

· 论著 ·

卡维地洛联合艾司洛尔改善冠心病无症状性心肌缺血患者心肌缺血及心室功能的效果

贾青霞*

河南科技大学第一附属医院心内科五病区 (河南 洛阳 471003)

【摘要】目的 探讨卡维地洛联合艾司洛尔改善冠心病无症状性心肌缺血(SMI)患者心肌缺血及心室功能的效果。**方法** 选取本院2019年1月至2021年1月收诊的104例冠心病SMI患者, 分层随机法分为试验组(52例, 卡维地洛联合艾司洛尔)与对照组(52例, 卡维地洛)2组。观察两组治疗8周后的ST段压低持续时间、ST段压低次数, 评测两组的舒张早期二尖瓣前叶峰值流速(E peak)/舒张晚期二尖瓣前叶峰值流速(A peak)比值、左室后壁舒张末期厚度(LVPWD)、室间隔舒张末期厚度(IVSD)水平, 比较其低频功率(LF)/高频功率(HF)比值、相邻正常RR间期差值均方根(rMSDD)、24h连续5min正常RR间期均值的标准差(SDANN)水平, 并分析其震荡斜率(TS)、震荡初始(TO)水平。**结果** (1)试验组治疗后的ST段压低持续时间较对照组短($P<0.05$), 其ST段压低次数较对照组少($P<0.05$)。 (2)试验组治疗后的E/A水平较对照组高($P<0.05$), 其LVPWD、IVSD水平均较对照组低($P<0.05$)。 (3)试验组治疗后的LF/HF、rMSDD、SDANN水平均较对照组高($P<0.05$)。 (4)试验组治疗后的TS水平较对照组高, 其TO水平较对照组低($P<0.05$)。**结论** 卡维地洛联合艾司洛尔有助于减轻冠心病SMI患者的心肌缺血症状, 改善其心室功能、心率变异性, 且能促使其室性早搏后的窦性心率恢复正常。

【关键词】 冠心病无症状性心肌缺血; 艾司洛尔; 心室功能; 卡维地洛; 心率变异性

【中图分类号】 R543.7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.04.008

Effect of Carvedilol Combined with Esmolol on Improving Myocardial Ischemia and Ventricular Function in Patients with Asymptomatic Myocardial Ischemia of Coronary Heart Disease

JIA Qing-xia*

The Fifth Ward of Cardiology Department, Henan University of Science and Technology First Affiliated Hospital, Luoyang 471003, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the effect of carvedilol combined with esmolol on improving myocardial ischemia and ventricular function in patients with coronary heart disease and silent myocardial ischemia (Silent myocardial ischemia, SMI). **Methods** A total of 104 patients with coronary heart disease and SMI admitted in our hospital from January 2019 to January 2021 were selected and divided into the experimental group (52 cases, carvedilol combined with esmolol) and the control group by stratified and randomized method (52 cases, carvedilol) 2 groups. Observe the duration of ST-segment depression and the number of ST-segment depressions in the two groups after 8 weeks of treatment, and evaluate the left ventricular diastolic peak flow rates at early period (E peak)/late diastolic two Left ventricular diastolic peak flow rates at late period (A peak) ratio, left ventricular posterior wall depth (LVPWD), interventricular septal depth (IVSD) Level, compare its low frequency power (LF)/high frequency power (HF) ratio, the root mean square difference between adjacent normal RR intervals (rMSDD), and the average value of the normal RR interval for 5 min in 24 h The standard deviation (SDANN) level, and analyze its turbulence slope (TS) and turbulence onset (TO) level. **Results** (1)The duration of ST-segment depression after treatment in the experimental group was shorter than that of the control group ($P<0.05$); the number of ST-segment depressions in the experimental group was less than that of the control group ($P<0.05$). (2) The E/A level of the experimental group after treatment was higher than that of the control group ($P<0.05$); Its LVPWD and IVSD levels were lower than that of the control group ($P<0.05$). (3)The levels of LF/HF, rMSDD and SDANN in the experimental group after treatment were higher than those in the control group ($P<0.05$). (4)The TS level of the experimental group after treatment was higher than that of the control group; Its TO level was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Carvedilol combined with esmolol can help reduce myocardial ischemia in patients with coronary heart disease and SMI, improve their ventricular function and heart rate variability, and can promote their sinus heart rate to normal after ventricular premature beats.

Keywords: Coronary Heart Disease Asymptomatic Myocardial Ischemia; Esmolol; Ventricular Function; Carvedilol; Heart Rate Variability

无症状性心肌缺血(silent myocardial ischemia, SMI)是一种冠心病中较为多发的临床表现, 又称隐匿性心肌缺血或无痛性心肌缺血^[1], 具有发作隐匿、无临床症状等特点, 由于易被忽视, 故相较于有症状心肌缺血而言, 其心源性猝死、急性心肌梗死的发病率更高。临床若不尽早施以对症治疗, 易影响患者的生命质量, 甚至导致其死亡, 因此寻求一种有效、安全的治疗措施较为关键。以往临床采用卡维地洛

治疗冠心病SMI患者, 该药物是一种具有血管扩张作用的第3代 β 受体阻滞剂^[2], 可减轻患者的心肌缺血症状, 减少其心肌能量消耗, 并能抑制患者心肌细胞内的钙离子内流, 但单纯使用的效果有限。故我院目前常联合艾司洛尔辅治冠心病SMI患者, 艾司洛尔是一种超短效 β_1 受体阻滞剂, 联用后能够促使患者的氧供需快速恢复平衡, 减轻其心脏负荷与心肌耗氧量, 改善其心肌收缩力^[3], 整体疗效明显。由于现阶段有关于

【第一作者】贾青霞, 女, 主治医师, 主要研究方向: 心血管内科研究方向。E-mail: xiayayee@163.com

【通讯作者】贾青霞

冠心病SMI患者联合使用上述两种药物的效果研究较少,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院于2019年1月至2021年1月内收诊的冠心病SMI患者104例,分层随机法区别其为试验组(52例)、对照组(52例)。诊断标准:符合《冠心病的诊断与治疗》^[4]中有关于冠心病SMI的标准。

纳入标准:104例患者均由伦理委员会审核通过,且已完成知情同意书的签署流程;3个月未应用过改善心肌灌注的相关药物;肝肾功能正常;临床资料完整。排除标准:血压过低者;缓慢型心律失常者;1个月内罹发急性心肌梗死者;失代偿性心功能不全者。

脱落与剔除标准:用药期间出现严重并发症或不良事件者;主动撤除知情同意书者。试验组中,女18例、男34例;年龄36~75岁,平均年龄(51.45±6.73)岁;病程1~6年,平均病程(2.71±0.62)年。对照组中,女17例、男35例;年龄38~73岁,平均年龄(51.63±6.22)岁;病程1~5年,平均病程(2.66±0.64)年。比较上述基线资料,组间无显著差异($P>0.05$)。

1.2 方法 对照组予以卡维地洛(批准文号:H20020535;生产厂家:齐鲁制药有限公司)口服治疗,每天1次,每次6.25mg,疗程8周。试验组在上述基础上采用艾司洛尔注射液,先予以艾司洛尔注射液(批准文号:H20055297;生产厂家:海南灵康药业集团股份有限公司)静脉注射治疗,时间为1min,负荷量为0.5mg/(kg·min),随后再行该药物静脉滴注治疗,时间为4min,剂量为0.05mg/(kg·min),期间可酌情进行剂量调整,疗程8周。

1.3 观察指标 (1)观察两组治疗8周后的ST段压低持续时间、ST段压低次数。(2)评测两组治疗8周后的舒张早期二尖瓣前叶峰值流速(left ventricular diastolic peak flow rates at early period, E peak)/舒张晚期二尖瓣前叶峰值流速(left ventricular diastolic peak flow rates at late period, A peak)比值、左室后壁舒张末期厚度(left ventricular posterior wall depth, LVPWD)、室间隔舒张末期厚度(interventricular septal depth, IVSD)水平,均采用彩色多普勒超声诊断仪(型号:G30;生产厂家:深圳市恩普电子技术有限公司)行有效测量。(3)比较两组治疗8周后的低频功率(low frequency, LF)/高频功率(high frequency, HF)比值、相邻正常RR间期差值均方根(rMSDD)、24h连续5min正常RR间期均值的标准差(SDANN)水平,均采用24h动态心电图(型号:G30;生产厂家:深圳市恩普电子技术有限公司)行有效检测。(4)分析两组治疗8周后的震荡斜率(turbulence slope, TS)、震荡初始(turbulence onset, TO)水平,前者需绘制RR间期的分布图,回归线作出后以其中的正向最大斜率为结果;后者的计算公式为 $[(RR1+RR2)-(RR-1, +RR-2)]/(RR-1+RR-2)$ 。

1.4 统计学方法 由SPSS 20.0软件处理,两组的ST段压低、

左室功能、心率变异性及心率震荡指标为计量资料,采用t检验,以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组ST段变化的调查比较 两组治疗前的ST段压低持续时间、ST段压低次数相比,差异不明显($P>0.05$);试验组治疗后的ST段压低持续时间,较对照组短($P<0.05$),其ST段压低次数较对照组少($P<0.05$),见表1。

表1 两组ST段变化的调查比较

组别	时间	ST段压低持续时间(min)	ST段压低次数(次)
试验组(n=52)	治疗前	95.42±9.14	21.64±3.71
	治疗后	23.56±2.53 [*]	7.51±1.48 [*]
t, P		54.640,0.000	25.510,0.000
对照组(n=52)	治疗前	95.85±9.03	21.83±3.68
	治疗后	53.62±6.32	12.64±2.94
t, P		27.629,0.000	14.069,0.000

注:^{*}表示与对照组治疗后相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。下同。

2.2 两组左室功能状况的调查比较 两组治疗前的E/A、LVPWD、IVSD水平相比,差异不明显($P>0.05$);试验组治疗后的E/A水平,较对照组高($P<0.05$),其LVPWD、IVSD水平较对照组低($P<0.05$),见表2。

表2 两组左室功能状况的调查比较

组别	时间	E/A	LVPWD(mm)	IVSD(mm)
试验组(n=52)	治疗前	0.80±0.16	12.14±1.25	11.63±0.85
	治疗后	1.15±0.27 [*]	9.24±0.53 [*]	9.15±0.54 [*]
t, P		8.042,0.000	15.042,0.000	17.759,0.000
对照组(n=52)	治疗前	0.82±0.15	12.05±1.26	11.72±0.82
	治疗后	0.93±0.19	11.08±0.84	10.74±0.67
t, P		3.227,0.001	4.619,0.000	6.674,0.000

2.3 两组心率变异性状况的调查比较 两组治疗前的LF/HF、rMSDD、SDANN水平相比,差异不明显($P>0.05$);试验组治疗后的LF/HF、rMSDD、SDANN水平均较对照组高($P<0.05$),见表3。

表3 两组心率变异性状况的调查比较

组别	时间	LF/HF	rMSDD(ms)	SDANN(ms)
试验组(n=52)	治疗前	1.76±0.25	21.45±4.13	53.63±6.42
	治疗后	2.58±0.41 [*]	49.16±6.84 [*]	92.42±9.17 [*]
t, P		12.314,0.000	25.008,0.000	24.988,0.000
对照组(n=52)	治疗前	1.79±0.24	21.06±4.17	53.25±6.51
	治疗后	1.95±0.28	42.75±6.31	58.83±6.93
t, P		3.129,0.000	20.680,0.000	4.232,0.000

2.4 两组心率震荡状况的调查比较 两组治疗前的TS、TO水平相比,差异不明显($P>0.05$);试验组治疗后的TS水平,较对照组高,其TO水平,较对照组低($P<0.05$),见表4。

表4 两组心率震荡状况的调查比较

组别	时间	TS(ms)	TO(%)
试验组(n=52)	治疗前	2.78±0.65	0.04±0.01
	治疗后	5.04±0.83 [*]	-0.05±0.02 [*]
t, P		15.459,0.000	29.024,0.000
对照组(n=52)	治疗前	2.83±0.62	0.04±0.02
	治疗后	3.62±0.67	-0.02±0.01
t, P		6.241,0.000	19.349,0.000

3 讨论

SMI是指不伴有胸痛或心肌缺血相关主观症状,但存在心肌缺血客观依据的疾病。有资料显示该病占缺血发作的75%,绝大部分患者的疼痛感觉不敏感,往往并不在意胸前区疼痛,仅认为其与劳累、消化道疾病有关^[5],故常会导致心肌缺血持续加重,一旦患者的环境或情绪改变,易致使患者出现心脏性猝死或急性心肌梗塞,且误诊、漏诊的风险较高。近几年随着冠心病防治方面内容的深入研究,临床认识到SMI在冠心病中十分常见,其预后很大程度与是否能得到早期有效诊断、治疗有关,故目前认为及时发现SMI并予以积极治疗十分重要。

有循证医学证实预防心肌梗死后心源性猝死的唯一有效药物即为β受体阻滞药^[6],因此目前常采用卡维地洛治疗冠心病SMI患者。该药物是一种具有抗增生、抗氧化、抑制细胞凋亡等作用的第3代β受体阻滞药^[7],能够对α、β受体分别进行选择阻断、非选择性阻断,有效抑制缺血心肌的脂质过氧化与炎症细胞浸润,且可一定程度上保护患者的心脏功能,但单纯使用时疗效欠佳^[8]。本研究结果显示,联合用药组治疗后的ST段压低持续时间短于单一用药组,其ST段压低次数少于单一用药组,提示相较于单独使用卡维地洛,联合用药更能改善患者的心肌细胞血供状态,尽可能避免其出现心肌缺血,原因可能与艾司洛尔可快速有效拮抗患者的心率过快有关,该药物能够尽早减少其心肌耗氧量,从而缓解其心肌缺血症状,这与刘子文^[9]的学术结论大致相同。艾司洛尔是一种具有半衰期短、起效迅速、可调整药物剂量等特点的β受体超短效阻滞剂^[10],在控制β受体阻滞程度上的灵活性相对良好,能够通过竞争儿茶酚胺结合位点的方式抑制β1受体,以降低患者的血压,减缓其心率,改善其心室功能,于短时间内达成预期治疗效果^[11]。本研究中,联合用药组的E/A水平高于单一用药组,其LVPWD、IVSD水平低于单一用药组,原因可能与联合用药可对血管壁α-受体进行阻滞有关,能够扩张患者的血管,松弛患者的血管平滑肌,通过减低患者左室舒张末压的方式改善其左室充盈,进而保证其左室舒张功能。

心率变异性信号中存在大量心血管调节方面的相关信息^[12],一般反映患者自主神经系统的心率调控情况,其频域指标LF/HF能够用于对患者交感神经/迷走神经平衡性的分析^[13],其时域指标中rMSDD可反映患者的迷走神经张力改变,而SDANN则可反映患者的自主神经功能整体变化(24h内)。上述指标能够分析患者机体对于外界环境刺激所致的生理反射性应答。

本研究发现联合用药可改善冠心病SMI患者的心率变异性,原因可能与两种药物结合下能够强化β受体阻滞药的交感活性抑制功能有关^[14],可提高患者的迷走神经张力。另外,心率震荡是指室性早搏发生后窦性心律的短暂心率波动,通常用于评估心肌梗死患者的远期预后,有资料显示SMI患者室性早搏后心率震荡现象会逐渐减弱,甚至消失,可能与心脏自主神经受损有关,会影响患者的迷走神经张力与交感神经活性,进而导致患者的心室电生理紊乱,引起心源性猝死或恶性心律失常^[15]。本研究结果表明,联合用药组治疗后的TS、TO水平均优于对照组,原因可能与艾司洛尔半衰期短有关,可通过降低或提高给药频率的方式对体内血药水平进行快速改变,且给药停止后能够迅速消除,确保患者的临床有效性。此外,仍需重视该药物用药期间可能出现的低血压情况,以避免不良事件发生。

综上所述,冠心病SMI患者以卡维地洛联合艾司洛尔完成治疗,能够改善患者的心肌缺血与心室功能,保障患者的预后,值得临床借鉴。但本研究仍存在随访时间短、纳入病例少等不足之处,还需进一步进行相关研究,以最大限度提高疗效水平。

参考文献

- [1] 李晓曼, 艾克荣. 加味苓桂术甘汤治疗冠心病无症状性心肌缺血的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(20): 2924-2928.
- [2] 应海峰, 徐骅, 狄永才, 等. 参麦注射液治疗无症状性心肌缺血型冠心病患者疗效分析及对其心电图的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 141-144.
- [3] Smetana G W, Cutlip D E, Pinto D S. Should we screen for coronary heart disease in asymptomatic Persons? [J]. Ann Int Med, 2016, 64(7): 479-483.
- [4] 宋文宣. 冠心病的诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [5] Mitevska I P, Baneva N, Bosevski M, et al. Therapeutic and prognostic implications of coronary atherosclerosis and myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes mellitus type 2 [J]. Eur Heart J Suppl, 2016, 9(37): 1262-1267.
- [6] 中华内科杂志编委会心血管病学编写组. 我国心血管疾病十年回顾[J]. 中华内科杂志, 1999, 38(9): 599-603.
- [7] 洪碧云. 预见性护理联合心理干预对冠心病心肌缺血患者自我负担感受、心理状态及生活质量的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(2): 99-102.
- [8] 彤云鹏. 分析12导联心电图对冠心病心肌缺血的监测价值[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(3): 45-47.
- [9] 刘子文. 艾司洛尔辅助治疗对重度冠心病心肌缺血患者心率、血压水平的改善分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(83): 60-61.
- [10] Pelter M M, Loranger D L, Kozik T M, et al. Among unstable angina and Non-ST-Elevation myocardial infarction patients, transient myocardial ischemia and early invasive treatment are predictors of major in-hospital complications[J]. J Cardiovasc Nurs, 2016, 31(4): 10-15.
- [11] 刘景璐. 参松养心胶囊对冠心病无症状性心肌缺血心率震荡及心率变异性的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(26): 2938-2940.
- [12] Geng Z, Zhu X, Han X, et al. Effect of dexmedetomidine post-treatment on oxidative stress and apoptosis induced by myocardial ischemiareperfusion injury in rats[J]. Tropical J Pharmaceut Res, 2020, 19(3): 571-575.
- [13] 高艳红. 比索洛尔对于老年无症状性心肌缺血患者的影响分析[J]. 世界中医药, 2017, 12(0): 126-127.
- [14] Huang W, Yong Y, Zhi Z, et al. Effect of Salvia miltiorrhiza and ligustrazine injection on myocardial ischemia/reperfusion and hypoxia/reoxygenation injury[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(5): 4537-4544.
- [15] 谢昌联, 林冰, 林凯旋, 等. 不稳定性心绞痛患者窦性心率震荡的临床研究[J]. 辽宁医学杂志, 2016, 30(2): 6-8.

(收稿日期: 2021-07-11)