

论著·临床研究

两种药物联合治疗在心肌梗死并发心律失常中的疗效、心功能及炎症因子水平影响的研究

朱 丹,徐姗姗,刘红莉,高 琴

(青海省心脑血管病专科医院心律失常一科,青海西宁 810012)

摘 要:**目的** 研究美托洛尔缓释片联合索他洛尔治疗心肌梗死并发心律失常的疗效,及其对患者心功能、炎症因子水平的影响。**方法** 随机选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月该院治疗的心肌梗死并发心律失常的患者 102 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 51 例。对照组患者给予美托洛尔缓释片,观察组在对照组的基础上给予索他洛尔。比较两组患者的疗效、血压、心率、心功能指标(左心室末期内径、左心室短轴缩短率及心脏射血分数)、炎症指标[超敏 C-反应蛋白(hsCRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]及心脏性事件发生率。**结果** 观察组的有效率为 94.12%,高于对照组的 80.39%($\chi^2=4.320, P=0.038$)。治疗前,两组患者的舒张压、收缩压、心率、左心室末期内径、左心室短轴缩短率、心脏射血分数、hs-CRP、IL-6、TNF- α 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 周后,观察组的 hs-CRP、IL-6、TNF- α 、左心室舒张末期内径、舒张压、收缩压及心率均低于对照组,差异有统计学意义($t=6.498, P=0.000; t=25.677, P=0.000; t=24.508, P=0.016; t=27.592, P=0.000; t=7.036, P=0.000; t=6.101, P=0.000; t=6.459, P=0.000$)。观察组的左心室短轴缩短率及心脏射血分数高于对照组,差异有统计学意义($t=6.188, P=0.000; t=2.454, P=0.000$)。观察组和对照组的心脏性事件发生率分别为 5.88%和 11.76%($\chi^2=1.100, P=0.295$)。**结论** 美托洛尔缓释片联合索他洛尔治疗心肌梗死并发心律失常具有良好的临床疗效,且可显著改善患者的心功能,降低机体的炎症反应,且不良反应少。

关键词:美托洛尔缓释片; 索他洛尔; 心肌梗死; 心律失常; 疗效; 心功能; 炎症因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.025 **中图法分类号:**R542.22

文章编号:1673-4130(2019)20-2534-04 **文献标识码:**A

Effect of metoprolol sustained-release tablets combined with sotalol on myocardial infarction complicated with arrhythmia, cardiac function and the level of inflammatory factors

ZHU Dan, XU Shanshan, LIU Hongli, GAO Qin

(Department of Arrhythmia, Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Hospital, Xining, Qinghai 810012, China)

Abstract:**Objective** To study the efficacy of metoprolol sustained-release tablets combined with sotalol in the treatment of myocardial infarction complicated with arrhythmia, and its effect on cardiac function and inflammatory factors. **Methods** A total of 102 patients with myocardial infarction complicated with arrhythmia were randomly selected from January 2014 to December 2018. They were divided into control group and observation group according to random number table method, 51 cases in each group. Patients in the control group were given metoprolol sustained-release tablets, while patients in the observation group were given sotalol on the basis of the control group. The curative effect, blood pressure, heart rate, cardiac function index (left ventricular end diameter, left ventricular short axis shortening rate and ejection fraction), inflammation index (hypersensitive C-reactive protein (hsCRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)) and incidence of cardiac events were compared between the two groups. **Results** The effective rate of the observation group was 94.12%, higher than 80.39% of the control group ($\chi^2=4.320, P=0.038$). Before treatment, there were no significant differences in diastolic blood pressure, systolic blood pressure, heart rate, left ventricular end diameter, left ventricular short axis shortening rate, ejection fraction, hs-CRP, IL-6 and TNF- α between the two groups ($P>0.05$). Two weeks after treatment, the hs-CRP, IL-6, TNF- α , left ventricular end-diameter, diastolic pressure, systolic pressure and heart rate in the observation group were lower than those in the control group ($t=6.498, P=0.000; t=25.677, P=0.000; t=24.508, P=0.016; t=27.592, P=$

作者简介:朱丹,女,主治医师,主要从事心内科方面的研究。

本文引用格式:朱丹,徐姗姗,刘红莉,等.两种药物联合治疗在心肌梗死并发心律失常中的疗效、心功能及炎症因子水平影响的研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(20):2534-2537.

0.000; $t=7.036,P=0.000;t=6.101,P=0.000;t=6.459,P=0.000$). The left ventricular short axis shortening rate and ejection fraction in the observation group were higher than those in the control group ($t=6.188,P=0.000;t=2.454,P=0.000$). The incidence of cardiac events in the observation group and the control group were 5.88% and 11.76% respectively ($\chi^2=1.100,P=0.295$). **Conclusion** Metoprolol sustained-release tablets combined with sotalol have good clinical efficacy in the treatment of myocardial infarction complicated with arrhythmia, and can significantly improve the cardiac function of patients, reduce the inflammatory reaction of the body, and have fewer adverse reactions.

Key words: metoprolol sustained-release tablets; sotalol; myocardial infarction; arrhythmia; efficacy; cardiac function; inflammatory factors

急性心肌梗死是由于冠脉血管斑块破裂,堵塞血管,造成相应血管缺血坏死,爆发细胞因子级联反应、激活炎性反应,这些反应与患者心肌缺血缺氧损伤均有一定的关联^[1]。心肌梗死后常会出现心力衰竭、心律失常等并发症,造成心功能异常,是以心肌酶学及心电图异常变化为特征的疾病,严重威胁患者的生命安全^[2]。索他洛尔为 β 受体阻滞剂,为Ⅲ类抗心律失常药物,无内源性拟交感活性,可延长动作电位时程、复极、各个通路的有效不应期,对室上性及室性心律失常均有良好的临床疗效^[3]。美托洛尔为选择性的 β_1 受体阻滞剂,可阻断交感神经活性,降低窦房结的自律性,延长心电活动传导时间^[4]。有研究表明^[5],美托洛尔缓释片用于心肌梗死(下称心梗)后心律失常有良好的临床疗效。本研究使用美托洛尔缓释片联合索他洛尔治疗心肌梗死并发心律失常取得了良好的临床疗效,且可显著改善患者的心功能,降低机体的炎性反应,且不良反应少,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月本院治疗的心梗并发心律失常的患者 102 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 51 例。纳入标准:均符合急性心肌梗死诊断^[6],且合并心律失常;入院时间均为发病 12~24 h 内;近期末服用过 β 受体阻滞剂;签署知情同意书。排除标准:对研究药物过敏的患者;合并有哮喘、慢性阻塞性肺疾病等疾病的患者;严重脏器功能损伤的患者;合并有房室传导阻滞的患者;中途退出的患者。对照组中男 27 例,女 24 例,年龄 45~73 岁,平均(57.43±8.37)岁,Killip 心功能分级:Ⅱ 18 例、Ⅲ 26 例、Ⅳ 7 例,心律失常类型:室上性心律失常 26 例、室性心律失常 25 例,梗死部位:下壁 10 例、前壁 18 例、前间壁 12 例、复合壁 5 例、其他 6 例。观察组中男 26 例,女 25 例,年龄 47~72 岁,平均(57.39±8.28)岁,Killip 心功能分级:Ⅱ 16 例、Ⅲ 27 例、Ⅳ 8 例,心律失常类型:室上性心律失常 27 例、室性心律失常 24 例,梗死部位:下壁 12 例、前壁 15 例、前间壁 14 例、复合壁 6 例、其他 4 例。两组患者在心梗部位、年龄、性别及心律失常类型等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均给予 24 h 心电监护,给予扩冠、降脂、抗凝、溶栓等治疗,在心电监护发现心律失

常后立即给予处理。对照组患者给予美托洛尔缓释片 47.5 mg 口服,每天一次。观察组在对照组的基础上给予索他洛尔静脉推注 30 mg/次,每天 1 次,3 天后改为口服 40 mg/次,每天 1 次。两组患者均治疗 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效^[7] 治疗 2 周后,对两组患者疗效进行评价。显效:患者临床症状基本完全消失,心律失常减少 $\geq 80\%$ 。有效:患者临床症状部分缓解,心律失常减少 $\geq 50\%$ 。无效:患者临床症状无缓解甚至恶化,心律失常减少小于 30%。有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 血压及心率 分别于治疗前及治疗 2 周后,测量并记录两组患者凌晨收缩压、舒张压及心率。

1.3.3 心功能指标 分别于治疗前及治疗 2 周后,测量两组患者左心室末期内径、左心室短轴缩短率及心脏射血分数。

1.3.4 炎症指标 分别于治疗前及治疗 2 周后,抽取患者外周空腹血 5 mL,以 3 000 r/min 速度离心 5 min 后,取上清液,保存于恒温箱内。采用免疫散射比浊法测定超敏 C-反应蛋白(hsCRP)浓度,酶联免疫法测定白细胞介素(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)浓度。

1.3.5 心脏性事件发生率 记录两组患者在治疗期间心力衰竭、心源性休克、再发心肌梗死、心绞痛、心源性猝死等心脏性事件发生率。

1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。等级资料采用秩和检验,以 u 表示。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 观察组的有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	有效率
观察组	51	30(58.82)	18(35.39)	3(5.88)	48(94.12)
对照组	51	18(35.39)	23(45.10)	10(19.61)	41(80.39)
χ^2			2.650		4.320
<i>P</i>			0.008		0.038

2.2 血压及心率 治疗前,两组患者舒张压、收缩压及心率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 周后,观察组的舒张压、收缩压及心率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 心功能指标 治疗前,两组患者左心室末期内径、左心室短轴缩短率及心脏射血分数差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 周后,观察组的左心室舒张

末期内径低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组的左心室短轴缩短率及心脏射血分数高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 炎症指标 治疗前,两组患者 hs-CRP、IL-6、TNF- α 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 周后,观察组的 hs-CRP、IL-6、TNF- α 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者血压及心率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	收缩压(mm Hg)		t_1	P_1	舒张压(mm Hg)		t_2	P_2	心率(次/分)		t_3	P_3
		治疗前	治疗 2 周后			治疗前	治疗 2 周后			治疗前	治疗 2 周后		
对照组	51	132.24 $\pm$ 12.31	122.16 $\pm$ 8.73	4.770	0.000	85.67 $\pm$ 6.47	78.58 $\pm$ 6.49	5.525	0.000	91.35 $\pm$ 9.76	80.94 $\pm$ 6.75	6.265	0.000
观察组	51	131.98 $\pm$ 12.45	112.35 $\pm$ 7.46	9.659	0.000	85.31 $\pm$ 6.55	70.23 $\pm$ 5.45	12.639	0.000	90.96 $\pm$ 9.81	72.99 $\pm$ 5.63	11.346	0.000
t		0.106	6.101			0.279	7.036			0.201	6.459		
P		0.916	0.000			0.781	0.000			0.841	0.000		

表 3 两组患者心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	左心室舒张末期内径(mm)		t_1	P_1	左心室短轴缩短率(%)		t_2	P_2	心脏射血分数(%)		t_3	P_3
		治疗前	治疗 2 周后			治疗前	治疗 2 周后			治疗前	治疗 2 周后		
对照组	51	59.26 $\pm$ 0.97	56.11 $\pm$ 0.74	18.438	0.000	21.36 $\pm$ 3.45	25.43 $\pm$ 2.78	6.560	0.000	41.38 $\pm$ 11.37	48.87 $\pm$ 9.03	3.684	0.000
观察组	51	59.31 $\pm$ 1.02	52.33 $\pm$ 0.64	41.396	0.000	21.47 $\pm$ 3.61	28.93 $\pm$ 2.93	11.458	0.000	41.45 $\pm$ 11.69	53.46 $\pm$ 9.84	5.613	0.000
t		0.254	27.592			0.157	6.188			0.031	2.454		
P		0.800	0.000			0.875	0.000			0.976	0.016		

表 4 两组患者炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/L)		t_1	P_1	IL-6(pg/mL)		t_2	P_2	TNF- α (pg/mL)		t_3	P_3
		治疗前	治疗 2 周后			治疗前	治疗 2 周后			治疗前	治疗 2 周后		
对照组	51	8.74 $\pm$ 2.93	6.47 $\pm$ 1.55	4.891	0.000	46.05 $\pm$ 1.69	31.92 $\pm$ 1.45	45.316	0.000	168.58 $\pm$ 3.46	151.31 $\pm$ 2.85	27.513	0.000
观察组	51	8.69 $\pm$ 2.89	4.26 $\pm$ 1.87	9.191	0.000	46.08 $\pm$ 1.72	38.78 $\pm$ 1.24	44.950	0.000	168.69 $\pm$ 3.51	138.87 $\pm$ 2.24	51.144	0.000
t		0.087	6.498			0.089	25.677			0.159	24.508		
P		0.931	0.000			0.929	0.000			0.874	0.016		

2.5 心脏性事件发生率 观察组患者心脏性事件发生率低于对照组,但两者之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者心脏性事件发生率比较[n(%)]

组别	n	心脏性事件发生率
对照组	51	6(11.76)
观察组	51	3(5.88)
χ^2		1.100
P		0.295

3 讨 论

随着中国老年化的逐年加重,心肌梗死合并心律失常的患者越来越多,不仅严重影响患者的生活质量,同时还为社会和家庭带来了较大的经济负担。心肌梗死是由于冠状动脉某支血管闭塞,会导致相应的心肌出现缺血缺氧甚至坏死,常表现为心悸、胸痛及

胸闷等症状^[8]。心肌梗死时,患者的心肌细胞可能会出现异常的生物电极,容易诱发室性早搏、室性心动过速、室上性心动过速等,严重者甚至会出现心室颤动,心律失常是急性心肌梗死后严重的并发症。

有研究显示^[9], β 受体阻滞剂可通过降低心肌收缩力、降低体循环阻力及降低心率等来缩小心肌梗死的面积,改善患者心功能及临床症状。美托洛尔是临床上常用的 β_1 受体阻滞剂,对血管及支气管上的 β_2 受体无作用,不会影响重要脏器的血供^[10]。美托洛尔主要是通过延长房室结和窦房结的有效不应期及窦房结的传导时间、降低窦性心率来降低心率。还可减少释放肾素,阻断肾小球上的 β 受体,从而有效地消除心律失常和心动过速^[11]。美托洛尔还可增加迷走神经张力,改善自主神经平衡,预防心源性猝死等,有效地控制心率及改善患者临床症状^[12]。索他洛尔为 β 受体阻滞剂,对 β_1 及 β_2 受体均有作用,是唯一既能延长Ⅲ类动作电位又能阻断 β 受体的抗心律失常药

物^[13]。索他洛尔可延长心肌细胞动作电位,延长有效不应期、房室旁路传导,还可抑制房室结和窦房结的传导^[14]。索他洛尔抗心律失常主要机制为抑制钾离子外流而延长旁路、H-P 系统、心室及心房不应期,不影响钙离子^[15]。在牛利红等^[16]研究中发现,索他洛尔联合美托洛尔治疗房性心律失常具有良好的临床疗效。黄元桃^[15]研究发现,美托洛尔治疗心梗后室性心律失常具有良好的临床疗效。以上结论说明美托洛尔及索他洛尔治疗心律失常均有良好的临床疗效。现今仅有较少的研究将两者联合应用于心律失常患者,本研究将两者联合治心肌梗死后心律失常,观察组的有效率高于对照组。经过治疗,观察组的心功能改善程度明显优于对照组,观察组的血压及心率明显低于对照组。这表明美托洛尔联合索他洛尔治疗心肌梗死并发心律失常具有良好的临床疗效,且可显著改善患者心功能,降低患者血压及心率。

炎症级联反应与心肌损伤发病机制密切相连,当心肌损伤程度下降时,其炎症反应就会相应降低。有研究表明^[17],在急性心肌梗死患者中,hs-CRP 及 IL-6 水平明显升高,且与患者疾病严重程度等有关。同样,作为炎症因子的 TNF- α 与心梗患者疾病严重程度也密切相关^[18]。杨海兵等^[19]发现,美托洛尔联合赖诺普利较单独应用赖诺普利更有效的改善心衰患者的心功能,可以有效抑制机体的炎症反应及减轻机体损伤。本研究中,经过治疗,观察组的炎症因子水平平均低于对照组,这表明美托洛尔联合索他洛尔治疗心肌梗死并发心律失常可显著降低患者的炎症反应。

本研究样本量较小,且只是局限于本院就诊的患者,且未对美托洛尔联合索他洛尔治疗心肌梗死心律失常的长期预后进行追踪评价,因此需更大量且深入的研究进行评判。

4 结 论

美托洛尔缓释片联合索他洛尔治疗心肌梗死合并心律失常具有良好的临床疗效,且可显著改善患者的心功能,降低机体的炎症反应,且心脏性事件发生率低。

参考文献

- [1] ARSLAN F, BONGARTZ L, TEN BERG J M, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group[J]. Netherlands Heart J, 2018, 26(9): 417-421.
- [2] SINNECKER D, DOMMASCH M, STEGER A, et al. Expiration-Triggered sinus arrhythmia predicts outcome in survivors of acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(19): 2213-2220.
- [3] LI X M, ZHANG Y, LIU H J, et al. Efficacy of intravenous sotalol for treatment of incessant tachyarrhythmias in children[J]. Am J Cardiol, 2017, 119(9): 1366-1370.

- [4] JIANG W Y, CHEN C, HUO J Y, et al. Comparison between renal denervation and metoprolol on the susceptibility of ventricular arrhythmias in rats with myocardial infarction[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 10206-10208.
- [5] 黄元桃. 琥珀酸美托洛尔缓释片治疗心梗后室性心律失常的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(13): 159-160.
- [6] 贾振华, 李叶双, 吴以岭. 急性心肌梗死证候诊断标准规范化研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(4): 195-199.
- [7] 徐志云. 胺碘酮治疗心肌梗死合并室性心律失常的疗效及其对 C 反应蛋白的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(22): 2661-2663.
- [8] PRABHU SD, FRANGOIANNIS NG. The biological basis for cardiac repair after myocardial infarction[J]. Circ Res, 2016, 119(1): 91-112.
- [9] LARSEN A I, NILSEN D W, YU J, et al. Long-Term prognosis of patients presenting with ST-Segment elevation myocardial infarction with no significant coronary artery disease (from the HORIZONS-AMI trial)[J]. Am J Cardiol, 2013, 111(5): 643-648.
- [10] 罗海燕, 彭月娥, 刘杰妮. 琥珀酸美托洛尔缓释片联合稳心颗粒治疗心肌[J]. 世界中医药, 2013, 8(7): 768-770.
- [11] 张长群, 叶亚云. 稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病合并心律失常 90 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(3): 230-231.
- [12] 王鲲. 琥珀酸美托洛尔缓释片联合稳心颗粒治疗心肌梗死后室性心律失常 30 例[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2016, 22(11): 65-67.
- [13] SOMBERG J, MOLNAR J. Sotalol versus Amiodarone in Treatment of Atrial Fibrillation[J]. J Atr Fibrillation, 2016, 8(5): 1359-1363.
- [14] LENHOFF H, DARPÖ B, FERBER G, et al. Reduction over time of QTc prolongation in patients with sotalol after cardioversion of atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2016, 13(3): 661-668.
- [15] 何榕, 杜听, 刘书旺, 等. 心房颤动患者抗心律失常药物使用及安全性分析[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(11): 935-939.
- [16] 牛利红, 李学文. 小剂量索他洛尔与美托洛尔联合应用对房性心律失常疗效的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(6): 706-708.
- [17] 农贤刚, 黄汉乔, 吕明, 等. AMI 患者血清 hs-cTnT, hs-CRP, IL-6 和 BNP 水平的变化及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(11): 1794-1796.
- [18] 肖华, 陈志坚, 廖玉华, 等. 急性心肌梗死时肿瘤坏死因子- α 表达与室性心律失常的关系[J]. 中华急诊医学杂志, 2008, 17(12): 1292-1295.
- [19] 杨海兵, 梁仪, 严金川. 美托洛尔联合赖诺普利对心力衰竭患者心功能及血清学指标的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(6): 615-620.