 均 < 0.05)。见表 3。

表 1 两组患者临床治疗疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	42	14(33.33)	17(40.48)	11(26.19)	31(73.81)
观察组	44	22(50.00)	19(43.18)	3(6.82)	41(93.18)
χ^2 值					5.917
P 值					< 0.05

紧张素 - 醛固酮系统 (RAAS) 与交感神经系统兴奋性上升, 多种内源性神经内分泌以及细胞因子被激活, 促使心肌重构, 在很大程度上加剧了心肌损伤及心功能降低, 进一步使得神经内分泌以及细胞因子等激活, 导致恶性循环的发生^[6]。所以, 心力衰竭属于一种进行性的临床病变, 一旦开始, 即使没有新的心肌损伤, 临床也处于稳定阶段, 仍然可自身不断地发展。因此, 心力衰竭的治疗关键在于阻断神经内分泌过度激活, 阻断心肌重构。2001 年开始, 美国心脏病学会以及 2002 年中国心力衰竭指南均确定了以神经内分泌抑制剂为基础的临床治疗原则, 就是以神经内分泌抑制剂 ACEI 以及 β 受体阻滞剂等药物为主的基础治疗方案^[7]。卡维地洛被美国 FDA 批准为临床治疗心力衰竭的首选 β 受体阻滞剂。然而, 对于小儿 EFE 患者采用卡维地洛治疗的相关研究鲜有文献资料报道^[8]。

本研究采用卡维地洛治疗 EFE, 结果显示卡维地洛对小儿 EFE 心功能具有显著的改善作用, 其作用

机制可能为^[9]: (1) 卡维地洛能够很好地抑制交感神经系统地过度激活所产生的儿茶酚胺, 从而对儿茶酚胺的刺激产生阻断性作用, 上调心脏 β_1 受体, 恢复交感神经对心肌的支持作用, 对心脏自主神经调节功能具有较好的改善作用; (2) 卡维地洛能够同时阻断 β_1 、 β_2 以及 α_1 三种受体, 通过 β_1 受体阻滞作用对 β_1 受体的下调作用具有抑制性作用, 减缓心率, 改善心肌收缩, 降低能量消耗, 使得左心室舒张功能得以改善; 通过 α_1 受体阻滞作用扩张血管, 缓解心脏的后负荷以及延缓心衰进展; (3) 卡维地洛对 RAAS 系统产生直接或者间接性的抑制作用, 从而减少血管紧张素对心肌的毒性作用; (4) 卡维地洛是当前唯一对葡萄糖以及脂质代谢产生有益作用的 α 受体阻滞剂, 其代谢产物具有非常大的抗氧化效果, 对氧自由基具有清除性作用, 对心肌细胞以及内皮细胞具有较好的保护作用, 抑制平滑肌细胞增生, 缓解心肌以及血管重塑, 改善心功能, 延缓动脉硬化及心肌损伤, 从而有效规避心力衰竭的进一步加剧; (5) 通过对 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 通道的阻滞作用使慢房室传导具有减缓作用, 延长有效不应期, 稳定心律以及降低心律失常的发病率。

综上所述, 卡维地洛治疗 EFE 的疗效显著, 可有效降低患儿血浆 BNP 水平, 改善心功能。

参考文献

- [1] 蔡华波, 李志川, 徐明国, 等. 儿童心内膜弹力纤维增生症合并心肌致密化不全 10 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(7): 645 - 648.
 - [2] 焦萌, 韩玲, 王惠玲, 等. 原发性心内膜弹力纤维增生症 75 例远期疗效[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(8): 603 - 609.
 - [3] 崔鹏浩. 心内膜弹力纤维增生症的诊治进展[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(23): 3573 - 3575.
 - [4] 丛晓辉, 李晓惠, 张明明, 等. 卡维地洛治疗小儿原发性心内膜弹力纤维增生症疗效分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(2): 169 - 173.
 - [5] Arya SO, Karpawich PP, Gupta P, et al. Primary endocardial fibroelastosis presenting in a young child as incessant ventricular tachycardia and dilated cardiomyopathy[J]. Tex Heart Inst J, 2012, 39(5): 714 - 718.
 - [6] 何敏, 郭海旺. β 受体阻滞剂治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(22): 23, 35.
 - [7] 李荣, 易昌建, 钱永如, 等. 卡维地洛治疗原发性心内膜弹力纤维增生症的研究[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(9): 684 - 687.
 - [8] Seki A, Patel S, Ashraf S, et al. Primary endocardial fibroelastosis: an underappreciated cause of cardiomyopathy in children[J]. Cardiovasc Pathol, 2013, 22(5): 345 - 350.
 - [9] 武雯涛, 韩清华. 卡维地洛治疗心力衰竭受体机制的研究[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(6): 818 - 822.
- 收稿日期: 2015 - 11 - 10 修回日期: 2015 - 12 - 10 编辑: 王娜娜
-
- (上接第 368 页)
- [9] Sweet D, Camielli V, Greisen G, et al. 欧洲早产儿呼吸窘迫综合征防治共识指南(2013 版)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10): 749 - 755.
 - [10] 戴立英, 张健, 王珺琳. 双水平正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(8): 732 - 735.
 - [11] SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants[J]. N Engl J Med, 2010, 362(21): 1970 - 1979.
 - [12] 刘丽芳, 李晓东, 蔡琳, 等. 经鼻间歇正压通气与经鼻持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(2): 96 - 98.
 - [13] Abyar H, Hafari VG, Nakhshab M, et al. Nasal intermittent mandatory ventilation (NIMV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in weaning from mechanical ventilation in preterm infants[J]. J Mazand Univ Med Sci, 2011, 21(84): 112 - 120.
 - [14] Owen LS, Morley CJ, Dawson JA, et al. Effects of non-synchronised nasal intermittent positive pressure ventilation on spontaneous breathing in preterm infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2011, 96(6): F422 - 428.
 - [15] Ramanathan R. Nasal respiratory support through the nares: its time has come[J]. J Perinatol, 2010, 30 Suppl: S67 - S72.
- 收稿日期: 2015 - 09 - 12 编辑: 王娜娜