

缬沙坦对维持性血液透析患者心脏功能和结构的影响

宋艳芳 张 红 王楚凤[△] 邱 霞 安 鑫 环文英

(新疆克拉玛依市中心医院肾病科 新疆 克拉玛依 834000)

摘要 目的 探讨缬沙坦对维持性血液透析(maintenance hemodialysis ,MHD)患者心脏功能和结构的影响。方法 :100 例 MHD 患者 ,随机分为治疗组(50 例)与对照组(50 例) ,对照组仅予基础治疗 ,治疗组加予口服缬沙坦治疗 ,总疗程为 6 个月。观察治疗前后超声心动图指标变化。结果 :与治疗前及对照组同期比较 ,治疗组心脏结构指标左房收缩末期内径 (LAD)、左室舒张末期内径 (LVDD)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWT)、左房内径指数(LAI)、左室重量指数(LVMI)及相对室壁厚度 (RWT)有所降低 ,心脏功能指标 :左室射血分数(LVEF) ,左室短轴缩短率(FS) ,二尖瓣口舒张早期和晚期最大血流速度比(E/A)值有所提高 ,差异均有统计学意义(P<0.05)。对照组超声心动图各项指标与治疗前相比变化不明显(P>0.05)。结论 缬沙坦能延缓或逆转左心室肥厚 ,明显改善左室舒张功能 ,有助于改善 MHD 患者心脏重构 ,改善心脏功能 ,从而延缓慢性肾功能衰竭尿毒症期患者的左心室重塑 ,降低心血管疾病的发生率和死亡率。缬沙坦对 MHD 患者心血管疾病并发症的预防和治疗及提高 MHD 患者生存率有一定临床指导意义。

关键词 缬沙坦 血液透析 心血管疾病

中图分类号 R459.5 R54 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273(2012)23-4485-03

Effect of Valsartan on Cardiac Function and Structure in Maintenance Hemodialysis Patients

SONG Yan-fang, ZHANG Hong, WANG Chu-feng[△], QIU Xia, AN Xin, HUAN Wen-ying

(Department of Nephrology, Central Hospital, Karamay, Xinjiang, 834000, China)

ABSTRACT Objective: To study valsartan on maintenance hemodialysis (MHD) patients with cardiac function and structure. **Methods:** Totally 100 MHD patients were randomized into valsartan and control groups. Patients in the valsartan group were given 80mg valsartan per day for six months. Before and after the treatment, echocardiography index were detected and the data were statistically analyzed through SPSS16.0. **Results:** After 6 months, MHD patients with the treatment group cardiac structure indicators: left atrial end systolic diameter (LAD), left ventricular end diastolic diameter (LVED), interventricular septum diastolic thickness (IVST), left ventricular posterior wall diastolic thickness (LVPWT), left atrial diameter index (LAI), left ventricular mass index (LVMI), relative wall thickness (RWT) values were significantly lower than the control group, the difference was significant (P <0.05). Indicators of cardiac function: left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular fractional shortening (FS), mitral early and late diastolic peak velocity ratio (E/A) values were significantly higher than the control group (P< 0.05), with statistical significance. **Conclusions:** Valsartan can improve cardiac function and structure in MHD patients, and maybe contribute to the prevention and treatment of cardiovascular complications in MHD patients.

Key words: Valsartan; Hemodialysis; Cardiovascular disease

Chinese Library Classification(CLC): R459.5, R54 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)23-4485-03

我们在 2010 年 1 月至 2010 年 6 月 ,观察了缬沙坦对维持性血液透析患者心脏功能及结构影响 ,现报告如下 :

1 资料与方法

1.1 病例选择

入选 100 例均为我院血液净化中心患者 ,其中男 70 例 ,女 30 例。入选平均年龄(59.2± 24.2)岁。其中原发病为慢性肾小球肾炎 31 例 ,糖尿病肾病 30 例 ,高血压肾病 26 例 ,痛风肾病 5 例 ,缺血性肾病 2 例 ,多囊肾 2 例 ,梗阻性肾病 2 例。按照随机

数字表法分为治疗组与对照组各 50 例。两组患者治疗前性别、年龄、民族、原发病、病程、治疗前血生化、超声心动指标上无统计学差异。入选标准 :维持性血液透析治疗至少 3 个月 ,未服用血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂药物。排除标准 :①原发病为自身免疫性疾病 ;②排除合并甲状腺疾病、肿瘤等。③近一个月有急、慢性感染 ,活动性肝病 ,心绞痛及心力衰竭等。

1.2 治疗方法

两组患者均给予基础治疗 ,优质低蛋白低磷饮食 ,纠正贫血 ,控制血糖、血压 ,维持水电解质、酸碱平衡 ,治疗组加用口服缬沙坦 80mg/d(北京诺华制药有限公司) ,连续治疗 24 周。

1.3 超声心动图指标

治疗前后测定患者左房收缩末期内径(LAD)、左室舒张末

作者简介 宋艳芳 ,女 ,硕士 ,副主任医师 ,手机 :13565456783

[△]通讯作者 王楚凤 ,Email :wangchufeng@126.com

(收稿日期 2011-12-21 接受日期 2012-01-20)

期内径(LVDD)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWT), 计算左房内径指数(LAI)、左室重量(LVM)、左室重量指数(LVMI)及相对室壁厚度(RWT), 测量左室射血分数(LVEF), 左室短轴缩短率(FS), 舒张早期 E 峰值和舒张晚期 A 峰值, 计算 E/A 比值, 全部数据均专人测量 3 个心动周期, 取平均值。采用美国 GE 公司 Vivid-7 型彩色超声心动仪及脉冲多普勒, 探头频率 1.7 ~3.4 MHz。LAI=LADs/BSA, LVM=1.04 × [(LVED+LVPWT+IVST)3-LVED3]-14, LVMI=LVM/BSA, RWT=(LVPWT+IVST)/LVDD, BSA=0.006× 身高(cm)+0.0128× 体重(kg)。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS16.0 统计软件包处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 治疗前后组内及组间比较采用 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组治疗前后超声心动图指标变化见表 1 及表 2。与治疗前及对照组同期比较, 治疗组心脏结构指标 LAD、LVED、IVST、LVPWT、LAI、LVMI、RWT 有所降低, 心脏功能指标 FS、LVEF、E/A 有所提高, 差异均有统计学意义(P<0.05)。对照组超声心动图各项指标与治疗前相比变化不明显(P>0.05)。所有患者在治疗期间均未出现严重不良反应。

表 1 两组治疗前、后心脏结构的变化($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the index changes of cardiac structure before&after treatment($\bar{x} \pm s$)

Group		LAD (mm)	LVDD (mm)	IVST (mm)	LvPWT (mm)	LAI	LVMI	RWT
Treatment-group (n=50)	Before treatment	36.3± 4.8	45.9± 8.3	11.9± 2.1	11.3± 1.5	2.0± 0.3	126 ± 41.7	0.53± 0.16
	After treatment	34.4± 4.8*△	43.9± 8.7*△	11.1± 2.0*△	10.6± 1.8*△	1.9± 0.3*△	109± 38.0*△	0.5± 0.15*△
Control group (n=50)	Before treatment	38.2± 5.4	48.5 ± 8.9	11.4 ± 2.3	11.2 ± 2.0	2.1± 0.3	134± 8.9	0.49± 0.18
	After treatment	39.8± 5.1	50.7± 7.6	12.0± 2.1	11.7± 1.6	2.1± 0.3	147± 56.4	0.48± 0.11

注: 两组与治疗前相比, *P<0.05;治疗组与对照组相比 △P<0.05。
Note : Two groups compared with before treatment,*P<0.05 ;Treatment group compared with control group,△P<0.05.

表 2 两组治疗前、后心脏功能的变化($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the index changes of cardiac function before&after treatment($\bar{x} \pm s$)

Group		LVEF	FS	E/A
Treatment group (n=50)	Before treatment	57.6± 10.9	31.3 ± 7.3	0.7± 0.3
	After treatment	62.0 ± 9.5*△	35.8 ± 8.5*△	0.9± 0.4*△
Control group (n=50)	Before treatment	38.2± 5.4	48.5 ± 8.9	11.4 ± 2.3
	After treatment	39.8± 5.1	50.7± 7.6	12.0± 2.1

注: 两组与治疗前相比, *P<0.05;治疗组与对照组相比 △P<0.05。
Note : Two groups compared with before treatment,*P<0.05 ;Treatment group compared with control group,△P<0.05.

3 讨论

MHD 患者多存在心血管并发症, 病死率大大高于普通人群, 成为目前肾脏病学研究的主要焦点^[1]。Parfrey 等^[2]观察 432 例 MHD 患者中, 仅 16% 的患者超声心动图正常, 这与容量超负荷及高血压相关, 最终导致心脏收缩和舒张功能损害, 促进心血管事件的发生。有研究显示在治疗出现左室肥厚改善的患者中, 所有死亡及心血管死亡事件明显减少^[3]。MHD 患者心肌损害的主要表现为压力及容量负荷增加时心脏形态及功能的重塑改变等。长期的左心负荷增加会导致心肌细胞的死亡和纤维化, 从而出现心室功能受损、心腔的扩大和代偿性肥厚^[4,5]。临床观察 MHD 患者多伴有高血压^[6,7], 国内有研究显示 MHD 患者高血压的发病率为 81.51%, 控制率为 58.98%^[8], 这

与国外研究资料基本一致^[9], 同时 MHD 患者中老年人比老年人更易出现高血压^[10,11]。透析相关性高血压是心血管疾病事件发生的独立危险因素之一^[12,13], 血压长期持续性增高可导致明显左室肥厚^[14], 随着病情进展将导致心功能障碍, 增大心血管风险。肾素血管紧张醛固酮系统(Renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)的激活与高血压、左室肥厚发生密切相关。而在 RASS 调节过程中, 血管紧张素 (Ang II)作用于 AT1, 引起血管收缩、水钠潴留、交感神经活性增加以及细胞增生, 导致血压升高, 对左室肥厚的形成影响巨大^[15]。Ang II 受体拮抗剂, 通过阻断 Ang 与 AT1 受体的结合, 从而抑制血管收缩和醛固酮的释放, 产生降压作用。Funabiki K^[16]等通过动物实验证实 AT1 受体拮抗剂能够逆转增生、肥厚的心肌细胞, 改善心室重构, 作用强于血管紧张素转换酶抑制剂。

缬沙坦是目前临床上常用的 AT1 受体拮抗剂,能阻断 AT1 受体,拮抗 Ang II 的生物活性,通过调节心肌细胞肌浆网钙泵活性逆转左心室重构,明显改善心肌细胞收缩功能,抑制左心室肥厚过程中心肌细胞凋亡,改善心肌室壁运动状态。临床研究亦证实了缬沙坦可有效降低血压,同时逆转左心室肥厚^[17,18],长期应用无醛固酮逃逸^[19]。另外,与卡托普利相比,缬沙坦患者耐受性更好,不良反应少而轻微^[20]。

本研究结果显示缬沙坦治疗 6 个月后,治疗前后心脏形态学指标(LVDD, LAD, IVST, LVPWT)及左室质量指数(LVMI)等均有明显下降,左室壁运动状态明显得到改善($P<0.05$),同时心脏功能指标(LVEF,FS,E/A)均有明显提高。本研究结果表明,缬沙坦能延缓或逆转左心室肥厚,明显改善左室舒张功能。提示缬沙坦有助于改善 MHD 患者心脏重构,改善心脏功能,从而延缓慢性肾功能衰竭尿毒症期患者的左心室重塑,降低心血管疾病的发生率和死亡率。缬沙坦对 MHD 患者心血管疾病并发症的预防和治疗及提高 MHD 患者生存率有一定临床指导意义。

参考文献(References)

- [1] Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention [J]. Circulation, 2003, 108 (17): 2154-2169
- [2] Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, et al. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia [J]. Kidney Int. 1996, 49(5): 1428-1434
- [3] London GM, Pannier B, Guerin AP, et al. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study [J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12 (12): 2759-2767
- [4] Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure [J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10(7): 1606-1615
- [5] Zhang HY. Advancement progress of collagen network of myocardial tissue [J]. Progr Card Dis, 2003, 24 (5): 359-362
- [6] Agarwal R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients: past lessons and future opportunities [J]. Kidney Int, 2005, 67 (1): 1-13
- [7] 李明旭, 陈洪, 周春华. 2007 年北京地区在透析血液透析患者进入透析时心脑血管合并症-BJHDQCIC 统计结果分析 [J]. 中国血液净化, 2010, 9(4): 227-229
Li Ming-xu, Chen Hong, Zhou Chun-hua. The incidence of cerebro-cardiovascular diseases in hemodialysis patients at the beginning of hemodialysis treatment: analysis of the data in Beijing area in 2007 from Beijing Hemodialysis Quality Control & Improvement Center (BJHDQCIC) [J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2010, 9(4): 227-229
- [8] 中国人民解放军肾脏病专业协作组. 2001 例血液透析患者病因分析及高血压和贫血的治疗状况 [J]. 中国血液净化, 2005, 4(5): 235-238
The Cooperation Group of PLA Nephrology Specialty. Etiology and dialysis treatment status investigation of 2001 patients with ESRD [J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2005, 4(5): 235-238
- [9] Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States [J]. Am J Med, 2003, 115: 291-297
- [10] 张妍, 陈孟华. 维持性血液透析患者透析相关性高血压的变化及其影响因素分析 [J]. 海南医学, 2011, 22(10): 47-50
Zhang Yan, Chen Meng-hua. Intradialytic hypertension of changes in patients with maintenance hemodialysis and the analysis of influence factors [J]. Hainan Medical Journal, 2011, 22(10): 47-50
- [11] Mark R, Orrin B, Servilla KS, et al. Age-related blood pressure patterns and blood pressure variability among hemodialysis patients [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(5): 1407-1414
- [12] Takeda A, Toda T, Fujii T, et al. Discordance of influence of hypertension on mortality and cardiovascular risk in hemodialysis patients [J]. Am J Kidney Dis, 2005, 45(1): 112-118
- [13] 甘良英, 王梅. 血液透析患者心脏性猝死的流行病学及其特点 [J]. 中国血液净化, 2007, 6: 178-179
Gan Liang-ying, Wang Mei. The Epidemiological feature of sudden death in dialysis patients [J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2007, 6: 178-179
- [14] Zhang HY. Advancement progress of collagen network of myocardial tissue [J]. Progr Card Dis, 2003, 24(5): 359-362
- [15] Lorell BH. Cardiac renin angiotensin system: role in development of pressure overload hypertrophy [J]. Can J Cardiol, 1995, 11 (Suppl F): 7F-12F
- [16] Funabiki K, Onishi K, Dohi K, Koji T, et al. Combined angiotensin receptor blocker and ACE inhibitor on myocardial fibrosis and left ventricular stiffness in dogs with heart failure [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 287(6): H2487-2492
- [17] 刘晓媛, 王晓亮, 卢冬喜, 等. 缬沙坦对不同血压及左心室重塑的影响 [J]. 中国心血管杂志, 2003, 8(4): 290-292
Liu Xiao-yuan, Wang Xiao-liang, Lu Dong-xi, et al. Effects of valsartan on various blood pressure and left ventricular hypertrophy [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2003, 8(4): 290-292
- [18] 张纪荣. 缬沙坦降血压和逆转左心室肥厚的作用观察 [J]. 医药论坛杂志, 2003, 24(5): 6-7
Sun Ji-rong. Observation of hypotension and reversing left ventricular hyperplasia of valsartan [J]. Journal of Medical Forum, 2003, 24(5): 6-7
- [19] 吴增颖, 李强, 杨斌武, 等. 缬沙坦、苯那普利、非洛地平治疗高血压左室肥厚 [J]. 中华高血压杂志, 2007, 15(8): 641-644
Wu Zeng-ying, Li Qiang, Yang Bin-wu, et al. Comparison of efficacy of valsartan, benazepril and felodipine on left ventricular hypertrophy in essential hypertension and aldosterone escape during therapy [J]. Chin J Hypertension, 2007, 15(8): 641-644
- [20] 白凤桐, 白凤新. 缬沙坦逆转原发性高血压左心室肥厚的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(14): 274-275
Bai Feng-tong, Bai Feng-xin. Clinical observation on the effect of valsartan on left ventricular hypertrophy due to primary hypertension. [J]. Guide of China Medicine, 2010, 8(14): 274-275