

# 琥珀酸美托洛尔缓释片联合稳心颗粒治疗心肌梗死后室性心律失常临床观察

罗海燕 彭月娥 刘杰妮

(湖南中医药大学附属宁乡人民医院心血管内科,长沙,410600)

**摘要** 目的:探讨琥珀酸美托洛尔缓释片联合稳心颗粒治疗心肌梗死后室性心律失常疗效和用药的安全性。方法:将65例心肌梗死后室性心律失常患者随机分为2组:观察组34例采用琥珀酸美托洛尔缓释片和稳心颗粒治疗,对照组31例给予琥珀酸美托洛尔缓释片治疗。比较治疗后2组的动态心电图疗效、症状改善情况,并比较治疗前后2组QT间期离散度改变,同时观察药物的不良反应。结果:治疗4周后,2组症状均有明显改善;观察组室性早搏或阵发室速次数少于对照组;2组QT间期离散度均有下降,且观察组下降程度较对照组更明显。结论:琥珀酸美托洛尔缓释片联合稳心颗粒治疗心肌梗死后室性心律失常临床疗效显著,并能有效预防恶性心律失常,值得临床推广应用。

**关键词** 琥珀酸美托洛尔缓释片;稳心颗粒;心肌梗死;室性心律失常;QT离散度

## Clinical Observation on Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets Combined with Wenxin Granules Treating Ventricular Arrhythmia after Myocardial Infarction

Luo Haiyan, Peng Yue'e, Liu Jie'ni

(Vasculocardiology Department, Ningxiang People's Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410600, China)

**Abstract Objective:** To explore the therapeutic effect and safety of Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets combined with Wenxin granules in treating ventricular arrhythmia after myocardial infarction. **Methods:** Sixty five patients with ventricular arrhythmia after myocardial infarction were randomly divided into observation group ( $n=34$ ) and control group ( $n=31$ ). Patients in the observation group were given Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets combined with Wenxin granules, and patients in the control group were treated with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets. Dynamic electrocardiogram, symptom improvement, and QT dispersion changes were compared before and after treatment. Also, adverse reactions of the drugs were observed. **Results:** After 4 weeks of treatment, symptoms in both groups were improved; the occurrence of ventricular premature beat or ventricular tachycardia were less in observation group compared with the control group; there were decrease of QT dispersion in both groups, and the observation group had more obvious reduction. **Conclusion:** Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets combined with Wenxin granules shows satisfactory therapeutic effect in treating ventricular arrhythmia after myocardial infarction, and it could effectively prevent malignant arrhythmia, which is worth generalizing.

**Key Words** Metoprolol Succinate Sustained-release tablets; Wenxin granules; Myocardial infarction; Ventricular arrhythmia; QT dispersion

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.07.019

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)属于心血管疾病,是临床上常见的一种急危重症,其死亡率较高。急性心肌梗死最常见的并发症是心律失常,出现心律失常的主要发病机制为:1)由于局部心肌细胞的急性缺血、损伤和坏死导致其电生理结构被破坏;2)由于交感神经张力增高,迷走神经张力降低,从而心室颤动的阈值下降;3)代谢产物的影响;4)室壁张力的改变;5)心肌再灌注损伤等<sup>[1]</sup>。本研究旨在观察两种药联合使用治疗心肌梗死后室性心律失常的效果。现将结果报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 65例患者是2008年7月至2012年9月在本院心内科住院的、符合WHO冠心病(急性心肌

梗死)临床诊断标准的心肌梗死后室性心律失常患者<sup>[2]</sup>。其中男41例,女24例;年龄45~78岁,平均(60.8±7.3)岁;室性早搏(VPT)42例,阵发性室速23例;病程1~10年,平均(3.7±3.4)年。所有患者根据方案分为观察组34例和对照组31例,2组患者的年龄分布、性别构成比例、病程、合并疾病、心功能分级等一般相关临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.1.1 入选标准 选择既往有心肌梗死病史未行PCI术的病程半年以上者、后出现室性心律失常患者,有心悸、胸闷、气短等临床表现,其动态心电图记录室性早搏>500次/24h或>4/1000和(或)有成对室早、多源性室早、阵发性室性心动过速。

1.1.2 排除标准 排除窦性心动过缓、心房颤动、预激综合征、Ⅱ度及Ⅲ度房室传导阻滞、病态窦房结综合征、起搏器安装术后、PCI 术后、因洋地黄或电解质紊乱及酸碱平衡失调导致的心律失常、正在服用其他抗心律失常药物、严重肝肾功能不全、意识不清或昏迷及不能配合的患者。

1.2 治疗方法 两组患者均服用硝酸酯类、阿司匹林、ACEI、他汀类药物。观察组口服琥珀酸美托洛尔缓释片(阿斯利康制药)每次 23.75~95.00 mg, 1 次/d; 稳心颗粒(山东步长制药)每次冲服 1 袋(5 g), 3 次/d。对照组单独服用琥珀酸美托洛尔缓释片(用法同观察组)。2 组均以 4 周为 1 个疗程, 均治疗 1 个疗程。

1.3 观察指标及方法 1) 参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 版)<sup>[3]</sup>所确定的辨证标准及症状体征分级量化标准, 将心悸、胸闷、气短按轻度记 2 分, 中度记 4 分, 重度记 6 分, 无或症状消失记 0 分; 2) 治疗前后进行 QTd 测量。描记同步标准 12 导联心电图, 走纸速度 25 mm/s, 示波观察 12 导联保证每个导联波形清晰、基线平稳后方可记录图纸。测定 QT 间期方法<sup>[4]</sup>: 从 QRS 波群第一波起点至 T 波终点, 如存在 u 波, QT 间期应测量到 T 波与 u 波之间弧线的最低点。各导联连续测量 3 个心动周期的 QT 间期、R-R 间期, 取其平均值, 最长 QT 间期(QT<sub>max</sub>)减去最短 QT 间期(QT<sub>min</sub>)即得 QTd。为消除 QT 间期受心率因素的影响, 按 Bazett 公示, 采用心率校正 QT 间期, 即 QT<sub>c</sub> = QT/(RR)<sup>1/2</sup>, 心率校正 QT 离散度(QT<sub>cd</sub>)为最长 QT<sub>c</sub>与最短 QT<sub>c</sub>的差值, 即 QT<sub>cd</sub> = QT<sub>max</sub>/(RR)<sup>1/2</sup> - QT<sub>min</sub>/(RR)<sup>1/2</sup>。3) 肝肾功能、血糖、血脂、电解质等各项指标。由医院检验科生化室统一完成所有入选患者定期进行心电图检查, 随时由专人负责记录不良反应。

#### 1.4 疗效判定标准

1.4.1 症状疗效判定标准<sup>[3]</sup> 显效: 临床症状改善明显, 证候积分减少 ≥ 70%。有效: 临床症状有好转, 证候积分减少 ≥ 30%。无效: 临床症状没有明显改善, 甚或加重, 证候积分减少 < 30%。

1.4.2 24 h 动态心电图疗效评定标准<sup>[5]</sup> 显效: 治疗后 24 h 动态心电图监测室早或室速次数较治疗前减少 > 90%; 有效: 治疗后 24 h 动态心电图监测室早或室速次数较治疗前减少在 50%~90% 之间; 无效: 治疗后 24 h 动态心电图监测室早或室速次数较治疗前减少 < 50%, 或出现新的心律失常, 或心律失常较治疗前明显增多或恶化。

1.4.3 安全性指标 观察比较 2 组患者治疗前和治疗后各项检查项目, 并记录在此期间的所有不良反应

以及应对方法。以心率低于 50 次/min 和谷丙转氨酶(ALT)升高 ≥ 正常的 3 倍为减量或停药的指标。

1.5 统计学处理 所有资料采用 SPSS 16.0 软件包进行统计学分析。对本试验的计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )的形式表示; 2 组间均数比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 则为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 症状疗效比较 治疗前后观察组和对照组症状均有明显改善, 2 组相比观察组优于对照组 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后症状疗效比较(例)

组别	观察组	对照组
例数	34	31
显效	22	18
有效	12	11
无效	0	2
总有效率(%)	100*	93.5

注: 与对照组比较, \**P* < 0.05。

2.2 24 小时动态心电图疗效比较 治疗 4 周后, 观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者动态心电图疗效比较(例)

组别	观察组	对照组
例数	34	31
显效	23	13
有效	10	14
无效	1	3
总有效率(%)	97*	87

注: 与对照组比较, \**P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后 QT 离散度的变化 治疗后观察组的 QTd、QT<sub>cd</sub> 具有明显下降 (*P* < 0.05); 观察组较对照组降低更明显, 2 组差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 治疗前后 2 组 QTd 与 QT<sub>cd</sub> 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别 时间	观察组(34)		对照组(31)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
QTd	85.21 ± 16.23	47.52 ± 14.42* <sup>△</sup>	84.83 ± 20.11	71.37 ± 19.24*
QT <sub>cd</sub>	89.05 ± 18.49	48.14 ± 17.36* <sup>△</sup>	87.86 ± 21.05	72.29 ± 20.53*

注: 与本组治疗前比较, \**P* < 0.05; 与对照组比较, <sup>△</sup>*P* < 0.05。

2.4 安全性比较 两组治疗前后血常规、小便常规、肝肾功能以及电解质均无明显动态改变。观察组治疗过程中出现不良反应 2 例: 头晕 1 例, 调整药物剂量后恢复; 口干、恶心、呕吐等胃肠道不适 1 例, 改为饭后服药症状消失。对照组治疗过程中出现不良反应 3 例:

窦性心动过缓(心率 < 60 次/min) 1 例, 调整用药剂量后恢复正常; 口干、恶心、呕吐等胃肠道不适 2 例, 改为饭后服药症状消失。2 组均有 1 例出现 ALT 升高, 但 ALT ≤ 正常的 3 倍, 继续观察后复查正常。所有入选患者未出现精神神经症状、心力衰竭暂时恶化、血小板减少、反应非特异性皮肤反应、肢端发冷和支气管哮喘。2 组不良反应经统计学处理差异无统计学意义。所有入选患者服药依从性好, 均未发生中途自行或被迫停药的现象。

### 3 讨论

急性心肌梗死是指在冠状动脉基础病变上出现了冠状动脉血供急剧减少或者中断, 使得相应的心肌急性缺血, 严重持久的心肌缺血导致心肌坏死<sup>[6]</sup>。早年欧美国家多见本病, 但近年来本病在国内明显增多。心肌梗死患者 75% ~ 90% 并发有心律失常, 其中以室性心律失常更常见。I 类抗心律失常药物能增加患者的远期死亡率。美托洛尔是一种选择性 β 受体阻断剂, 能抗心律失常, 不良反应少, 能逆转心室重构, 延缓心力衰竭进展<sup>[7]</sup>, 临床上常用。

心律失常属于中医“心悸”范畴。稳心颗粒主要成分是党参、黄精、三七、琥珀、甘松等<sup>[8]</sup>, 是国家批准的第 1 个治疗心律失常的纯中药复方制剂。临床上已有大量研究证实, 稳心颗粒抗心律失常安全、有效<sup>[9-13]</sup>。稳心颗粒中的甘松主要成分为“缬草酮”, 具有抑制及延长心电位的作用, 打断折返激动, 有效治疗心律失常; 还能改善心肌, 增加冠脉血流量, 提高心输出量及心脏指数, 从而减少外周阻力, 提高心功能; 也可降低血黏度, 抗血小板聚集<sup>[14]</sup>。QT 离散度 (QTd) 是指体表心电图 12 导联中最大 QT 间期 (QTmax) 与最小 QT 间期 (QTmin) 之间的差值, 反映了心室电活动复极过程在各个局部的不均一性, 可用于评价心肌电活动状态和预测室性心律失常的发生。在 1985 年 Camp-bell 第 1 次提出并证实了 QTd 具有重要的临床价值<sup>[15]</sup>。QTd 代表了心室肌的复极不同步性和电的不稳定性<sup>[16]</sup>, 正常人为 30 ~ 50 ms。AMI 患者心肌缺血、缺氧, 可引起心肌细胞不同程度损伤, 导致细胞外高钾, 细胞膜去极化及细胞膜 Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> 泵能量不足, 使局部复极不均一性加重, 导致 QTd 延长<sup>[17]</sup>。QTd 与冠脉病变血管狭窄程度以及累及的血管支数相关。随着冠脉狭窄程度的加重以及冠脉病变血管支数的增加, 心肌缺血及损伤程度就越重, 其 QTd 延长就越明显<sup>[18]</sup>。而 AMI 患者心律失常的严重程度及发生率的高低与 QTd 呈一定的关系, QTd、QTcd 值越大, 心律失常的发生率越高。因而通过监测 AMI 患者的 QTd 对

于预测心律失常的发生情况, 是一项很好的指标<sup>[19]</sup>。

本研究提示琥珀酸美托洛尔和稳心颗粒治疗心肌梗死后室性心律失常对改善症状及减少室性心律失常均有疗效, 且 2 组联用效果更明显。治疗后 2 组 QTd、QTcd 均有下降, 且观察组的下降程度较对照组更明显, 提示琥珀酸美托洛尔缓释片和稳心颗粒联用均有明显的抗心律失常作用, 且合用的疗效更确切, 两种药联用比单用琥珀酸美托洛尔缓释片能更有效地预防恶性心律失常的发生, 两药合用目前未发现明显的不良反应, 用药安全性高, 疗效显著, 值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 冯庚. 危重症社区现场急救系列讲座——急性心肌梗死合并心律失常的机制和院前急救要点[J]. 中国全科医学, 2007, 10(3): 255 - 256.
- [2] 姚福梅, 王霞, 严惠玲. 参松养心胶囊对冠心病心肌梗死患者室性心律失常及心率变异性的影响[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(9): 1645 - 1646.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行版)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68 - 73.
- [4] 刘松涛, 刘慧波, 高迎春, 等. 急性冠脉综合征合并室性心律失常与 QT 离散度关系的研究[J]. 中国伤残医学, 2012, 20(12): 88 - 89.
- [5] 蒋健刚, 刘俊, 陈金国. 琥珀酸美托洛尔缓释片联合稳心颗粒治疗冠心病心律失常疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(16): 1719 - 1721.
- [6] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 284.
- [7] The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. N Engl J Med, 1992, 327(4): 227 - 233.
- [8] 罗艳. 稳心颗粒抗心律失常的临床应用[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(2): 246 - 248.
- [9] 支步胜. 稳心颗粒联合胺碘酮治疗冠心病室性心律失常的疗效观察[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(5): 217 - 219.
- [10] 李一代, 刘克成. 稳心颗粒联合美托洛尔治疗高血压并室性心律失常的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(5): 943.
- [11] 王继东. 稳心颗粒联合西药治疗急性非 ST 段抬高心肌梗死合并心律失常 35 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(23): 2047.
- [12] 钟东. 稳心颗粒与美托洛尔联合治疗冠心病心律失常的效果评价[J]. 中国实用医药, 2010, 5(20): 33 - 35.
- [13] 侯湘岭, 李颖. 稳心颗粒治疗心肌梗死后心力衰竭合并室性心律失常临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(7): 1397 - 1398.
- [14] 黄又利, 伍云松. 步长稳心颗粒治疗冠心病频发房性早搏 34 例疗效观察[J]. 云南中医药杂志, 2006, 27(2): 27 - 28.
- [15] CAMPBELL R W F, GARDINE P, AMOS P A, et al. Measurement of the Q - T interval[J]. Eur Heart J, 1985, 6(Suppl D): 81 - 83.
- [16] Yuan S, Lundqvist CB, Olsson SB. Monophasic action Potentials; Concepts to Practical application [J]. Cardiovasc Electrophysiol, 1994, 5(3): 287.
- [17] 杨利荣, 陈国兵, 张艳芳, 等. 急性心肌梗死患者 QT 离散度与预后的相关性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(3): 167 - 169.
- [18] 张惠琪, 张进鹏, 李自成, 等. 冠心病患者 QT 离散度与冠脉病变的关系及其干预治疗[J]. 暨南大学学报, 2011, 32(8): 426 - 429.
- [19] 吴翰. 急性心肌梗死死亡合并心律失常与 QT 离散度的关系研究[J]. 中国医药指南, 2011, 9(15): 268 - 269.