

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.19.015
网络首发 https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220830.1804.013.html(2022-08-31)

足量美托洛尔片治疗中重度心肌桥的临床观察*

衣少伟¹,孔记华¹,赵惠贞²,武宗寅^{1△}
(山东省济宁市第一人民医院:1.心血管内科;2.急诊内科 272011)

[摘要] **目的** 分析足量美托洛尔治疗中重度心肌桥患者的疗效和安全性。**方法** 选取 2017 年 8 月至 2019 年 10 月于该院行冠状动脉造影显示中重度心肌桥的患者 41 例,给予美托洛尔片口服 12.5 mg,每天 2 次,根据患者心率、血压及耐受情况,逐步调整至患者能耐受的剂量或最大剂量(200 mg/d),使日间静息心率位于 55~60 次/分钟,连续随访 12 个月,观察患者使用美托洛尔治疗的剂量、疗效、血压、心率、左心室射血分数(LVEF)等指标。**结果** 美托洛尔片中位使用剂量为 100 mg/d,心肌桥患者心绞痛症状显著改善,治疗总有效率为 95.12%。与治疗前比较,治疗后患者收缩压[(119.83±11.34)mm Hg vs. (129.46±11.73)mm Hg, $P<0.001$]、舒张压[(67.85±8.52)mm Hg vs. (72.22±10.95)mm Hg, $P=0.047$]、心率[(57.44±1.98)次/分钟 vs. (76.59±7.50)次/分钟, $P<0.001$]均明显降低。治疗后患者 LVEF 明显高于治疗前[(63.15±3.13)% vs. (61.02±4.25)%, $P=0.012$]。**结论** 足量应用美托洛尔能够明显改善中重度心肌桥患者临床症状。
[关键词] 冠状动脉肌桥;美托洛尔;剂量;心绞痛;心脏功能;疗效
[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)19-3314-03

Clinical observation of sufficient metoprolol tablet in treatment of moderate to severe myocardial bridge*

YI Shaowei¹, KONG Jihua¹, ZHAO Huizhen², WU Zongyin^{1△}
(1. Department of Cardiology; 2. Department of Emergency Medicine, Jining No1. People's Hospital, Jining, Shandong 272011, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the efficacy and safety of sufficient metoprolol in the treatment of the patients with moderate to severe myocardial bridge. **Methods** A total of 41 patients with moderate to severe myocardial bridge revealed by coronary angiography in this hospital from August 2017 to October 2019 were selected and given 12.5 mg of oral metoprolol tablet twice daily, gradually adjusted to tolerable dose or maximum dose (200 mg/d), kept the resting heart rate during the day in 55—60 times/min, and the continuous follow-up lasted for one year. The indicators such as dose, therapeutic effect, blood pressure, heart rate and LVEF were observed. **Results** The median dosage of metoprolol tablets was 100 mg/d, and the symptoms of angina pectoris in the patients with myocardial bridge were significantly improved. The total effective rate of treatment was 95.12%. Compared with before treatment, the systolic blood pressure [(119.83±11.34) mm Hg vs. (129.46±11.73) mm Hg, $P<0.001$], diastolic blood pressure [(67.85±8.52) mm Hg vs. (72.22±10.95) mm Hg, $P=0.047$] and heart rate [(57.44±1.98) beats/min vs. (76.59±7.50) beats/min, $P<0.001$] after treatment were significantly decreased. LVEF after treatment was significantly higher than that before treatment [(63.15±3.13)% vs. (61.02±4.25)%, $P=0.012$]. **Conclusion** Sufficient application of metoprolol tablets can significantly improve the clinical symptoms in the patients with medium to severe myocardial bridge.
[Key words] myocardial bridge; metoprolol; dose; angina pectoris; cardiac function; efficacy

心肌桥为心肌组织覆盖冠状动脉一个节段或其小分支的先天解剖变异。临床研究表明,心肌桥与多种恶性心血管事件相关^[1-2]。目前β受体阻滞剂被认为是心肌桥患者的一线治疗药物,但在孤立性中重度

* 基金项目:“十三五”国家重点研发专项支持的国家级重大研究项目(2018YFC1312404)。 作者简介:衣少伟(1989—),住院医师,硕士,主要从事心内科常见疾病的基础与临床研究。 △ 通信作者, E-mail: wuzysp@163.com。

心肌桥患者的临床治疗中,足剂量应用美托洛尔的效果鲜有报道。本研究针对在本院治疗的中重度心肌桥住院患者,观察美托洛尔在临床实际中的治疗情况,以积累更多的实践经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

连续入选 2017 年 8 月至 2019 年 10 月在本院因心绞痛行冠状动脉造影证实为中重度心肌桥的患者 41 例。纳入标准:(1)经冠状动脉造影证实为孤立性心肌桥,收缩期壁冠状动脉压缩 50%以上;(2)具有良好的依从性,可以及时随访;(3)静息时患者心室率≥60 次/分钟;(4)血压≥100/60 mm Hg。排除标准:(1)存在重度肝、肾功能损伤患者;(2)支气管哮喘患者;(3)窦性心动过缓(心率<60 次/分钟)者;(4)预计生存时间不超过半年者;(5)对美托洛尔过敏者;(6)急性失代偿性心力衰竭患者。纳入患者中男 18 例,女 23 例;年龄 34~77 岁,平均(55.46±9.69)岁;14 例合并高血压疾病,1 例合并糖尿病。本研究经过本院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。纳入患者基线特征见表 1。

表 1 纳入患者基线特征(n=41)

项目	例数(n)	构成比(%)
性别		
男	18	43.90
女	23	56.10
治疗前收缩压(mm Hg)		
100~<120	7	17.07
120~<140	27	65.85
≥140	7	17.07
加拿大心血管病学会(CCS)分级		
Ⅱ级	9	21.95
Ⅲ级	29	70.73
Ⅳ级	3	7.32
Noble 分级		
Ⅱ级	25	60.98
Ⅲ级	16	39.02
高血压病史	14	34.15
糖尿病史	1	2.44
脑梗死史	6	14.63
吸烟史	9	21.95
饮酒史	6	14.63

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

给予患者阿司匹林每晚 1 次(100 mg),舒伐他汀钙片每晚 1 次(10 mg)。给予美托洛尔片口服,每次

12.5 mg,每天 2 次,并根据患者的心率、血压及耐受情况,1 个月内逐渐加量,逐步调整至患者能耐受的剂量或最大剂量(200 mg/d),使日间静息心率在 55~60 次/分钟。定期至本院随访,连续随访 1 年。

1.2.2 观察指标及疗效判定标准

观察中重度心肌桥患者使用美托洛尔治疗的剂量,以及治疗前后收缩压、舒张压、心功能的变化和临床有效性。其中临床有效性分为显效、有效和无效。显效:心绞痛发作次数降低 80%以上,CCS 等级达到 2 级或以上好转;有效:心绞痛发作次数降低 50%以上,CCS 等级达到 1 级以上好转;无效:心绞痛症状无明显好转,甚至恶化,CCS 等级无改善。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.3 统计学处理

应用 SPSS20.0 进行数据统计分析,计数资料用例数或百分比表示;计量资料正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布用中位数及其四分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,行配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者美托洛尔使用情况

美托洛尔片使用剂量范围为 50~200 mg/d,中位使用剂量为 100(100,150)mg/d,1 例患者服用美托洛尔达到最大剂量 200 mg/d,见表 2。

表 2 患者美托洛尔使用剂量(n=41)

剂量	例数(n)	构成比(%)
50 mg/d	3	7.32
75 mg/d	3	7.32
100 mg/d	20	48.78
150 mg/d	14	34.14
200 mg/d	1	2.44

2.2 治疗前后患者血压及心功能指标比较

治疗后,患者收缩压、舒张压、心率均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);左心室射血分数(LVEF)有所改善,由治疗前(61.02±4.25)%提升至(63.15±3.13)%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 治疗前后患者血压及心功能指标比较(n=41, $\bar{x} \pm s$)

时间	心率 (次/分钟)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	LVEF (%)
治疗前	76.59±7.50	129.46±11.73	72.22±10.95	61.02±4.25
治疗后	57.44±1.98	119.83±11.34	67.85±8.52	63.15±3.13
t	15.807	3.781	2.015	-2.577
P	<0.001	<0.001	0.047	0.012

2.3 临床疗效

在给予中重度心肌桥患者足量美托洛尔干预之后,17 例患者 CCS 等级达到 2 级或以上好转,满足显效标准;22 例患者 CCS 等级达到 1 级好转,满足有效标准;仅有 2 例患者治疗无效,总有效率为 95.12% (39/41)。

2.4 用药期间不良反应

治疗期间 1 例患者出现头晕不适,调整美托洛尔剂量后症状好转。患者肝肾功能均未见明显异常。

3 讨论

心肌桥的概念在 1922 年被提出,随着冠状动脉心肌桥诊断和治疗方法的不断优化,其血流动力学存在如下特点:壁冠状动脉周期性收缩时血管直径变小伴局部峰压,持续舒张期管径减小、血流速度增快、血流衰减及冠状动脉血流储备减少^[3]。多项研究表明,心肌桥与多种心血管事件存在一定关系,如动脉粥样硬化^[4-5]、冠状动脉痉挛^[6]、急性冠状动脉综合征^[7]、心律失常、晕厥^[8]、猝死^[9-10]等。

当前,临床上冠状动脉心肌桥有 3 种治疗方式:药物保守治疗^[11]、介入治疗^[12]及外科手术治疗^[13]。由于外科手术治疗对患者机体产生伤害较大,限制性因素也较多,所以临床医学中多采用药物治疗。 β 受体阻滞剂通过抑制交感神经过度激活保护心脏、降低猝死风险,同时可治疗心肌梗死、心力衰竭、心律失常等心血管疾病。因此, β 受体阻滞剂是各国指南一致推荐的心血管疾病防治的基础药物^[14]。美托洛尔属于选择性 β_1 受体阻滞剂之一,其治疗心肌桥的可能机制如下:(1)降低心肌收缩力,减轻壁冠状动脉压迫程度^[15],降低心率,从而降低心肌耗氧量;(2)延长心脏舒张期时间,增加冠状动脉血流的体内储备量,进而有效缓解中重度心肌桥患者的心绞痛相关临床症状。本研究中,给予中重度心肌桥患者足量美托洛尔治疗后,患者心绞痛症状明显改善,治疗总有效率为 95.12%。治疗后,患者收缩压、舒张压、心率均明显低于治疗前($P < 0.05$),提示足量美托洛尔治疗中重度冠状动脉心肌桥可改善患者血压、心率等指标。

冠状动脉心肌桥患者普遍存在心肌缺血现象^[16],因此心功能受损,并且中重度心肌桥患者表现得更为明显,心功能受损更为严重。LVEF 是反映机体心功能的重要指标之一,本研究中治疗后患者 LVEF 明显升高,表明足量美托洛尔可促进患者心功能的改善,体现了其有效性。

综上所述,足剂量应用美托洛尔能够明显改善中重度心肌桥患者临床症状,改善心功能,且不良反应少。

参考文献

- [1] NAM P, CHOI B G, CHOI S Y, et al. The impact of myocardial bridge on coronary artery spasm and long-term clinical outcomes in patients without significant atherosclerotic stenosis[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 270: 8-12.
- [2] KIKUCHI S, OKADA K, HIBI K, et al. Myocardial infarction caused by accelerated plaque formation related to myocardial bridge in a young man[J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34 (12): 1687. e13-1687. e15.
- [3] KLUES H G, SCBWAZ E R, VOM DAHL J, et al. Disturbed intracoronary hemodynamics in myocardial bridging, early normalization by intracoronary stent placement[J]. *Circulation*, 1997, 96(9): 2905-2913.
- [4] 金鹏, 李琳, 胡新荣, 等. 壁冠状动脉心肌桥患者发生冠状动脉粥样硬化的危险因素分析[J]. *新乡医学院学报*, 2017, 34(8): 738-740.
- [5] WANG Y, LV B, CHEN J, et al. Intramural coronary arterial course is associated with coronary arterial stenosis and prognosis of major cardiac events[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(2): 439-444.
- [6] SAITO Y, KITAHARA H, SHOJI T, et al. Relation between severity of myocardial bridge and vasospasm[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 248: 34-38.
- [7] ISHIKAWA Y, AKASAKA Y, AKISHIMA-FU KASAWA Y, et al. Histopathologic profiles of coronary atherosclerosis by myocardial bridge underlying myocardial infarction[J]. *J Atherosclerosis*, 2013, 226(1): 118-123.
- [8] 张拓, 张维峰, 沈玲红. 重度心肌桥致反复晕厥一例[J]. *上海医学*, 2017, 40(4): 245-246.
- [9] URAL M N, EREN F, INANIR N T, et al. Death due to myocardial bridging[J]. *Maedica (Bucur)*, 2015, 10(2): 143-146.
- [10] AGRAWAL H, SEXSON-TEJTEL S K, QURE SHI A M, et al. Aborted sudden cardiac death after unroofing of anomalous left coronary artery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(3): e265-267.
- [11] GAO Y, VANHOUTTE P M. Nebivolol: an endothelium-friendly selective β_1 -adrenoceptor blocker[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2012, 59(1): 16-21.
- [12] YE Z, LAI Y, YAO Y, et al. (下转第 3321 页)

- sification performance[J]. *J Spinal Cord Med*, 2016,39(5):504-512.
- [6] WELK B, MORROW S, MADARASZ W, et al. The validity and reliability of the neurogenic bladder symptom score [J]. *J Urol*, 2014, 192(2):452-457.
- [7] 龙雨阳, 杜春萍, 张建梅, 等. 神经源性膀胱症状评分表的汉化及信效度检验[J]. *护理研究*, 2021,35(19):3426-3429.
- [8] EPLOV L F, PETERSEN J, JØRGENSEN T, et al. The Mental Vulnerability Questionnaire: a psychometric evaluation[J]. *Scand J Psychol*, 2010,51(6):548-554.
- [9] GONG Y, LIU K, HU N, et al. Reliability and validity of the Chinese version of the mental vulnerability questionnaire for the undergraduate students[J]. *Perspect Psychiatr Care*, 2020, 56(2):409-414.
- [10] ADRIAANSEN J J, VAN ASBECK F W, TEPER M, et al. Bladder-emptying methods, neurogenic lower urinary tract dysfunction and impact on quality of life in people with long-term spinal cord injury[J]. *J Spinal Cord Med*, 2017, 40(1):43-53.
- [11] HERVÉ F, RAGOLLE I, AMARENCO G, et al. Assessment of intermittent self-catheterization procedures in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction; Dutch translation and validation of the Intermittent Catheterization Satisfaction Questionnaire, Intermittent Catheterization Acceptance Test, Intermittent Self Catheterization Questionnaire and Intermittent Catheterization Difficulty Questionnaire[J]. *Urol Int*, 2019,102(4):476-481.
- [12] 赵蕊. 脊髓损伤患者的膀胱功能状态及其影响因素研究[D]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2017.
- [13] TZELVES L, GLYKAS I, FRAGKOULIS C, et al. Validity and reliability of the Greek version of the neurogenic bladder symptom score (NBSS) questionnaire in a sample of Greek patients with multiple sclerosis[J]. *World J Urol*, 2021, 39(7):2697-2702.
- [14] PHILIPPOVA E S, BAZHENOV I V, VOLKOVA L I, et al. Russian version of the neurogenic bladder symptom score (NBSS) [J]. *Urologiia*, 2018(6):5-13.
- [15] CINTRA L K L, DE BESSA J JUNIOR, KAWAHARA V I, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the neurogenic bladder symptom score questionnaire for Brazilian Portuguese[J]. *Int Braz J Urol*, 2019, 45(3):605-614.
- [16] 赵培培, 王兆国, 李春香, 等. 突发公共卫生事件期间中年家庭成员心理脆弱性与卫生防疫情况调查[J]. *河南医学研究*, 2020, 29(31):5761-5764.
- [17] SWANEPOEL I, VAN STADEN W, FLETCHER L. Psychological resilience and vulnerability as mediators between adverse life events and fatigue, motor dysfunction, and paresthesia in multiple sclerosis[J]. *Psychosom Med*, 2020,82(2):138-146.
- [18] DI BENEDETTO P. Clean intermittent self-catheterization in neuro-urology[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2011,47(4):651-659.

(收稿日期:2022-03-11 修回日期:2022-07-22)

(上接第 3316 页)

- Optical coherence tomography and intravascular ultrasound assessment of the anatomic size and wall thickness of a muscle bridge segment [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019,93(Suppl 1):772-778.
- [13] MAEDA K, SCHNITTGER I, MURPHY D J, et al. Surgical unroofing of hemodynamically significant myocardial bridges in a pediatric population[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(4):1618-1626.
- [14] 应用 β 肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病中国专家共识组. 应用 β 肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病的中国专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2020,35(2):108-123.
- [15] 欧福伟, 衣少伟, 霍倩倩, 等. 心率变化对肌桥下冠状动脉压缩程度的影响[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2019,19(5):3073-3075.
- [16] 徐永平, 赵新斌, 赵鹤亮. 心肌桥-壁冠状动脉动脉与心肌缺血的相关性研究[J]. *临床心血管杂志*, 2018,34(7):709-712.

(收稿日期:2021-11-28 修回日期:2022-05-22)