

论著 · 临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.01.020

胺碘酮联合厄贝沙坦对心力衰竭合并心律失常的疗效及机制研究*

吴海萍,张雅红,王贝贝
(浙江省仙居县人民医院心血管内科 317300)

[摘要] **目的** 探讨胺碘酮联合厄贝沙坦对心力衰竭合并心律失常的临床疗效,观察其对心功能的影响及其作用机制。**方法** 选择该院 2013 年 9 月至 2014 年 11 月慢性心力衰竭合并心律失常患者 124 例,分为对照组和观察组,两组各 62 例,对照组在常规治疗基础上应用胺碘酮治疗,观察组应用胺碘酮联合厄贝沙坦治疗。治疗 6 个月后评估两组患者临床疗效,观察患者在 1、3、6 个月后窦性心律维持情况,应用超声心动图评估心功能[每搏心输出量(SV)、左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)及左心室舒张末期内径(LVEDD)]并观察不良反应。**结果** 观察组显效率为 88.71%(55/62),高于对照组[62.90%(39/62)],差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者在 1、3、6 个月后窦性心律维持率分别 74.19%(46/62)、85.48%(53/62)和 67.74%(42/62),均高于对照组[54.84%(34/62)、64.52%(40/62)、58.06%(36/62)],差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后 SV 和 LVEF 分别为 (4.69 ± 0.31) L/min 和 $(50.31\pm1.20)\%$,均高于对照组治疗后的 (4.22 ± 0.30) L/min 和 $(45.61\pm0.96)\%$,差异有统计学意义($P<0.05$),两组治疗后 SV、LVEF 均高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后 LVESD 和 LVEDD 分别为 (51.13 ± 3.16) mm 和 (56.20 ± 3.24) mm,均低于对照组治疗后的 (55.08 ± 3.03) mm 和 (60.03 ± 3.15) mm,两组治疗后 LVESD 和 LVEDD 均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 胺碘酮联合厄贝沙坦对心力衰竭合并心律失常具有较好的临床疗效,能够显著提高患者窦性心律维持率,改善患者心功能,具有较高的安全性。

[关键词] 胺碘酮;厄贝沙坦;心力衰竭;心律失常;心性;治疗结果;药理作用分子作用机制

[中图分类号] R541.7;R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)01-0059-03

Study on effect and mechanism of amiodarone combine with irbesartan on arrhythmia patients with heart failure*

Wu Haiping,Zhang Yahong,Wang Beibei

(Department of cardiovascular Medicine,Xianju People's Hospital of Zhejiang Province,Taizhou,Zhejiang 317300,China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of amiodarone combine with irbesartan on arrhythmia patients with heart failure,to observe its effect on cardiac function and its mechanism. **Methods** 124 patients with chronic heart failure combine with arrhythmia were selected in the hospital from September 2013 to November 2014,they were randomly divided into the control group and the observation group,62 patients in each group. The control group was treated with amiodarone on the basis of routine therapy,the observation group was treated with amiodarone combine with irbesartan. The clinical efficacy of the two groups were assessed after treated 6 months,the maintenance of sinus rhythm were observed after 1,3 and 6 months. By ultrasound heartbeat to assess heart function;cardiac stroke volume (SV),left ventricular ejection fraction (LVEF),left ventricular end systolic diameter (LVESD) and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD),and to observe the adverse reactions. **Results** The efficiency rate of the observation group was 88.71%(55/62),higher than that of the control group 62.90%(39/62),the difference was statistically significant ($P<0.05$). The maintenance rate of sinus rhythm after 1,3 and 6 months in observation group were 74.19%(46/62),85.48%(53/62) and 67.74%(42/62),respectively,higher than those of the control group[54.84%(34/62),64.52%(40/62),58.06%(36/62)],the difference was statistically significant($P<0.05$). After treatment,SV and LVEF of the observation group were (4.69 ± 0.31) L/min and $(50.31\pm1.20)\%$,respectively,higher than those of the control group (4.22 ± 0.30) L/min and $(45.61\pm0.96)\%$,SV and LVEF of two groups after treatment were higher than those of before treatment,the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment,LVESD and LVEDD of the observation group were (51.13 ± 3.16) mm and (56.20 ± 3.24) mm,respectively,lower than those of the control group [(55.08 ± 3.03) mm and (60.03 ± 3.15) mm],LVESD and LVEDD of two groups after treatment were lower than those of before treatment,the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared the adverse reactions rate,there was no statistically significant difference between the observation group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Amiodarone combine with irbesartan has good clinical efficacy in the treatment of heart failure combine with arrhythmia,the maintenance rate of sinus rhythm can be significantly enhanced,and improve heart function,it has a higher security.

[Key words] amiodarone;irbesartan;heart failure;arrhythmias,cardiac;treatment outcome;molecular mechanisms of pharmacological action

慢性心力衰竭由多种心脏疾病导致的心室负荷过重,引发 心脏收缩和/或舒张功能发生障碍,病变严重时常合并心律失常

* 基金项目:2014 年浙江省医药卫生科技计划项目(2014KYB280)。 作者简介:吴海萍(1972—),副主任医师,本科,主要从事心血管研究。

表 1 两组患者治疗效果及维持窦性心律结果比较[n(%)]

组别	n	临床疗效			窦性心律维持		
		显效	有效	无效	1 个月后	3 个月后	6 个月后
对照组	62	39(62.90)	17(27.42)	6(9.68)	34(54.84)	40(64.52)	36(58.06)
观察组	62	55(88.71) ^a	15(24.19)	2(3.23)	46(74.19) ^a	53(85.48) ^a	42(67.74) ^a

^a:*P*<0.05,与对照组比较。

表 2 两组患者治疗前后心功能评估比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n		SV(L/min)	LVEF(%)	LVESD(mm)	LVEDD(mm)
对照组	62	治疗前	3.10±0.24	33.74±0.86	58.26±2.77	65.32±3.90
		治疗后	4.22±0.30 ^b	45.61±0.96 ^b	55.08±3.03 ^b	60.03±3.15 ^b
观察组	62	治疗前	3.08±0.21	33.80±0.91	57.96±2.84	65.40±3.87
		治疗后	4.69±0.31 ^{ab}	50.31±1.20 ^{ab}	51.13±3.16 ^{ab}	56.20±3.24 ^{ab}

^a:*P*<0.05,与对照组比较;^b:*P*<0.05,与治疗前比较。

常。胺碘酮为广谱抗心律失常药,能抑制钾离子外流,延长心室、房室结、心房的有效不应期,改善心功能^[1]。厄贝沙坦是一非肽类血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)受体拮抗剂^[2]。本研究探讨胺碘酮联合厄贝沙坦对心力衰竭合并心律失常的临床疗效,观察其对心功能的影响及其作用机制,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2013 年 9 月至 2014 年 11 月慢性心力衰竭合并心律失常患者 124 例,男 63 例,女 61 例,年龄 51~76 岁,平均(64.31±7.44)岁。原发病为高血压性心脏病 40 例、冠状动脉性心脏病 32 例、室性早搏 26 例、心肌病 14 例、其他 12 例,符合美国纽约心脏病协会(NYHA)Ⅲ级 71 例,Ⅳ级 53 例。纳入标准:所有患者均经心电图、动态心电图(DCG)及超声心动图检查并结合临床表现确诊,NYHAⅢ~Ⅳ级,左心室射血分数(LVEF)≤40%。分为对照组和观察组,两组各 62 例,对照组在常规治疗基础上应用胺碘酮治疗,观察组应用胺碘酮联合厄贝沙坦治疗,两组患者性别、年龄、原发疾病和 NYHA 分级等比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。排除病例:急性心肌梗死、药物中毒所致室性心律失常、厄贝沙坦及胺碘酮禁忌证者。

1.2 方法 所有患者入院后均给予常规治疗,积极控制高血压、冠状动脉性心脏病等病因,并进行对症治疗。对照组给予胺碘酮(200 mg/片,杭州赛诺菲民生制药有限公司,批准文号:国药准字 H19993254),第 1 周给予 600 mg/d,第 2 周 400 mg/d,第 3 周起 200 mg/d 维持,维持治疗 6 个月。观察组在对照组基础上给予厄贝沙坦(150 mg/片,杭州赛诺菲民生制药有限公司,批准文号:国药准字 J20030113) 150 mg/d,并根据血压变化进行增减,维持治疗 6 个月^[3-4]。

1.3 主要观察指标 治疗 6 个月,评估两组患者临床疗效,显效:临床症状或体征基本消失,心功能改善为Ⅱ级之上,短阵室速消失高于 90%;有效:临床症状或体征有所改善,心功能改善至少达Ⅰ级;无效:临床症状或体征、心功能均未得到改善甚至加重或死亡。观察患者在 1、3、6 个月后窦性心律维持情况。治疗前后应用超声心动图评估心功能:每搏心输出量(SV)、左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)及左心室舒张末期内径(LVEDD)^[5-6]。记录不良反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件分析数据。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用*t*检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以*P*<0.05 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗效果及窦性心律维持情况比较 本次研究结果显示,观察组显效率为 88.71%(55/62),高于对照组 62.90%(39/62),差异有统计学意义(*P*<0.05),观察组患者在 1、3、6 个月后窦性心律维持率分别 74.19%(46/62)、85.48%(53/62)和 67.74%(42/62),均高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后心功能评估比较 本次研究结果显示,观察组治疗后 SV 和 LVEF 均高于对照组治疗后,两组治疗后 SV、LVEF 均高于治疗前,差异有统计学意义(均 *P*<0.05);观察组治疗后 LVESD 和 LVEDD 均低于对照组治疗后,两组治疗后 LVESD 和 LVEDD 均低于治疗前,差异有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 2。

2.3 两组患者不良反应结果比较 本次研究结果显示,观察组不良反应率与对照组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 3。

表 3 两组患者不良反应结果比较[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	窦性心动过缓	QT 间期延长	合计
对照组	62	5(8.06)	3(4.84)	4(6.45)	12(19.35)
观察组	62	3(4.84)	3(4.84)	2(3.23)	8(12.90)

3 讨 论

心力衰竭是大多数心血管疾病的终末阶段,是临床上常见的危急病症,发病急促,心肌缺血程度加重,常并发心律失常,以室性心律失常居多,各类心律失常可进一步加重心力衰竭,救治不及时,常威胁患者生命安全。对于心力衰竭合并心律失常患者应及时纠正心律失常,以降低致死率^[7-8]。

胺碘酮是一种苯呋喃衍生物,属于肾上腺素受体阻滞剂,作用于心肌组织的动作电位,阻滞或延长其有效不应期,抑制室性心动持续性过速及室性早搏,消除折返激动,降低窦房结自律性及传导速度。其产生的负性肌力作用较小,能够减慢心速、控制室性心动过速,可扩张血管、改善心肌缺血作用^[9]。本次研究结果显示,观察组显效率及治疗后 1、3 和 6 个月窦性心律维持率均高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),提示胺碘酮联合厄贝沙坦对心力衰竭合并心律失常具有较好的临床疗效,能够显著提高患者窦性心律维持率。AngⅡ水平升高可刺激成纤维细胞增生,胶原酶活性降低,促进成纤维细胞胶

原合成代谢,引起心脏结构重构,Ang II 还能够激活鸟苷酸结合的调节蛋白及细胞膜上的磷脂酶 C,并水解二磷酸磷脂肌醇(IP2)降低三磷酸肌醇(IP3)的产生,IP3 结合相应受体增加内质网钙的释放,细胞内钙超载引起心肌电重构,均加重心力衰竭及心律失常^[10-11]。厄贝沙坦为 Ang II 受体拮抗剂,干扰 Ang I 转化为 Ang II,并特异性地拮抗 Ang I 受体及阻断 Ang II 与血管紧张素转换酶 1 受体(AT1) 结合;还能够抑制血管收缩和醛固酮的释放,具有降低血压作用^[12-13]。本次研究结果显示,观察组治疗后 SV 和 LVEF 均高于对照组治疗后,LVESD 和 LVEDD 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),进一步证实胺碘酮联合厄贝沙坦能够显著改善患者心功能。厄贝沙坦可通过降低肾上腺素能张力,减轻对心脏的损害,减少心肌耗氧量,改善心室重塑,并促进心功能的恢复,延缓心力衰竭进展^[14-15]。两组不良反应率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。提示胺碘酮联合厄贝沙坦对心力衰竭合并心律失常具有较高的安全性。

综上所述,胺碘酮联合厄贝沙坦对心力衰竭合并心律失常具有较好的临床疗效,能够显著提高患者窦性心律维持率,改善患者心功能,具有较高的安全性。

参考文献

[1] 郭爱玲.厄贝沙坦和卡托普利对老年心血管病患者左心室功能和心脏储备功能的影响[J].中国基层医药,2015,22(5):660-662.

[2] Doehner W,Todorovic J,Kennecke C,et al. Improved insulin sensitivity by the angiotensin receptor antagonist irbesartan in patients with systolic heart failure; a randomized double-blinded placebo-controlled study[J]. Int J Cardiol,2012,161(3):137-142.

[3] 钱德华.胺碘酮联合厄贝沙坦治疗阵发性心房颤动疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(16):2408-2410.

[4] 闫秀莲,张梅.厄贝沙坦联合胺碘酮对慢性心力衰竭患者P波离散度及阵发性房颤的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(5):1029-1030.

[5] 李美清.胺碘酮联合稳心颗粒治疗心力衰竭患者并发室性心律失常疗效观察[J].新乡医学院学报,2015,32(3):

227-228,232.

[6] 林斐.厄贝沙坦联合胺碘酮治疗充血性心力衰竭合并室性心律失常的临床观察[J].中国现代医生,2014,52(21):19-21.

[7] Böhm M,Perez AC,Jhund PS,et al. Relationship between heart rate and mortality and morbidity in the irbesartan patients with heart failure and preserved systolic function trial (I-Preserve)[J]. Eur J Heart Fail,2014,16(7):778-787.

[8] 徐建欧,卢益中,陈小芬.胺碘酮治疗充血性心力衰竭合并室性心律失常的临床研究[J].中国现代医生,2011,49(13):39-40.

[9] 杨新滨,王明毅,张宇静,等.索他洛尔联合厄贝沙坦用于高血压合并阵发性心房颤动疗效观察[J].中国基层医药,2015,22(1):123-124.

[10] 石春来,刘培良,李轩,等.左旋卡尼汀联合厄贝沙坦治疗对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(2):102-103.

[11] 白帆.胺碘酮联合厄贝沙坦治疗心力衰竭合并心律失常的临床疗效[J].白求恩医学院学报,2012,10(4):310-311.

[12] 全英.厄贝沙坦联合胺碘酮治疗充血性心力衰竭合并心律失常疗效分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(15):2269-2270.

[13] 刘寿东.厄贝沙坦氢氯噻嗪联用胺碘酮对持续性房颤转复后维持窦性心律的影响[J].现代中西医结合杂志,2014,23(14):1538-1540.

[14] 张芳,黄东博,解卫春,等.胺碘酮联合厄贝沙坦对慢性心功能不全合并阵发性房颤的临床效果观察[J].现代生物医学进展,2013,13(18):3538-3541.

[15] 江洪,易春峰,李元红.胺碘酮联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭并室性心律失常疗效和安全性的 Meta 分析[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(21):9649-9655.

(收稿日期:2015-09-03 修回日期:2015-10-16)

(上接第 58 页)

[15] Grati MH,Aggarwal N,Strehler EE,et al. Molecular determinants for differential membrane trafficking of PMCA1 and PMCA2 in mammalian hair cells[J]. J Cell Sci, 2006,119(14):2995-3007.

[16] Schultz JM,Yang Y,Caride AJ,et al. Modification of human hearing loss by plasma-membrane calcium pump PMCA2[J]. N Engl J Med,2005,352(15):1557-1564.

[17] Reinhardt TA,Lippolis JD,Shull GE,et al. Null mutation in the gene encoding plasma membrane Ca^{2+} -ATPase isoform 2 impairs calcium transport into milk [J]. J Biol Chem,2004,279(41):42369-42373.

[18] 杨杪,谭皓,郑建如.质膜 Ca^{2+} -ATP 酶异构体 2 基因多

态性与噪声性听力损失易感性的关系[J].中国工业医学杂志,2005,18(1):19-22.

[19] Su CX,Yan LJ,Lewith G,et al. Chinese herbal medicine for idiopathic sudden sensorineural hearing loss; a systematic review of randomised clinical trials[J]. Clin Otolaryngol,2013,38(6):455-473.

[20] Dispenza F,De Stefano A,Costantino C,et al. Sudden sensorineural hearing loss: results of intratympanic steroids as salvage treatment[J]. Am J Otolaryngol,2013,34(4):296-300.

(收稿日期:2015-03-22 修回日期:2015-06-28)