

# 实时三维超声心动图对螺内酯治疗高血压性心脏病的效果评价分析

张亚西 陈智敏 郑爱华

**摘要** 目的 探讨实时三维超声心动图(real time 3-dimensional echocardiography, RT-3DE)对螺内酯治疗高血压性心脏病的效果评价。**方法** 以笔者医院 2011 年 1 月~2012 年 1 月间收治的高血压性心脏病患者 104 例为研究对象,随机分为对照组和观察组,所有患者均行常规治疗,观察组在此基础上口服螺内酯,比较两组患者心室形态学指标和功能学指标之间的差异。并探讨 RT-3DE 评价心室重构程度指标 LVRI(left ventricular remodeling index)与胱抑素 C(cystatin C, CysC)之间的相关性。**结果** 观察组患者左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end systolic volume, LVESV)和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等心室形态和功能学指标较对照组有改善( $P < 0.05$ ),CysC 和 LVRI 都显示观察组患者心室重构程度更低( $P < 0.05$ ),无论在观察组还是在对照组中,CysC 和 LVRI 都具有良好相关性( $r_{\text{观察组}} = 0.913, r_{\text{对照组}} = 0.856, P < 0.05$ )。**结论** 螺内酯对于高血压性心脏病患者的心室重构有积极作用,RT-3DE 能够从心室形态学和功能上双重评价对患者心室重构程度的影响。

**关键词** 实时三维超声心动图 螺内酯 高血压性心脏病

中图分类号 R541

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.046

Effect Evaluation of Spironolactone in the Treatment of Hypertensive Heart Disease by the Real Time 3-dimensional Echocardiography.

Zhang Yaxi, Cheng Zhimin, Zheng Aihua. People's Hospital of Chongzhou City, Sichuan 611230, China

**Abstract Objective** To investigate the effect evaluation of spironolactone in the treatment of hypertensive heart disease by the real time 3-dimensional echocardiography. **Methods** Totally 104 patients with hypertensive heart disease were in the study from Jan 2011 to Jan 2012 of our department and divided into objective group and control group. Conventional treatments were put in all the patients and the spironolactone was used in objective group patients only. The results of ventricular morphology and function indexes were compared between the two groups, and then investigate the relationship between cystatin C(CysC) and left ventricular remodeling index(LVRI) at the same time. **Results** There were significant differences in the comparison of ventricular morphology and function indexes. The left ventricular end-diastolic volume(LVEDV), left ventricular end systolic volume(LVESV) and left ventricular ejection fraction(LVEF) of objective group were more advantageous than flowse of control group for prognosis. The same results were observed in the comparison of CysC and LVRI. Moreover, CysC and LVRI had certain correlation in the study. **Conclusion** The spironolactone can play a positive role in the treatment for the patients with hypertensive heart disease. In the meantime, the RT-3DE is a good evaluation method for the development of ventricular morphology and function.

**Key words** Real time 3-dimensional echocardiography; Spironolactone; Hypertensive heart disease

螺内酯是一种醛固酮受体拮抗剂,曾被作为保钾利尿剂在治疗心力衰竭引起的水肿中发挥作用,但利尿效果并不明显<sup>[1]</sup>。最近有研究发现,螺内酯有不完全依赖血管紧张素的独立醛固酮受体拮抗作用,而作为内分泌系统的重要组成部分,肾上腺素-血管紧张素-醛固酮系统对于高血压性心脏病的发生与发展有重要作用,这提示螺内酯可能对高血压性心脏病患者有一定治疗效果,可能具有改善和逆转心室重构

的作用<sup>[2,3]</sup>。同时,实时三维超声心动图(real time 3-dimensional echocardiography, RT-3DE)是一项新的心脏检测技术,具有直观、重复性好、无辐射等多种优点,能够同时对心脏的形态和功能进行评价,比二维超声更全面<sup>[4]</sup>。本研究以笔者医院 2011 年 1 月~2012 年 1 月间收治的高血压性心脏病患者 104 例为研究对象,就螺内酯在治疗高血压性心脏病中的作用进行研究,并使用 RT-3DE 技术与心脏功能评价指标进行对比,说明其在对心脏形态和功能研究方面的特点。现报道如下。

## 资料与方法

1. 一般资料:本研究对象为笔者医院 2011 年 1 月~2012 年 1 月间收治的 104 例高血压性心脏病患者,其中男性 59 例,女性 45 例,患者平均年龄  $58.90 \pm 11.32$  岁,所有患者均符合高血压性心脏病及非瓣膜性心肌病的诊断标准,病史超过 6 个月,在入选研究前,从未服用过螺内酯类药物,心功能评级在 II~IV 级之间。排除有严重肝肾功能不全者、血肌酐  $>220\text{mmol/L}$  或血钾  $>5.5\text{mmol/L}$  者,以及治疗前 1 个月内使用过胰岛素、类固醇类药物的患者<sup>[5]</sup>。本研究方案上报笔者医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书,采用密封信封法将 104 名患者分为对照组和观察组,两组患者在性别、年龄及心功能评级方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间具有可比性。

2. 研究方法:所有患者均行常规治疗,包括扩管药物、洋地黄、利尿剂、ACEI 及美洛托尔等,观察组在此基础上口服螺内酯,每日 2 次,每次 15mg。服用半年。

3. 评价方法:本研究评价时间点分为治疗开始前( $T_0$ )、治疗开始后 3 个月时( $T_3$ )和治疗结束时( $T_6$ ),在此 3 个时间点,使用 RT-3DE 对患者的心功能进行评价。本研究所用仪器为飞利浦 iE33 超声诊断仪,使用 X3-1 探头,频率为(1~3)MHz,通过机器上的 Full Volume 显像方式采集三维数据库,使用机器配套软件 Qlab4.2 进行分析。软件自动计算患者,左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LV-EDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end systolic volume, LVESV)和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,

LVEF)等本研究所涉及指标,比较两组患者在上述指标间的差异。另外,本研究使用 RT-3DE 技术,对患者的心功能改善情况进行研究。系统会自动测量左心室舒张末期心外膜容积(left ventricular remodeling index epicardial, LVEDV<sub>epi</sub>),并由此计算出评价心室重构程度的 RT-3DE 指标——左心室重构指数(left ventricular remodeling index, LVRI): $LVRI = (LVEDV_{epi} - LVEDV) / LVEDV$ 。同时,笔者对两组患者的心室重构程度预测指标胱抑素 C(cystatin C, CysC)浓度进行测量和比较,测量方法为酶联免疫吸附法,使用 CysC 试剂盒(由 BD 公司提供)进行。

4. 统计学方法:所有数据经 Epidata 双向核查输入计算机,使用 SPSS 17.0 进行统计分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,单因素分析采用  $t$  检验,采用线性相关分析两组患者心室重构指标之间的相关性,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者心室形态学指标 RT-3DE 检查结果:在治疗前,两组患者的 LVEDV、LVESV 和 LVEF 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在治疗第 3 个月时,观察组患者 LVEDV 和 LVESV 水平低于对照组,在治疗第 6 个月时,观察组患者 LVEDV 和 LVESV 水平低于对照组,LVEF 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表 1)。

表 1 两组患者心室形态学指标 RT-3DE 检查结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | LVEDV (ml/m <sup>2</sup> ) |                  |                  | LVESV (ml/m <sup>2</sup> ) |                  |                  | LVEF (%)        |                 |                 |
|----------|----------|----------------------------|------------------|------------------|----------------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|          |          | $T_0$                      | $T_3$            | $T_6$            | $T_0$                      | $T_3$            | $T_6$            | $T_0$           | $T_3$           | $T_6$           |
| 观察组      | 52       | $73.24 \pm 3.28$           | $70.31 \pm 1.93$ | $65.43 \pm 2.97$ | $45.40 \pm 1.22$           | $42.13 \pm 0.84$ | $39.29 \pm 1.34$ | $0.32 \pm 0.03$ | $0.34 \pm 0.01$ | $0.37 \pm 0.01$ |
| 对照组      | 52       | $74.39 \pm 4.51$           | $73.98 \pm 1.48$ | $69.44 \pm 2.19$ | $45.01 \pm 1.34$           | $44.32 \pm 1.01$ | $41.85 \pm 1.03$ | $0.31 \pm 0.03$ | $0.33 \pm 0.02$ | $0.34 \pm 0.02$ |
| <i>t</i> |          | 1.49                       | 10.88            | 7.84             | 1.55                       | 12.02            | 10.92            | 1.70            | 3.22            | 9.67            |
| <i>P</i> |          | $>0.05$                    | $<0.05$          | $<0.05$          | $>0.05$                    | $<0.05$          | $<0.05$          | $>0.05$         | $>0.05$         | $<0.05$         |

2. 两组患者心室重构指标的比较:在治疗前,两组患者 CysC 含量和 LVRI 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在治疗第 3 个月时,两组患者的 CysC 含量和

LVRI 均有所下降,此时,观察组患者较对照组要低,在治疗第 6 个月时,观察组患者 CysC 含量和 LVRI 低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表 2)。

表 2 两组患者心室重构指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | CysC (mg/L)     |                 |                 | LVRI            |                 |                 |
|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|          |          | $T_0$           | $T_3$           | $T_6$           | $T_0$           | $T_3$           | $T_6$           |
| 观察组      | 52       | $2.25 \pm 0.32$ | $1.74 \pm 0.18$ | $1.12 \pm 0.11$ | $2.19 \pm 0.11$ | $1.79 \pm 0.15$ | $1.24 \pm 0.09$ |
| 对照组      | 52       | $2.32 \pm 0.41$ | $1.98 \pm 0.11$ | $1.66 \pm 0.17$ | $2.15 \pm 0.15$ | $1.99 \pm 0.12$ | $1.65 \pm 0.10$ |
| <i>t</i> |          | 0.97            | 8.20            | 19.23           | 1.55            | 7.51            | 21.98           |
| <i>P</i> |          | $>0.05$         | $<0.05$         | $<0.05$         | $>0.05$         | $<0.05$         | $<0.05$         |

3. 两组患者心室重构指标之间的相关性:在观察组中,RT-3DE 测量所得 LVRI 与患者血清中 CysC 中的含量有较好相关性( $r=0.913, P<0.05$ ),在对

照组中,这种相关性也有体现( $r=0.856, P<0.05$ ),详见图 1。

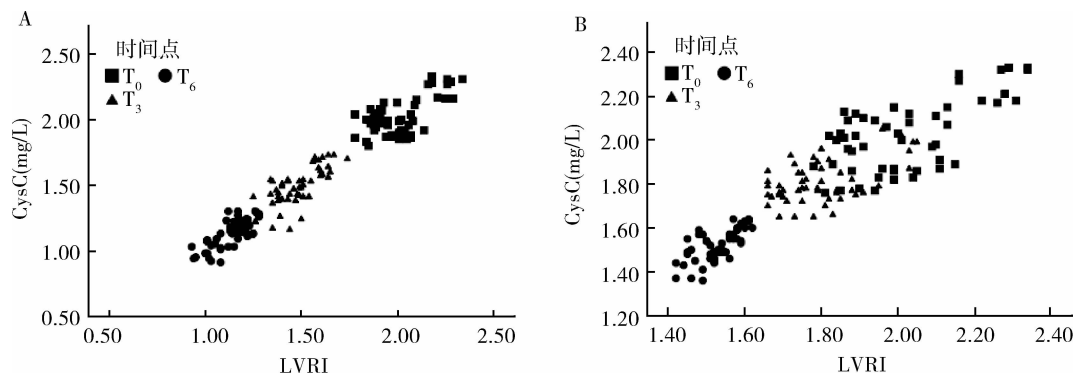


图 1 两组 LVRI 与 CysC 的相关性

A. 观察组; B. 对照组

## 讨 论

研究表明,激活肾上腺素-血管紧张素-醛固酮系统能够直接促进成纤维细胞的增生,使心肌细胞间致纤维化细胞因子表达过量,导致心肌肥厚,最终致整个心肌纤维化<sup>[6]</sup>。醛固酮表达过量会增加水钠潴留,致交感神经-副交感神经系统失调,而更为严重的是,醛固酮相加于血管紧张素Ⅱ的对心脏结构和功能的不良影响,会促进心肌纤维化,导致心室重构,使心脏病患者陷入心功能的恶性循环。螺内酯是一种新型的非特异性醛固酮拮抗剂,能持久性拮抗患者体内高醛固酮状态,抑制心肌胶原纤维的增生与肥厚,增加心肌顺应性,从而改变患者的心功能。另外,螺内酯还有对抗去甲肾上腺素和血管紧张素Ⅱ的作用,可以减少患者室性心律失常的发生,从而逆转患者的心室重构过程<sup>[7]</sup>。本研究在治疗前,两组患者的 LVEDV、LVESV 和 LVEF 水平差异无统计学意义。在治疗第 3 个月时,观察组患者 LVEDV 和 LVESV 水平低于对照组,在治疗第 6 个月时,观察组患者 LVEDV 和 LVESV 水平低于对照组,LVEF 水平高于对照组,说明螺内酯对于患者心室形态学方面的改变作用,证明螺内酯可以改善患者的心室重构情况。同样的结果在心室重构程度预测指标 CysC 和 RT-3DE 评价心室重构程度指标 LVRI 中也有体现。

RT-3DE 能够全面获取心脏的立体解剖结构,有研究显示,其所测得的心腔容积与磁共振检查所得结果具有较好一致性<sup>[8]</sup>。目前,在临床上应用较为广泛的评价心室重构程度的超声检查为彩色多普勒技术,但它对于角度有依赖性,没法检测到心肌纵向运动的情况,同时,受到技术条件的限制,其对于心尖部位的检查在结果的准确性和可重复性上存在问题,常与其他心室重构的生化指标出现矛盾。RT-

3DE 技术能够全面显示心室 16 节段的横纵向和旋转运动能力,并能检测到心室整体收缩功能的情况。在本研究中,在患者心室重构指标的比较中,RT-3DE 评价心室重构的重要指标 LVRI 与已经公认的心室重构程度预测指标 CysC 在变化趋势上具有一致性,在两者进行的相关性研究中,无论是观察组还是对照组,都表现出了 LVRI 与 CysC 较好的相关性。

综上所述,螺内酯对于高血压性心脏病患者的心室重构有积极作用。另外,RT-3DE 能够从心室形态学和功能上双重评价患者的心室重构程度,在心脏病临床检测和疗效观察中,具有重要应用价值。

## 参考文献

- Colussi G, Catena C, Sechi LA. Spironolactone, eplerenone and the new aldosterone blockers in endocrine and primary hypertension[J]. J Hypertens, 2013, 31(1):3-15
- Bilotta C, Franchi C. New prescriptions of spironolactone associated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and/or angiotensin receptor blockers and their laboratory monitoring from 2001 to 2008: a population study on older people living in the community in Italy[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2012, 19(8):124-129
- 吴春涛,王中华,李竹琴,等. 醛固酮受体拮抗剂对心肌梗死后心脏重构影响[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(2):146-150
- 刘欢,曹云翔,钱大钧,等. 实时三维超声心动图对急性肺栓塞患者右心功能的评估[J]. 中国医药导报,2011,8(33):105-106
- 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
- von Lueder TG, Krum H. RAAS inhibitors and cardiovascular protection in large scale trials[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2013, 27(2):171-179
- Vatankulu MA, Bacakslz A, et al. Does spironolactone have a dose-dependent effect on left ventricular remodeling in patients with preserved left ventricular function after an acute myocardial infarction? [J]. Cardiovasc Ther, 2012, 32(8):342-347
- 孙海燕,王亮,寇红菊,等. 实时三维超声心动图评价心力衰竭患者左室重构与收缩同步性的临床研究[J]. 医学研究杂志,2012,41(7):94-98

(收稿日期:2015-04-01)

(修回日期:2015-04-19)