

索他洛尔和普罗帕酮治疗心律不齐的疗效比较

曹国强, 张 伟[△], 王代兵

(中国人民解放军 281 医院心内科, 河北 秦皇岛 066001)

摘要:目的 比较索他洛尔和普罗帕酮治疗心律不齐的疗效,以及对细胞因子[白细胞介素 8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]的影响。方法 选取医院 2014 年 3 月至 2016 年 4 月收治的心律不齐患者 92 例,依据治疗方式的不同随机均分为对照组和研究组,各 46 例。对照组患者采用普罗帕酮治疗,研究组患者采用索他洛尔治疗。结果 研究组治疗总有效率为 80.43%,明显高于对照组的 71.74% ($P < 0.05$);治疗后,研究组患者的最小 QT 间期、最大 QT 间期分别为 (418.4 ± 27.6) ms 和 (445.1 ± 36.4) ms,明显大于对照组的 (367.7 ± 22.8) ms 和 (417.2 ± 28.1) ms ($P < 0.05$);QT 离散度为 (35.7 ± 2.5) ms,明显小于对照组的 (48.6 ± 3.9) ms ($P < 0.05$);治疗后,研究组患者的 IL-8 和 TNF- α 水平分别为 (62.5 ± 9.7) ng/L 和 (1.6 ± 0.5) μ g/L,明显低于对照组的 (101.7 ± 13.2) ng/L 和 (2.1 ± 0.8) μ g/L ($P < 0.05$)。结论 索他洛尔治疗心律不齐可有效改善患者的 QT 离散度,防止心律不齐复发,同时还可降低 IL-8 和 TNF- α 水平,明显优于普罗帕酮,值得推广。

关键词:索他洛尔;普罗帕酮;心律不齐;疗效;细胞因子

中图分类号:R969.4;R972+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)13-0024-03

Comparative Effects Between Sotalol and Propafenone in the Treatment of Patients with Arrhythmia

Cao Guoqiang, Zhang Wei, Wang Daibing

(Department of Cardiology, 281 Hospital of PLA, Qinhuangdao, Hebei, China 066001)

Abstract: Objective To compare the clinical effects between sotalol and propafenone in the treatment of patients with arrhythmia and their effects on cytokines IL-8 and TNF- α . **Methods** Totally 92 patients with arrhythmia admitted to our hospital from March 2014 to April 2016 were selected and divided into the control group and the study group according to the different treatment methods, 46 cases in each group. The control group was treated with propafenone, while the study group was treated with sotalol. **Results** The total effective rate of the study group was 80.43%, which was significantly higher than 71.74% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the minimum QT interval and maximum QT interval in the study group were (418.4 ± 27.6) ms and (445.1 ± 36.4) ms, which were significantly longer than (367.7 ± 22.8) ms and (417.2 ± 28.1) ms in the control group ($P < 0.05$). The QT dispersion of the study group was (35.7 ± 2.5) ms, which was significantly shorter than (48.6 ± 3.9) ms of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-8 and TNF- α in the study group were (62.5 ± 9.7) ng/L and (1.6 ± 0.5) μ g/L, which were significantly lower than (101.7 ± 13.2) ng/L, (2.1 ± 0.8) μ g/L in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of sotalol in the treatment of arrhythmia was better than that of propafenone, sotalol can effectively improve the patients' QT dispersion, prevent the recurrence of arrhythmia, it also can reduce the levels of IL-8 and TNF- α , it is more effective and worthy of promotion.

Key words: sotalol; propafenone; arrhythmia; curative effect; cytokine

心律不齐是心血管疾病常见症状,也可见于健康人或其他疾病患者,包括房性或室性早搏、室上性心动过速、心房扑动或颤动等,不仅会使患者原有的心脏疾病加重,还会使心力衰竭的进展速度加快,严重的还会发生猝死,对患者的身体健康和生命安全造成很大威胁^[1]。临床一般选用抗心律不齐药物进行治疗,疗效良好,但 I 类抗心律不齐药物可能存在一定程度的致心律不齐作用,停药后容易复发,因此合理选择治疗方案很有必要^[2]。本研究中比较了索他洛尔和普

罗帕酮治疗心律不齐患者的疗效,以及对白细胞介素 8 (IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经心电图和超声心电图检查符合心律不齐的临床诊断标准;PP 间期互差大于 0.12 s,并在呼气或吸气时发生变化;心电图检查结果显示长 II 和长 VI 导联大于 30 s;本研究经医院医学伦理委员会批准,所有

第一作者:曹国强(1964-),男,大学本科,副主任医师,研究方向为高血压、心律失常、心力衰竭,(电子信箱)caoguoqiang2006@sina.com。

[△]通信作者:张伟(1970-),女,主任护师,研究方向为冠心病、心力衰竭、心律失常,(电子信箱)zhangw@sina.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=46$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	发病原因(例)				
			心肌病	慢性心肌炎	冠心病	风湿性心脏病	其他
对照组	25/21	57.3 $\pm$ 2.8	12	8	14	7	5
研究组	27/19	56.9 $\pm$ 3.2	13	7	15	5	6
χ^2/t 值	1.628	1.913	1.157	1.643	1.089	2.176	1.254
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

患者均知情同意。

排除标准:先天性心脏病;严重的肝、肾、脾等脏器疾病;心脏手术史;严重的精神障碍;对本研究药物过敏。

病例选择与分组:选取我院2014年3月至2016年4月收治的心律不齐患者92例,依据治疗方式的不同随机分为对照组和研究组,各46例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者予口服普罗帕酮片(石家庄中诺药业有限公司,国药准字H13021670,规格为每片50 mg),初始剂量为每次150 mg,每日3次,饭后服用,治疗7 d后如果效果不明显,每间隔5~7 d增加1次单次服用量,每次增加50 mg,有效后停止增加,每日总剂量不超过900 mg。研究组患者口服盐酸索他洛尔片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20000238,规格为每片80 mg),每次40 mg,每日2次,饭后服用,治疗7 d后如果效果不明显,每间隔5~7 d增加1次单次服用量,每次增加40 mg,有效后停止增加,但单次服用剂量不超过120 mg。两组患者均持续服用7周,在治疗过程中不使用其他抗心律失常药物。

1.3 观察指标与疗效判定标准

对比两组患者治疗前后的最小QT间期、最大QT间期及QT离散度的变化。分别在治疗前后通过18导联心电图测量患者的QT间期,QRS波起点到T波终点为1个QT间期,如果心电图中有U波,终点则取U波和T波交叉的最低点,至少测量8个导联(胸导联大于3个),每个导联测量3次,取平均值计算出QT间期。其中,QT离散度为最大QT间期与最小QT间期之差^[3]。

对比两组患者治疗前后血清中细胞因子IL-8和TNF- α 水平的变化。分别在治疗前后抽取患者5 mL清晨空腹静脉血,离心后分离血清,使用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中IL-8和TNF- α 水平,操作过程中严格按说明书进行^[4]。

对比两组患者的治疗效果。显效:房颤、心动过速、早搏等临床症状完全消失或减少超过90%;有效:心动过速、早搏等临床症状减少超过50%;无效:心动过速、早搏等临床症状减少小于50%或加重^[5]。以前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=46$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	17(36.96)	16(34.78)	13(28.26)	33(71.74)
研究组	20(43.48)	17(36.96)	9(19.57)	37(80.43)
χ^2 值	4.358	5.371	7.126	5.239
P 值	0.046	0.052	0.031	0.039

表3 两组患者治疗前后最小QT间期、最大QT间期及QT离散度比较($\bar{X} \pm s$, ms)

组别	时间	最小QT间期	最大QT间期	QT离散度
对照组	治疗前	364.3 $\pm$ 23.6	415.7 $\pm$ 27.9	49.7 $\pm$ 4.7
	治疗后	367.7 $\pm$ 22.8	417.2 $\pm$ 28.1	48.6 $\pm$ 3.9
	t 值	4.375	2.572	3.281
	P 值	0.067	0.053	0.057
研究组	治疗前	365.6 $\pm$ 21.3	413.3 $\pm$ 28.7	49.9 $\pm$ 4.5
	治疗后	418.4 $\pm$ 27.6 ^b	445.1 $\pm$ 36.4 ^b	35.7 $\pm$ 2.5 ^b
	t 值	13.503	16.726	14.591
	P 值	0.035	0.029	0.030

注:与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后血清IL-8和TNF- α 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=46$)

组别	IL-8(ng/L)		TNF- α (μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	169.4 $\pm$ 19.7	101.7 $\pm$ 13.2	3.3 $\pm$ 1.1	2.1 $\pm$ 0.8
研究组	167.8 $\pm$ 21.3	62.5 $\pm$ 9.7	3.4 $\pm$ 0.9	1.6 $\pm$ 0.5
t 值	6.815	13.492	5.471	14.363
P 值	0.072	0.037	0.064	0.029

3 讨论

心脏电信号主要是依靠心肌细胞离子通道电流进行传导,只有心肌细胞钙、钾、钠离子通道保持开放和动态平衡才能保证心脏正常工作。部分心律不齐患者往往是因为钙、钾、钠等离子通道受到影响,而使离子通道失去平衡,导致心脏电信号的传导出现紊乱而发生^[6]。普罗帕酮是临床广泛使用的Ⅰ类抗心律不齐药物,作为钠离子通道阻滞剂,能有效阻断心肌细胞内的快钠离子通道,对钙离子的内流及心肌的慢反应产生抑制,同时还可保持细胞膜稳定,延长房室结、心房、心室的有效不应期和动作电位时程;还可使心肌传导系统的阻滞折返和不应期延长,进而使心肌阈电位提高,兴奋性减弱,对各种由于室上性心动过速引起的心律不齐有很好的疗效,但不适用于存在器质性心脏病的心律不齐^[7]。索他洛尔是一种合成的外消旋体混合物,不仅能非选择性地阻断 β 肾上腺素受体,同时还能发挥Ⅱ类和Ⅲ类抗心律不齐药物的作用,与 β 受体结合后,能在一定程度上对交感神经的兴奋性产生抑制,使离子通道内儿茶酚胺的增高速度减慢,对心肌的收缩产生刺激,进而使心室和心房的有效不应期及动作电位时程得到有效延长,发挥抗心律不齐的效果;索他洛尔对于存在器质性心脏病的心律不齐患者无禁忌,因此治疗优势更加明显^[8]。本研究中,研究组治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),表明索他洛尔治疗心律不齐的效果更明显。

心电图中的QT间期能反映人体的躯体形态、生物信号处理、心脏形状、心脏电生理、组织抗阻等多方面之间的复杂关系,心室的复极时间和传导时间决定QT间期的长短。QT离散度与心律不齐的易患性和高危性密切相关,能判定抗心律不齐药物的疗效。通常情况下,患者服药后QT离散度越大,表明该药物的致心律不齐作用越强,患者停药后越容易复发^[9]。本研究结果显示,两组患者治疗前的QT离散度无明显差异($P > 0.05$),治疗后,研究组患者的QT离散度明显小于治疗前($P < 0.05$),而对照组患者与治疗前无明显差异($P > 0.05$),表明采用索他洛尔治疗心律不齐,可有效降低患者的QT离散度。

IL-8是由上皮细胞和巨噬细胞等分泌的一种趋化因子,通过和其受体相互结合,参与人体的生理、生殖及病理等过程,对体内的炎性反应进行调节。TNF- α 是由巨噬细胞或单核细胞等分泌的小蛋白分子,通过和干扰素相互协同能直接使肿瘤细胞死亡,各种相关的细胞因子也会在一定程度上对心律不齐产生作用^[10]。由

于各种细胞因子之间存在相关机制,可共同参与心律不齐的发生和发展过程,且能互相作用,发病后,患者交感神经的兴奋性会升高,肾素-血管紧张素-醛固酮系统会被激活,使血管紧张素Ⅱ及去甲肾上腺素的水平增多,对巨噬细胞或单核细胞产生刺激,进而导致体内IL-8和TNF- α 水平的升高。因此,心律不齐患者病情越严重,其IL-8和TNF- α 的水平越高。本研究结果显示,两组患者治疗后血清中IL-8和TNF- α 的水平降低,且研究组明显低于对照组($P < 0.05$),表明采用索他洛尔治疗心律不齐,能更有效地降低患者体内IL-8和TNF- α 水平。

综上所述,索他洛尔治疗心律不齐疗效明显好于普罗帕酮,能有效改善患者的QT离散度,防止疾病复发,同时还可有效降低患者IL-8和TNF- α 水平,值得推广。

参考文献:

- [1] 何 榕,杜 昕,刘书旺,等. 心房颤动患者抗心律失常药物使用及安全性分析[J]. 中华心血管病杂志,2016,44(11): 935-939.
- [2] Helton MR. Diagnosis and Management of Common Types of Supraventricular Tachycardia[J]. American Family Physician, 2015,92(9): 793-796.
- [3] 王晓琴,何 梅,胡盛丽. 探究室性心律失常应用美托洛尔与胺碘酮联合治疗对QT间期离散度的影响[J]. 世界中医药, 2015,10(A2): 808-809.
- [4] 王美莉,张晓英,刘金玲,等. 冠心病心绞痛患者血清TNF- α 、BNP和IL-18水平相关性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2015,6(1): 11-12.
- [5] 赵庆瑞. 慢性肾衰患者血液透析并发心律失常的临床治疗分析[J]. 中国实用医药,2015,10(30): 107-108.
- [6] Tamargo J, Heuzey JYL, Mabo P. Narrow therapeutic index drugs: a clinical pharmacological consideration to flecainide[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2015,71(5): 549-567.
- [7] 梁雪梅,钟维林. 临床应用胺碘酮治疗老年冠心病并发心律失常的疗效观察[J]. 国际医药卫生导报,2016,22(17): 2670-2672.
- [8] Scandrett KG, Zuckerbraun BS, Peitzman AB. Operative Risk Stratification in the Older Adult[J]. Surgical Clinics of North America, 2015,95(1): 149-172.
- [9] 蒲玉翠. 胺碘酮联合美托洛尔对快速心律失常的治疗价值评析[J]. 国际医药卫生导报,2016,22(15): 2323-2324.
- [10] 张德杰. 胺碘酮联合美托洛尔静脉注射对快速心律失常治疗的效果及安全性评价[J]. 检验医学,2016,31(B11): 267-268.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-01-18)