

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.08.045

瑞舒伐他汀联合胺碘酮及华法林治疗阵发性房颤临床评价*

庄玉环¹, 刘柯兰^{1△}, 夏佩²

(1. 湖北文理学院附属医院·襄阳市中心医院, 湖北 襄阳 441000; 2. 湖北省襄阳市第一人民医院·湖北医药学院附属医院, 湖北 襄阳 441000)

摘要:目的 探讨瑞舒伐他汀联合胺碘酮及华法林治疗阵发性房颤(PAF)的临床疗效及对患者心功能和预后复发的影响。方法 选取襄阳市中心医院2017年10月至2018年9月收治的PAF患者96例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各48例。两组患者均予盐酸胺碘酮片及华法林钠片口服,观察组患者加服瑞舒伐他汀钙片。结果 观察组总有效率为95.83%,显著高于对照组的79.17% ($P < 0.05$);两组患者治疗后的左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)均显著缩小,血清N-端脑钠肽前体(NT-proBNP)、C反应蛋白(CRP)水平均显著降低,左心室射血分数(LVEF)水平显著升高,观察组患者上述指标改善程度显著优于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率无显著差异 ($P > 0.05$);观察组患者复发率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 瑞舒伐他汀联合胺碘酮及华法林治疗PAF,可明显改善心功能,降低复发率。

关键词:瑞舒伐他汀;胺碘酮;华法林;阵发性房颤;心功能;复发

中图分类号:R969.4;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)08-0141-03

Rosuvastatin Combined with Amiodarone and Warfarin for Paroxysmal Atrial Fibrillation

ZHUANG Yuhuan¹, LIU Kelan¹, XIA Pei²

(1. Xiangyang Central Hospital · Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Sciences, Xiangyang, Hubei, China 441000; 2. Xiangyang First People's Hospital · Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Xiangyang, Hubei, China 441000)

Abstract: Objective To explore the efficacy of rosuvastatin combined with amiodarone and warfarin in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation (PAF) and its effects on cardiac function and prognosis recurrence rate. **Methods** A total of 96 patients with PAF admitted to the hospital from October 2017 to September 2018 were selected and divided into the control group and observation group according to the random number table method, 48 cases in each group. The control group was given amiodarone and warfarin, and the observation group was additionally given rosuvastatin on the basis of control group. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.83%, which was significantly higher than 79.17% of the control group ($P < 0.05$); the left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd) and left ventricular end-systolic diameter (LVESd) of the two groups after treatment were significantly reduced, the serum N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) and C-reactive protein (CRP) levels were significantly reduced, and left ventricular ejection fraction (LVEF) levels were significantly increased; the degree of improvement in the observation group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$); the prognosis recurrence rate of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Rosuvastatin combined with amiodarone and warfarin has significant effects on PAF, and it can significantly improve the cardiac function and reduce the prognosis recurrence rate.

Key words: rosuvastatin; amiodarone; warfarin; paroxysmal atrial fibrillation; cardiac function; recurrence

*基金项目:湖北省自然科学基金[2016CFB524]。

第一作者:庄玉环,女,大学本科,医师,研究方向为内科学,(电子信箱)yuhuan8897@163.com。

△通信作者:刘柯兰,女,大学本科,护师,研究方向为内科疾病护理,(电子信箱)liukelan@126.com。

- (电子版),2014,29(4):207-211.
- [9] VEEH J, KOPF J, KITTEL-SCHNEIDER S, et al. Cognitive remediation for bipolar patients with objective cognitive impairment: a naturalistic study[J]. International Journal of Bipolar Disorders, 2017, 5(1): 8-14.
- [10] 李刚, 李六一, 宋佳, 等. 重复经颅磁刺激对脑静脉血栓形成后认知功能障碍的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(5): 327-331.
- [11] TORRES I, GARRIGA M, SOLE B, et al. Functional impairment in adult bipolar disorder with ADHD[J]. Journal of Affective Disorders, 2017, 227(13): 117-125.
- [12] CHIAROTTI F, VIGLIONE A, GIULIANI A, et al. Citalopram amplifies the influence of living conditions on mood in depressed patients enrolled in the STAR * D study[J]. Translational Psychiatry, 2017, 7(3): 1066-1072.
- [13] 贾璐, 蒙华庆, 徐中林, 等. 艾司西酞普兰治疗老年慢性心力衰竭伴抑郁症对患者认知功能和心功能的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(19): 66-68.
- [14] 王学红. 重复经颅磁刺激配合阿立哌唑对双相障碍躁狂发作患者认知功能及神经内分泌的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 29(11): 128-130.

(收稿日期:2019-06-13;修回日期:2019-10-17)

心房颤动(AF)为临床常见心律失常,发病率可达 1.00%,年龄大于 75 岁人群的发病率可超过 10.00%^[1-2]。阵发性房颤(PAF)发作时患者心房会产生不规则冲动,频率为 350~600 次/分,若发作频繁,可转为持久性 AF,对心功能及生命质量均有不良影响。抑制心房重构,减轻心房炎性反应,有助于防治 PAF^[3-4]。目前,临床治疗 PAF 以电复律、抗心律失常药物为主,但前者难以减少复发,后者长期使用会增加毒副作用。瑞舒伐他汀为他汀类调脂药物,并可减轻炎性反应,除治疗高胆固醇血症外,还可防治心血管疾病^[5]。本研究中观察了瑞舒伐他汀联合胺碘酮及华法林治疗 PAF 的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合 2014 年美国心房颤动管理治疗指南概要中 PAF 诊断标准,经体表心电图和动态心电图确诊;心功能分级为 I~III 级。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:AF 发病不少于 3 次,每次不短于 1 h;治疗前 2 周内未使用过抗心律失常药物;持续性或永久性 AF;左心室内径不小于 55 mm;心力衰竭、扩张型心肌病、急性心包炎、房室阻滞、甲状腺功能亢进等;感染性疾病;对本研究拟用药物过敏;严重肝、肾功能障碍;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取襄阳市中心医院 2017 年 10 月至 2018 年 9 月收治的 PAF 患者 96 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 48 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。

表 1 两组患者一般资料比较($n=48$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
观察组	28/20	60.83 ± 7.94	5.61 ± 1.39
对照组	25/23	61.35 ± 8.02	5.50 ± 1.34
χ^2/t 值	0.379	0.319	0.395
P 值	0.538	0.750	0.694

1.2 方法

两组患者均予盐酸胺碘酮片(桂林南药股份有限公司,国药准字 H45021423,规格为每片 0.2 g)口服,每次 0.2 g,每日 2 次;华法林钠片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31022123,规格为每片 2.5 mg)口服,每次 2.5 mg,每日 1 次。观察组患者加服瑞舒伐他汀钙片(AstraZeneca UK Limited,国药准字 J20120006,规格为每片 10 mg)口服,每次 10 mg,每日 1 次。两组患者均随访 3 个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前后测定患者左室舒张末期内

径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)、左心室射血分数(LVEF)。分别于治疗前后采集患者外周静脉血,检测血清 N-端脑钠肽前体(NT-proBNP)和 C 反应蛋白(CRP)水平。记录两组患者不良反应发生情况及复发情况。

疗效判定^[6]:显效,PAF 症状消失,24 h 动态心电图显示明显改善,PAF 发作频率明显减少;有效,患者 PAF 症状改善,24 h 动态心电图显示好转,PAF 发作频率比治疗前减少超过 50%;无效,PAF 症状无好转甚至加重,PAF 发作频率与持续时间均无改善。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 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 2 至表 5。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=48$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	25(52.08)	21(43.75)	2(4.17)	46(95.83)*
对照组	21(43.75)	17(35.42)	10(20.83)	38(79.17)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.667$, * $P=0.031<0.05$ 。

表 3 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=48$)

组别	LVEDd(mm)		LVESd(mm)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	63.77 ± 5.48	54.18 ± 4.79 [#]	56.28 ± 5.33	48.36 ± 4.52 [#]	40.27 ± 3.81	47.15 ± 3.26 [#]
对照组	63.92 ± 5.31	57.66 ± 5.06 [#]	56.51 ± 5.29	51.92 ± 4.81 [#]	40.42 ± 3.67	45.08 ± 3.42 [#]
t 值	0.136	3.460	0.212	3.737	0.196	3.035
P 值	0.892	0.001	0.832	0.000	0.845	0.003

注:与本组治疗前比较, [#] $P<0.05$ 。表 4 同。

表 4 两组患者血清 NT-proBNP 和 CRP 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=48$)

组别	NT-proBNP(pg/mL)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	331.64 ± 145.71	214.96 ± 92.38 [#]	11.48 ± 2.15	7.22 ± 1.34 [#]
对照组	329.97 ± 134.52	267.53 ± 111.62 [#]	11.61 ± 2.27	8.37 ± 1.69 [#]
t 值	0.058	2.514	0.288	3.694
P 值	0.954	0.014	0.774	0.000

表 5 两组患者不良反应及复发情况比较[例(%), $n=48$]

组别	不良反应				复发
	胃肠道反应	头痛	便秘	皮疹	
观察组	2(4.17)	3(6.25)	1(2.08)	1(2.08)	2(4.17)
对照组	4(8.33)	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	10(20.83)
χ^2 值	0.178	0.261	0.511	0.511	4.667
P 值	0.673	0.610	0.475	0.475	0.031

3 讨论

PAF 患者 AF 发作时,心房激动频率显著升高,心室频率快且不规则,心房有效收缩功能丧失。PAF 发病

率升高与冠心病、高血压等患者数增长有关联^[7], PAF可引起脑动脉栓塞。临床治疗多采用药物干预。胺碘酮为抗心律失常药,能较好地延长心室肌有效不应期,调节动作电位,改善窦房结自律性,并减慢心室传导速率,具有较佳复律效果^[8]。华法林可通过抑制维生素K合成凝血因子而发挥抗凝作用,可用于心血管血栓栓塞的防治^[9]。上述2种药物在临床治疗PAF中较常用。但心房组织炎性反应会改变心肌细胞电生理,引发AF,且还参与了心房重构,促进了PAF病理过程^[10],因此若仅使用胺碘酮防治AF存在局限性。

瑞舒伐他汀为选择性羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,可阻断肝脏胆固醇的合成,增强肝细胞表面低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)受体表达,降低LDL-C水平,还能预防心血管事件发生,在心血管疾病一、二级预防中具有重要价值。瑞舒伐他汀对PAF的具体作用机制如下^[11-12]:降低心肌细胞膜胆固醇水平,调节肌膜理化性质,改变膜成分蛋白活性,并调整离子通道,从而引起跨膜离子流发生变化,继而影响心肌电生理,同时也能直接作用于心房肌细胞离子通道;可抑制炎症细胞迁移至病变处,并抑制大量炎症因子释放,降低CRP等急性时相反应蛋白水平,抑制内皮细胞与中性粒细胞相互作用,保护血管内皮细胞,延缓心房重构。此外,动物试验证实,他汀类药物可抑制血管紧张素II诱导的心房肌细胞结缔组织生长因子的表达,从而减轻心房纤维化,并可逆转缝隙连接蛋白重构,减少房颤发生^[13]。本研究结果显示,观察组患者治疗后LVEDd和LVESd均小于对照组,LVEF水平高于对照组,表明瑞舒伐他汀联合胺碘酮及华法林治疗PAF,可有效改善心功能。

心肌损伤时,心肌细胞受到刺激,会合成脑钠肽前体物质,该物质在蛋白酶作用下可裂解成具有性质稳定、半衰期长的NT-proBNP,因此NT-proBNP可作为心肌损伤诊断及预后评估指标^[14]。杨寿艳等^[15]研究发现,检测NT-proBNP水平有利于评估高血压伴PAF患者的心功能。CRP水平较低的患者,更易维持窦性心律^[16]。观察组患者治疗后的血清NT-proBNP和CRP水平均明显低于对照组,提示瑞舒伐他汀联合胺碘酮及华法林能明显减轻炎性反应,保护心肌。观察组患者总有效率明显高于对照组,复发率低于对照组,两组不良反应发生率相当,表明三药联用可减少复发,且不会增加不良反应。

综上所述,瑞舒伐他汀联合胺碘酮及华法林治疗PAF,可明显改善心功能,降低复发率。

参考文献:

- [1] 朱继芳,杨晓渝,徐燕萍,等. CARTO 三维标测下导管消融治疗心房颤动的围术期护理体会[J]. 重庆医学,2014,43(28):3835-3837.
- [2] 黄 侠,赵 明. 缝隙连接蛋白和心房颤动的研究进展[J]. 心肺血管病杂志,2015,34(5):419-421.
- [3] 杜丽根,邱 健,陈恩平. 心房纤颤 miRNA-208 与心房重构的相关性[J]. 实用医学杂志,2015,31(10):1664-1666.
- [4] 曾安宁,石 建,余吉西,等. 瑞舒伐他汀对阵发性心房颤动患者环肺静脉消融术预后的影响[J]. 中国药房,2016,27(26):3705-3707.
- [5] 荆冬冬,马 凌,张卫泽,等. 瑞舒伐他汀对慢性心力衰竭合并阵发性心房颤动的疗效观察[J]. 中国动脉硬化杂志,2015,23(4):407-410.
- [6] 王 军,郭向东,赵玉洁,等. 稳心颗粒联合西药治疗老年阵发性心房颤动的疗效及对心功能和血清hs-CRP、BNP水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(4):389-393.
- [7] 杨春燕,徐为民,秦 迪,等. 老年人高血压合并心房颤动的发病机制[J]. 中国实验诊断学,2014,18(6):1039-1041.
- [8] 白 玫. 胺碘酮联合美托洛尔治疗房颤47例[J]. 中国药业,2015,24(23):200-201.
- [9] 赵淑娟,赵红卫,王宪沛,等. 单中心非瓣膜病心房颤动患者华法林抗凝现状分析[J]. 中华心血管病杂志,2016,44(11):940-944.
- [10] 田飞飞,魏子秀,徐勤成,等. 缬沙坦联合瑞舒伐他汀对阵发性心房纤颤复发的防治作用研究[J]. 中国全科医学,2014,17(25):2978-2980.
- [11] 林桐梅,赵慧艳. 胺碘酮联合瑞舒伐他汀对非瓣膜性持续性心房颤动患者窦性心律的维持作用[J]. 中国循环杂志,2014,29(1):40-43.
- [12] 于 敏,于爱清,于杜娟. 瑞舒伐他汀联合缬沙坦干预对高血压并发阵发性心房颤动患者血浆超敏C反应蛋白和心肌重构的影响[J]. 中国实验诊断学,2017,21(7):1141-1144.
- [13] 张卫泽,宋振华,陈永清,等. 阿托伐他汀抑制心房肌细胞CTGF及Cx43的表达[J]. 第三军医大学学报,2011,33(7):735-737.
- [14] 齐洪娜,张建军,何佳起,等. 心型脂肪酸结合蛋白和N-末端脑钠肽前体在脓毒症心肌损伤中的临床研究[J]. 中国全科医学,2017,20(9):1042-1048.
- [15] 杨寿艳,杨 坤,潘 波,等. 高血压伴阵发性房颤患者NT-proBNP与心功能指标的相关性研究[J]. 重庆医学,2015,44(15):2065-2067.
- [16] CRANDALL MA, HORNE BD, DAY JD, et al. Atrial fibrillation and CHADS2 risk factors are associated with highly sensitive C-reactive protein incrementally and independently[J]. Pacing & Clinical Electrophysiology, 2010,32(5):648-652.

(收稿日期:2019-05-17;修回日期:2019-11-06)

本栏目由

重庆药友制药有限责任公司

协办