环磷腺苷葡胺联合莫雷西嗪治疗室性心律失常的临床研究

符武岛,曾 敏*,蒙绪钦,符秀虹,何杨利 海南省人民医院 医疗保健中心,海南 海口 570311

摘 要:目的 探讨注射用环磷腺苷葡胺联合盐酸莫雷西嗪片治疗室性心律失常的临床疗效。方法 选取 2016 年 4 月—2017 年 4 月在海南省人民医院治疗的室性心律失常患者 202 例,根据用药的差别分为对照组(101 例)和治疗组(101 例)。对照组口服盐酸莫雷西嗪片,150 mg/次,3 次/d;治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用环磷腺苷葡胺,120 mg 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL,1 次/d。两组患者连续治疗 2 周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者心率变异性指标和血清学指标。结果 治疗后,对照组临床有效率为 85.15%,显著低于治疗组的 97.03%,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后,两组患者全程每 5 分钟 NN 节段的窦性 RR 间期标准差(SDANN)、全程连续窦性 RR 间期标准差(SDNN)、全程相邻 RR 之差的均方根(RMSSD)值均显著增加(P<0.05),且治疗组患者 SDANN、SDNN、RMSSD 值明显大于对照组(P<0.05)。治疗后,两组患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因素-α(TFN-α)、白细胞介素-6(IL-6)、B 型利钠肽(BNP)水平均显著降低(P<0.05),且治疗组患者这些血清学指标水平明显低于对照组(P<0.05)。结论 注射用环磷腺苷葡胺联合盐酸莫雷西嗪片治疗室性心律失常的疗效显著,可有效改善心率变异性,降低机体炎症反应。

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.007

Clinical study on meglumine adenosine cyclophosphate combined with moricizine in treatment of ventricular arrhythmia

FU Wu-dao, ZENG Min, MENG Xu-qin, FU Xiu-hong, HE Yang-li Health Care Center, Hainan General Hospital, Haikou 570311, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of meglumine adenosine cyclophosphate combined with moricizine in treatment of ventricular arrhythmia. **Methods** Patients (202 cases) with ventricular arrhythmia in Hainan General Hospital from April 2016 to April 2017 were divided into control (62 cases) and treatment (62 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were po administered with Moracizine Hydrochloride Tablets, 150 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were iv administered with Meglumine Adenosine Cyclophosphate for injection on the basis of the control group, 120 mg added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the heart rate variability indicators and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 85.15%, which was significantly lower than 97.03% in the treatment group, and there were differences between two groups (P < 0.05). After treatment, the value of SDANN, SDNN, and RMSSD in two groups was significantly increased (P < 0.05), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group (P < 0.05). After treatment, the serum hs-CRP, TNF- α , BNP, and IL-6 levels in two groups were significantly decreased (P < 0.05), and these serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group (P < 0.05). Conclusion Meglumine adenosine cyclophosphate combined with moricizine has significant effect in treatment of ventricular arrhythmia, can effectively improve heart rate variability and reduce inflammation.

Key words: Meglumine Adenosine Cyclophosphate for injection; Moracizine Hydrochloride Tablets; ventricular arrhythmia; heart rate variability; SDNN; BNP

收稿日期: 2019-02-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81760054)

作者简介: 符武岛,主治医师,研究方向为老年医学。E-mail: fuwudaolw@163.com

^{*}通信作者 曾 敏,工作于海南省人民医院医疗保健中心三病区。

室性心律失常是心血管内科常见的一种疾病, 是指心脏冲动起源部位、节律、频率、激动次序、 传导速度等发生异常的一种疾病, 其可单独发作, 也可同冠心病、高血压、心肌梗死等疾病相伴。有 报道指出我国每年约有 60 万的人死于心源性猝 死, 其中 90%以上死于恶性心率失常[1]。因此, 有 效的稳定心率失常,降低心率,可有效提高患者生 活质量。莫雷西嗪能够抑制快 Na⁺内流,发挥膜稳 定作用,使得2相和3相复极及动作电位时间缩短, 使得有效不应期缩短, 而对窦房结自律性影响很 小,但可延长房室及希浦系统的传导[2]。环磷腺苷 葡胺具有增加心肌收缩力,改善心肌泵血功能,扩 张血管作用,可降低心肌耗氧量,改善心肌细胞代 谢,保护缺血、缺氧的心肌,能改善窦房结 P细胞 功能[3]。因此,本研究对室性心律失常患者采用注 射用环磷腺苷葡胺联合盐酸莫雷西嗪片就进行治 疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月—2017 年 4 月在海南省人民 医院治疗的 202 例室性心律失常患者为研究对象,均符合室性心律失常诊断标准^[4],且均取得知情同意。其中男 112 例,女 90 例,年龄 40~65 岁,平均年龄(52.45±1.76)岁;病程 1~9 年,平均病程(5.42±1.37)年。

排除标准: (1) 伴有房室传导阻滞者; (2) 正在接受其他方案治疗者; (3) 过敏体质者; (4) 伴有病态窦房结综合征者; (5) 伴有肝肾功能不全者; (6) 伴有急性冠脉综合征者; (7) 伴有精神疾病者; (8) 不尊医嘱者; (9) 未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸莫雷西嗪片由沈阳圣元药业有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 160307;注射用环磷腺苷葡胺由无锡凯夫制药有限公司生产,规格 60 mg/支,产品批号 160312。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别将患者分为对照组(101 例)和治疗组(101 例)。其中对照组男 57 例,女 44 例;年龄 40~64 岁,平均年龄(52.33±1.68)岁;病程 1~9 年,平均病程(5.35±1.24)年。治疗组男 55 例,女 46 例;年龄 40~65 岁,平均年龄(52.62±1.85)岁;病程 1~9 年,平均病程(5.57±1.43)年。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,

具有可比性。

所有患者均给予抗凝、降血脂、改善微循环、降压等治疗。对照组口服盐酸莫雷西嗪片,150 mg/次,3次/d;治疗组患者在对照组基础上静脉滴注注射用环磷腺苷葡胺,120 mg加入5%葡萄糖注射液250 mL,1次/d。两组患者连续治疗2周后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效: 临床症状消失, 早搏症状减少高于 90%; 有效: 临床症状部分改善, 早搏减少幅度高于 50%; 无效: 患者的临床症状没有明显的改善, 甚至有加重趋势, 早搏减少低于 50%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

- 1.5.1 心率变异性指标 观察比较两组患者治疗前后心率变异性指标全程每5分钟NN节段的窦性RR间期标准差(SDANN)、全程连续窦性 RR 间期标准差(SDNN)、全程相邻 RR 之差的均方根(RMSSD)的变化。
- 1.5.2 血清学指标 分别于治疗前后采集两组患者清晨空腹静脉血 3 mL,室温静置后离心、分离血清,采用 ELISA 法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP,北京 晶美生物工程有限公司)、肿瘤坏死因子-α(TFN-α,上海依科赛生物制品有限公司)、白细胞介素-6(IL-6,上海岚派生物科技有限公司),采用放射免疫法测定 B 型利钠肽(BNP,上海百蕊生物科技有限公司)水平,所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对可能发生的头晕、头痛、消化道不适、感觉异常等药物相关不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。两组 SDANN、SDNN、RMSSD 值,血清 hs-CRP、TNF- α 、BNP、IL-6 水平对比采用 t 检验,计量资料以 $\overline{x}\pm s$ 表示,有效率对比采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 62 例,有效 24 例,无效 15 例,总有效率为 85.15%;治疗组显效 76 例,有效 22 例,无效 3 例,总有效率为 97.03%,两组比较差异具有统计学意义 (*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组心率变异性指标比较

治疗后,两组患者 SDANN、SDNN、RMSSD

值均显著增加,同组治疗前后比较差异具有统计学 意义 (P<0.05); 且治疗后治疗组患者 SDANN、 SDNN、RMSSD 值明显大于对照组,两组比较差异 具有统计学意义 (P<0.05), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者血清 hs-CRP、TNF-α、BNP、

IL-6 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有 统计学意义(P<0.05); 且治疗后治疗组患者这些血 清学指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有 统计学意义 (P<0.05),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	101	62	24	15	85.15
治疗	101	76	22	3	97.03 [*]

与对照组比较: *P<0.05

表 2 两组心率变异性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on heart rate variability indicators between two groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	n/例	观察时间	SDANN	SDNN	RMSSD
对照	101	治疗前	101.38 ± 7.52	95.31 ± 7.57	21.36 ± 4.75
		治疗后	$114.34 \pm 9.28^*$	$112.61 \pm 9.36^*$	$27.45 \pm 5.27^*$
治疗	101	治疗前	101.34 ± 7.45	95.27 ± 7.53	21.32 ± 4.73
		治疗后	$129.72 \pm 9.36^{* \blacktriangle}$	$127.62 \pm 9.48^{*}$	$34.54 \pm 5.38^{* \blacktriangle}$

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	n/例	观察时间	hs - $CRP/(mg\cdot L^{-1})$	$TNF\text{-}\alpha/(\mu g\text{-}L^{-1})$	$BNP/(pg \cdot mL^{-1})$	$IL-6/(ng\cdot L^{-1})$
对照	101	治疗前	19.46 ± 4.37	20.85 ± 6.25	435.53 ± 16.75	18.82 ± 2.63
		治疗后	$13.57 \pm 1.53^*$	$15.57 \pm 1.37^*$	$115.68 \pm 8.68^*$	$9.63 \pm 1.62^*$
治疗	101	治疗前	19.43 ± 4.35	20.83 ± 6.23	435.48 ± 16.72	18.74 ± 2.57
		治疗后	$7.52 \pm 1.48^{* \blacktriangle}$	$9.32 \pm 1.14^{* \blacktriangle}$	$92.35 \pm 8.47^{* \blacktriangle}$	6.36±1.45 [*] ▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: *P<0.05

3 讨论

室性心律失常是由于各种原因引起的心脏起搏 传导系统发生异常改变,其中最主要的因素是心肌 的缺血缺氧,严重威胁着患者的生命健康。现在对 心律失常的治疗,主要是通过药物、消融、电刺激 等因素改变心肌细胞的电特性,从而发挥抗心律失 常作用,但在治疗过程中副作用较多。因此,寻找 有效的治疗方式越来越重要。

莫雷西嗪为抗心率失常药物,其能够抑制快 Na⁺ 内流,发挥膜稳定作用,使得2相和3相复极及动 作电位时间缩短, 使得有效不应期缩短, 而对窦房 结自律性影响很小, 但可延长房室及希浦系统的传 导[2]。环磷腺苷葡胺是一种有正性肌力作用的非洋 地黄类强心剂, 其能够增加心肌收缩力, 改善心肌 泵血功能,具有扩张血管作用,可降低心肌耗氧量, 改善心肌细胞代谢,保护缺血、缺氧的心肌,能改 善窦房结 P 细胞功能^[3]。因此,本研究对室性心律 失常患者采用注射用环磷腺苷葡胺联合盐酸莫雷西 嗪片治疗,获得了满意效果。

hs-CRP 是肝脏分泌的一种急性时向反应蛋白, 可预测心梗的发病风险 $^{[6]}$ 。TNF- α 为炎性因子,其 不仅具有增加炎症反应作用,还可加重血管内皮损

^{*}P < 0.05 vs control group

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $^{\blacktriangle}P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $^{\blacktriangle}P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment

伤加重^[7]。BNP 作为一种心脏神经激素,常用于评价心功能^[8]。IL-6 为内源性趋化因子,可促进炎症因子在病变局部黏附^[9]。本研究中,经治疗两组hs-CRP、TNF-α、BNP、IL-6 水平均显著降低,且降低程度以治疗组最为显著,说明注射用环磷腺苷葡胺联合盐酸莫雷西嗪片治疗室性心律失常可靠有效降低机体炎症反应。此外,经过治疗,对照组有效率为 85.15%,显著低于治疗组的 97.03%。经治疗,两组 SDANN、SDNN、RMSSD 值均明显增加,且增加程度以治疗组最为显著,说明注射用环磷腺苷葡胺联合盐酸莫雷西嗪片治疗室性心律失常效果显著。

综上所述,注射用环磷腺苷葡胺联合盐酸莫雷 西嗪片治疗室性心律失常的疗效显著,可有效改善 心率变异性,降低机体炎症反应,具有良好临床应 用价值。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会,中国生物医学工程学会 心脏起搏与心电生理分会,中华心血管病杂志编辑委 员会,等. 室上性快速心律失常治疗指南 [J]. 中华心

- 血管病杂志, 2005, 33(1): 2-15.
- [2] 丁召兴. 抗心律失常新药一盐酸莫雷西嗪片问世 [J]. 中国药房, 1993, 4(4): 45.
- [3] 赵明琴. 环磷腺苷葡甲胺治疗窦性心动过缓的临床分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(8): 94-95.
- [4] 陈国伟, 顾菊康, 陈灏珠. 心血管病诊断治疗学 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2003: 420-421.
- [5] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社. 1987: 121.
- [6] 王青涛, 王志维. 超敏 C 反应蛋白和肿瘤坏死因子 α 对 急性冠脉综合征合并心律失常患者射频导管消融治疗 效果的影响研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2015, 23(5): 9-12.
- [7] 周 伟. 血清肿瘤坏死因子 α、CD40 配体及白介素 1β 水平与急性冠脉综合征患者室性心律失常严重程度的 相关性研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25(4): 33-35, 47.
- [8] 潘文静, 梁兆光. 脑钠肽在不同心率失常判定中的临床效果探讨 [J]. 河北医学, 2013, 19(1): 59-61.
- [9] 韩世华. 急性冠状动脉综合征患者 CD40L、TNF-α、IL-6 及 hs-CRP 水平与室性心律失常相关性研究 [J]. 中国现代医药杂志, 2016, 18(5): 57-59.