

## 扩张型心肌病患者神经内分泌抑制治疗调查分析

谢新苗<sup>1</sup>, 李静<sup>2</sup>

(1.南京医科大学附属无锡市第二人民医院药剂科,江苏 无锡 214002;

2.南京医科大学附属无锡市人民医院药剂科,江苏 无锡 214023)

**【摘要】** 目的 调查某院扩张型心肌病患者神经内分泌抑制治疗的情况。方法 选取无锡市人民医院2014年1月至2015年12月收治的扩张型心肌病患者,对患者三类神经内分泌抑制剂即血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、 $\beta$ -受体阻滞剂( $\beta$ B)和醛固酮受体拮抗剂(MRA)的使用情况进行回顾性分析。结果 332例患者中,ACEI/ARB、 $\beta$ -受体阻滞剂和MRA的使用率分别为85.9%、74.7%、94.7%,三类药物联合使用率为56.9%。三类药物均在推荐用量内给药,剂量达标率ACEI/ARB 69.3%、 $\beta$ -受体阻滞剂42.0%、MRA 100.0%。结论 我院三类神经内分泌抑制剂在扩张型心肌病患者中使用率较高,但ACEI/ARB和 $\beta$ -受体阻滞剂的联合用药率及剂量达标率偏低。

**【关键词】** 扩张型心肌病;心力衰竭;神经内分泌抑制剂

**【中图分类号】** R542.2 **【文献标识码】** D **【文章编号】** 1003-6350(2016)18-3065-04

**Analysis on usage of neuroendocrine inhibitors in patients with dilated cardiomyopathy.** XIE Xin-miao<sup>1</sup>, LI Jing<sup>2</sup>.

1. Department of Pharmacy, Wuxi No.2 People's Hospital, Nanjing Medical University, Wuxi 214002, Jiangsu, CHINA; 2. Department of Pharmacy, Wuxi People's Hospital, Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the usage of neuroendocrine inhibitors in patients with dilated cardiomyopathy. **Methods** The usage of three types of neuroendocrine inhibitors, including angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) or angiotensin II receptor blocker (ARB),  $\beta$ -blocker and aldosterone receptor antagonist (MRA), in 332 cases of patients with dilated cardiomyopathy, who admitted to our hospital from January 2014 to December 2015, were retrospectively analyzed. **Results** In 332 cases, the usage rates of ACEI/ARB,  $\beta$ -blocker and MRA were respectively 85.9%, 74.7% and 94.4%. 56.9% of patients accepted the combination therapy of three types of neuroendocrine inhibitors. The rates of reaching standard dose of ACEI/ARB,  $\beta$ -blocker and MRA were respectively 69.3%, 42.0% and 100.0%. **Conclusion** The usage rates of three types of neuroendocrine inhibitors in dilated cardiomyopathy patients are high, but the combination use and the rates of reaching standard dose of ACEI /ARB and  $\beta$ -blockers are somewhat low.

**【Key words】** Dilated cardiomyopathy; Heart failure; Neuroendocrine inhibitors

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是一类以左室、右室或双心室扩大、心肌收缩功能障碍为特征的心肌病,病因多样,临床表现为心脏扩大、心力衰竭、心律失常、血栓栓塞及猝死。该病的治疗旨在阻止基础病因介导的心肌损害,阻断造成心力衰竭加重的神经体液机制,即交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的过度激活,控制心律失常和预防猝死,预防栓塞,以提高患者生活质量和延长生存<sup>[1]</sup>。本研究通过对我院扩张型心肌病患者三类神经内分泌抑制剂,即 $\beta$ -受体阻滞剂( $\beta$ -blocker,  $\beta$ B)、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、醛固酮受体拮抗剂(aldosterone receptor antagonist, MRA)<sup>[2]</sup>的使用情况进行调查分析,旨在为扩张型心肌病的规范化治疗提供临床资料。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择无锡市人民医院2014年1月至2015年12月收治的扩张型心肌病患者。入选标

准:以扩张型心肌病为第一诊断的患者。排除标准:死亡病例、合并严重肝肾功能不全或其他严重急性疾病者。

1.2 研究方法 制定表格,逐项统计以下信息:①基本情况:患者性别、年龄、诊断、心功能DCM分期、纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级等;②用药情况:药物名称、用药适应证、禁忌证、用药单次剂量、使用频率、日剂量、是否停药、不良反应等;③其他:血压、心率、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、肝肾功能、电解质等。

1.3 评价标准 参照《2007中国心肌病诊断与治疗建议》<sup>[3]</sup>和《2014中国心力衰竭诊断和治疗指南》<sup>[4]</sup>规定如下:

1.3.1 适应证 ACEI(或ARB)和 $\beta$ 受体阻滞剂适用于DCM各个阶段的所有患者。醛固酮受体拮抗剂适用于已经使用ACEI(或ARB)和 $\beta$ 受体阻滞剂的DCM中期和晚期患者,仍有持续症状(NYHA II~IV

级), LVEF $\leq$ 40%者。

1.3.2 禁忌证 药品说明书规定的禁忌证,如 ACEI (或 ARB): 双侧肾动脉狭窄, 血钾 $>5.5$  mmol/L 持续未纠正, 肌酐(Cr) $>265.2$   $\mu$ mol/L, 伴症状性低血压(收缩压 $<90$  mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa 或舒张压 $<60$  mmHg), 有严重不良反应者(如血管神经性水肿、肾功能损害);  $\beta$ 受体阻滞剂: 支气管痉挛性疾病, 心动过缓(心率 $<60$ 次/min), II 度及以上房室传导阻滞(已安装起搏器者除外), 伴症状性低血压(收缩压 $<90$  mmHg 或舒张压 $<60$  mmHg); 醛固酮受体拮抗剂: Cr $>221.0$   $\mu$ mol/L, 血钾 $>5.0$  mmol/L 持续未纠正者。

1.3.3 目标剂量和最大耐受量 ① ACEI (或 ARB): 目标剂量为指南推荐剂量, 如培哌普利 4~8 mg/d、缬沙坦 160~320 mg/d; 最大耐受量为未达到目标剂量, 血压最低达到 90/60 mmHg 者。②  $\beta$ -受体阻滞剂: 目标剂量为指南推荐剂量, 如琥珀酸美托洛尔 142.5~190 mg/d, 酒石酸美托洛尔 100~150 mg/d, 或者清晨静息心率达 55~60 次/min 的剂量; 最大耐受剂量为未达到目标剂量, 血压最低达到 90/60 mmHg 者。③ 醛固酮受体拮抗剂: 指南推荐的剂量为螺内酯 20 mg/d, 因该药尚用

于心衰患者的利尿治疗(最大剂量 120 mg/d), 故螺内酯的目标剂量规定为 20~120 mg/d。

## 2 结果

2.1 一般资料 研究共纳入扩张型心肌病患者 332 例, 男性 249 例, 女性 83 例, 年龄 14~92 岁, 平均(62.4 $\pm$ 13.0)岁, 其中年龄 $\geq$ 65 岁共 178 例。入选患者心功能 NYHA I 级 6 例、II 级 26 例、III 级 159 例、IV 级 141 例, DCM 分期早期 6 例, 中期 167 例, 晚期 159 例。

2.2 三类神经内分泌抑制剂使用率 332 例患者中存在 ACEI/ARB、 $\beta$ -受体阻滞剂、MRA 禁忌证者分别为 14 例、5 例和 14 例,  $\beta$ -受体阻滞剂无存在禁忌证仍继续用药患者, 2 例使用过 ACEI 的患者存在禁忌证(肾功能 Cr $>265.0$   $\mu$ mol/L), 住院期间停用, 醛固酮受体拮抗剂有 13 例用药患者存在禁忌证(肾功能 Cr $>221.0$   $\mu$ mol/L), 仅 4 例患者停药。剔除上述禁忌证病例后, ACEI/ARB、 $\beta$ -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂推荐用药例数分别为 319 例、328 例和 304 例, 而实际用药分别为 274 例、245 例和 288 例。前两类药物用药患者均有用药指征, MRA 无适应证用药 16 例(DCM 早期 3 例、中期 9 例、晚期 4 例), 见表 1。

表 1 不同 DCM 分期患者三类药物的使用率(例)

DCM 分期	例数	ACEI/ARB		$\beta$ B		MRA	
		推荐用药	实际用药	推荐用药	实际用药	推荐用药	实际用药
早期	6	6	5	6	4	0	3
中期	167	163	148	166	133	149	144
晚期	159	150	121	156	108	155	141
合计	332	319	274(85.9%)	328	245(74.7%)	304	288(94.7%)

2.3 药物联合使用情况 332 例患者中联合使用神经内分泌抑制剂患者 306 例(92.2%), 其中三类药物

联合使用者 189 例(56.9%), 两类药物联合使用者 117 例(35.2%), 仅使用单药治疗者 26 例(7.8%), 见表 2。

表 2 不同 DCM 分期患者三类药物联合使用情况(例)

DCM 分期	例数	三药联合	两药联合			仅单药治疗
			ACEI/ARB+ $\beta$ B	ACEI/ARB+MRA	$\beta$ B+MRA	
早期	6	1	2	1	1	1
中期	167	104	16	28	12	7
晚期	159	84	3	35	19	18
合计	332	189(56.9%)	21(6.3%)	64(19.3%)	32(9.6%)	26(7.8%)

2.4 用法用量及剂量达标情况 剔除 2 例因肾功能异常停药患者外, 使用 ACEI 者 210 例, 其中培哌普利 202 例, 贝那普利 8 例; 使用 ARB 者 64 例, 包括厄贝沙坦 32 例, 缬沙坦 21 例, 氯沙坦 4 例, 替米沙坦 3 例, 奥美沙坦 3 例及坎地沙坦 1 例; 上述药品的给药剂量及给药频次均在指南推荐范围内。274 例患者达目标剂量 148 例, 最大耐受量 42 例, 总达标率为 69.3%。245 例使用  $\beta$ -受体阻滞剂患者中 123 例使用酒石酸美托洛尔, 101 例使用琥珀酸美托洛尔, 2 例联合使用酒石酸美托洛尔及琥珀酸美托洛尔, 其他涉及品种包括比索洛尔 14 例, 卡维地洛 4 例, 尼群洛尔 1 例, 上述药品用法用量均符合指南推荐。245 例用药患者

达目标剂量 42 例, 最大耐受量 61 例, 总达标率为 42.0%。301 例使用醛固酮受体拮抗剂的患者均选用螺内酯, 剔除 4 例因肾功能异常停药患者, 297 例患者中 4 例给药剂量为 60 mg/d, 5 例为 40 mg/d, 其余均为 20 mg/d。所有患者均达目标剂量(达标率为 100.0%), 见表 3。

2.5 不良反应及药品停用 274 例使用 ACEI/ARB 患者, 4 例患者使用 ACEI 出现干咳, 改用 ARB。245 例使用  $\beta$ -受体阻滞剂的患者, 5 例患者出现心动过缓, 均给予减量使用。11 例联合使用 ACEI/ARB 及 MRA 患者曾出现一过性血钾升高(血钾 $>5.5$  mmol/L), 均未停用, 加强利尿治疗后复查血钾正常。

表3 代表药物用法用量及剂量达标率

药品	用药例数	目标剂量 (mg/d)	最小日剂量 (mg/d)	最大日剂量 (mg/d)	平均日剂量 ( $\bar{x}\pm s$ , mg/d)	目标剂量 达到[例(%)]	最大耐受量达到 [例(%)]
ACEI							
培哚普利	202	4~8	1	8	3.37±1.12	134 (66.3)	21(10.4)
贝那普利	8	10~20	5	10	9.38±1.65	7 (87.5)	-
ARB							
厄贝沙坦	32	300	75	150	140.63±25.20	-	11(34.4)
缬沙坦	21	160~320	40	80	55.00±27.86	-	8 (38.1)
$\beta$ B							
酒石酸美托洛尔	123	100~150	3.125	150	22.14±23.27	15 (12.2)	40 (32.5)
琥珀酸美托洛尔	101	142.5~190	11.875	142.5	44.56±28.86	19 (18.8)	16 (15.8)
MRA							
螺内酯	297	20~120	20	60	20.86±5.21	297 (100.0)	-

### 3 讨论

根据DCM分期,药物治疗分为3个阶段:在DCM早期,患者仅有心脏结构改变而无心力衰竭的临床表现,药物干预主要为ACEI或ARB、 $\beta$ -受体阻滞剂,以达到减少心肌损伤和延缓病变发展的目的;在DCM中期,患者已出现心力衰竭临床表现,治疗上除应用利尿剂控制和消除液体潴留外,对于无禁忌证患者应尽可能使用ACEI或ARB以及 $\beta$ -受体阻滞剂,在有中、重度心力衰竭的患者可酌情使用醛固酮受体拮抗剂和地高辛;在DCM晚期,患者常伴有顽固性终末期心力衰竭,在使用利尿剂、ACEI或ARB、 $\beta$ -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、地高辛等药物治疗基础上,需考虑应用cAMP正性肌力药物治疗<sup>[3]</sup>。

调查发现,我院DCM患者ACEI/ARB、 $\beta$ -受体阻滞剂使用率分别为85.9%、74.7%,较指南推荐“所有患者如无禁忌证均应当使用两类药物”存在一定差距。而指南推荐的“DCM中、晚期患者使用了前两类药物之后仍有持续症状(NYHA II~IV级),LVEF $\leq$ 40%的可考虑使用醛固酮受体拮抗剂”<sup>[1]</sup>,我院未完全遵循。在醛固酮受体拮抗剂的使用上存在超适应证用药,如DCM早期的患者、DCM中晚期但LVEF正常的患者也使用该药。分析原因可能为:ACEI/ARB和 $\beta$ -受体阻滞剂均有明显的降压作用,两类药物同时使用,容易造成患者血压过低而不能耐受<sup>[4]</sup>,而醛固酮受体拮抗剂对血压、心率影响小<sup>[5]</sup>,用药后患者多可耐受,加用及维持过程较容易。另有9例患者存在禁忌证(肾功能Cr $>$ 221.0  $\mu$ mol/L)仍坚持使用螺内酯,尽管患者肾功能未进一步恶化,也未出现持续的高钾血症,但此类用法仍应严格避免。

参考指南推荐<sup>[3]</sup>,DCM各阶段患者如无禁忌证均应当使用ACEI(或ARB)和 $\beta$ -受体阻滞剂,即两药的联合用药率应达到100%,而实际调查发现采取两类药联合的患者仅占63.2%,与指南存在较大差距。醛固酮受体拮抗剂的使用原则上应在前两类药已经使用而疗效不佳之后,但本调查中,有19.3%和9.6%的患者分别采取醛固酮受体拮抗剂联用ACEI/ARB、或 $\beta$ -受

体阻滞剂,原因如前所述,在不能保证前两类药联合应用的情况下,合用醛固酮受体拮抗剂可一定程度加强神经内分泌抑制治疗。

本调查中涉及的ACEI包括培哚普利、贝那普利,ARB包括厄贝沙坦、缬沙坦、氯沙坦、替米沙坦等,用法用量均符合指南推荐,但ARB类药物的给药剂量普遍偏低,远低于指南推荐的目标剂量。而在ACEI/ARB的选择上也较为随意,指南推荐ACEI应当作为心衰治疗的首选用药,ARB仅作为不能耐受ACEI患者的替代用药<sup>[1]</sup>;而本调查中的274例使用ACEI/ARB的患者中使用ARB者64例,比例高达23.4%,仅有4例患者因使用ACEI出现干咳而改用ARB,其余60例患者并无特殊原因而未首选ACEI治疗,也值得商榷。 $\beta$ -受体阻滞剂主要涉及酒石酸美托洛尔、琥珀酸美托洛尔、比索洛尔、卡维地洛等,用法用量均较合理,但1例患者选择尼群洛尔值得商榷,因目前 $\beta$ -受体阻滞剂治疗慢性心衰的循证医学证据主要集中在前述四类药物,也仅推荐这四类药物用于改善心衰预后<sup>[6-7]</sup>。301例使用醛固酮受体拮抗剂的患者均选择螺内酯,用法用量均较合理。

三类神经内分泌抑制剂的剂量达标率存在较大差异,醛固酮受体拮抗剂达标率100.0%最高,其次为ACEI/ARB 69.3%(目标剂量54.0%、最大耐受量15.3%), $\beta$ -受体阻滞剂达标率最低42.0%(目标剂量17.1%、最大耐受量24.9%)。其中,ACEI/ARB和 $\beta$ -受体阻滞剂达标率普遍较低,分析原因仍与血压、心率影响有关:①ACEI/ARB降压作用显著,稍微增加剂量即可能使患者血压明显下降而无法维持用药,易受患者血压限制无法加至目标剂量;② $\beta$ -受体阻滞剂除对血压有影响外,还具有显著的降心率作用,因此 $\beta$ -受体阻滞剂的加量比ACEI/ARB更难,也导致这类药物的剂量达标率低于前者,且更多患者达到最大耐受量也说明了这一问题;③调查中老年患者比例高,该人群更易发生体位性低血压,导致脑供血不足<sup>[8]</sup>,医生为避免发生此类问题更愿意将患者血压维持在稍高水平(如100/70 mmHg),也使ACEI/ARB和 $\beta$ -受体阻滞剂的剂

# 海口市三级甲等综合医院护士延迟退休意愿现状调查

周淑萍<sup>1,2</sup>, 张立力<sup>1</sup>, 李宇斯<sup>3</sup>, 王小丹<sup>4</sup>

(1. 南方医科大学护理学院, 广东 广州 510515;

2. 海南省人民医院护理部, 海南 海口 570311;

3. 海南医学院 13 级应用统计专业, 海南 海口 571199;

4. 海南医学院公卫学院卫生统计教研室, 海南 海口 571199)

**【摘要】** 目的 了解海口市三级甲等综合医院的护理人员延迟退休年龄意愿现状及影响因素, 为相关部门制定退休政策提供科学依据。方法 采用多阶段随机抽样的方法, 在海口市 4 家三级甲等综合医院随机抽取 1 049 名护理人员于 2015 年 12 月 1 日开始进行为期 1 个月的问卷调查。结果 ① 1 049 名护理人员中有 946 名不愿意延迟退休年龄, 占 90.2%。② 单因素累积优势 Logistic 回归进行分析, 工作忙碌程度与延迟退休意愿呈现显著正相关关系( $B=0.732$ ), 工作忙碌程度越高不愿意延迟退休意愿越强; 目前身体健康情况与延迟退休意愿呈现显著负相关关系( $B=-0.564$ ), 身体健康情况越差不愿意延迟退休意愿越强; 延迟退休能够有效利用人力资源( $B=-1.183$ )、延迟退休可以较好解决养老金问题( $B=-1.409$ )及延迟退休可以缓解子女经济压力( $B=-1.830$ )与延迟退休意愿呈现显著负相关关系。③ 多因素 Logistic 回归进行分析, 进入回归方程的因素有工作忙碌程度( $OR=1.742$ )、目前的健康情况( $OR=0.587$ )、期望的退休年龄( $OR=3.496$ )、延迟退休可以较好解决养老金问题( $OR=0.599$ )、延迟退休可以缓解子女经济压力( $OR=0.225$ )。结论 大部分的护士不赞成延迟退休, 影响延迟退休的因素有工作忙碌程度、目前的健康情况、期望的退休年龄、延迟退休可以较好解决养老金问题和延迟退休可以缓解子女经济压力。

**【关键词】** 海南; 三级甲等综合医院; 延迟退休意愿; 影响因素; 调查

**【中图分类号】** R195 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2016)18-3068-04

## Investigation on nurses' willingness to postpone retirement in third-level grade-A general hospitals of Haikou.

ZHOU Shu-ping<sup>1,2</sup>, ZHANG Li-li<sup>1</sup>, LI Yu-si<sup>3</sup>, WANG Xiao-dan<sup>4</sup>. 1. School of Nursing, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, CHINA; 2. Department of Nursing, People's Hospital of Hainan Province, Haikou 570311, Hainan, CHINA; 3. Grade 13, Applied Statistics Major, Hainan Medical University, Haikou 571199, Hainan, CHINA; 4. Department of Health Statistics, College of Public Health, Hainan Medical University, Haikou 571199, Hainan, CHINA

**【Abstract】** **Objective** To investigate the nurses' willingness to postpone retirement age in third-level grade-A hospitals in Haikou and to analyze the related factors, in order to provide scientific basis for related official organization to make retirement policy. **Methods** By multi-level and random investigation, 1 049 nurses from four third-level grade-A hospitals in Haikou were collected from December 1, 2015 for questionnaire in one month. **Results** ① Among

基金项目: 海南医学院创新创业训练计划项目(编号: HYCX2015035)

通讯作者: 张立力。E-mail: zhanglili\_gz@126.com

量达标率偏低。

我院三类神经内分泌抑制剂在扩张型心肌病患者中使用率较高, 但 ACEI/ARB 和  $\beta$ -受体阻滞剂的联合用药率及剂量达标率偏低。

### 参考文献

[1] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中国心血管杂志, 2014, 42(2): 98-121.

[2] Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science [J]. Lancet, 2011, 378(9792): 704-712.

[3] 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, 中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 2007 年心肌病诊断与治疗建议 [J]. 中国心血管杂志, 2007, 35(1): 5-9.

[4] 杨涛. 盐酸贝那普利、酒石酸美托洛尔单用与联用治疗高血压疗效对比 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 33(12): 2882-2883.

[5] 李世云, 李勤, 李黎, 等. 螺内酯对 2 型糖尿病肾病患者尿清蛋白的影响 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(11): 3784-3786.

[6] CIBIS- II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS- II): a randomised trial [J]. The Lancet, 1999, 353(9146): 9-13.

[7] Packer M, Fowler MB, Roecker EB. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study [J]. Circulation, 2002, 106(17): 2194-2199.

[8] 吴辉, 常静, 丁家望, 等. 从不同国际高血压治疗指南看老年及老年高血压的治疗策略 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(3): 334-336.

(收稿日期: 2016-03-16)