

【临床评价】

美托洛尔联合胺碘酮治疗冠心病慢性心力衰竭患者室性心律失常的研究

杨小密, 王凤莉

喀什地区第一人民医院, 新疆 喀什 844000

摘要: **目的** 探讨酒石酸美托洛尔片联合胺碘酮治疗冠心病慢性心力衰竭患者室性心律失常的疗效。**方法** 选择2013年7月—2017年8月在喀什地区第一人民医院治疗的245例冠心病慢性心力衰竭室性心律失常患者作为研究对象, 根据治疗方法的不同分为对照组(100例)与观察组(145例)。对照组给予胺碘酮治疗, 观察组在对照组的基础上给予酒石酸美托洛尔片, 两组患者均治疗观察3个月。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的心功能指标、QT离散度(QTd)和不良反应情况。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率为99.3%, 显著高于对照组的89.0%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室射血分数显著升高, 左房内径显著降低($P < 0.05$); 且观察组心功能改善情况显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组QTd均显著降低($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。在治疗期间, 两组不良反应发生率分别为2.1%和15.0%, 观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 酒石酸美托洛尔片联合胺碘酮治疗冠心病慢性心力衰竭患者室性心律失常具有较好的临床疗效, 能改善患者心功能, 调节QT离散度, 减少不良反应的发生。

关键词: 酒石酸美托洛尔; 胺碘酮; 冠心病; 慢性心力衰竭; 室性心律失常

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)09-1789-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.014

Effect of metoprolol combined with amiodarone on ventricular arrhythmias in patients of coronary heart disease with chronic heart failure

YANG Xiaomi, WANG Fengli

The First People's Hospital of Kashgar Region, Kashgar 844000, China

Abstract: Objective To explore the effects of Metoprolol Tartrate Tablets combined with amiodarone in treatment of ventricular arrhythmia in patients of coronary heart disease with chronic heart failure. **Methods** Patients (245 cases) with ventricular arrhythmia of coronary heart disease with chronic heart failure in The First People's Hospital of Kashgar Region from July 2013 to August 2017 were divided into control group (100 cases) and observation group (145 cases) according to different treatment methods. The control group were treated with amiodarone, while the observation group were given Metoprolol Tartrate Tablets on the basis of control group, two groups were treated for 3 months. After treatment, clinical efficacies were evaluated, and the cardiac function indexes, QTd, and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of the observation group was 99.3%, which was significantly higher than 89.0% in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction in two groups were significantly increased, but left atrial diameter were significantly decreased ($P < 0.05$). And the cardiac function indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the QTd in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group were lower than that of the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in two groups were 2.1% and 15%, respectively, and the observation group were lower than control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Metoprolol Tartrate Tablets combined with amiodarone in treatment of ventricular arrhythmia in patients of coronary heart disease with chronic heart failure has a good clinical effect, can improve cardiac function, and regulate QT dispersion, and reduce the incidence of adverse reactions.

Key words: Metoprolol Tartrate Tablets; amiodarone; coronary heart disease; chronic heart failure; ventricular arrhythmia

收稿日期: 2019-01-30

基金项目: 自治区科技援疆项目(2017E0282)

第一作者: 杨小密(1978—), 女, 河南人, 汉族, 本科, 主治医师, 研究方向为心血管内科。E-mail: yangxiaomi_1978@163.com

冠心病慢性心力衰竭是指由于冠心病引起的慢性心力衰竭,也是心血管疾病终末阶段的主要表现。目前治疗主要是从改善心肌缺血、抑制心室重塑等入手,但是预后效果一直不太好^[1-2]。冠心病慢性心力衰竭除了表现为心血管硬化、缺血性病变外,也可导致室性心律失常,主要为持续性室性心动过速和心室颤动^[3-4]。室性心律失常通常会造成以下风险,心排量降低、栓塞风险增大,病死率和致残率提高,目前的临床治疗以恢复和保持窦律为主^[5-6]。药物治疗该病的目的是纠正心脏病理改变、调整异常病理生理功能、去除导致心律失常发作的其他诱因,以及促进复律和减慢心室率等^[7]。胺碘酮作为一种多通道阻滞剂,其主要作用是可以延长心房细胞的不应期和缓慢阻断延时整流钾通道,不过其也可能造成心律失常,所以需要继续探究高效以及少副作用的抗心律失常药^[8-9]。美托洛尔是选择性 β 受体阻滞剂,可限制心房及心肌传导纤维的钠离子内流,降低传导速度降低、减少窦房结自律

性,具有一定的负性肌力作用^[10-11],不过其与胺碘酮的联合应用还无相关报道。本研究具体探讨了酒石酸美托洛尔片联合胺碘酮治疗冠心病慢性心力衰竭室性心律失常的效果,以促进改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年7月—2017年8月于喀什地区第一人民医院治疗的245例冠心病慢性心力衰竭室性心律失常患者作为研究对象。纳入标准:符合冠心病慢性心力衰竭患者室性心律失常的诊断标准;临床与随访资料完整;患者年龄40~75岁,在自愿条件下签订了知情同意书;经过医院伦理委员会批准。排除标准:处于妊娠或哺乳期的妇女;肝脏、肾脏、甲状腺功能不全或异常的患者;对药物过敏者或自身为过敏体质者;电解质紊乱患者;临床与随访资料不完整者。根据所选用的治疗方法不同,将患者分为对照组100例,观察组145例,两组患者的基线资料具有可比性,见表1。

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison on general information of two groups

组别	n/例	年龄/岁	性别/例		体质量指数/(kg·m ⁻²)	心功能/例			病程/年	疾病类型/例		
			男	女		II级	III级	IV级		室早	室速	室颤
对照	100	54.76±6.23	60	40	22.87±4.10	70	15	15	2.41±0.54	45	45	10
观察	145	54.93±5.39	85	60	22.10±5.30	100	25	20	2.45±0.67	60	60	25

1.2 治疗方法

对照组给予盐酸胺碘酮片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字H19993254,规格0.2 g,产品批号:1303117、1405216、1610128]治疗,第1周600 mg/d(600 mg+5%葡萄糖液500 mL中静脉滴注),第2周开始进行口服,剂量为400 mg/d,第3周剂量为200 mg/d,保持该剂量持续用药。观察组在对照组的基础上给予酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司生产,国药准字H32025391,规格25 mg,产品批号20120253、20145390、20154125、20160613),6.25 mg/次,2次/d。两组均治疗观察3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准 显效:临床症状消失,心电图显示正常心率;有效:临床症状改善,心电图检查不再出现阵发性心动过速;无效:以上标准均不符合或出现恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 心功能指标 患者于治疗前后行心脏彩超检查,检测左室射血分数和左房内径的变化情况。

1.3.3 QT离散度(QTd)测定 在治疗前后选择常规12导联心电图测量,对3个QT间期(从QRS波群起点到T波终点), $QTd=QT_{max}-QT_{min}$,取平均值。

1.3.4 不良反应 观察两组患者治疗期间的肝功能异常等不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法

选择SPSS 19.00对所获得数据进行分析处理,所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 或百分比进行表示,差异性检验分别采用 t 检验或 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,对照组显效60例,有效29例,总有效率为89.0%;观察组显效135例,有效9例,总有效率为99.3%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 两组心功能指标对比

治疗后,两组患者左室射血分数显著升高,左房内径显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且观察组心功能指标显著优于对

照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 两组QTd变化对比

治疗后,两组QTd均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组显著

低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.4 两组不良反应情况对比

治疗期间,两组不良反应发生率分别为2.1%和15.0%,观察组低于对照组($P<0.05$)。见表5。

表2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	60	29	11	89.0
观察	145	135	9	1	99.3*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组患者心功能指标比较

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups

组别	n/例	左室射血分数/%		左房内径/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	52.67±4.98	57.00±4.89*	38.29±4.09	36.17±6.29*
观察	145	52.73±5.33	63.89±5.11**	38.19±4.22	34.48±5.09**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表4 两组QTd变化对比

Table 4 Comparison on QTd changes between two groups

组别	n/例	QTd/ms	
		治疗前	治疗后
对照	100	60.99±5.20	49.20±7.21*
观察	145	61.13±6.39	42.10±6.39**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表5 两组治疗期间不良反应发生情况比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups during treatment

组别	n/例	心动过缓/例	甲状腺功能异常/例	胃肠道反应/例	肝功能异常/例	发生率/%
对照	100	5	2	5	3	15.0
观察	145	1	1	1	0	2.1*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

冠心病基本特征是心组织发生缺血性病变,可引起血管硬化,诱发慢性心力衰竭的形成;该病在临床上主要表现为心脏收缩功能减退、周围循环灌注不足、心输出量减少等,严重影响患者的身心健康^[12]。室性心律失常是冠心病慢性心力衰竭

中的一种表现,临床症状表现不太显著,但一些潜在恶性室性心律失常本身可威胁患者的生命,造成严重的预后^[13]。室性心律失常会造成脑卒中、心动过速与血栓栓塞,心搏出量也会减少^[14]。目前对于室性心律失常的研究尚不完善,其发病机制仍不明确,在临床上也无特效治疗药物。

有研究显示心房重构是导致室性心律失常的发生、持续的主要因素,心房扩大的患者常出现室性心律失常,且通常不易复律^[15-16]。也有研究认为心房电生理改变与心房结构重塑的共同作用是室性心律失常的发病机制基础,因此治疗室性心律失常应当逆转心房的电重构和解剖重构。胺碘酮是一种广谱抗心律失常药,由于其具有高效和安全的优点,因此常用于各类快速室性心律失常的治疗,可提高运动耐量,改善患者的心功能。美托洛尔可减少冠心病室性心律失常发生,尤其是室颤的发生,可以防止和逆转心室重塑^[17]。本研究结果表明,治疗后,两组患者总有效率分别为89.0%和99.3%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者左室射血分数高于治疗前,左房内径低于治疗前($P<0.05$),且观察组显著优于对照组($P<0.05$),表明两种药物联合使用可改善患者的心功能,提高治疗效果。

心房快速不规则的激动和电节律的紊乱是室性心律失常的主要临床表现,由于损失了一些有效的心房收缩,易形成血栓。心血管疾病恶化的重要指标是QTd,能够有效诊断心律失常以及预测预后^[18]。目前的抗心律失常药物不能安全遏制心律失常的进展,仅能减缓基本症状和严重程度。虽然胺碘酮属Ⅲ类抗心律失常药,但能够发挥出Ⅰ~Ⅳ类所有药物的电生理作用^[19]。美托洛尔属于Ⅱ类抗心律失常药物,能有效降低交感神经效应、限制 β 肾上腺素受体,从而减轻由于 β 受体介导出现的心律失常^[20]。本研究结果显示,治疗后,两组患者QTd低于治疗前($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。主要在于两药联合应用在提高药物疗效的同时势必增加负性肌力和负性传导作用,从而更加有利于改善室性心律失常^[21]。

室性心律失常的病理学特征主要包括心肌自律性增高、心肌细胞膜电位的不稳定等。胺碘酮的应用有利于消除折返激动,减低窦房结自律性,但是长期使用有一定的不良反应^[22-23]。本研究结果显示,观察组和对照组患者在治疗期间的不良反应发生率分别为2.1%和15.0%($P<0.05$)。从机制上分析,美托洛尔能限制钙离子内流,减慢心率及传导,降低收缩压及心输出量,减慢心率及传导,降低窦性和异位兴奋灶的自律性,也能有效拮抗儿茶酚胺的过度释放,从而减少不良反应的发生^[24-25]。

综上所述,酒石酸美托洛尔片联合胺碘酮治疗冠心病慢性心力衰竭患者室性心律失常具有较好

的临床疗效,能改善患者心功能,调节QT离散度,减少不良反应的发生。

参考文献

- [1] Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras D I, et al. Propranolol versus metoprolol for treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(17): 1897-1906.
- [2] 张淑娟, 赵庆彦, 代子玄, 等. β 受体阻滞剂治疗阵发性心房颤动疗效及安全性的Meta分析 [J]. 疑难病杂志, 2015, 14(7): 723-728.
- [3] Duan H Y, Lu Y Y, Yan S, et al. A delayed diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia with a mutant of RYR2 at c.7580T>G for 6 years in a 9-year-old child [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(16): e0368. DOI:10.1097/MD.00000000000010368.
- [4] 李艳, 李晓红, 朱宗伟, 等. 小剂量胺碘酮联合美托洛尔治疗扩张型心肌病伴恶性室性心律失常34例临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(2): 175-176.
- [5] Chatterjee K, Rochlani Y M, Kuriakose K, et al. Amiodarone induced interstitial and organizing pneumonia reversed with steroids [J]. J Ark Med Soc, 2017, 113(12): 294-296.
- [6] Som A, Sen C, Goswami A. Prophylactic amiodarone vs dronedarone for prevention of perioperative arrhythmias in offpump coronary artery bypass grafting: A pilot randomized controlled trial [J]. J Perioper Pract, 2017, 27(1/2): 9-14.
- [7] Takii E, Inage T, Yoshida T, et al. Beneficial effects of losartan for prevention of paroxysmal atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome: analysis with memory function of pacemaker [J]. Heart Vessels, 2016, 31(3): 402-407.
- [8] 曹建军. 胺碘酮联合琥珀酸美托洛尔治疗室性心律失常的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(7): 26-27.
- [9] Kawasaki S, Tanno K, Ochi A, et al. Recurrence of atrial fibrillation within three months after pulmonary vein isolation for patients with paroxysmal atrial fibrillation: analysis using external loop recorder with auto-trigger function [J]. J Arrhythm, 2015, 31(2): 88-93.
- [10] 李真. 心力衰竭相关的心律失常 [J]. 临床内科杂志, 2017, 34(9): 581-586.
- [11] Calloe K, Broendberg A K, Christensen A H, et al. Multifocal atrial and ventricular premature contractions with an increased risk of dilated cardiomyopathy caused by a Na_v1.5 gain-of-function mutation (G213D) [J]. Int J Cardiol, 2018(257): 160-167.
- [12] Bazoukis G, Letsas K P, Tse G, et al. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with heart failure

- undergoing left atrial ablation for atrial fibrillation [J]. Clin Cardiol, 2018, 41(1): 63-67.
- [13] 张易民, 张晓辉. 冠心病心律失常患者应用稳心颗粒联合美托洛尔治疗临床效果分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(1): 21-22.
- [14] Kogawa R, Okumura Y, Watanabe I, et al. Spatial and temporal variability of the complex fractionated atrial electrogram activity and dominant frequency in human atrial fibrillation [J]. J Arrhythm, 2015, 31(2): 101-107.
- [15] 杨 芳. 酒石酸美托洛尔联用小剂量胺碘酮治疗心肌梗死后室性心律失常的疗效分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(19): 3059-3061.
- [16] 李廷武. 风湿性心脏病患者发生心房颤动的临床因素分析 [J]. 中国实用医刊, 2014, 41(7): 97-98.
- [17] 张晓玲, 荣 昊, 尚艳文, 等. 超声心动图评价阵发性心房颤动患者射频消融术前后左心房功能变化 [J]. 中华超声影像学杂志, 2014, 23(4): 293-296.
- [18] El-Battrawy I, Zhao Z H, Lan H, et al. Estradiol protection against toxic effects of catecholamine on electrical properties in human-induced pluripotent stem cell derived cardiomyocytes [J]. Int J Cardiol, 2018(254): 195-202.
- [19] 吴敏助. 胺碘酮联合琥珀酸美托洛尔缓释片急诊治疗室性心律失常效果观察 [J]. 医学理论与实践, 2017, 30(8): 1129-1131.
- [20] Jelinek M, Wallach C, Ehmke H, et al. Genetic background dominates the susceptibility to ventricular arrhythmias in a murine model of β -adrenergic stimulation [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2312.
- [21] Feeney M E, Rowe S L B, Mah N D, et al. Achieving ventricular rate control in patients taking chronic beta-blocker therapy [J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(1): 110-113.
- [22] Deveci M, Babaoğlu K, Kayabey Ö. A rare cause of early repolarisation in an adolescent boy with chest pain: myocardial bridging [J]. Cardiovasc J Afr, 2017, 28(3): 5-7.
- [23] 赵志丹. 参附注射液联合胺碘酮治疗频发室性早搏的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1378-1381.
- [24] 黄德运, 魏文娟. 胺碘酮联合美托洛尔治疗慢性心功能不全并室性心律失常的临床效果分析 [J]. 系统医学, 2017, 2(13): 59-61.
- [25] Bieber M, Werner R A, Tanai E, et al. Stroke-induced chronic systolic dysfunction driven by sympathetic overactivity [J]. Ann Neurol, 2017, 82(5): 729-743.