

• 短篇论著 •

血管紧张素转换酶抑制剂对维持性血液透析患者左室心肌重量的影响

李建飞 温黎青 赵勤 王芳芳

心血管疾病是维持性血液透析患者的常见并发症,严重影响尿毒症患者的长期存活[1]。左心室肥厚是慢性肾衰竭患者预测心血管死亡危险性的重要指标,因此,阻止左心室肥厚防治心血管疾病,改善透析患者预后意义重大。近年来许多研究证实,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)参与心血管及其他器官的损害[2,3],故阻断RAAS将使心血管受益。为此,笔者进行了前瞻性随机临床试验研究,评价长期应用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)苯那普利对维持性血液透析患者左室重量的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 柳州市人民医院维持性血液透析患者30例,排除瓣膜性或缺血性心脏病,所有患者至少6个月未使用ACEI或血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)类药物。将患者随机分为治疗组和对照组,每组15人。

1.2 试验方法 患者采用碳酸氢盐透析,每周透析3次,每次4h,采用F6透析器。透析液流量为500ml/min,血流量为200~250ml/min,超滤量600~1000 ml/h,试验前服用降压

药物者观察期间不变(β受体阻断剂、α受体阻断剂、钙通道阻断剂),治疗组每天口服苯那普利5mg。

观察指标:记录试验开始时及试验第6个月时的血红蛋白、每次透析时测量透析前血压及透析后血压,用其平均值进行评价。采用西门子公司产彩色多普勒超声仪记录患者于体重时下列参数:舒张末期左室内径、收缩末期左室内径、室间隔厚度、左室后壁厚度、缩短分数、左室心肌重量、左室心肌重量指数、二尖瓣舒张早期最大充盈速度和舒张晚期最大充盈速度的比值。

1.3 统计学方法 采用SPSS11.0统计软件进行统计学分析,计量资料以x±s表示,组间比较采用t检验。

2 结果

在6个月研究期间,治疗组2名患者因咳嗽、1名患者因高钾血症而退出研究,其余12位及所有对照组患者均完成研究。2组患者在年龄、性别、病因、病程、体重、血压、心率及服用降压药方面差异均无统计学意义。

2组患者研究前后临床、实验室及心脏超声测量参数改变见表1。2组患者研究前后其血压、体重、透析间期体重增加、促红素用量均无明显变化,经苯那普利治疗6个月后,患

表1 研究前后临床、实验室及心脏超声测量参数(x±s)

| 组别 | 体重(kg) | 透析间期体重增加(%) | 血红蛋白(g/dl) | 收缩压(mmHg) | 舒张压(mmHg) | 促红素用量(U/周) | IVS(mm) |
|-----|-----------|-------------|------------|-----------|-----------|-------------------------|------------|
| 对照组 | | | | | | | |
| 试验前 | 53.1±2.0 | 5.3±0.3 | 102±2 | 148±4 | 80±2 | 4100±764 | 10.9±0.3 |
| 试验后 | 52.7±2.1 | 5.0±0.4 | 103±2 | 146±4 | 82±2 | 3500±699 | 10.6±0.3 |
| 治疗组 | | | | | | | |
| 试验前 | 54.4±3.2 | 5.3±0.5 | 107±3 | 152±5 | 83±3 | 3688±721 | 11.5±0.5 |
| 试验后 | 54.3±3.3 | 5.5±0.4 | 97±3* | 150±7 | 82±3 | 4063±859 | 10.9±0.4 |
| 组别 | LVPWD(mm) | LVEDD(mm) | LVESD(mm) | FS(%) | LVM(g) | LVMI(g/m ²) | E/A |
| 对照组 | | | | | | | |
| 试验前 | 10.5±0.3 | 48.1±1.9 | 30.4±2.0 | 37.3±1.9 | 188±11 | 129±6 | 0.92±0.07 |
| 试验后 | 10.2±0.2 | 48.0±1.9 | 30.2±2.0 | 37.7±1.8 | 180±9 | 126±5 | 0.85±0.05 |
| 治疗组 | | | | | | | |
| 试验前 | 11.4±0.4 | 48.3±2.2 | 31.6±2.0 | 34.7±2.0 | 211±24 | 132±10 | 0.81±0.06 |
| 试验后 | 10.9±0.3 | 45.4±2.3 | 29.1±1.6 | 35.8±1.8 | 175±13* | 109±6* | 1.04±0.09* |

注:与试验前比较,*P<0.05。LVEDD:舒张末期左室内径、LVESD:收缩末期左室内径,IVS:室间隔厚度,LVPWD:左室后壁厚度,FS:缩短分数,LVM:左室心肌重量,LVMI:左室心肌重量指数,E:二尖瓣舒张早期最大充盈速度,A:舒张晚期最大充盈速度

收稿日期:2007-09-20

作者单位:545001 柳州市,广西医科大学第五附属医院 柳州市人民医院肾内科

作者简介:李建飞,男,1975年10月生,湖南桃江人,医学硕士,主治医师。Tel:13633060108,E-mail:woodljf@yahoo.com.cn

者舒张末期左室内径、收缩末期左室内径、室间隔厚度、左室后壁厚度均有轻微下降,但无统计学显著差异;正是这些改变导致左室心肌重量降低17%、左室心肌重量指数降低18%,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$);而对照组无明显变化。左室收缩功能指标缩短分数两组均无显著改变;舒张功能指标治疗组显著上升($P < 0.05$),对照组研究前后无显著差异。

3 讨论

血液透析患者是心血管疾病的高危人群,左室肥厚与尿毒症患者死亡率之间密切相关,有左室肥厚者是无左室肥厚者的8倍,易发生心力衰竭、心律失常、脑血管意外,是影响尿毒症患者预后与存活的重要因素^[4]。

近年来随着对左室肥厚研究的不断深入,发现血循环中和心脏局部肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活与心肌肥厚有密切关系^[2]。血管紧张素II的致肿瘤样增生作用,在心脏引起心肌细胞及间质纤维细胞增生与肥大,在阻力血管引起血管平滑肌增生与肥大,在肾脏引起肾小动脉硬化等。抑制RAAS的降血压药物,ACEI和ARB对心血管能产生保护作用。有研究报道,ACEI或ARB能减轻终末期肾脏病维持性血液透析患者的左室重量^[5,6],然而,在这些研究中,左室重量的降低都伴随着血压的下降。本研究发现,长期予以小剂量的ACEI苯那普利对透析患者血压无明显影响,但能降低他们的左室肥厚。推测其可能的原因与局部RAAS抑制有关,患者心脏重量减轻至少有一部分与血压改变无明显相关性。

本研究提示,在维持性血液透析患者中,长期小剂量的

苯那普利能降低左室重量,对血压无显著影响,这说明ACEI除了降低压力负荷使心肌肥大减轻外,还有逆转左室肥厚的作用。

参考文献

- [1] Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, et al. Excerpts from the United States Renal Data System 2004 annual data report; atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis*, 2005, 45; A5-A7.
- [2] Struthers AD, MacDonald TM. Review of aldosterone- and angiotensin II-induced target organ damage and prevention. *Cardiovasc Res*, 2004, 61; 663-670.
- [3] Diamond JA, Phillips RA. Hypertensive heart disease. *Hypertens Res*, 2005, 28; 191-202.
- [4] Wanic-Kossowska M, Lehmann P, Czekalski S. Left ventricular hypertrophy in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis. *Pol Arch Med Wewn*, 2002, 107; 539-546.
- [5] Paoletti E, Cassottana P, Bellino D, et al. Left ventricular geometry and adverse cardiovascular events in chronic hemodialysis patients on prolonged therapy with ACE inhibitors. *Am J Kidney Dis*, 2002, 40; 728-736.
- [6] Shibasaki Y, Masaki H, Nishiue T, et al. Angiotensin II type 1 receptor antagonist, losartan, causes regression of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Nephron*, 2002, 90; 256-261.
- [7] 田东华,于国平,赵明,等.神经生长因子对糖尿病大鼠脊神经节、坐骨神经P物质变化的影响. *解放军医学杂志*, 1998, 23; 420-422.
- [8] Zochodne DW, Sun HS, Cheng C, et al. Accelerated diabetic neuropathy in axons without neurofilaments. *Brain*, 2004, 127; 2193-2200.
- [9] Christianson JA, Ryals JM, Johnson MS, et al. Neurotrophic modulation of myelinated cutaneous innervation and mechanical sensory loss in diabetic mice. *Neuroscience*, 2007, 145; 303-313.
- [10] Christianson JA, Riekhof JT, Wright DE. Restorative effects of neurotrophin treatment on diabetes-induced cutaneous axon loss in mice. *Exp Neurol*, 2003, 179; 188-199.
- [11] Kennedy JM, Zochodne DW. Experimental diabetic neuropathy with spontaneous recovery; is there irreparable damage? *Diabetes*, 2005, 54; 830-837.
- [12] 程飏,付小兵,盛志勇.局部应用碱性成纤维细胞生长因子对烫伤创面愈合及周围神经纤维再生的影响. *中华外科杂志*, 2006, 44; 198-199.

(上接第407页)