

· 论著 ·

美托洛尔联合索他洛尔治疗房性心律失常的临床研究

陈舒欣*

商丘市第一人民医院心血管内科(河南 商丘 476100)

【摘要】目的 探讨美托洛尔和索他洛尔联合治疗房性心律失常的临床效果。**方法** 选取2020年5月至2022年2月我院心内科收治的74例房性心律失常患者进行分组研究。根据治疗方案将患者分为试验组(n=39)和对照组(n=35);对照组使用美托洛尔,试验组在上述治疗方案的基础上增加小剂量索他洛尔,比较两组患者的治疗效果。**结果** 两组患者治疗前心率比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组心率均明显降低,试验组的降低幅度更为明显,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前QTc间期比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组QTc间期均有提升,试验组治疗前、后比较差异无统计学意义($P>0.05$),对照组治疗前、后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组临床治疗有效率84.62%,高于对照组的71.43%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组药物副反应率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 美托洛尔联合小剂量索他洛尔治疗房性心律失常可取得理想的治疗效果同时安全性良好,值得临床借鉴。

【关键词】 房性心律失常; 美托洛尔; 索他洛尔; 心率; 不良反应

【中图分类号】 R543.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.01.021

Clinical Study of Metoprolol Combined with Sotalol in the Treatment of Atrial Arrhythmia

CHEN Shu-xin*

Department 3 of Cardiovascular Medicine, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of metoprolol combined with sotalol in the treatment of atrial arrhythmia. **Methods** 74 patients with atrial arrhythmia admitted to the Cardiology Department of our hospital from May 2020 to February 2022 were selected and divided into groups. According to the treatment plan, the patients were divided into experimental group (n=39) and control group (n=35). The control group was increased with metoprolol, and the experimental group was increased with low-dose sotalol on the basis of the above treatment plan. The treatment effects of the two groups were compared. **Results** There was no significant difference in the heart rate between the two groups before treatment ($P>0.05$), but the heart rate of the two groups was significantly decreased after treatment, and the decrease of the experimental group was more obvious, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in QTc interval between the two groups before treatment ($P>0.05$), and the QTc interval between the two groups was increased after treatment. There was no significant difference between the two groups before and after treatment ($P>0.05$), while there was significant difference between the two groups before and after treatment ($P<0.05$). The effective rate of the experimental group was 84.62%, which was higher than that of the control group (71.43%), and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the rate of side effects between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Metoprolol combined with low dose sotalol in the treatment of atrial arrhythmia can achieve ideal therapeutic effect and good safety, which is worthy of clinical reference.

Keywords: Atrial Arrhythmia; Metoprolol; Sotalol; Heart Rate; Adverse Reactions

房性心律失常的临床定义是受累于心房组织的一种心律失常。常见类型包括:阵发性房颤、心房扑动、房性心动过速和房性早搏^[1]。随着临床技术的发展,导管消融技术在房性心律失常的治疗中取得了显著的成效,但该技术对设备和技术的要求较高^[2],加上治疗成本等问题,药物治疗依旧是现阶段最常用的治疗方案;首先,大部分快速房性心律失常患者在疾病急性发作时,须通过药物终止症状;其次,部分由于经济原因无法通过射频消融或起搏器治疗的患者,须借助药物控制症状并改善生活质量。因而,选择安全有效的药物具有重要的临床意义。国内文献资料记载:小剂量索他洛尔联合美托洛尔治疗房性心律失常效果显著且安全性良好。本次研究将以我院心内科2020年5月至2022年2月收治的74例患者进行统计学对比研究,以探讨两种药物联合应用的临床效果,取得了一定的研究成果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 基线资料 选取2020年5月至2022年2月我院心内科收治的74例房性心律失常患者进行分组研究。根据治疗方案将患者分为试验组(n=39)男性16例、女性23例;年龄54-79岁,平均年龄(66.2 ± 3.7)岁;体质指数 $21-29 \text{ kg/m}^2$,平均体质指数(26.0 ± 3.7) kg/m^2 ;包括:阵发性房颤6例、心房扑动7例、房性心动过速11例、房性早搏15例。对照组(n=35)男性15例、女性20例;年龄56-80岁,平均年龄(65.9 ± 3.5)岁;体质指数 $20-$

28 kg/m^2 ,平均体质指数(25.8 ± 3.2) kg/m^2 ;包括:阵发性房颤5例、心房扑动6例、房性心动过速10例、房性早搏14例。研究经医院伦理委员会批准,两组患者的基线资料无统计学差异($P>0.05$),有可比性。

纳入标准:入选对象均满足房性心律失常的诊断标准,标准如下:阵发性房颤、心房扑动、房性心动过速(≥ 1 阵/24h);房性早搏(>2000 次/24或 <2000 次/24h但伴有明显的头晕、乏力、胸闷和心悸等临床症状);NYHA心功能:I、II级。患者个人资料齐全,认知及依从性良好。患者和家属对于研究知情并自愿参与。排除标准:参与研究前90d内心肌梗塞史。合并心力衰竭。精神性疾病或严重药物过敏史患者。心动过缓、房室传导阻滞患者。QT间期 $\geq 450 \text{ ms}$ 。肝肾等脏器功能不全。须同期使用其他抗心律失常药物的患者。由于个人原因终止治疗者。

1.2 方法 首诊患者正常用药,有用药史的患者须停止抗心律失常药物5个半衰期后进行药物治疗。对照组单独使用酒石酸美托洛尔(阿斯利康生产,生产批号:国药准字H32025391,规格:25mg/片)12.5mg/次,2次/d。试验组患者在美托洛尔的基础上联用盐酸索他洛尔(上海施宝贵制药生产,生产批号:国药准字H19990292,规格:80mg/片)40mg/次,2次/d,两组患者均持续用药四周。

1.3 评价指标 根据12导联同步心电图结果比较两组患者治疗前、后的心率变化情况并计算QTc间期。疗效评价标准:根据24h动态心电图结果将患者的治疗效果分为三个级别:1.显效:

【第一作者】陈舒欣,女,主治医师,主要研究方向:心血管疾病诊治。E-mail: tgb2455@163.com

【通讯作者】陈舒欣

阵发性房颤消失或负荷较治疗前降低 $\geq 80\%$, 心房扑动消失或24h发作频率较治疗前降低 $\geq 80\%$, 房性心动过速消失或发作频率较治疗前降低 $\geq 80\%$, 房性早搏消失或发作频率较治疗前降低 $\geq 80\%$ 。2.有效, 上述各项相关指标的降低频率50%-79%。3.无效, 不满足上述两项标准任意一项。比较两组患者用药期间的药物副反应发生情况。

1.4 统计学分析 采用SPSS 23.0软件作统计学分析, ($\bar{x} \pm s$)表示计量资料, 样本结果作t检验。(n,%)表示计数资料, 样本结果作卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前、后的心率变化 两组患者治疗前心率比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组心率均明显降低, 试验组的降低幅度更为明显, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$), 附表1。

2.2 两组治疗前、后的QTc间期变化 两组患者治疗前QTc间

表2 两组患者QTc间期变化(ms)

组别	病例	治疗前	治疗后	t	P
试验组	39	401.2 $\pm$ 20.4	403.5 $\pm$ 22.7	0.471	0.639
对照组	35	399.8 $\pm$ 21.3	415.3 $\pm$ 23.4	2.898	0.005
t		0.287	2.200		
P		0.774	0.031		

表4 药物不良反应率的对比(n,%)

组别	腹部不适	恶心	头晕	全身乏力	窦性心动过缓	发生率
试验组(n=39)	1(2.56%)	0	1(2.56%)	1(2.56%)	1(2.56%)	10.26%
对照组(n=35)	2(5.71%)	1(2.86%)	0	0	0	8.57%
χ^2						0.167
P						0.682

3 讨论

3.1 药物机制及研究进展 美托洛尔是临床上使用率较高的一种 β_1 受体阻滞剂, 对心脏 β_1 受体有较强烈的选择性, 对各脏器的血流量无影响^[3]。通过控制窦性心律、延长窦房结传导以及阻断肾小球 β 受体等机制达到减慢心率的效果^[4]。从临床应用来看, 美托洛尔在心律失常的治疗中起到了重要的效果, 尤其是室上心动过速效果更加理想^[5]。Wsgstein^[6]在一项研究中发现, 美托洛尔能够有效规避室性心律失常的发生, 同时也是同类型所有药物中降低心梗后患者猝死的最有效药物。索他洛尔则是兼具III类动作电位延长作用和 β 受体阻滞效果的一种抗心律失常药物, 对心脏 β_1 受体无选择性, 能够明显延长有效不应期及QT期间^[7-8]; 相对于其他III类抗心律失常药物而言, 索他洛尔一方面借助阻滞钾离子外流达到延长心室、心房不应期, 同时不会对钙离子外流产生影响^[9-10]。Kandasamy^[11]等人在研究发现, 在室性和房性心律失常的治疗中, 索他洛尔能够取得较好的效果, 但由于药物对QT间期的延长效果存在药物剂量方面的依赖性, 因此单独用药的效果会受到影响。

3.2 联合治疗方案的效果 治疗后两组QTc间期均有提升, 试验组治疗前、后比较差异无统计学意义($P>0.05$), 对照组治疗前、后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。QTc间期是借助心率校正的QT间期, 能够客观反映心脏的复极化和去极化, QTc延长提示心脏复极延迟, 是心电图异常的一种临床表现, 也是心律失常发生的一种表象^[12-13]。从本次研究结果来看, 两种药物联合应用治疗房性心律失常的效果优于单独用药方案。试验组临床治疗有效率84.62%, 高于对照组的71.43%, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。同时, 试验组患者治疗后的心率低于对照组($P<0.05$), 从侧面印证了索他洛尔和美托洛尔联合应用能够发挥药物协同作用。

3.3 索他洛尔的剂量选择 在中国知网和万方数据库中以“索他洛尔”为关键词进行检索, 发现, 索他洛尔的药物效果存在反向频率依赖性效应, 在心率减缓的情况下, 包括索他洛尔在内的多种III类抗心律失常药物的效果会明显提升, 进而导致不应期和心电图QT间期延长的情况出现, 患者出现致命性心律失常尖端扭转性室速的风险性将明显增加, 因此药物剂量与安全性呈反比^[14-15]。从本次研究联合用药的情况来看, 两组患者的药物副反应率差异无统计学意义($P>0.05$), 表明两种药物联合使用一方面能够分别

期比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组QTc间期均有提升, 试验组治疗前、后比较差异无统计学意义($P>0.05$), 对照组治疗前、后比较差异有统计学意义($P<0.05$), 附表2。

2.3 两组治疗有效率比较 试验组临床治疗有效率84.62%, 高于对照组的71.43%, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$), 附表3。

2.4 不良反应率比较 两组药物副反应率均比较低, 未做特殊处理; 试验组不良反应率高于对照组, 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 附表4。

表1 两组患者的心率变化(次/min)

组别	病例	治疗前	治疗后	t	P
试验组	39	75.8 $\pm$ 5.1	59.1 $\pm$ 5.7	13.635	<0.001
对照组	35	76.3 $\pm$ 6.4	63.7 $\pm$ 4.5	9.528	<0.001
t		0.373	3.823		
P		0.710	<0.001		

表3 两组治疗效果的对比(n,%)

组别	病例	显效	有效	无效	有效率
试验组	39	19(48.72%)	14(35.90%)	6(15.38%)	84.62%
对照组	35	9(25.71%)	16(45.71%)	10(28.57%)	71.43%
χ^2					5.073
P					0.024

发挥美托洛尔控制心律失常的效果以及索他洛尔减少QT间期的影响, 进而发挥药物协同效果, 取得更好的治疗效果。同时降低索他洛尔的药物剂量能够最大程度的保证患者的用药安全。

综上所述, 研究得出结论: 索他洛尔和美托洛尔联合应用于房性心律失常患者的临床治疗中可取得理想的治疗效果, 但由于索他洛尔的药物特性, 须适当的控制药物剂量, 进而保证治疗的安全性。

参考文献

- [1] 汪凯悦, 周忠, 麦一峰. 心房颤动以外的房性心律失常与卒中的关系[J]. 国际心血管病杂志, 2021, 48(4): 223-228.
- [2] 李明, 漆宜华, 张霞, 等. 经皮肾交感神经消融术辅助治疗心律失常研究进展[J]. 人民军医, 2020, 63(5): 464-466.
- [3] 夏勇, 张建卿, 王少霞, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病并慢性心力衰竭的效果观察[J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(1): 113-118.
- [4] 王烨, 宋锋超. 稳心颗粒联合酒石酸美托洛尔治疗老年心律失常患者的有效性分析[J]. 贵州医药, 2022, 46(2): 269-270.
- [5] 何睿颖, 廖慧, 李璐娜. 胺碘酮联合美托洛尔治疗急性心肌梗死并发心律失常疗效及对血清炎症因子氧化应激和血管内皮功能的影响[J]. 河北医学, 2022, 28(6): 1037-1041.
- [6] Wsgstein F, Wahlqvist I, Andersson B. Metoprolol prevent left ventricular dilatation and increase exercise ejection fraction to the same extent in idiopathic and ischemic cardiomyopathy[J]. Eur Heart J, 1998, 19(1): 307.
- [7] 张静宇. 索他洛尔治疗心律失常的价值及对患者QT离散度的影响分析[J]. 健康大视野, 2022, (6): 242, 241.
- [8] Peter C, Kahr, Brady S, Moffett, et al. "Second line medications" for supraventricular arrhythmias in children: In-hospital efficacy and adverse events during treatment initiation of sotalol and flecainide. [J]. Journal of cardiovascular electrophysiology, 2021, 32(8): 2207-2215.
- [9] 李大勇, 肖婉侠. 索他洛尔与美托洛尔单用与联用对老年房性心律失常患者P波离散度及QTc间期的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(20): 3469-3471.
- [10] 浦介麟, 吴林, 吴永全, 等. 索他洛尔抗心律失常中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(08): 741-751.
- [11] Kandasamy A, Arumugham S, Krupanandha H, et al. Sotalol: A rescue drug in the face of life-threatening refractory ventricular tachycardia[J]. Ann Card Anaesth, 2014, 17(2): 170-172.
- [12] 朱明辉, 杨磊, 殷璐妹, 等. QTc、Tp-Te间期联合血清CTRP9水平对急性心肌梗死后室性心律失常发生的预测价值[J]. 山东医药, 2022, 62(13): 24-28.
- [13] 李小杰, 闫艳君. 应用QTc预测变异型心绞痛患者室性心律失常[J]. 临床心电学杂志, 2021, 30(5): 342-344, 348.
- [14] 牛利红. 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研究[D]. 山西医科大学, 2016.
- [15] 孙桂强, 王文, 裴芳, 等. 索他洛尔与普罗帕酮治疗心律不齐效果观察及研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(2): 92-93.

(收稿日期: 2022-08-14)

(校对编辑: 何镇喜)