

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.19.018

伊伐布雷定对冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛患者左心室功能的影响

张雁¹, 李东^{2△}, 刘强¹, 罗新林¹, 左辉华¹, 翁建新¹

(1. 广东省深圳市孙逸仙心血管医院, 广东 深圳 518020; 2. 暨南大学第二临床医学院·深圳市人民医院临床药理学研究室, 广东 深圳 518020)

摘要:目的 探讨伊伐布雷定片对冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛患者左心室功能的影响。方法 选取心血管医院2012年3月至2017年3月收治的冠心病心绞痛患者62例,按随机数字表法均分为研究组和对照组,各31例。对照组患者给予酒石酸美托洛尔片治疗,研究组患者在对照组治疗基础上加用伊伐布雷定片。结果 治疗后,两组患者心绞痛发作次数、酒石酸美托洛尔总用量、心绞痛持续时间均较治疗前明显减少或缩短($P < 0.05$),左心室射血分数(LVEF)显著升高,左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室收缩末期容量(LVESV)显著下降,且治疗后研究组变化较对照组明显($P < 0.05$);两组药品不良反应发生情况无明显差异($P > 0.05$)。结论 伊伐布雷定片治疗冠心病心绞痛临床疗效显著,可显著改善患者左心室功能。

关键词: 冠状动脉粥样硬化性心脏病;心绞痛;伊伐布雷定;左心室功能;安全性

中图分类号:R969.4;R972+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)19-0058-03

Effect of Ivabradine Tablets on Left Ventricular Function in Patients with Coronary Heart Disease and Angina Pectoris

Zhang Yan¹, Li Dong², Liu Qiang¹, Luo Xinlin¹, Zuo Huihua¹, Weng Jianxin¹

(1. Sun Yat - Sen Cardiovascular Hospital, Shenzhen, Guangzhou, China 518020; 2. The Second Medical College of Jinan University, Research Laboratory of Clinical Pharmacy of Shenzhen People's Hospital, Shenzhen, Guangzhou, China 518020)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Ivabradine Tablets on left ventricular function in patients with coronary heart disease and angina pectoris. **Methods** Totally 62 patients with coronary heart disease and angina pectoris admitted to a hospital from March 2012 to March 2017 were selected and divided into the study group and the control group according to the random number table method, 31 cases in each group. The control group was treated with Metoprolol Tartrate Tablets, on this basis, the study group was additionally treated with Ivabradine Tablets. **Results** After treatment, the frequency of angina attack, the total dosage of metoprolol tartrate and angina duration in the two groups were significantly reduced or shortened ($P < 0.05$), the LVEF in the two groups was significantly increased, the LVEDd and LVESV in the two groups were significantly decreased, and the changes in the study group were more significant than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Ivabradine Tablets are effective in the treatment of coronary heart disease and angina pectoris, which can significantly improve left ventricular function in patients.

Key words: coronary heart disease; angina pectoris; Ivabradine Tablets; left ventricular function; safety

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛为临床较常见的心血管疾病,与冠状动脉供血不足所致心肌急剧或暂时性缺血、缺氧密切相关,而冠状动脉粥样硬化及冠状动脉痉挛,伴或不伴冠状动脉器质性狭窄为其关键病因,以短暂性发作性胸骨后疼痛为典型临床症状,一般通过休息或含服硝酸甘油可得到有效缓解^[1]。心率为心血管疾病致死的独立预测因子,有效控制静息心率是预测及防治心血管疾病的基本手段^[2-3]。临床以 β -受体阻滞剂应用最广泛,但由于大多存在负性肌力及负性传导作用,临床疗效有限^[4]。目前,新一代控制心率药物伊伐布雷定在心血管疾病中逐渐被应用,由于其无负性肌力及负性传导作用,加之降低心率作用显著,因而逐渐得到临床认可^[5]。本研究中探讨了伊伐

布雷定的临床疗效和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄超过45岁;经冠状动脉造影证实为冠心病;有短暂发作性胸骨后疼痛的典型临床症状;本研究经医院医学伦理委员会通过,患者及其家属对本研究知情并自愿签署知情同意书。

排除标准:美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅱ级以上及精神异常;急性心肌梗死;有其他病因所致心绞痛;对本研究所用药物敏感性较强;依从性不高。

病例选择与分组:选取某三级心血管专科医院门诊部2012年3月至2017年3月收治的冠心病心绞痛患者62例。依据患者入院顺序采用随机数字表法均分为

第一作者:张雁,男,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)466797692@qq.com。

[△]通信作者:李东,男,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)szlidong@126.com。

研究组和对照组,各31例。研究组患者中,男16例,女15例;年龄47~72岁,平均(60.32±2.03)岁;病程1~6年,平均(3.50±1.01)年。对照组患者中,男17例,女14例;年龄48~71岁,平均(60.10±2.21)岁;病程1~5年,平均(3.10±1.11)年。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。

1.2 方法

两组患者均给予阿司匹林 100 mg,辛伐他汀 20 mg,均 1 次/日。对照组患者给予酒石酸美托洛尔片(珠海经济特区生物化学制药厂,国药准字 H20057288,规格为每片 25 mg),口服,每次 25 mg,每日 2 次;研究组患者在对照组患者治疗基础上加用伊伐布雷定片(法国施维雅药厂,国药准字 H20150272,规格为每片 5 mg),每次 5 mg,每日 1 次。两组均持续治疗 4 个月。

1.3 观察指标

临床指标:心绞痛发作次数、心绞痛持续时间及酒石酸美托洛尔用量。左心室功能:左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室收缩末期容量(LVESV)变化,均采用彩色多普勒超声心动图进行测定。药品不良反应:对两组治疗后药品不良反应进行观察和比较。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 3。

表 1 两组患者临床指标比较($\bar{X} \pm s, n=31$)

指标	时间	研究组	对照组	t 值	P
心绞痛发作次数 (次/日)	治疗前	2.34±0.76	2.32±0.76	0.104	>0.05
	治疗后	1.02±0.40 ^{①②}	1.88±0.53 ^①	7.211	<0.05
心绞痛持续时间 (min)	治疗前	11.48±3.30	11.47±3.31	0.012	>0.05
	治疗后	3.31±1.02 ^{①②}	7.51±1.98 ^①	10.499	<0.05
酒石酸美托洛尔 用量(片/日)	治疗前	1.91±0.84	1.90±0.84	0.047	>0.05
	治疗后	0.60±0.32 ^{①②}	1.15±0.70 ^①	3.979	<0.05

注:与本组治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^② $P<0.05$ 。表 2 同。

表 2 两组患者左心室功能指标变化比较($\bar{X} \pm s, n=31$)

指标	时间	研究组	对照组	t 值	P
LVEF(%)	治疗前	32.34±4.26	32.32±4.28	0.018	>0.05
	治疗后	39.32±5.28 ^{①②}	35.98±5.10 ^①	2.533	<0.05
LVEDd(mm)	治疗前	65.98±5.30	65.97±5.31	0.007	>0.05
	治疗后	57.31±3.32 ^{①②}	61.01±4.08 ^①	3.916	<0.05
LVESV(mL)	治疗前	85.51±27.94	85.50±27.93	0.001	>0.05
	治疗后	61.39±18.12 ^{①②}	72.15±22.39 ^①	2.080	<0.05

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=31$]

组别	心动过缓	闪光现象	头痛头晕	低血压	合计
研究组	1(3.23)	2(6.45)	2(6.45)	1(3.23)	6(19.35)*
对照组	2(6.45)	0(0)	3(9.68)	2(6.45)	7(22.58)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.063$, $*P>0.05$ 。

3 讨论

冠心病心绞痛为心血管系统常见病,患者剧烈运动或情绪激动时,心肌灌注量无法满足心肌代谢需求,心率过快将导致冠状动脉收缩,冠状动脉血流量减少,引发心绞痛,直接引发心血管疾病,甚至导致患者死亡^[6]。传统治疗冠心病心绞痛的药物以硝酸甘油、 β -受体阻滞剂及钙离子通道阻滞剂等为主,此类药物主要通过扩张冠状动脉,增加心肌血供,并降低心肌耗氧量,从而达到治疗目的,而心率异常在冠心病心绞痛疾病发生、发展中发挥的重要作用日益受到临床广泛关注^[7]。

近年来不少研究认为,控制心率是治疗冠心病心绞痛的重要方式,临床从控制心率角度对冠心病心绞痛患者进行治疗已成为研究热点^[8]。本研究结果显示,研究组心绞痛发作次数、酒石酸美托洛尔总用量、心绞痛持续时间减少、缩短,LVEF 升高,LVEDd 和 LVESV 下降均较对照组明显,提示联合治疗可显著改善冠心病心绞痛患者临床症状及左心室功能。既往研究表明,心率是导致心绞痛的关键因素,且心率过快易致冠状动脉收缩,冠状动脉血流量减少,心肌需氧量增加,并加剧心肌血、氧供需矛盾,导致心绞痛,因此,减慢心率是治疗冠心病心绞痛的关键^[9]。

伊伐布雷定为首个选择性特异性心脏起搏电流抑制剂,有较特殊的降低心率作用^[10],因此,临床有必要对其治疗冠心病心绞痛的价值进行探讨。心脏中房室结、窦房结、希氏束及浦肯野纤维均有自主节律性,正常生理条件下,心脏中的窦房结自主节律性最快,并决定整个心脏节律,静息电位时,细胞均处于超级化状态,窦房结起搏细胞产生缓慢舒张期去极化,导致膜电位趋于阈电位进而产生下一个动作电位,以维持正常心率节奏,而自发舒张期去极化是由 4 种离子流协同完成,其中选择特异性心脏起搏电流在超级化过程中被缓慢激活的内向钠、钾离子流,并决定着舒张期去极化曲线趋向阈电位斜率,以控制连续电位的间隔^[11]。酒石酸美托洛尔是一种选择性 β_1 -受体阻滞剂,可减弱与生理和心理负荷有关的儿茶酚胺作用,继而达到降低心率、心排出量及血压的目的。伊伐布雷定为剂量依赖性方式抑制选择特异性心脏起搏电流,以降低窦房结节律,进而减慢心率^[12]。现代药理学研究提示,伊伐布雷定可高度抑制心脏起搏电流,降低静息心率及运动心率,且不影响心内传导时间及心肌收缩力,无糖脂代谢干扰,可增加心输出量,并降低心肌耗氧量,增加冠状动脉血流灌注,具有减小缺血性心肌顿抑及降低心室重构作用,从而显著改