· 论著 ·

比索诺尔联合福辛普利治疗扩张型心肌病合并室性心律失常临床研究*

1. 广东省东莞市厚街医院心血管内科 (广东 东莞 523945)
 2. 广东省东莞市厚街医院特诊社康中心 (广东 东莞 523945)
 许有凡¹ 黄文平² 张相杰¹ 黎友琴¹ 王文浩¹

【摘要】目的 观察评价不同剂量比索诺尔联合福辛普利治疗扩张型心肌病(DCM)合并室性心律失常患者的临床效果。**方法** 将90例扩张型心肌病合并室性心律失常的患者,并按照数字表法分为两组,对照组45例给予比索洛尔(5mg)和福辛普利(10mg),观察组45例给予比索洛尔(10mg)和福辛普利(20mg)。比较两组临床效果。**结果** 观察组总有效率95.56%明显高于对照组82.22%($\chi^2=4.0500$, $P<0.05$),两组治疗后BNP、CRP均显著降低($P<0.05$),观察组治疗后BNP、CRP均低于对照组($P<0.05$),两组治疗后LVEDV均显著升高,而LVESV、LVEDD均显著降低($P<0.05$),且观察组各项心功能指标均明显的优于对照组($P<0.05$),两组治疗后室性早搏总次数、室早二联律、三联律、短阵室速发作次数均显著降低($P<0.05$),且观察组各项心律失常指标均明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 大剂量比索洛尔联合福辛普利治疗DCM合并室性心律失常的临床疗效显著,可明显降低BNP、CRP指标,有效改善心功能和心律失常状态改善预后。

【关键词】 比索洛尔; 福辛普利; 扩张型心肌病; 室性心律失常; 不同剂量

【中图分类号】 R542.2; R541.7

【文献标识码】 A

【基金项目】 东莞市科技攻关项目编号: 201750715023211

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2018.04.008

Clinical Study of Bisoprolol Combined with Phu Simpson Leigh in the Treatment of Dilated Cardiomyopathy with Ventricular Arrhythmia*

XU You-fan, HUANG Wen-ping, ZAHNG Xiang-jie, et al., Department of Cardiology, Dongguan Houjie Hospital, Dongguan 523945, Guangdong Province, China

【Abstract】Objective To evaluate the clinical effects of different doses of bisoprolol combined with fosiopril in the treatment of patients with dilated cardiomyopathy (DCM) complicated with ventricular arrhythmia. **Methods** Ninety patients with dilated cardiomyopathy complicated with ventricular arrhythmia were divided into two groups according to the digital table method. 45 patients in the control group were given bisoprolol (5mg) and fosiopril (10mg), and 45 patients in the observation group. Bisoprolol (10mg) and fosiopril (20mg) were administered. The clinical effects of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.56%, which was significantly higher than that of the control group 82.22%, $\chi^2=4.0500$, $P<0.05$. The BNP and CRP were significantly decreased after treatment ($P<0.05$). The BNP and CRP were observed in the observation group. Compared with the control group ($P<0.05$), LVEDV was significantly increased after treatment, while LVESV and LVEDD were significantly decreased ($P<0.05$), and the cardiac function indexes of the observation group were significantly better than the control group ($P<0.05$), the total number of ventricular premature beats, ventricular premature dysfunction, triple syndrome, and short ventricular tachycardia were significantly lower in the two groups ($P<0.05$), and the arrhythmia indexes in the observation group were significantly lower than those in the observation group. Control group ($P<0.05$). **Conclusion** High-dose bisoprolol combined with fosiopril in the treatment of DCM with ventricular arrhythmia has a significant clinical effect, can significantly reduce BNP, CRP indicators, and effectively improve cardiac function and arrhythmia status to improve prognosis.

【Key words】 Fosiopril; Dilated Cardiomyopathy; Ventricular Arrhythmia; Different Doses

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)以心腔扩张和心功能减退为特点的心肌病^[1-2]。DCM是一类既有遗传又有非遗传因素造成的复合型心肌病,该病多起病缓慢,部分患者的病程可达10年以上。早期以活动或劳累后气短,或有夜间阵发性呼吸困难,后期表现为顽固性充血性心力衰竭^[3-4]。由于患者心脏结构的改变,心脏的神经电生理通路也明显异常,故DCM患者常会合并各种心律失常。而心律失常是一

作者简介: 许有凡, 男, 主治医师, 心血管内科专业, 主要研究方向: 心血管内科
 通讯作者: 许有凡

种病死率很高、发病特别急的危重疾病^[5]。优化药物治疗是DCM的治疗基础,福辛普利是血管紧张素转换酶抑制剂,能减少血管紧张素II含量,适用于治疗不同程度的高血压、心力衰竭,是临床普遍认可的改善心室重构的治疗药物,比索洛尔是高选择性β受体阻断剂,有效的改善心肌收缩功能^[6-7]。我院结合自身病例分析不同剂量比索洛尔联合福辛普利对DCM合并室性心律失常患者的临床疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年3月~2017年9月于我院就诊的90例DCM合并室性心律失常的患者。本研究获得院伦理委员会的批准,所有入选患者均签署知情同意书。DCM的诊断标准参照中华医学会心血管病学分会制定的《心肌病诊断与治疗建议》诊断标准^[8]。纳入标准:①符合DCM的临床诊断,动态心电图示合并室性心律失常。②年龄在75岁以内。排除标准:①急性心力衰竭,严重心律失常及心源性休克等血流动力学不稳定的患者。②合并严重肝肾功能损害性疾病的患者。并按照数字表法分为两组,高剂量组45例,其中男性23例,女性22例,年龄60~75岁,平均(69.75±5.15)岁,病程1~5年,平均(1.63±0.47)年,NYHA心功能分级:II级23例,III级34例,IV级2例;低剂量组45例,其中男性22例,女性23例,年龄60~75岁,平均(69.76±5.14)岁,病程1~5年,平均(1.68±0.42)年,NYHA心功能分级:II级22例,III级35例,IV级2例。两组患者性别,年龄、病程及心功能分级等一般资料对比,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:

两组患者采用相同的低盐低脂饮食,利尿剂,扩张血管等基础治疗,低剂量组患者给予比索洛尔(湖南健朗药业有限责任公司,H20113187,规格5mg/片)2.5mg或5mg(结合患者的基础血压及心率),口服1次/d,福辛普利(中美上海施贵宝制药有限公司,H19980197,规格10mg*14s)5mg或10mg(结合患者的基础血压),口服1次/d。高剂量组患者给予

比索洛尔10mg和福辛普利20mg,口服1次/d。两组患者院内均治疗2周。嘱患者出院1个月后电话通知其门诊随访检查。

1.3 观察指标

(1)疗效评价标准参考中华医学会心血管病学分会制定的《心肌病诊断与治疗建议》^[8]:①显效:患者治疗后心功能分级改善2级以上;②有效:患者治疗后心功能分级改善1级;③无效:患者治疗后心功能无改善或加重。其中总有效率=(显效+有效)/例数×100%。(2)两组治疗前后于清晨空腹抽取5ml静脉血,采用我院检验科全自动生化分析仪(日立7100型)检测BNP和CRP指标。采用我院心彩超室心脏彩色多普勒仪(飞利浦HD11型)进行心功能指标检查:左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期内径(LVEDD)。采用24h动态心电图(美国MORTARA型动态心电图分析仪)分析心律失常改善情况:室性早搏总次数、室早二联律、三联律、短阵室速发作次数。

1.4 统计学分析

采用SPSS22.0计算分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效结果情况

观察组总有效率为95.56%明显高于对照组82.22%($\chi^2=4.0500$, P

表1 两组临床疗效结果情况[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	25 (55.56)	18 (40.00)	2 (4.44)	43 (95.56) #
对照组	45	20 (44.44)	17 (37.38)	8 (17.78)	37 (82.22)

注:与对照组比较 $\chi^2=4.0500$, #P<0.05

表2 两组治疗前后BNP和CRP指标的改善情况[n($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	BNP (pg/ml)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	953.58±101.12	567.96±101.04	33.21±5.69	11.45±5.65
对照组	45	947.62±101.18	710.52±101.08	32.97±5.73	7.61±5.69
t值		0.3200	7.6618	0.2283	3.6784
P值		0.7495	0.0000	0.8198	0.0004

表3 两组患者治疗前后心功能指标改善情况[n=45($\bar{x} \pm s$)]

组别	LVEDV (mL)		LVESV (mL)		LVEDD (mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	77.11±12.79	104.56±12.84	48.79±7.31	30.09±7.11	62.45±5.15	53.92±5.18
对照组	76.84±12.96	98.05±12.95	48.02±7.28	39.12±7.28	61.96±5.14	56.63±5.17
t	0.1139	2.7420	0.5733	6.8161	0.5173	2.8443
P	0.9095	0.0071	0.5676	0.0000	0.6059	0.0053

表4 两组治疗前后心律失常指标改善情况[n=45($\bar{x} \pm s$)]

组别	室性早搏总次数		室早二联律		三联律		短阵室速	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6634.12±303.18	1252.16±304.14	527.11±52.79	84.56±52.84	100.79±27.31	31.09±27.11	3.69±1.41	0.79±1.21
对照组	6633.19±303.11	2441.37±304.13	526.84±52.96	128.05±52.95	101.02±27.28	62.12±27.28	3.72±1.38	1.98±1.22
t	0.0146	18.5474	0.0242	3.9000	0.0400	5.4123	0.1020	4.6458
P	0.9884	0.0000	0.9807	0.0002	0.9682	0.0000	0.9190	0.0000

<0.05), 见表1。

2.2 两组治疗前后BNP、CRP的改善情况 两组治疗后BNP、CRP均显著降低($P < 0.05$), 观察组治疗后BNP、CRP均低于对照组($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组治疗前后心功能改善情况 两组治疗后LVEDV均显著升高, 而LVESV、LVEDD均显著降低($P < 0.05$), 且观察组各项心功能指标均明显的优于对照组($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组治疗前后心律失常改善情况 两组治疗后室性早搏总次数、室早二联律、三联律、短阵室速发作次数均显著降低($P < 0.05$), 且观察组各项心律失常指标均明显低于对照组($P < 0.05$), 见表4。

2.5 两组治疗期间不良反应情况 两组治疗期间均未出现心律失常, 低血压, 急性心肌梗死等严重并发症。

3 讨论

DCM是一类原发性心肌疾病, 且均伴有不同程度的心肌肥厚, 心室收缩功能减退, 临床特征表现为心脏扩大、心力衰竭、心律失常、栓塞等^[9]。其中充血性心力衰竭是本病最突出的表现, 引起心排出量不足和或体液潴留的充血性心力衰竭^[10]。目前针对充血性心力衰竭的治疗不容忽视, 常规的强心剂, 利尿剂和扩张血管药物等抗心力衰竭的药物需要早期应用, 同时针对早期出现的室性心律失常, 稳定心律, 防治恶性心律失常也必不可少; 而在抑制心室重构, 防治心脏进一步扩大的药物治疗也需要早期应用^[11]。

比索洛尔为 β 受体阻滞剂, 但相对于以往临床上广泛应用的美托洛尔, 其 β_1 受体的选择性更强, 与心脏 β_1 受体结合的专一性更好, 其次比索洛尔属于水脂双溶性药物, 且首过效应较低, 使其生物利用度明显升高, 且水脂双溶性不易透过血脑屏障, 药物中枢不良反应低, 因此在临床上的优势性应用越来越多^[12]。福辛普利属于ACEI, 可以抑制被激活的肾素血管紧张素醛固酮系统, 使血管紧张素II释放减少, 能明显的降低全身血管阻力, 降低心脏负荷, 使心肌耗

氧量减少, 有效组织心肌纤维化, 是抑制心室重构的重要治疗药物。福辛普利长期服用能达到延缓心肌重构, 减轻心室重塑, 还可以抑制去甲肾上腺素的级联效应, 从而改善心脏电稳定性, 防治室性心律失常的发生^[13]。

CRP是一种常见的急性时相蛋白, 在炎症肿瘤性疾病中有非特异性表达。但是近些年来研究发现CRP在心力衰竭, 冠脉粥样硬化发病过程中也呈明显增高的趋势, 提示其可能参与心脏疾病神经体液发病机制^[14]。BNP是心肌细胞产生的具有强利尿利钠作用的激素, 还可以有效拮抗醛固酮系统, 是目前反应心衰的一种定量标志物, 敏感性和特异度均比较高, 不仅反应心脏收缩功能, 也反应心脏舒张功能情况^[15]。CRP和BNP共同反应心力衰竭发病机制中的体液致病过程。

本研究结果表明, 观察组总有效率95.56%明显高于对照组82.22% ($\chi^2=4.0500$, $P < 0.05$), 两组治疗后BNP、CRP均显著降低($P < 0.05$), 观察组治疗后BNP、CRP均低于对照组($P < 0.05$), 两组治疗后LVEDV均显著升高, 而LVESV、LVEDD均显著降低($P < 0.05$), 且观察组各项心功能指标均明显的优于对照组($P < 0.05$), 两组治疗后室性早搏总次数、室早二联律、三联律、短阵室速发作次数均显著降低($P < 0.05$), 且观察组各项心律失常指标均明显低于对照组($P < 0.05$)。综上所述, 大剂量比索洛尔联合福辛普利治疗DCM合并室性心律失常的临床疗效显著, 可明显降低BNP、CRP指标, 有效改善心功能和心律失常状态, 抑制心室重构, 改善预后。

参考文献

- [1]Matsumoto,K.,Tanaka,H.,Imanishi,J.et al.Preliminary observations of prognostic value of left atrial functional reserve during dobutamine infusion in patients with dilated cardiomyopathy[J].Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography,2014,27(4):430-439.