

- [12] Study, EALES) [J]. *Am J Cardiol*, 1996, 78(8): 902-907.
- [13] Arnold JM, Yusuf S, Young J, *et al*. HOPE Investigators. Prevention of Heart Failure in Patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study[J]. *Circulation*, 2003, 107(12): 1284-1290.
- [14] Fox KM. European trial on reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double blind, placebocontrolled, multicentre trial (the EUROPA study) [J]. *Lancet*, 2003, 362(8): 782-788.
- [15] Packer M, Coats AJS, Fowler MB, *et al*. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(9): 1651-1658.
- [16] Carelock J, Clark AP. Heart failure: pathophysiologic mechanisms[ J]. *Am J Nurs*, 2001, 101(12): 26-33.
- 收稿日期: 2005-09-16 修回日期: 2006-03-17

## $\beta$ 受体阻滞在心血管疾病中的临床应用研究进展

李秀真,陈显德(综述),辛怀玉(审校)

(山东省曹县县立医院心内科, 山东 曹县 274400)

中图分类号: R54

文献标识码:A

文章编号: 1006-2084(2006)16-1015-04

**摘要:** 依据国内外的临床研究和循证医学分析,对 $\beta$ 受体阻滞剂在心血管疾病方面的合理应用以及适应证,给药方法进行循证性举证,提示 $\beta$ 受体阻滞剂可明显改善心血管疾病的临床预后,除非有禁忌证及不能耐受者, $\beta$ 受体阻滞剂应作为心血管疾病的常规治疗药物广泛应用于心血管疾病。

**关键词:**  $\beta$ 受体阻滞剂; 心血管疾病; 心肌梗死; 心力衰竭

**Application Progress of  $\beta$ -receptor Blocker in the Treatment of cardiovascular Diseases** LI Xiu-zhen,  
CHEN Xian-de, XIN Huai-yu. (The Department of Cardiology, Caoxian Country Hospital of Shandong province, Caoxian 274400, China).

**Abstract:** Through the analysis of  $\beta$ -receptor blocker about its reasonable application, indication and medication based on clinical study and evidence-based medicine, it is suggested that  $\beta$ -receptor blocker can promote the prognosis of patients with cardiovascular diseases obviously, which should be used widely in cardiovascular diseases as conventional therapeutic drug except for some contraindications or unbearable patients.

**Key words:** Cardiovascular disease;  $\beta$ -receptor blocker; Myocardial infarction; Heart failure

$\beta$ 受体阻滞剂在防治心血管疾病中发挥了巨大作用。现就 $\beta$ 受体阻滞剂在心血管疾病中临床应用研究进展,结合有关文献作一综述。

### 1 $\beta$ 受体阻滞剂在心肌梗死(MI)中的临床应用

$\beta$  受体阻滞剂已成为 MI 治疗的常用药物。合理应用这类药物不仅可有效控制患者的症状,更重要的是可改善患者的预后。MI 后应用  $\beta$  受体阻滞剂可降低病死率,减少 MI 再发率,防止心室重塑,已推荐作为一项标准的、长期的治疗药物。已被证实有效的预防再发梗死的药物首推  $\beta$  受体阻滞剂。有研究证明, $\beta$  受体阻滞剂能防止心脏破裂,可用于缓解疼痛,控制心律失常,防止猝死。ISIS-1 研究还证实, $\beta$  受体阻滞剂对预防早期心脏破裂和心—电机械分离(EMD)可能有特殊的功效<sup>[1]</sup>。 $\beta$  受体阻滞剂是最早被证实可降低 MI 后病死率的药物,早用得益多而且长期有益<sup>[2]</sup>,对 MI 高危人群即大面积或前壁梗死患者治疗益处最大,只要无使用禁忌证,不论梗死部位如何,使用它均可从中获益。

β 受体阻滞剂治疗 MI 的机制是通过抑制心肌收缩力、降低心脏指数、心率和动脉血压而显著减少心肌氧耗,延长冠状动脉舒张期的灌注时间,降低血小板聚集,促进侧支循环,有效改善梗死心肌氧供需平衡,明显减轻 MI 患者的胸痛症状。β 受体阻滞剂还可对抗儿茶胺引起的脂肪分解作用,从而降低血中游离脂肪酸水平,减低心肌负荷,进一步降低氧耗,改善心肌血供。β 受体阻滞剂卡维地洛具有较强的抗氧化作用,是维生素 E 的 10 倍,而其代谢产物(SB209995, SB211475)的抗氧化作用则是维生素 E 的 1 000 倍。它是一种自由基清除剂,有实验研究发现,卡维地洛直接清除氧自由基,而抑制细

胞脂脂质过氧化,保护完整的细胞免受自由基诱导的细胞死亡<sup>[3,4]</sup>。MI 发病早期使用 $\beta$ 受体阻滞剂还可缩小梗死面积,保护心肌线粒体及微血管,挽救缺血心肌。但要求在最短时间内达到完全的 $\beta$ 受体阻断作用。这是因为其缩小梗死面积的作用存在着显著的时限性,研究证实冠状动脉闭塞 6h 之内梗死面积 50% 已形成,闭塞 12h 形成梗死面积的 75%,闭塞 18~24h 梗死面积几乎为 100%, $\beta$ 受体阻滞剂的

最佳治疗时间窗是 MI 起病最初 4~6 h 内<sup>[5]</sup>。新近研究表明,急性心肌梗死(AMI)后 6 h 内即可应用  $\beta$  受体阻滞剂,早治疗早受益,对降低急性期病死率有肯定疗效。为了限制梗死面积,应在 6 h 内应用,但晚些用仍有好处,可助于防止梗死延展。

国外一项 MI 溶栓试验证实,在溶栓和抗血小板的基础上,如果早期合并使用静脉加口服美托洛尔比单用口服,不仅能显著减少 AMI 的致死和非致死性再梗以及复发性缺血的发生,同时令人感兴趣的是还能显著降低溶栓后出血性脑卒中发生,其机制尚不十分明确,可能与体循环血压下降、中枢交感输出减小有关。

## 2 $\beta$ 受体阻滞剂在心力衰竭(HF)中的临床应用

经过国内外 20 多年的临床研究, $\beta$  受体阻滞剂在慢性 HF (CHF) 治疗中的地位已获得了充分的肯定,各种 CHF 治疗指南陆续将其列为心功能稳定时 CHF 治疗的一线药物。美国心脏病学会/美国心脏病协会 (ACC/AHA) 认为,所有无症状的左心室功能减退或稳定的 CHF 患者,除非有禁忌证,都应该接受  $\beta$  受体阻滞剂治疗。南非研究人员于 2004 年 11 月在“美国心脏病学杂志”上报告,新诊断为 HF 的患者先用  $\beta$  受体阻滞剂治疗比先用血管紧张转换酶抑制剂 (ACEI) 能更好地改善心功能。约翰内斯堡克利斯·哈尼·巴拉格瓦纳医院的 Sliwa 等<sup>[6]</sup>报道,在前 6 个月期间, $\beta$  受体阻滞剂显著改善了 NYHA 分级、血压、心率和左室功能及大小。故  $\beta$  受体阻滞剂应作为 HF 初始治疗药物的首选。目前有证据用于 HF 的  $\beta$  受体阻滞剂有选择性  $\beta_1$  受体阻滞剂如美托洛尔、比索洛尔,兼有  $\beta_1$ 、 $\beta_2$  和  $\alpha_1$  受体阻滞作用的制剂如卡维地洛、布新洛尔,这些药物

剂。有实验研究发现，卡维地洛直接清除氧自由基，而抑制细胞和受体阻滞作用的制剂如卡维地洛、布新洛尔。这些药物  
不建议您将产品用于未经许可的适应症。如需处方，请参考产品最新详细处方资料（资料备索）。所有的文献都以PDF的形式提供，这些文献只能浏览和  
打印，但是不能做电子版的保存。

均已被美国食品与药品监督管理局(FDA)批准用于治疗CHF。我国慢性收缩性HF治疗建议指出, $\beta$ 受体阻滞剂在HF的应用重点是,所有慢性收缩性HF NYHA 心功能II、III级患者,左室射血分数(LVEF) < 40%,病情稳定者,均必须尽早使用 $\beta$ 受体阻滞剂,除非有禁忌证或不能耐受者<sup>[7]</sup>。

目前已明确导致HF发生、发展的基本机制是心室重塑,神经内分泌细胞因子系统的长期、慢性激活促进心肌重塑,加重心肌损伤和功能恶化,又进一步激活神经内分泌细胞因子等,形成恶性循环。因此,治疗HF的关键是阻断神经内分泌系统,阻止心肌重塑,慢性肾上腺素能系统的激活介导心肌重塑,而 $\beta_1$ 受体转导的致病性明显大于 $\beta_2$ 、 $\alpha_1$ 受体。这就是应用 $\beta$ 受体阻滞剂治疗CHF的基础理论。

历时20多年完成的众多小规模临床试验表明, $\beta$ 受体阻滞剂有利于提高CHF患者的运动量,改善血流动力学和心功能,降低病死率<sup>[8]</sup>。

$\beta$ 受体阻滞剂保护衰竭心脏的机制主要来源于 $\beta_1$ 受体,随着衰竭心脏的 $\beta_1$ 作用减弱, $\beta_2$ 受体和 $\alpha_1$ 受体作用增强,应用以 $\beta_1$ 受体为主要,兼有适当的 $\beta_2$ 和 $\alpha$ 受体阻滞作用的非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂对HF的获益更大。而第三代 $\beta$ 受体阻滞剂卡维地洛,通过全面阻断 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 受体,可更有效抑制交感活性,阻断心脏肾上腺素能张力的增加,阻断儿茶酚胺对心脏的毒性作用,抑制心肌细胞凋亡,阻断并逆转心室重构,从而改善心功能;并通过阻断 $\alpha$ 受体,使外周阻力下降,同时扩张冠状动脉,增加心肌血供,从而可抵消因 $\beta$ 受体阻滞引起的心肌抑制作用,改善左室收缩、舒张功能及血流动力学<sup>[4]</sup>。

$\beta$ 受体阻滞剂亦可用于重度HF患者,卡维地洛前瞻性随机累计生存试验(COPERNTCUS)和大小批小规模临床试验及若干个大样本、前瞻性、随机、安慰剂对照等研究分析表明,“高危”亚组、LVEF 低于0.2%或明显水肿者,卡维地洛治疗组死亡危险性比安慰剂降低39%,病死率与住院的综合危险性降低29%,证明晚期重度CHF患者仍可从 $\beta$ 受体阻滞剂治疗获得好处,对于严重HF患者均能显著地改善临床预后。这一结论也得到MERIT—HF研究III、IV级心功能组病例回顾性分析的支持<sup>[7,8]</sup>。

$\beta$ 受体阻滞剂在治疗舒张性心力衰竭(DHF)时,通过防止心动过速、降低血压、逆转左室肥厚及对抗HF时常见的过度肾上腺刺激,因而对DHF特别有用<sup>[7]</sup>,并通过抑制HF时儿茶酚胺释放、降低其毒性作用、降低心肌耗氧量而改善心肌缺血和心肌活动的不均一性,改善心肌舒张功能。

一些多中心或大系列的临床研究表明,美托洛尔使扩张性心肌病(DCM)患者临床症状或心功能明显改善,左室舒张末期直径(LVEDD)明显缩小,LVEF增加,左室舒张末压力减低,长期治疗可有效减少病死率和心脏移植率。国内李明光等<sup>[10]</sup>学者通过4年的连续追踪观察与对照组比较研究结果显示,风湿性心脏病(RHD)HF患者长期给予 $\beta$ 受体阻滞剂治疗,虽然未能显著改善NYHA功能分级,但可使临床心功能得以稳定,而显著降低因HF恶化所致心室重塑。在治疗糖尿病合并HF时,虽然 $\beta$ 受体阻滞剂能掩盖低血糖症状,但有资料表明,DM合并HF患者获益更多。

### 3 防治心律失常

目前医学界公认选择性 $\beta$ 受体阻滞剂比索洛尔、美托洛尔、阿司利康公司建议您将产品用于未经许可的适应症。如需处方,请参考产品最新详细处方资料(资料备案)。所有的文献都以PDF的形式提供,这些文献只能浏览和打印,但是不能做电子版的保存。

尔和非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂卡维地洛作为抗心律失常的标准治疗<sup>[9]</sup>。有研究显示, $\beta$ 受体阻滞剂能通过抑制交感神经张力而改善心率变异(HRV),从而纠正了心脏自主神经的失衡状态,有可能降低恶性心律失常及心源性猝死的发生率<sup>[11]</sup>。国外学者认为,治疗MI时,卡维地洛 $\alpha$ 受体使外周血管扩张,可抵消 $\beta_2$ 受体阻断后所产生的外周阻力增加,降低心耗氧量,直接或间接阻断儿茶酚胺和血管紧张素对心脏的毒性作用,有利于抑制恶性心律失常的发生。并指出,长期口服 $\beta$ 受体阻滞剂对病态心肌细胞的复极时间可能有所缩短,能降低缺血心肌的复极离散度,并提高室颤阈值,由此降低冠心病的猝死率。导致AMI早期死亡最主要的原因之一是室颤等恶性心律失常,也最常发生于起病的最初数小时之内,所以,在AMI时则要求在最短的时间达到最完全的 $\beta$ 受体阻断作用。心房颤动急性发作时,心率虽快,但无症状、无HF时,口服 $\beta$ 受体阻滞剂较洋地黄更为适宜,特别适用于伴有甲亢或在运动及紧张时交感神经有兴奋者。慢性房颤时的HF患者常规使用洋地黄类,但在控制心室率方面 $\beta$ 受体阻滞剂更有效,特别是控制运动时的心室率<sup>[12]</sup>。对于室上性快速心律失常者,静注 $\beta$ 受体阻滞剂还可迅速控制急性发作的心房颤动、心房扑动和房速时的快速心室率,少数患者还可以恢复为窦性心律。具体可以1mg/min的速率缓慢静推美托洛尔或普萘洛尔,一般静推5~10mg美托洛尔或3~6mg普萘洛尔即可终止阵发性室上性心动过速的发作。治疗室性心律失常,早期可显著减少恶性心律失常和室颤、室性心动过速的发生,抑制EMD,降低猝死,改善患者预后<sup>[5]</sup>。

### 4 心绞痛

在有高血压和稳定性心绞痛的患者,通常首选 $\beta$ 受体阻滞剂,在急性冠状动脉综合征(ACS)患者,首先选用 $\beta$ 受体阻滞剂为最有效药物<sup>[13]</sup>。中英合作第二项中国急性心肌梗死治疗研究(CCS-2)中指出,在不稳定性心绞痛(UAP)的治疗中除非有禁忌证, $\beta$ 受体阻滞剂可用于UAP的治疗,而且要以足够的剂量加以使用,使患者静息心率控制在55~60次/min。国外学者通过分析心绞痛患者服用心得安与发生MI的关系,认为长期用 $\beta$ 受体阻滞剂后抬高的ST段降低,缩小了MI的范围,预防了心律失常的发生,减少了室颤的危险性。

### 5 高血压

$\beta$ 受体阻滞剂和长期钙通道阻滞剂(CCB)及ACEI对高血压合并冠心病患者的治疗获益最大。 $\beta$ 受体阻滞剂已被许多权威机构指定为单独或联合其他药物治疗高血压。世界卫生组织/国际高血压病协会(WHO/ISH)1999年在制定的理想降压联合方案中推荐 $\beta$ 受体阻滞剂和双氢吡啶钙拮抗剂, $\beta$ 受体阻滞剂和 $\alpha$ 受体阻滞剂、利尿剂和 $\beta$ 受体阻滞剂联合应用可有效防治高血压,并逆转左室肥厚后者较前者好<sup>[14]</sup>。 $\beta$ 受体阻滞剂适用于HF、MI后、冠心病高危和糖尿病合并高血压患者<sup>[14]</sup>。2003年美国预防、检测、评估与治疗高血压联合委员会第7次报告(JNC-7)中指出,对于高血压合并稳定性心绞痛的患者,首选药物通常是 $\beta$ 受体阻滞剂,对于陈旧性心肌梗死(OMI)患者使用 $\beta$ 受体阻滞剂、ACEI和醛固酮拮抗剂获益最大;在循证合理应用抗高血压药物中,某些高危的情况优先选择相应类别的降压药物中,亦认为缺血性心脏病、有高血压和稳定性心绞痛的患者,通常首选 $\beta$ 受体阻滞剂<sup>[15]</sup>。

阿司利康公司建议您将产品用于未经许可的适应症。如需处方,请参考产品最新详细处方资料(资料备案)。所有的文献都以PDF的形式提供,这些文献只能浏览和打印,但是不能做电子版的保存。

## 6 改善心血管疾病的临床预后

迄今为止,有超过 20 多个临床试验,10 000 多例患者证实 $\beta$ 受体阻滞剂可使 HF 患者病死率危险度下降 34%。大量的试验证实 $\beta$ 受体阻滞剂长期治疗可降低 MI 患者的病死率,可使患者的死亡危险性下降 23%,再梗死下降 26%,对于无禁忌证的所有 MI 后患者都应无限期终身使用 $\beta$ 受体阻滞剂。在冠心病的二级预防中, $\beta$ 受体阻滞剂可使再发心血管事件危险降低 18%<sup>[1,16]</sup>。近年来数个大规模的国际多中心临床试验证明, $\beta$ 受体阻滞剂能够明显降低 HF 患者的病死率。国际大规模临床研究提示,卡维地洛合并基础治疗,可显著降低轻、中度 HF 患者的病死率达 35%,对重度 HF(NYHA IV)可降低病死率 35%,打破了 $\beta$ 受体阻滞不适用于重度 HF 的治疗的禁忌<sup>[16]</sup>。在使用 ACEI 的基础上,与安慰剂相比, $\beta$ 受体阻滞剂比索洛尔和美托洛尔控释剂可降低 HF 患者死亡的危险性达 34%。

COPERNICUS 研究证实,非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂卡维地洛在严重 HF 患者中可显著降低病死率达 35%<sup>[19]</sup>。国外一项研究结果显示,卡维地洛组各种原因的病死率下降了 23%,各种原因的病死率或心血管住院率复合终点事件下降了 8%,次级结果显示,卡维地洛组猝死减少了 26%,HF 住院率减少了 14%,心血管病死率减少了 25%,非致死性心梗复合终点事件减少了 29%。美国卡维地洛治疗 HF 试验研究计划(USCP)研究,治疗期间卡维地洛使因心血管疾病住院的危险度降低 27%,使病死率与因心血管疾病住院的联合危险度降低 38%。澳大利亚新西兰 HF 研究(ANI)对入选 415 例 HF 患者(LVEF $\leq 45\%$ , NYHA II~III 级)研究结果显示,卡维地洛组 LVEF 显著提高,降低病死率及住院次数的危险性为 26%。卡维地洛前瞻性随机累计生存率试验结果显示,卡维地洛使 AMI 后左室功能低下的病死率降低 25%,各种原因病死率及非致死性心梗的再发率降低 29%<sup>[17]</sup>。

USCarvedilol 心衰试验入选轻到中度 HF 患者 1 094 例,随机分为卡维地洛组和安慰剂组,卡维地洛组的目标剂量为 50~100mg/d,平均剂量为(45 $\pm$ 27)mg/d,80%达目标剂量,结果总病死率降低 63%。COPERNICUS 研究入选的都是心功能 IV 级的 HF 患者,共 2 289 例,65%的患者达目标剂量 50mg/d,总病死率降低 35%。

MDC 试验是最早研究 $\beta$ 受体阻滞剂在 HF 治疗中作用的临床试验,它比较了美托洛尔对病死率的心脏移植的影响;383 例轻到中度 HF 患者,LVEF $< 40\%$ ,美托洛尔的剂量从每日 2 次 5mg 起始,滴定至 100~150mg/d,结果复合终点事件减少了 34%,主要是心脏移植患者数显著减少,病死率并没有显著降低。MRIF-HF 研究探讨了美托洛尔控释片对降低 HF 的病死率的作用,这项研究入选血流动力学稳定的 HF 患者 3 991 例,这些患者已经接受 ACEI、利尿剂和洋地黄类药物的治疗,美托洛尔控释片的目标剂量为 200mg/d,结果,美托洛尔使全因病死率降低 34%,因 HF 恶化造成病死率减少 49%,因 HF 住院减少 35%。

### 7 $\beta$ 受体阻滞剂应用原则及其量效、时效性

7.1 原则上应从极低剂量开始,如美托洛尔控释片 12.5mg,每日 1 次,比索洛尔 1.25mg 每日 1 次,卡维地洛 3.15mg 每日 2

因国外研究证实达到靶剂量时疗效最好。国外临床研究结果显示,卡维地洛 3.15mg,每日 2 次起始,剂量递增,2 周后剂量加倍,直至达目标剂量 25mg 每日 2 次<sup>[9]</sup>。ACC/AHA 和我国制定的 CHF 治疗指南推荐 $\beta$ 受体阻滞剂应从非常小的剂量开始,一般每隔 1 周,甚至 2 周将剂量增加 1 倍,直至达最大耐受量。在较紧急的情况下,如前壁 MI 伴有胸痛或高血压者,美托洛尔静脉注射量为 5mg/次,间隔 5min 后再给 1~2 次,继口服剂量维持。在 AMI 的治疗中,国际常用而安全的方法是 AMI 入院后,如无禁忌证,应尽快给予美托洛尔 15mg,缓慢静脉注射,静推速度为 1mg/min,每静注 5mg 需观察 2~5min,如果心率(HR)下降至 50 次/min,或收缩压(SBP) $< 90$ mmHg,则应停止后继剂量的静脉注射,静脉完成后 15min,若患者血流动力学依然稳定,则开始口服普通的美托洛尔片剂 50mg,共 200mg 持续 2d,以后可用普通美托洛尔片剂 100mg,每日 2 次或 200mg 控释美托洛尔片剂,每日 1 次进行维持治疗<sup>[11]</sup>。在 CCS-2 中, $\beta$ 受体阻滞剂治疗方法与前述常用方法完全一致<sup>[5]</sup>。有研究显示,HF 患者 LVEF 提高幅度与卡维地洛的剂量成正相关,美托洛尔低剂量与高剂量同样能达到目标 HR,并降低病死率、猝死等。国内李振魁等<sup>[18]</sup>学者通过研究显示,用美托洛尔达到最大耐受剂量的前提下,高剂量比低剂量明显改善心功能和提高 LVEF,并对 LVEDD 的缩小和不良事件的影响差异无显著性。提示在应用美托洛尔的治疗时,尽可能达到最大剂量或最大耐受量以更加明显地改善心功能,如不能达到最大剂量或最大耐受量,低剂量应维持应用,这样仍可以达到改善心室重塑,降低不良事件的目的。MOCHA 试验表明,HF 患者病死率、住院率的降低和左室功能的改善呈剂量依赖性<sup>[4]</sup>。从现有的资料分析, $\beta$ 受体阻滞剂对 HF 患者预后的影响亦可能存在量效关系。在 MDC 研究中,目标剂量为 100~150mg/d,美托洛尔的病死率为 12%;而 MERIT-HF 研究中,目标剂量为 200mg/d 美托洛尔的病死率为 7%,提示美托洛尔剂量的增加使 HF 患者病死率也有进一步降低。现有资料表明,小剂量 $\beta$ 受体阻滞剂(美托洛尔 100~150mg/d,比索洛尔 5mg/d)虽可降低住院和死亡的复合终点事件,但对降低病死率没有作用。在 CIBIS-II 研究中,目标剂量为 10mg/d 比索洛尔的病死率为 12%,比安慰剂降低 34%,不但病死率低于 IBIS-I 研究中比索洛尔(目标剂量为 5mg/d)组,病死率降低的程度也更明显,提示比索洛尔剂量的增加,HF 患者病死率也进一步降低。

7.2 不同的 $\beta$ 受体阻滞剂由于药理作用的不同从而对临床产生不同的影响。根据新近 COMET 试验结果显示,卡维地洛改善心功能优于美托洛尔,但美托洛尔改善运动耐受量、上调 $\beta_1$ 优于卡维地洛<sup>[5]</sup>。卡维地洛长期治疗对 LVEF 的提高显著大于美托洛尔,提示 $\beta_2$ 受体阻滞剂作用可能在改善 HF 患者的生存率及左室功能方面起重要作用。美托洛尔和卡维地洛可降低 HF 患者的病死率,而布新洛尔对病死率无益处,扎莫特罗反而增加病死率<sup>[19]</sup>。

7.3  $\beta$ 受体阻滞剂具有一定的时效性。有资料表明, $\beta$ 受体阻滞剂治疗 HF 的早期可能看不到临床情况的改善,甚至有症状恶化的现象,这一情况可能持续 1~3 个月<sup>[8]</sup>。 $\beta$ 受体阻滞剂是一很强的负性肌力药物,以往一直被禁用于 HF 的治疗, $\beta$ 受体阻滞剂之所以能从 HF 的禁忌证转而成为 HF 的常

## 中 医 中 药

## 中药外用治疗退行性膝关节炎的研究进展

新嘉昌, 黄 东, 杨 斌, 莫晓明, 张卫革, 陈桂武

(广西壮族自治区桂林市市中医院骨科, 广西 桂林 541002)

中图分类号: R257.6

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2006)16-1018-03

**摘要:** 退行性膝关节是一种病情复杂、病程较长的疾病, 现总结中药外用治疗退行性膝关节炎的研究进展, 各种中药外用治疗退行性膝关节炎方式方法, 中药外用治疗退行性膝关节炎能使患处受到药物和物理的直接刺激, 具有简便易行、经济适用、副作用小的特点, 值得推广。今后有必要筛选确切有效的外用复方、单方、验方, 进行正交实验设计, 找出最佳的方药对或单味药物, 对疗效评定进行量化、客观化, 使之更有科学性、可比性、可靠性。

**关键词:** 中药; 外用; 膝关节炎

**The Development Researching of TCM to Treatment the Degenerative Osteoarthritis of Knee** JIN Jiachang, HUANG Dong, YANG Bing, et al. (The Department of Orthopaedics, Traditional Chinese Medicine Hospital of Guilin in Guang-xi, Guilin 541002, China)

**Abstract:** The Retrogression gonitis in elder is a complex and long-term disease, this article reviews the development of herb outer-using to cure retrogression gonitis and all kinds of methods to use it, which can stimulate the afflicted part directly. The method is worthwhile to extend because of its simple, cheap and suitable and few side effect. In the future it is very necessary to choose the effective compound prescriptions, single-prescriptions and experienced prescriptions indeed and do some experimental design in order to find the best prescription or single herb, to evaluate the effect objectively and quantitatively and make it more science, comparability and reliability.

**Key words:** Traditional chinese medicine; TCM; Osteoarthritis of knee

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划课题(桂林科政  
0472002-24)

退行性膝关节炎 (osteoarthritis of knee, OA), 又称为膝骨关节炎、增生性关节炎、老年膝等, 是老年人的常见疾病。主要病变为局限性、进行性关节软骨破坏、软骨下骨质变密, 边缘性骨软骨形成和关节畸形所致的慢性骨关节病, 属于中医“痹证”范畴。随着人类寿命的延长, 社会人口的老龄化, 发病率呈逐年上升, 据有关调查, 在我国 60 岁以上人口中其发病率已高达 25%<sup>[1]</sup>, 本病引起的膝关节疼痛使老年人的生活质量受到极大影响。

近年来运用中药外用治疗 OA 在临床及实验研究方面都取得了较大发展。

## 1 中药外用治疗 OA 的依据

规治疗, 就是基于长期治疗的“生物学效应”与短期治疗的负性肌力作用截然相反, HF 的治疗概念得到根本转变, 即: 从短期血流动力学药理学措施转为长期的修复性的策略, 目的是改变衰竭心脏的生物学性质<sup>[20]</sup>。国内学者方金教授最近指出, 长期而论, 真正改善心脏收缩功能同时减少心肌耗氧的药物是  $\beta$  受体阻滞剂。在卡维地洛、ACEI 轻度 HF 重构研究 (CAPMEN) 结果显示, 在逆转左室重构、降低左室收缩末容积的有益作用在治疗 6 个月时方可出现。 $\beta$  受体阻滞剂治疗 HF 的临床试验表明, 治疗初期对心功能有明显的抑制作用, LVEF 降低, 但长期治疗 (> 3 个月) 则能改善心功能, LVEF 增加。这种急性药理作用与长期治疗截然不同的效应被认为是内源性心肌功能的“生物学效应”, 而且是一种时间依赖性生物效应<sup>[21]</sup>。在治疗 AMI 中, 可明显地显示它的短期药理效应, 而治疗 HF 的作用需经一个时效时间方能逐渐充分显示出有益作用。

## 参考文献:

- [1] 蒋立新.  $\beta$  受体阻滞剂在心肌梗死中的应用 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(1): 92-94.
- [2] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [3] 杜蕾, 蒋金法. 卡维地洛在心肌缺血再灌注损伤中的作用 [J]. 国外医学心血管病分册, 2004, 31(3): 168-170.
- [4] 李拥军, 周秀娟, 程蕴琳. 卡维地洛与充血性心力衰竭 [J]. 医学综述, 2004, 10(10): 608-610.
- [5] 蒋立新. 静脉  $\beta$  受体阻滞剂在心血管急症中的应用 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(9): 858-860.
- [6] Sliwa K, Norton GR, Kone N, et al. Impact of initiating carvedilol before angiotensin converting enzyme inhibitor therapy on cardiac function

- in newly diagnosed heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(9): 1825-1830.
- [7] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23.
- [8] 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.
- [9] 李勇, 诸俊仁.  $\beta$  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.
- [10] 李明光, 曾良宏, 曹铁源. 美托洛尔对风湿性心脏病心力衰竭的治疗观察 [J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(9): 568.
- [11] 吴胜标, 吴胜楠, 林忠文, 等. 索他洛尔对室性早搏患者心率变异性影响 [J]. 中国实用内科杂志, 2002, 22(4): 221-222.
- [12] 陈灏珠, 樊冰. 解读美国心脏病学院及美国心脏病学会关于成人慢性心力衰竭评估和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(8): 673-674.
- [13] 胡大一. 控制高血压的新证据、新目标、新指南 [J]. 中国医刊, 2003, 38(7): 2-3.
- [14] 刘国仗, 马文君, 王兵. 高血压药物治疗的现状和展望 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(2): 157-158.
- [15] 胡大一. 贯穿循证医学原则, 提高高血压防治水平 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(6): 401.
- [16] 王宏宇, 胡大一. 冠心病的二级预防策略 [J]. 中国医刊, 2003, 38(7): 61-62.
- [17] 吴宁, 诸俊仁, 蒋文平. 卡维地洛治疗轻中度稳定性慢性心力衰竭耐受性和安全性研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 31(11): 834-838.
- [18] 李振魁, 梅霞, 祝善俊, 等. 不同剂量美托洛尔对慢性心力衰竭患者心室重构和心血管事件的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 32(10): 892.
- [19] 王建安, 蒋俊. 糖尿病与  $\beta$  受体阻滞 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(10): 252-254.
- [20] 戴国柱. 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): 641-644.
- [21] 徐成斌. 慢性心力衰竭治疗新理念 [J]. 中国医刊, 2003, 38(11): 3.

收稿日期: 2005-03-26 修回日期: 2006-08-06