

行 LIIHR 安全有效。

综上所述,经脐单孔法 LIIHR 减少了以往腹腔镜多孔操作所致的创伤,操作安全,疗效可靠,具有切口小、创伤小、疼痛轻、术后康复快、无需拆线以及术后不留明显瘢痕等优点,是一种值得临床推广的术式,但对术者的腹腔镜技术要求较高,需要经过一定训练实践才能熟练掌握。

#### 参考文献

- 1 刘杨桦,邓洪强.腹腔镜治疗小儿腹股沟斜疝的研究进展[J].中国临床新医学,2014,7(8):788-792.
- 2 刘玉祥,倪元峰,蔡忠兵,等.一孔法腹腔镜小儿腹股沟斜疝高位结扎术[J].中国微创外科杂志,2004,4(2):126-127.
- 3 张金哲,潘少川,黄澄如,主编.实用小儿外科学[M].杭州:浙江科学技术出版社,2003:514-518.
- 4 姚干,杨庆堂,张庆峰,等.微型腹腔镜治疗小儿腹股沟斜疝

6100例报告[J].腹腔镜外科杂志,2011,16(1):18-20.

- 5 李宇洲,姚干,梁健升,等.微型腹腔镜下小儿腹股沟斜疝高位结扎术[J].中华小儿外科杂志,1999,20(6):347-348.
- 6 唐世龙,李君久,黎东伟,等.改良单孔法微型腹腔镜治疗小儿腹股沟斜疝的临床应用[J].腹腔镜外科杂志,2010,15(3):225-226.
- 7 Wang PH, Yen MS, Yuan CC, et al. Incarcerated hernia in a 5-mm cannula wound[J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc,2001,8(3):449-452.
- 8 Chang YT, Wang JY, Lee YJ, et al. One-trocar laparoscopic transperitoneal closure of inguinal hernia in children[J]. World J Surg, 2008,32(11):2459-2463.
- 9 卢贤映,戚士芹,未德成,等.经脐单一部位腹腔镜下9号针头腹膜外缝合治疗小儿斜疝[J].中国微创外科杂志,2012,12(10):914-916.

[收稿日期 2014-09-23][本文编辑 蓝斯琪]

## 博硕论坛·论著

# 卡维地洛治疗儿童慢性充血性心力衰竭的临床疗效研究

王丽燕, 王文棣, 乔凌燕, 张丽婷

作者单位: 266000 山东,青岛市妇女儿童医院内一科

作者简介: 王丽燕(1977-),女,医学硕士,主治医师,研究方向:儿科内科疾病的诊治。E-mail:wlyan96@163.com

通讯作者: 王文棣(1960-),女,大学本科,医学学士,主任医师,研究方向:儿科内科疾病的诊治。E-mail:Wwdmona1025@126.com

**[摘要]** 目的 观察卡维地洛(carvedilol)治疗儿童慢性充血性心力衰竭的临床疗效,探讨治疗剂量及安全性,同时对比观察与美托洛尔(metoprolol)临床疗效的不同。方法 将90例慢性充血性心力衰竭患儿随机分为常规组(30例)、美托洛尔组(28例)和卡维地洛组(32例),均给予常规抗心力衰竭治疗(洋地黄、利尿剂、血管扩张药),美托洛尔组在常规治疗基础上同时加用美托洛尔治疗,卡维地洛组在常规治疗基础上同时加用卡维地洛治疗。治疗前和治疗后6个月记录三组患儿心率变化,X线胸片测心胸比率(CTR),彩色多普勒超声仪测心脏左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter,LVEDD)、左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter,LVESD),酶联免疫吸附试验(ELISA)进行定量检测血浆脑利钠肽(B-type natriuretic peptide,BNP)。观察患儿临床症状、心功能的改善以及对卡维地洛的耐受量及不良反应。结果 (1)美托洛尔组和卡维地洛组治疗6个月后临床症状改善,心率减慢,CTR降低,心功能级数均有不同程度降低;卡维地洛组降低更为明显,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。常规组治疗后仅轻微改善,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(2)卡维地洛组LVEDD及LVESD明显减小,LVEF明显提高,左心室结构和功能均有明显改善,与美托洛尔组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。常规组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(3)卡维地洛组治疗后血清BNP下降更明显,与美托洛尔组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 卡维地洛可以从根本上防止和逆转慢性心力衰竭时的异常神经激素,抑制心肌重塑,使患儿心功能得到明显改善,比美托洛尔疗效更显著,且长期治疗安全有效。

**[关键词]** 慢性心力衰竭; 卡维地洛; 美托洛尔; 儿童

**[中图分类号]** R 541.6\*1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)03-0223-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.03.09

**Study on clinical curative effect of carvedilol in the treatment of children with chronic congestive heart failure**

WANG Li-yan, WANG Wen-di, QIAO Ling-yan, et al. The First Department of Internal Medicine, Women and Children Hospital of Qingdao, Shandong 266000, China

**[Abstract] Objective** To observe the curative effect and target dose and the safety of carvedilol in the treatment of children with chronic congestive heart failure(CHF). **Methods** Ninety children with CHF were randomly divided into 3 groups: ordinary regimen group ( $n = 30$ ), metoprolol regimen group ( $n = 28$ ) and carvedilol regimen group ( $n = 32$ ). The three groups were treated with routine therapy (diuretic, ACEI or digitalis), treatment groups were treated with carvedilol or metoprolol in addition to routine therapy. The serum levels of BNP were measured by enzyme-linked immune absorbent assay. The heart rate, cardiothoracal ratio(CTR), left ventricular end diastol diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter(LVESD) and the left ventricular ejection fraction(LVEF) were measured by X-ray and echocardiogram before and 6 months after treatment. **Results** (1) After treatment, the clinical symptoms were significantly improved, CTR, heart rate, cardiac function grades decreased, and ejection fraction (EF) was significantly increased showing carvedilol group was superior to metoprolol group ( $P < 0.01$ ). (2) The LVEDD and LVESD were notably decreased after treatment with carvedilol. There were significant difference. Compared with metoprolol group, there was a great significant difference ( $P < 0.05$ ). (3) Plasma concentration of BNP was significantly decreased, carvedilol was more effective than the other two groups ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Carvedilol can prevent and reverse the neurohumoral disorders in chronic heart failure and can improve the cardiac function of children with CHF. Carvedilol is effective and safe in the treatment of children with CHF and superior to metoprolol.

**[Key words]** Chronic heart failure; Carvedilol; Metoprolol; Children

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是各种不同病因的心脏病发展到一定严重程度时出现的一种临床综合征。由于初始的心肌损害,引起心肌重塑(remodeling),经过一段适应性代偿时期,最后进入适应不良的失代偿阶段,发生顽固性心力衰竭。传统的心力衰竭治疗药物(正性肌力药、血管扩张剂和利尿剂)在初期可改善临床症状,但长期应用并不能降低病死率和改善预后,某些药物还可引起心律失常,导致猝死增加<sup>[1,2]</sup>。近10年 $\beta$ 受体阻滞剂已被广泛应用于CHF的临床治疗,美托洛尔(metoprolol)是选择性的第二代 $\beta_2$ 受体阻滞剂;卡维地洛(carvedilol)是一种新型的非选择性肾上腺素能受体阻滞剂,具有 $\beta$ 受体和 $\alpha$ 受体双重阻滞、调节细胞因子、抗氧化、抗心脏重构和抗心律失常等多方面的作用<sup>[3]</sup>。本研究通过观察心力衰竭患儿应用卡维地洛治疗前后,神经激素及心脏功能等的变化,探讨该药物对CHF的治疗作用及安全性。同时对比观察与美托洛尔临床疗效的不同。

**1 对象与方法**

**1.1 对象** (1)CHF组:收集2010-01~2013-12住

院及出院后随访的CHF患儿90例,其中男46例,女44例;年龄3个月~13岁,平均(4.35 ± 4.11)岁。诊断依据为小儿心力衰竭诊断标准<sup>[4]</sup>。扩张型心肌病(DCM)48例,原发性心内膜弹力纤维增生症(EFE)42例。随机分为三组,常规组30例,美托洛尔组28例,卡维地洛组32例。心功能分级按照2002年美国纽约心脏病协会(NYHA)标准<sup>[5]</sup>及Ross婴儿心力衰竭标准<sup>[6]</sup>,其中心功能Ⅱ级24例,Ⅲ级34例,Ⅳ级32例。病程2个月~10年,平均(24.6 ± 25.3)个月。排除标准:①瓣膜性心脏病;②病态窦房结综合征或Ⅱ~Ⅲ度房室传导阻滞;③坐位收缩压 < 85 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);④支气管哮喘;⑤肝肾功能不全、中枢神经系统疾病;⑥对 $\beta$ 受体阻滞剂过敏。三组患儿的年龄、性别、病程、心功能分级、基础心脏病等一般资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。(2)对照组:门诊健康体检儿童90名,其中男45名,女45名;年龄4个月~10岁,平均(4.28 ± 3.6)岁。

表1 三组患儿一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(月)	心功能分级			基础心脏病	
		男	女			Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	EFE	DCM
常规组	30	14	16	4.27 ± 3.18	22.17 ± 27.18	8	12	10	12	18
美托洛尔组	28	14	14	4.51 ± 3.97	23.56 ± 24.27	8	9	11	12	13
卡维地洛组	32	18	14	4.37 ± 4.07	25.27 ± 23.85	8	13	11	18	17
$\chi^2/F$	-	0.589		0.480	1.030	0.578			0.872	
P	-	0.745		0.825	0.632	0.965			0.646	

## 1.2 方法

1.2.1 治疗分组及给药方案 将90例CHF患儿随机分为(1)常规组30例,即按常规应用洋地黄[洋地黄化剂量0.03~0.04 mg/kg,首次为洋地黄化量的1/2,余量分2次,各间隔6 h缓慢静脉推注,病情缓解后口服地高辛维持量7 μg/(kg·d)]、利尿剂[口服安体舒通0.5~1 mg/(kg·次),2次/d]、血管扩张药[口服卡托普利0.3 mg/(kg·次),2~3次/d]。(2)美托洛尔组28例,在常规治疗基础上加用美托洛尔(阿斯利康制药有限公司,50 mg/片),初始剂量0.2~0.5 mg/(kg·d),分2次口服,每隔1~2周递增一次,每次增加0.5 mg/(kg·d),至最大耐受量2 mg/(kg·d)。(3)卡维地洛组32例,在常规治疗基础上加用卡维地洛(山东齐鲁制药厂,10 mg/片),起始剂量视心功能状态而定,心功能IV级者,待体液滞留消失,体重恒定时加用。初始剂量0.1 mg/(kg·d),分2次口服,每周递增一次,每次增加0.1 mg/(kg·d),最大耐受量为0.3~0.8 mg/(kg·d)(体重<65 kg),如体重>65 kg,最大耐受量为25 mg,2次/d。达到最大耐受量后维持6个月。每晚患儿入睡后测心率(HR),小婴儿≤90次/min,幼儿≤80次/min,年长儿≤70次/min,为卡维地洛达最大耐受量的标准,即停止加量。初始剂量或加量时,服药后1~2 h测HR及血压,观察其耐受情况。

1.2.2 检测指标及方法 用药前及用药后6个月检查:(1)血常规、尿常规、肝功能、肾功能、X线胸片测心胸比率(CTR)、心电图(ECG)。(2)血浆脑利钠肽(BNP)浓度的测定:三组儿童均于清晨静息空腹状态下采取外周静脉血,试管中加入10%乙二胺四乙酸钠50 μl及抑肽酶1 000 IU摇匀,1 h内离

心(-4℃,3 500 r/min,10 min),分离血浆,-80℃保存。应用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法,使用由美国Abbott公司生产的AXSYM Plus分析仪和BNP试剂盒测定血浆BNP浓度。(3)彩色多普勒超声仪测心脏左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)。所有参数均测量3个心动周期,取其均值。(4)卡维地洛不良反应:观察并记录用药后有无乏力、头晕、低血压、心动过缓、咳嗽、心悸、水肿、呼吸困难、腹痛、黄疸、恶心、皮疹或因心力衰竭加重住院等不良事件。

1.3 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。治疗前后比较采用自身对照比较的 $t$ 检验,三组采用单因素方差分析,其余两组间比较应用 $q$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况观察 卡维地洛组和美托洛尔组治疗后患儿精神明显好转,食欲、体重、活动量均明显增加,常规组患儿应用洋地黄、利尿剂及血管扩张药治疗后临床症状稍有改善。

### 2.2 三组治疗前后HR、CTR及BNP的改变情况

(1)HR、CTR:常规组治疗后仅轻微降低,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );美托洛尔组和卡维地洛组治疗后均明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),二者治疗后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。(2)血浆BNP浓度:治疗后6个月,美托洛尔组和卡维地洛组血浆BNP浓度均有明显下降( $P < 0.05$ ),后者下降更显著,两组治疗后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 三组治疗前后HR、CTR及BNP的改变情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HR(次/min)		CTR		BNP(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	30	120 ± 18	115 ± 20	0.61 ± 0.15	0.60 ± 0.06	639.21 ± 93.40	353.18 ± 56.20
美托洛尔组	28	126 ± 16	98 ± 18 <sup>▲△</sup>	0.62 ± 0.14	0.57 ± 0.04 <sup>▲△</sup>	654.39 ± 49.86	197.12 ± 46.51 <sup>▲△</sup>
卡维地洛组	32	122 ± 21	90 ± 14 <sup>▲</sup>	0.62 ± 0.16	0.54 ± 0.03 <sup>▲</sup>	641.35 ± 48.37	98.16 ± 21.54 <sup>▲</sup>

注:与组内治疗前比较,▲ $P < 0.05$ ;美托洛尔组与卡维地洛组比较,△ $P < 0.05$

2.3 三组治疗前后心室内径及LVEF的改善情况 常规组治疗前后比较,各指标差异无统计意义;美托洛尔组和卡维地洛组治疗6个月后,LVESD、LVEDD

降低,LVEF明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且LVEF在后者升高更明显( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 三组治疗前后心室内径及LVEF的改善情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEDD(mm)		LVESD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	30	42.9 ± 9.71	42.0 ± 8.64	35.8 ± 9.14	34.9 ± 8.51	41.9 ± 17.12	46.5 ± 13.21
美托洛尔组	28	43.2 ± 8.80	41.9 ± 8.08 <sup>▲</sup>	36.9 ± 8.74	33.2 ± 7.25 <sup>▲</sup>	39.9 ± 17.28	48.0 ± 12.75 <sup>▲▲</sup>
卡维地洛组	32	42.5 ± 8.63	39.4 ± 7.86 <sup>▲</sup>	36.0 ± 8.85	31.2 ± 7.73 <sup>▲</sup>	41.1 ± 17.61	54.5 ± 11.72 <sup>▲</sup>

注:与组内治疗前比较,▲ $P < 0.05$ ;美托洛尔组与卡维地洛组比较,△ $P < 0.05$

**2.4 卡维地洛组血浆BNP与LVEF关系** 卡维地洛组32例患儿血浆BNP水平与LVEF呈负相关关系(相关系数 $r = -0.863, P < 0.01$ )。见表4。

表4 卡维地洛组患儿血浆BNP与LVEF关系

时点	BNP(pg/ml)	LVEF(%)
治疗前	641.35 ± 48.37	41.1 ± 17.61
治疗后	98.16 ± 21.54	54.5 ± 11.72

**2.5 三组治疗前后心功能的改善情况** 常规组和卡维地洛组治疗6个月后心功能级数均有不同程度降低,卡维地洛组降低更明显,优于常规组,两组经Rid-it分析差异具有统计学意义( $u = -5.15, P < 0.05$ )。见表5。

表5 三组治疗前后心功能NYHA分级比较(n)

心功能分级	常规组		美托洛尔组		卡维地洛组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
I	0	5	0	5	0	18
II	8	12	8	13	8	10
III	12	8	9	10	13	4
IV	10	5	11	0	11	0
合计	30	30	28	28	32	32

**2.6 不良反应** 卡维地洛组有2例出现心动过缓,缓慢加量后症状消失,继续维持治疗。

### 3 讨论

**3.1 20世纪90年代中期以后**,人们开始认识到导致心力衰竭发生发展的基本机制是心肌重塑。CHF的治疗概念也有了根本性的转变,从短期的血流动力学、药理学措施转为长期的修复策略,目的是有利于改变心力衰竭的生物学性质<sup>[2,7,8]</sup>。心肌重塑是由于一系列复杂的分子和细胞机制导致心肌结构、功能和表型的变化,包括心肌细胞肥大、凋亡、胚胎基因和蛋白质的再表达,心肌细胞外基质量和组成的变化,临床上表现为心室腔扩大、室壁肥厚和心室腔几何形状的改变。导致心肌重塑的确切机制还不完全明了,有多种因素参与作用,其中神经激素起着重要作用。心力衰竭时交感神经兴奋性增高引起肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活,后者反过来增强交感神经兴奋性,引起全身阻力血管收缩,

使心脏负荷加大,心肌做功增加,耗氧量增多;而HR增快,可促进心腔扩张和(或)心肌肥厚,降低心肌氧和能量供应。在持久和过量的去甲肾上腺素及血管紧张素II(Ang II)作用下心肌细胞发生多种生物学变化,包括β受体密度下调、Ca<sup>2+</sup>的运转、高能磷酸键的产生和利用障碍等,其结果是促进心肌细胞的凋亡和死亡;而Ang II和RAAS激活后的醛固酮水平增加可刺激纤维母细胞增生,促进心肌纤维化。由于交感神经过度激活,儿茶酚胺持续刺激,室壁应力增加诱导心肌细胞异常基因表达,使胎儿异构蛋白大量合成,心肌肌原纤维蛋白合成增加,心肌体积增大,引起心肌舒张期僵硬增加,损害心肌,使心肌细胞寿命缩短,致心功能严重受损,发生严重心力衰竭<sup>[9]</sup>。儿茶酚胺浓度降低将直接或间接抑制RAAS激活,抑制血管加压素、Ang II、醛固酮分泌。进而引起周围循环阻力降低,心脏后负荷减轻,心脏收缩功能改善;心肌氧耗量减低,心肌能量储备上升;心室舒张期延长,心室舒张功能改善<sup>[10,11]</sup>。长期以来,对于CHF传统的治疗方法着重于增强心肌收缩力和减轻心脏负荷,而β肾上腺素能受体阻滞剂治疗CHF的病理生理基础是上调心肌β受体密度,降低儿茶酚胺浓度,降低心肌耗氧量,减少去甲肾上腺素的过度分泌,可减轻心肌增生、肥厚和心肌纤维化,减少氧自由基的产生,保护心肌,改善心肌生物学性能<sup>[12,13]</sup>。并非每一种β受体阻滞剂都能用于治疗CHF。目前,大多数国际指南推荐使用经临床试验证实有效的美托洛尔、比索洛尔或卡维地洛。但我国的指南根据国内实际用药情况,建议美托洛尔、卡维地洛可用来治疗心力衰竭<sup>[14]</sup>。美托洛尔为选择性β<sub>2</sub>受体阻滞剂,可阻断交感神经系统(SNS)过度激活,直接或间接抑制RAAS激活及血管加压素分泌,能使下调的β<sub>2</sub>受体密度上调。卡维地洛是一种新型的非选择性的、无内在拟交感活性的β-受体阻断剂,同时阻断β<sub>1</sub>、β<sub>2</sub>及α<sub>1</sub>受体,更全面地阻断交感神经活性,通过抑制交感神经张力阻断儿茶酚胺对心肌的毒性作用,上

调心肌的 $\beta$ 受体,恢复 $\beta$ 受体-腺苷酸环化酶系统的信号转导能力,改善受体对儿茶酚胺的敏感性,通过抑制 RAAS 而减轻心脏的前后负荷,减慢 HR 和心肌耗氧量,改善心肌缺血和心室的舒张功能,增加射血分数(EF),减轻心室重构,延缓心力衰竭,从而能够更好地保护心肌<sup>[15,16]</sup>。本研究表明 CHF 患者接受常规治疗的同时加用卡维地洛和美托洛尔两药,可明显改善患者症状、生活质量、运动能力及心肌收缩力,而且具有相同的效果;卡维地洛组治疗6个月后与治疗前比较,LVEDD、LVESD 均明显下降,LVEF 明显升高,HR 明显减慢;与美托洛尔组比较,卡维地洛组疗效优于美托洛尔组。证明卡维地洛在改善心室重塑方面较美托洛尔效果更显著,这与国内报道一致<sup>[17]</sup>。表明 $\beta$ -受体阻滞剂可从根本上防止和逆转神经激素异常所致儿童 CHF,改善患儿心功能,从而提高患儿的生活质量。

**3.2 脑利钠肽**又称 B-型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP),主要是由心室肌细胞分泌的心脏激素,为32个氨基酸组成的多肽片段,在心功能不全早期 BNP mRNA 主要在左心房肌肉中表达,心室肌表达较低,当心力衰竭严重时心室壁应力增加、心脏扩大和(或)压力增加,局部或循环中的体液因子激发 BNP 在心室肌内合成和释放<sup>[18]</sup>,它具有利钠、利尿、扩血管、抑制血管平滑肌增生及心肌纤维化、抑制 RAAS 及交感神经系统等作用。Ohuchi 等<sup>[19]</sup>发现,血浆 BNP 水平与心脏功能密切相关,心力衰竭越严重,升高越显著,而与病因无关。有报道,儿童先天性心脏病(先心病)无心力衰竭组 BNP 与对照组(正常儿童)差异无统计学意义,合并心力衰竭组血浆 BNP 水平升高明显。Wiezorek 等<sup>[20]</sup>比较测定了严格按 NYHA 心功能分级标准诊断的 CHF 患者血清 BNP 水平,心功能 I ~ IV 级 CHF 患者血清 BNP 浓度较正常人明显增加,且随心功能损害程度的加重呈显著上升趋势。CHF 患者经血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、利尿剂、地高辛联合应用卡维地洛治疗后 BNP 均有所下降,其中 BNP 对受体阻滞剂治疗反应最敏感<sup>[21]</sup>。研究发现 CHF 患儿血浆 BNP 水平较正常对照组高,治疗后卡维地洛组 BNP 水平较美托洛尔组明显降低,患者 EF 显著提高,BNP 与 EF 呈负相关,提示卡维地洛明显抑制心室重塑,提高心功能,更好地改善 CHF 患者的预后。

**3.3 近年来大规模临床实验表明,不同心力衰竭患者尤其是儿童对 $\beta$ 受体阻滞剂的敏感性不同,所以 $\beta$ 受体阻滞剂必须个体化,要有一段逐步上调的初始阶**

段,其“目标剂量”是在临床实验中的有效剂量或患者能够承受的最大剂量<sup>[22]</sup>。Nishiyama 等<sup>[23,24]</sup>通过临床研究证实了卡维地洛在儿童应用的安全性和稳定性。因此我们在常规治疗用药(洋地黄、利尿剂及血管扩张剂等)的基础上,加用卡维地洛。具体方法:初始剂量 0.1 mg/(kg·d),分2次口服,每周递增1倍,逐渐至耐受量,范围 0.24 ~ 0.47 mg/(kg·d),中值 0.37 mg/(kg·d)。根据患儿入睡后的 HR 和可能发生的不良反应来调整患儿对卡维地洛最大耐受量。心动过缓是卡维地洛较为常见的不良反应,Ratnapalan 研究发现儿童使用卡维地洛可能导致地高辛的血药浓度提高<sup>[25]</sup>;黄琳等<sup>[26]</sup>发现,临床中儿童应用卡维地洛导致严重脱发的不良反应,在应用过程中逐渐缓慢加量均可使不良反应好转。本组出现心动过缓2例,缓慢加量后好转,无其他不良反应发生。初步证明卡维地洛安全、有效,在改善心功能、逆转心室重塑、降低病死率方面优于美托洛尔。本实验时间跨度大,病例数不多,属小样本研究,因此具有局限性。

#### 参考文献

- 戴闰柱. 心力衰竭诊断与治疗研究进展[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(9): 641-645.
- 钱永如. 小儿慢性心力衰竭治疗进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(18): 1202-1204.
- 李学文, 华琦. 卡维地洛药理作用机制研究进展[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(11): 1233-1235.
- 孙 颢, 张乾忠, 杜军保, 等. 小儿心力衰竭的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(10): 577-598.
- Bennett JA, Riegel B, Bittner V, et al. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease[J]. Heart Lung, 2002, 31(4): 262-270.
- Ross RD. Grading the graders of congestive heart failure in children[J]. J Pediatr, 2001, 138(5): 618-620.
- Colucci WS. Molecular and cellular mechanisms of myocardial failure[J]. Am J Cardiol, 1997, 80(11A): 15L-25L.
- 王丽燕, 王文棣. 卡维地洛治疗儿童心血管系统疾病的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2011, 32(4): 607-609.
- Hermann DD. Beta-adrenergic blockade 2002: a pharmacologic adyssey in chronic heart failure[J]. Congest Heart Fail, 2002, 8(5): 262-269.
- 李隆贵.  $\beta$ 受体阻滞剂治疗慢性心力衰竭临床试验的启示[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(3): 286-288.
- 李 勇, 诸骏仁.  $\beta$ 受体阻滞剂治疗慢性心力衰竭——COMET 研究的意义[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(5): 466-468.
- Foerster SR, Canter CE. Pediatric heart failure therapy with beta-adrenoceptor antagonists[J]. Paediatr Drugs, 2008, 10(2): 125-134.
- 易岂建, 钱永如, 刘 喜.  $\beta$ 受体阻滞剂在儿童慢性心功能不全中的应用[J]. 临床儿科杂志, 2004, 22(3): 135-138.
- 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35

(12):1076 - 1095.

15 Li R, Yi QJ, Qian YR, et al. Preliminary study on the effect of carvedilol on children with primary endocardial fibroelastosis [J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2008, 46(9):684 - 687.

16 庞璐. 卡维地洛治疗慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 职业与健康, 2009, 25(16):1787 - 1788.

17 张文亮. 卡维地洛和美托洛尔对慢性充血性心力衰竭患者左室舒张功能及心室重塑的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(2):235 - 236.

18 周瑜祥. 卡维地洛治疗充血性心力衰竭患儿血浆脑利钠肽变化的影响[J]. 中国药物经济学, 2014, (3):54 - 55.

19 Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, et al. Stratification of pediatric heart failure on the basis of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities in patients with congenital heart disease[J]. Circulation, 2003, 108(19):2368 - 2376.

20 Wiecek SJ, Wu AH, Christensen R, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure; a multicenter evaluation[J]. Am Heart J, 2002, 144(5):834 - 839.

21 张明德, 曹应江, 卜建学. 卡维地洛和美托洛尔对慢性心力衰竭的疗效及血浆脑钠肽、细胞因子影响的对比研究[J]. 重庆医学, 2009, 38(20):2603 - 2605.

22 Foerster SR, Canter CE. Pediatric heart failure therapy with beta-adrenoceptor antagonists[J]. Paediatr Drugs, 2008, 10(2):125 - 134.

23 Nishiyama M, Park IS, Yoshikawa T, et al. Efficacy and safety of carvedilol for heart failure in children and patients with congenital heart disease[J]. Heart Vessels, 2009, 24(3):187 - 192.

24 李淑娟. 卡维地洛对慢性充血性心衰的疗效及安全性[J]. 当代医学, 2010, 16(1):130 - 131.

25 黄少伦. 卡维地洛治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(9):3 - 4.

26 黄琳, 李玉珍, 郑剑勇, 等. 卡维地洛致儿童严重脱发 2 例[J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(4):294 - 296.

[收稿日期 2014 - 08 - 19][本文编辑 黄晓红]

博硕论坛·论著

# 不同治疗剂量奥氮平对男性精神分裂症患者血糖血脂的影响

张东卫

作者单位: 453002 河南, 新乡医学院第二附属医院精神科

作者简介: 张东卫(1970 -), 男, 研究生学历, 硕士学位, 主治医师, 研究方向: 精神药理学。E-mail: zhangdongwei.91@163.com

**[摘要]** 目的 探讨不同治疗剂量奥氮平对男性精神分裂症患者血糖、血脂的影响。方法 选择 60 例男性精神分裂症患者随机分为两组, 分别给予 5 ~ 15 mg/d (低剂量组) 和 16 ~ 25 mg/d (高剂量组) 治疗, 于治疗前、治疗 28 d 后测量体重、血糖及血脂水平, 同时用阳性症状和阴性症状量表 (PANSS) 评估精神症状。结果 与治疗前相比, 治疗 28 d 后两组患者体重均显著增加 ( $t = 11.326, 14.355$ ), 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗后两组间比较体重增加差异无统计学意义。与治疗前相比, 治疗后两组患者总胆固醇 (total cholesterol, TCH) 和甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平均明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 血糖和高密度脂蛋白 (HDL) 水平变化不明显, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后比较血糖、血脂指标差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与治疗前相比, 治疗后两组 PANSS 量表分值均明显降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。两组患者治疗后 PANSS 量表分值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 奥氮平可导致男性精神分裂症患者血脂和体重增加, 可能与治疗剂量无关。

**[关键词]** 奥氮平; 男性; 精神分裂症; 血糖; 血脂

**[中图分类号]** R 749.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2015)03 - 0228 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2015.03.10

**Effects of different doses of olanzapine on blood glucose and lipids in male schizophrenic patients** ZHANG Dong-wei. Department of Psychiatry, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan 453002, China