

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.12.021

卡维地洛对无心肌梗死冠心病心绞痛患者心功能及心肌损伤的影响*

于秀清¹,李春艳²,尹春风¹,姜芊竹^{3△}

(1. 河北省遵化市人民医院,河北 唐山 064200; 2. 河北省玉田县医院,河北 唐山 064100; 3. 黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:目的 探讨卡维地洛对无心肌梗死冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛患者心功能及心肌损伤的影响。方法 选取河北省遵化市人民医院2014年1月至2017年5月收治的无心肌梗死冠心病心绞痛患者120例,按随机数字表法分为研究组和对照组,各60例。两组患者均予常规药物治疗,研究组患者加服卡维地洛片,均连续治疗3个月。结果 研究组中途自愿退出1例、失访2例,对照组失访1例、临床评估数据缺失1例,予以剔除。研究组总有效率为91.23%,明显高于对照组的77.59% ($P < 0.05$);治疗后,研究组患者心绞痛的发生频率及疼痛数字评分,QT间期离散度及心肌肌钙蛋白T、肌酸激酶同工酶、髓过氧化物酶水平均明显低于对照组,左室收缩末期内径、左室舒张末期内径均明显短于对照组,6 min步行距离明显长于对照组 ($P < 0.05$),左室射血分数明显高于对照组 ($P < 0.05$);治疗期间研究组与对照组不良反应发生率相当(15.79%比10.34%, $P > 0.05$)。结论 在常规药物治疗基础上加用卡维地洛治疗无心肌梗死冠心病心绞痛有一定效果,能降低患者心绞痛发作频率和疼痛程度,改善心功能、心肌损伤指标及预后。

关键词:冠状动脉粥样硬化性心脏病;心绞痛;卡维地洛;临床疗效;心功能;心肌损伤

中图分类号:R969.4;R972

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)12-0079-03

Effect of Carvedilol on Cardiac Function and Myocardial Injury in Non-Myocardial Infarction Patients with Coronary Heart Disease and Angina Pectoris

YU Xiuqing¹, LI Chunyan², YIN Chunfeng¹, JIANG Qianzhu³

(1. Zunhua People's Hospital, Tangshan, Hebei, China 064200; 2. Yutian County Hospital, Tangshan, Hebei, China 064100; 3. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang, China 150001)

Abstract: Objective To investigate the effect of carvedilol on cardiac function and myocardial injury in non-myocardial infarction patients with coronary heart disease and angina pectoris. **Methods** A total of 120 non-myocardial infarction patients with coronary heart disease and angina pectoris admitted to the Zunhua People's Hospital from January 2014 to May 2017 were selected and divided into the study group and the control group according to the random number table method, 60 cases in each group. The patients in the two groups were treated with conventional drugs, on this basis, the patients in the study group were treated with Carvedilol Tablets. Both groups were continuously treated for three months. **Results** In the study group, one case voluntarily dropped out and two cases were lost to follow-up. In the control group, one case was lost to follow-up and one case was missing clinical evaluation data. The clinical data of the above patients were excluded. The total effective rate of the study group was 91.23%, which was significantly higher than 77.59% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of angina pectoris, numeric rating scales (NRS) score, QT interval dispersion (QTd), levels of cardiac troponin T (cTnT), creatine kinase-MB (CK-MB) and myeloperoxidase (MPO) in the study group were significantly lower than those in the control group, the left ventricular end-systolic diameter (LVESd) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd) in the study group were significantly shorter than those in the control group, and the 6-minute walking distance (6MWD) in the study group was significantly longer than that in the control group, and the left ventricular ejection fraction (LVEF) in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the study group was similar to that in the control group (15.79% vs. 10.34%, $P > 0.05$). **Conclusion** On the basis of conventional drug therapy, carvedilol has a certain effect in the treatment of non-myocardial infarction patients with coronary heart disease and angina pectoris, which can reduce the frequency and pain degree of angina pectoris, improve the cardiac function, myocardial injury index and prognosis.

Key words: coronary heart disease; angina pectoris; carvedilol; clinical efficacy; cardiac function; myocardial injury

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛的治疗中, β 受体阻滞剂被认为是最常用的药物。该类药物可阻断拟交感胺类对心率和心肌收缩力受体的刺激作用,但常规的普萘洛尔、美托洛尔等药物对心绞痛

发作次数、预后生活质量的改善并无促进作用^[1]。卡维地洛亦属 β 受体阻滞剂,治疗心力衰竭、心肌梗死、冠心病、心律失常等心血管疾病效果良好^[2]。本研究中探讨了卡维地洛对无心肌梗死冠心病心绞痛患者心功能

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20191739]。

第一作者:于秀清,女,大学本科,副主任医师,研究方向为心血管病的诊治,(电子信箱)yqx793895600@163.com。

△通信作者:姜芊竹,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为心脏疾病的诊治,(电子信箱)1526795@qq.com。

及心肌损伤的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》^[1]诊断标准并确诊;对本研究拟用药物耐受;基础资料完整;精神状态良好,能配合治疗。本研究经遵化市人民医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:心肌梗死病史,低血压,静息心率小于60次/分;Ⅱ度、Ⅲ度房室传导阻滞;严重心、肝、肾功能衰竭;全身感染;入组前已接受其他药物治疗。

脱落/剔除标准:自愿退出本研究;随访期间失访;临床数据缺失;未严格按本研究治疗方案用药。

病例选择与分组:选取河北省遵化市人民医院2014年1月至2017年5月收治的无心肌梗死冠心病心绞痛患者120例,按随机数字表法分为研究组和对照组,各60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($n = 60$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 60$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	心功能分级 (Ⅱ级/Ⅲ级,例)
研究组	34/26	62.90 ± 2.30	22.28 ± 2.72	31/29
对照组	32/28	63.30 ± 2.40	22.67 ± 2.59	35/25
χ^2/t 值	0.135	0.924	0.797	0.539
P 值	0.714	0.357	0.427	0.463

1.2 方法

两组患者均予利尿剂、硝酸酯类、血管紧张素受体阻滞剂或血管紧张素转换酶抑制剂等常规药物治疗。研究组患者加服卡维地洛片(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H19990068,规格为每片10mg),起始剂量为5mg,每日2次,若耐受较好,每2周增加1倍剂量,直至达到目标剂量(40mg),每日2次。均连续治疗3个月。用药过程中若出现收缩压(SBP) < 90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)、舒张压(DBP) < 60 mmHg或静息心率 < 60次/分,或生活耐受性差,则减量退回上一个用药剂量。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:统计患者心绞痛的发生频率和疼痛数字(NRS)评分,以及6 min步行距离(6MWD),其中NRS量表得分范围0~10分,分值越高表明疼痛越剧烈;采用BLS-X6型多功能彩色多普勒超声诊断仪(深圳迈瑞医疗科技有限公司)测量左室射血分数(LVEF)、QT间期离散程度(QTd)、左室收缩末期内径(LVESd)、左室舒张末期内径(LVEDd);分别于治疗前后采集患者的空腹静脉血各5 mL,置抗凝管中,采用LX-800型

台式高速离心机(湖南湘仪科学仪器厂),离心半径8 cm、5 000 r/min离心10 min,分离,得血清,采用酶联免疫吸附试验法、以Bio-Tek800TS多功能全波段酶标仪(美国BioTek公司)检测心肌肌钙蛋白T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、髓过氧化物酶(MPO)水平。检测试剂盒均购自美国Abcam公司,严格按试剂盒说明书操作。

疗效判定^[4]:显效,心绞痛症状完全消失,疼痛程度和发作频率显著降低;有效,心绞痛症状显著改善,心绞痛发作频率和疼痛程度减轻;无效,各项症状、体征指标均未改善。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察治疗期间患者头晕、心动过缓、皮疹、呕吐、腹泻等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0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6。研究组中途自愿退出1例、失访2例,对照组失访1例、临床评估数据缺失1例,予以剔除。

3 讨论

目前,临床对冠心病心绞痛多数治疗手段仍为对症治疗。其中以硝酸酯类药物和 β 受体阻滞剂应用较广。硝酸酯类药物的代表为硝酸甘油,舌下含服能迅速缓解发作症状,而 β 受体阻滞剂的代表为美托洛尔、普萘洛尔,可通过减慢心率,降低血压,降低心肌收缩力和减少耗氧量,从而缓解心绞痛的发作^[5]。但上述药物在改善心绞痛

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups[case(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组($n = 57$)	30(52.63)	22(38.60)	5(8.77)	52(91.23)
对照组($n = 58$)	27(46.55)	18(31.03)	13(22.41)	45(77.59)
χ^2 值	4.052			
P 值	0.044			

表3 两组患者心绞痛症状改善程度比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of the improvement of angina pectoris symptoms between the two groups($\bar{X} \pm s$)

组别	心绞痛发生频率(次/周)		NRS评分(分)		6MWD(m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n = 57$)	5.65 ± 2.17	1.98 ± 0.89*	6.17 ± 1.96	1.02 ± 0.52*	385.13 ± 52.38	563.23 ± 64.34*
对照组($n = 58$)	5.99 ± 2.43	2.67 ± 0.95*	6.62 ± 2.05	1.51 ± 0.78*	391.76 ± 54.31	517.31 ± 61.03*
t 值	0.791	4.018	1.202	3.957	0.666	3.927
P 值	0.431	0.000	0.232	0.000	0.507	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment,* $P < 0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

表4 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of cardiac function indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$)

组别	LVEF(%)		LVESd(mm)		LVEDd(mm)		QTd(ms)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=57$)	41.67 ± 4.98	54.02 ± 5.80*	57.11 ± 5.97	45.62 ± 5.32*	62.31 ± 5.98	51.80 ± 5.30*	79.22 ± 7.11	61.13 ± 6.41*
对照组($n=58$)	40.48 ± 5.26	51.22 ± 5.43*	56.03 ± 5.86	48.74 ± 5.59*	62.98 ± 5.74	55.43 ± 5.26*	78.02 ± 7.32	64.59 ± 6.26*
t 值	1.245	2.673	0.979	3.065	0.613	3.686	0.892	2.931
P 值	0.216	0.009	0.330	0.003	0.541	0.000	0.375	0.004

表5 两组患者心肌损伤指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of myocardial injury indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$)

组别	cTnT($\mu\text{g/L}$)		CK-MB(U/L)		MPO(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=57$)	123.87 ± 13.89	69.24 ± 9.23*	75.23 ± 8.21	36.49 ± 5.78*	41.72 ± 5.37	28.14 ± 4.81*
对照组($n=58$)	125.65 ± 14.09	75.33 ± 9.76*	76.09 ± 8.05	41.23 ± 5.39*	40.16 ± 5.19	32.52 ± 5.12*
t 值	0.682	3.437	0.567	4.549	1.584	4.726
P 值	0.497	0.001	0.572	0.000	0.116	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%)]

组别	头晕头痛	心动过缓	皮疹	呕吐、腹泻	合计
研究组($n=57$)	3(5.26)	2(3.51)	2(3.51)	2(3.51)	9(15.79)
对照组($n=58$)	2(3.45)	2(3.45)	1(1.72)	1(1.72)	6(10.34)
χ^2 值					0.751
P 值					0.386

的预后质量及减少心绞痛发作次数方面并无显著效果。

卡维地洛对机体的 α_1 受体有阻断作用,并能非选择性地阻断 β 受体,是临床治疗心力衰竭、原发性高血压、心律失常、冠心病、心肌梗死等的首选药物;还能选择性阻断钙离子通道(高浓度时),且无内在拟交感神经活性,同时能抑制肾素分泌,从而阻断患者机体的肾素-血管紧张素-醛固酮系统,并通过降低交感神经张力,抑制过度的神经激素而发挥全面保护心血管的作用^[5-6]。相比于传统的 β 受体阻滞剂,卡维地洛对交感神经系统、醛固酮系统的阻断作用更强,且有较强的扩张血管、抑制氧自由基的作用,从而发挥对心脏组织的保护作用^[7]。本研究结果表明,研究组总有效率明显高于对照组,且治疗后患者的心绞痛发生频率、NRS 评分明显低于对照组,6MWD 明显长于对照组。

治疗后,研究组患者的 LVEF 明显高于对照组, LVESd, LVEDd, QTd 均明显低于对照组,表明卡维地洛有助于改善心功能指标。卡维地洛能降低心肌收缩力、减慢心率的生物学效应,有利于缓解心脏的前负荷及后负荷,特别是在有冠脉病变的前提下对氧的需求,同时还可降低心肌收缩力,减少心输出量,从而改善患者的

心功能。cTnT 为心肌肌肉组织收缩的调节蛋白,是心肌损伤坏死的标志物,其水平升高提示心肌组织和功能有损伤,可用于冠心病心绞痛的诊断和病情评估^[8]。急性心肌梗死发病过程中,CK-MB 水平急剧升高,并在 24 h 达到顶峰,是冠心病心绞痛的重要诊断指标。MPO 属氧化酶,由特定组织内巨噬细胞、中性粒细胞及单核细胞分泌,可降低冠心病心绞痛患者血管壁斑块的血小板稳定性,导致斑块破裂引发血管栓塞,影响患者的心肌血流量,在冠心病心绞痛患者中呈高表达^[9]。研究组患者治疗后的 cTnT, CK-MB, MPO 水平均低于对照组。研究组患者增加卡维地洛治疗后不良反应未显著增加。

综上所述,在常规药物治疗基础上加用卡维地洛治疗无心肌梗死冠心病心绞痛有一定效果,能降低心绞痛发作频率和疼痛程度,改善心功能、心肌损伤指标及预后。

参考文献

- [1] MALIK AH, SHETTY S, KAR K, et al. P4988Beta-blockers in diabetes with stable coronary heart disease - a cause for concern? [J]. European Heart Journal, 2019, 40(1): 2612-2619.
- [2] 张斌. 卡维地洛与美托洛尔治疗慢性心力衰竭疗效及安全性对比研究[J]. 中国药业, 2014, 23(23): 32-34.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(4): 397-404.
- [4] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2018, 29(12): 672-679.
- [5] CHENG QL, DU TH, GW29-e1898 Effect of Yiqi Huoxue Decoction on Exercise Tolerance of Coronary Heart Disease with Stable Angina Pectoris (Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome) [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2018, 72(16): C96.
- [6] 蒋希萌, 王晓莉. 黄连解毒汤联合卡维地洛治疗冠心病不稳定型心绞痛[J]. 中国临床研究, 2019, 38(17): 176-178.
- [7] 孙桂强, 张文龙, 王文, 等. 卡维地洛治疗无心梗冠心病患者心绞痛的临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(2): 103-105.
- [8] FENOIL R, WEISZ G, ALFIERI R. Reference values for CK-MB isoenzyme compared with acute myocardial infarction [J]. Clinical Chemistry, 2020, 32(6): 6-10.
- [9] LEBEDEVA AM, MARIUKHNICH EV, GRIEVEL ZS, et al. Cytomegalovirus Infection and Endothelial Function in Patients with Acute Myocardial Infarction [J]. Kardiologiia, 2018, 17(7): 41-52.

(收稿日期: 2020-09-14; 修回日期: 2021-01-20)