

中图分类号: R969.4; R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)02-0100-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.02.025



# 美托洛尔联合瑞舒伐他汀治疗老年冠心病 并室性心律失常临床研究\*

徐 锋, 陆 叶

(江苏省江阴市人民医院, 江苏 无锡 214400)

**摘要:**目的 探讨美托洛尔联合瑞舒伐他汀治疗老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)并室性心律失常的临床疗效。方法 选取医院2020年1月至2023年2月收治的冠心病并室性心律失常老年患者98例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各49例。两组患者均予利尿剂、血管扩张剂、抗血小板聚集药物等基础治疗,并口服瑞舒伐他汀钙片,观察组患者加服琥珀酸美托洛尔缓释片。两组患者均连续治疗3个月。结果 观察组总有效率为95.92%,显著高于对照组的81.63%( $P < 0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后的室性期前收缩、成对室性期前收缩、短期阵发性室性心动过速发作次数24h内均显著减少,左心室射血分数显著升高,左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径均显著缩短( $P < 0.05$ );血管内皮生长因子、一氧化氮水平均显著升高,内皮素-1、可溶性生长刺激表达基因2蛋白、心肌肌钙蛋白I、N末端脑钠肽前体水平均显著降低( $P < 0.05$ );肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、髓过氧化物酶、超敏C反应蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、总胆固醇水平均显著降低,高密度脂蛋白胆固醇水平均显著升高( $P < 0.05$ );三水平五维健康量表视觉模拟量表评分显著升高( $P < 0.05$ )。观察组以上指标改善幅度均显著大于对照组( $P < 0.05$ )。观察组与对照组不良反应发生率相当(12.24%比10.20%, $P > 0.05$ )。结论 美托洛尔联合瑞舒伐他汀治疗老年冠心病并室性心律失常,能减少室性心律失常的发作次数,改善心功能、血管内皮功能及血脂水平,抑制心肌损伤及炎症反应,提高患者的生活质量。

**关键词:**美托洛尔;瑞舒伐他汀;冠状动脉粥样硬化性心脏病;室性心律失常;老年患者;临床疗效

\*基金项目:江苏省老年健康科研项目[LD2021034]。

第一作者:徐锋,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为心律失常及心力衰竭的诊治,(电子信箱)seab451@163.com。

[3] 俞金李,袁宏杰,王宇峰,等. 膝关节外周神经射频热凝术与无水酒精毁损术治疗膝关节炎疼痛的疗效对比分析[J]. 临床研究,2021,29(9):1-4.

[4] 梁宏伟,赵宝峰,张涛,等. 玻璃酸钠合用塞来昔布治疗膝关节炎性关节炎的疗效[J]. 武警医学,2020,31(10):865-869.

[5] 王昱. 度洛西汀联合塞来昔布对膝关节炎疼痛的疗效分析[J]. 中国疼痛医学杂志,2018,24(1):77-80.

[6] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.

[7] 王玉冰,田媛,黄薇,等. 膝关节镜联合腓骨近端截骨术治疗老年膝关节炎的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(13):3170-3173.

[8] 王波,余楠生. 膝关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)[J]. 中华关节外科杂志,2019,13(1):129-135.

[9] 张启增,尚文强. 益肾活血通络方对膝关节炎患者血清脂联素及软骨寡聚基质蛋白的影响[J]. 中国药业,2018,27(11):30-32.

[10] 高维松,陈荣,吴国志,等. 塞来昔布对离体人膝关节炎细胞凋亡及EGFR/MAPK信号通路的影响[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(14):48-52.

[11] 邹梦颖,黄诚,谭德慧,等. 玻璃酸钠注射液联合针刀松解术对膝关节炎患者关节功能及血清SOD、NO、TNF- $\alpha$ 表达的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2022,24(5):36-39.

[12] 徐浩,温磐石. 玻璃酸钠联合塞来昔布治疗膝关节炎性关

节炎患者的前瞻性研究[J]. 现代医学与健康研究(电子版),2022,6(19):79-82.

[13] 钟明,许时良,许电,等. 针灸联合中药汤剂治疗膝关节炎的疗效及对血清炎症疼痛介质的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2022,17(8):1640-1643.

[14] 董军久,易斌,鲁开智. 低剂量氯胺酮配合右美托咪定对宫颈癌根治术病人术后疲劳程度及疼痛介质、免疫功能状态的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2022,47(4):456-461.

[15] 曹哲铭,李志刚,曾祥悦,等. 逐瘀通络法配合腕关节镜下锁定加压钢板内固定治疗桡骨远端骨折患者腕关节活动功能及疼痛介质的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2022,17(1):151-156.

[16] 方正中,孙奎,宋阳春,等. 针刀疗法联合骨疏康颗粒对老年性膝关节炎患者关节液中炎症因子水平的影响[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(3):556-562.

[17] 陈晓涛,郑峰,谢守宁,等. IL-37水平与骨关节炎疾病活动度及炎症介质TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、CXCL8、MMP-3的相关性[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(24):2663-2667.

[18] 夏阔. 塞来昔布联合玻璃酸钠治疗中度KOA的临床疗效观察[D]. 上海:同济大学,2018.

[19] 沈付根,钟峰,谭周连. 关节腔内注射玻璃酸钠联合口服塞来昔布治疗膝关节炎的有效性及其安全性[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(33):104-107.

(收稿日期:2023-04-18;修回日期:2023-08-05)

## Clinical Observation of Metoprolol Combined with Rosuvastatin in the Treatment of Elderly Coronary Heart Disease Complicated with Ventricular Arrhythmia

XU Feng, LU Ye

(Jiangyin People's Hospital, Wuxi, Jiangsu, China 214400)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of metoprolol combined with rosuvastatin in the treatment of elderly coronary heart disease (CHD) complicated with ventricular arrhythmia. **Methods** A total of 98 elderly patients with CHD and ventricular arrhythmia admitted to the hospital from January 2020 to February 2023 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 49 cases in each group. The patients in the two groups were given basic treatments (diuretics, vasodilators, anti-platelet aggregation drugs) and Rosuvastatin Calcium Tablets (orally), on this basis, the patients in the observation group were given Metoprolol Succinate Sustained-Release Tablets (orally). Both groups were treated continuously for three months. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.92%, which was significantly higher than 81.63% in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, the frequencies of ventricular premature beat, paired ventricular premature beat and short-term paroxysmal ventricular tachycardia in the two groups significantly decreased after treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) significantly increased, the left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd) and left ventricular end-systolic diameter (LVESd) significantly shortened ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, the vascular endothelial growth factor (VEGF) and nitric oxide (NO) levels in the two groups significantly increased after treatment, the endothelin-1 (ET-1), soluble growth stimulation expressed gene 2 protein (sST2), cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels significantly decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, the tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), myeloperoxidase (MPO), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG) and total cholesterol (TC) levels in the two groups significantly decreased after treatment, and the high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level significantly increased ( $P < 0.05$ ). Compared with that before treatment, the Visual Analogue Scale (VAS) score of the European Quality of Life Five Dimension 3 level (EQ-5D-3L) in the two groups significantly increased after treatment ( $P < 0.05$ ). The above indexes in the observation group showed greater improvement ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (12.24% vs. 10.20%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Metoprolol combined with rosuvastatin in the treatment of elderly CHD complicated with ventricular arrhythmia can decrease the frequency of ventricular arrhythmia, improve cardiac function, vascular endothelial function and blood lipid levels, inhibit myocardial injury and inflammatory reaction, and improve patients' quality of life.

**Key words:** metoprolol; rosuvastatin; coronary heart disease; ventricular arrhythmia; elderly patient; clinical efficacy

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者可因冠状动脉狭窄或阻塞而导致心肌缺血,干扰心肌组织功能,造成传导异常和节律紊乱,引发心律失常。心律失常可导致心脏血流动力学变化,病情危重者有猝死风险,心脏长期受累可诱发心力衰竭<sup>[1-2]</sup>。冠心病并心律失常老年患者的心脑血管不良事件发生风险增加。他汀类药物有抗氧化、抗炎、调脂(主要为降低胆固醇水平)等重要作用,有助于预防和治疗心脑血管疾病,其中瑞舒伐他汀通过抑制3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶活性,减少低密度脂蛋白胆固醇的合成,调节血脂平衡、预防冠状动脉粥样硬化形成和进展,改善心脑血管疾病预后<sup>[3-4]</sup>。但单用对冠心病并心律失常效果有限<sup>[5]</sup>。美托洛尔属 $\beta$ 受体阻滞剂,可通过阻断心脏细胞中的 $\beta_1$ 肾上腺素能受体,减少心脏耗氧量,改善冠状动脉血流状况<sup>[6]</sup>。但鲜有关于美托洛尔联合瑞舒伐他汀治疗老年冠心病并心律失常临床疗效的报道。为此,本研究中针对两药联用的疗效开展研究,以为临床治疗老年冠心病并室性心律失常提供更多依据。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

纳入标准:年龄 $>60$ 岁;符合冠心病<sup>[7]</sup>、室性心律失常<sup>[8]</sup>诊断标准;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为II-IV级;肝肾等重要脏器功能无减退。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者签署知情同意书。

排除标准:电解质紊乱、高血压、甲状腺功能亢进等其他疾病引起的心脏扩大及心力衰竭;伴先天性心脏病、肺部疾病、窦房、束支传导阻滞、恶性肿瘤;伴心肌梗死(包含陈旧性心肌梗死)、血液系统疾病;伴严重感染、呼吸衰竭;尖端扭转型室性心动过速病史;伴药物过敏史、药物滥用史;依从性差、失访。

病例选择与分组:选取医院2020年1月至2023年2月收治的冠心病并室性心律失常老年患者98例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各49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

两组患者均予利尿剂、血管扩张剂、抗血小板聚集

表1 两组患者一般资料比较( $n = 49$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 49$ )

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 <sup>2</sup> )	NYHA 心功能分级(例)		冠心病病程 ( $\bar{X} \pm s$ ,年)	合并症(例)		
				II级	III级		高血压	糖尿病	血脂异常
对照组	29/20	67.25 ± 3.24	23.14 ± 1.72	30	19	5.68 ± 1.01	23	21	22
观察组	26/23	68.14 ± 3.17	23.09 ± 1.68	27	22	5.83 ± 0.98	25	24	20
$\chi^2/t$ 值	0.373	1.374	0.146	0.377		0.746	0.163	0.370	0.167
$P$ 值	0.541	0.173	0.885	0.539		0.457	0.686	0.543	0.683

药物、血管紧张素转换酶抑制剂等基础治疗;并口服瑞舒伐他汀钙片(南京正大天晴制药有限公司,国药准字H20080669,规格为每片5 mg),每次10 mg,每日1次。观察组患者加服琥珀酸美托洛尔缓释片(瑞典 Astra-Zeneca AB 公司,国药准字 H20140807,规格为每片47.5 mg),首次给药每次23.75 mg,治疗2周后增至47.5 mg,维持2周后逐渐增至95 mg,均为每日1次,保持静息心率 $\geq 55$ 次/分。两组患者均治疗3个月。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)室性心律失常发生情况。采用24 h动态心电图检查,记录患者室性期前收缩、成对室性期前收缩、短期阵发室性心动过速发作次数。2)心功能。采用心脏彩色多普勒超声检查,观察并记录患者左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室收缩末期内径(LVESd)。3)血生化指标。抽取患者空腹静脉血3 mL,收集血清,采用酶联免疫吸附法分别检测血管内皮生长因子(VEGF)、可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、髓过氧化物酶(MPO)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平;采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平;采用放射免疫分析法测定内皮素-1(ET-1)水平;采用生化分析仪检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)含量。4)量表评分。采用三水平五维健康量表(EQ-5D-3L)中的视觉模拟量表评价其健康状况,满分100分,评分越高表明自我感觉的健康状况越佳。

疗效判定<sup>[7-8]</sup>:显效,临床症状消失或明显改善,室性期前收缩频率降幅 $> 70\%$ ,成对室性期前收缩频率降幅 $> 80\%$ ,短期阵发室性心动过速频率降幅 $> 90\%$ ;有效,临床症状减轻,室性期前收缩频率降幅 $40\% \sim 70\%$ ,成对室性期前收缩频率降幅 $50\% \sim 80\%$ ,短期阵发室性心动过速频率降幅 $70\% \sim 90\%$ ;无效,未达上述标准或病情加重。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察患者治疗期间头晕、低血压、生殖泌尿系感染等不良反应发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0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 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表9。治疗后,观察组患者EQ-5D-3L量表中的视觉模拟量表评分为(80.14 ± 10.05)分,显著高于对照组的(71.12 ± 9.68)分( $P < 0.05$ )。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 49$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%),  $n = 49$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	17(34.69)	23(46.94)	9(18.37)	40(81.63)
观察组	25(51.02)	22(44.90)	2(4.08)	47(95.92)
$\chi^2$ 值				5.018
$P$ 值				0.025

表3 两组患者室性心律失常发生情况比较( $\bar{X} \pm s$ ,次,  $n = 49$ )

Tab. 3 Comparison of the occurrence of ventricular arrhythmia between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ ,time,  $n = 49$ )

组别	室性期前收缩		成对室性期前收缩		短期阵发室性心动过速	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.521.34 ± 189.47	1.312.41 ± 52.17 <sup>a</sup>	241.26 ± 20.35	65.74 ± 9.86 <sup>a</sup>	20.04 ± 3.12	5.74 ± 1.03 <sup>a</sup>
观察组	3.476.85 ± 178.96	1.191.23 ± 48.92 <sup>a</sup>	236.45 ± 21.06	59.59 ± 8.02 <sup>a</sup>	19.27 ± 2.89	4.96 ± 0.87 <sup>a</sup>
$t$ 值	1.195	11.861	1.150	3.387	1.267	4.050
$P$ 值	0.235	0.000	0.253	0.001	0.208	0.000

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。表4至表8同。

Note: Compared with those before treatment, <sup>a</sup> $P < 0.05$  (for Tab. 3 - 8).

表4 两组患者心功能指标比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 49$ )

Tab. 4 Comparison of cardiac function indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 49$ )

组别	LVEF(%)		LVEDd(mm)		LVESd(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38.94 ± 4.02	44.29 ± 5.83 <sup>a</sup>	56.05 ± 6.12	51.23 ± 4.27 <sup>a</sup>	53.21 ± 5.12	48.79 ± 4.23 <sup>a</sup>
观察组	39.38 ± 3.98	47.85 ± 6.02 <sup>a</sup>	54.92 ± 6.07	48.71 ± 4.02 <sup>a</sup>	52.34 ± 4.89	45.18 ± 4.09 <sup>a</sup>
$t$ 值	0.544	2.974	0.918	3.008	0.860	4.295
$P$ 值	0.587	0.004	0.361	0.003	0.392	0.000

表5 两组患者血脂指标比较( $\bar{X} \pm s$ , mmol/L,  $n = 49$ )

Tab. 5 Comparison of blood lipid indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , mmol/L,  $n = 49$ )

组别	HDL - C		LDL - C		TG		TC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.09 ± 0.19	1.28 ± 0.23 <sup>a</sup>	5.01 ± 0.72	4.21 ± 0.68	3.06 ± 0.49	2.16 ± 0.32	6.01 ± 0.92	4.98 ± 0.76
观察组	1.14 ± 0.21	1.39 ± 0.25 <sup>a</sup>	4.89 ± 0.69	3.94 ± 0.59	3.11 ± 0.46	1.98 ± 0.29	5.84 ± 0.89	4.51 ± 0.63
<i>t</i> 值	1.236	2.267	0.842	2.099	0.521	2.918	0.930	3.333
<i>P</i> 值	0.220	0.026	0.402	0.038	0.604	0.004	0.355	0.001

表6 两组患者血管内皮功能指标比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 49$ )

Tab. 6 Comparison of vascular endothelial function indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 49$ )

组别	VEGF(pg/mL)		NO(ng/mL)		ET-1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	10.28 ± 1.29	14.89 ± 2.17 <sup>a</sup>	3.87 ± 0.56	5.19 ± 0.78 <sup>a</sup>	59.14 ± 8.23	47.32 ± 6.54 <sup>a</sup>
观察组	10.61 ± 1.35	16.72 ± 2.46 <sup>a</sup>	4.02 ± 0.61	6.28 ± 0.92 <sup>a</sup>	57.92 ± 7.96	43.17 ± 5.98 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	1.237	3.905	1.268	6.326	0.746	3.278
<i>P</i> 值	0.219	0.000	0.208	0.000	0.458	0.001

表7 两组患者心肌损伤标志物水平比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 49$ )

Tab. 7 Comparison of myocardial injury biomarkers between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 49$ )

组别	sST2(ng/mL)		NT-proBNP(ng/L)		cTnI(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35.62 ± 4.23	21.04 ± 3.12 <sup>a</sup>	2015.13 ± 225.14	409.75 ± 47.84 <sup>a</sup>	49.25 ± 7.46	36.04 ± 5.23 <sup>a</sup>
观察组	34.71 ± 4.05	17.96 ± 2.51 <sup>a</sup>	1969.27 ± 219.85	361.19 ± 44.23 <sup>a</sup>	48.04 ± 7.23	33.21 ± 4.59 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	1.088	5.384	1.020	5.217	0.815	2.847
<i>P</i> 值	0.279	0.000	0.310	0.000	0.417	0.005

表8 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 49$ )

Tab. 8 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 49$ )

组别	TNF- $\alpha$ (ng/L)		MPO( $\mu$ g/L)		hs-CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30.57 ± 4.46	20.52 ± 3.43 <sup>a</sup>	521.04 ± 51.27	417.02 ± 40.31 <sup>a</sup>	40.97 ± 5.29	27.35 ± 4.08 <sup>a</sup>
观察组	31.13 ± 4.65	15.49 ± 2.36 <sup>a</sup>	517.52 ± 50.42	361.96 ± 38.25 <sup>a</sup>	41.32 ± 5.06	17.69 ± 3.01 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	0.608	8.457	0.343	6.936	0.335	13.337
<i>P</i> 值	0.544	0.000	0.733	0.000	0.739	0.000

表9 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 49$ ]

Tab. 9 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%),  $n = 49$ ]

组别	生殖泌尿系感染	头晕	低血压	合计
对照组	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)	5(10.20)
观察组	3(6.12)	1(2.04)	2(4.08)	6(12.24)
$\chi^2$ 值	0.102			
<i>P</i> 值	0.749			

### 3 讨论

目前,针对冠心病并心律失常的治疗目标在于控制病情,预防或延缓动脉粥样硬化的发生、发展,改善

患者的心功能及预后<sup>[9]</sup>。他汀类药物在冠心病各阶段均具有重要价值,除可调节血脂水平外,还具有抑制血小板聚集的作用,有助于防止血栓形成,稳定粥样斑块,减少冠状动脉事件的发生<sup>[10]</sup>。瑞舒伐他汀是他汀类药物中调脂效力最强的药物,10 mg 即可使 LDL - C 水平降低 45% 以上,效果优于同等剂量阿托伐他汀<sup>[11]</sup>。美托洛尔可改善冠状动脉血流,对冠心病等心脑血管疾病效果良好<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者总有效率显著升高,各类室性心律失常发作次数显著减少,心功能、血管内皮功能等改善显著。瑞舒伐他汀可抑制冠心病并心律失常老年患者肝脏内的 HMG - CoA 还原酶活性,继而减少肝脏中胆固醇合成,从而减少 LDL - C 的产生,调节血脂,减少动脉粥样硬化进展,改善心功能及血管内皮功能。其还可通过抑制炎症反应和减少斑块内炎性细胞浸润,稳定粥样斑块,减少斑块的溃疡和破裂风险,进而改善患者的心功能、血管内皮功能。美托洛尔可选择性地阻断冠心病并心律失常老年患者心脏和肾上腺素能神经系统中的  $\beta_1$  肾上腺素能受体,降低心率和心脏收缩能力,减少心肌需氧量。还通过减慢心率、降低心脏收缩力和降低心脏前负荷,减少了心肌耗氧量,可减轻心肌缺血程度,改善心功能。美托洛尔可通过阻断乙酰胆碱引起的冠状动脉收缩,从而扩张冠状动脉,改善血管内皮功能;可通过抑制心脏自律性和减少异位冲动产生,进而控制心律失常。故推测美托洛尔联合瑞舒伐他汀治疗老年冠心病并心律失常可通过多途径改善心功能、血管内皮功能,起到协同作用,进而减少室性心律失常发作次数。CHEN 等<sup>[12]</sup>的研究显示,美托洛尔联合阿托伐他汀治疗颈动脉粥样硬化,可降低患者的炎症因子及血脂水平。

冠心病发展过程中的炎症反应和斑块不稳定性是疾病进展和并发症发生的关键因素,sST2 通过参与调节炎症反应而影响斑块的稳定性和冠心病进展。sST2 水平升高可引起胶原纤维在心肌细胞内大量沉积,影响心室舒张功能,其可用于评估心肌损伤的严重程度和预后<sup>[13]</sup>;在心肌细胞受损或坏死时,cTnI 被释放到血

液中,其水平升高与心肌损伤严重程度密切相关<sup>[14]</sup>; NT - proBNP是由心脏细胞合成的激素,在心脏收缩过程中被释放出来,其主要功能是促进尿液排钠和抑制醛固酮的分泌,当心脏负荷过重时,NT - proBNP的合成和释放增加<sup>[15]</sup>。TNF -  $\alpha$ 水平升高能使心肌诱导细胞凋亡、左心室重构、左心室功能障碍;MPO可用于提示中性粒细胞的活跃程度与功能,其水平增加可诱导氧化应激反应与炎症反应,加重心肌损伤;hs - CRP水平升高可诱导肌肉萎缩、心肌功能障碍、心肌肥大,进而降低心肌细胞的收缩力。本研究结果显示,观察组患者治疗后的sST<sub>2</sub>, NT - proBNP, cTnI水平及hs - CRP, MPO, TNF -  $\alpha$ 水平均显著低于对照组,说明联合用药可抑制心肌损伤、炎症反应,可能由于美托洛尔可通过阻断 $\beta_1$ 受体,抑制交感神经系统对心脏的影响,从而减轻交感神经的兴奋状态,这有助于减少炎症反应引起的交感神经激活,并降低炎症细胞因子的释放;其还可降低心率和心肌收缩力,减少心肌对氧的需求量,从而减轻心肌细胞的缺血和损伤。DYBRO等<sup>[16]</sup>的研究显示,美托洛尔可改善心肌病患者的功能及血流动力学。周志强等<sup>[17]</sup>的研究显示,美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗老年慢性心力衰竭能减少心肌损伤,改善心功能,降低NT - proBNP水平和炎症因子水平。

综上所述,美托洛尔联合瑞舒伐他汀治疗老年冠心病并室性心律失常,能减少室性心律失常的发作次数,改善心功能、血管内皮功能及血脂水平,抑制心肌损伤及炎症反应,提高患者的生活质量。

#### 参考文献

- [1] BLOKHINA AV, ERSHOVA AI, ZYATENKOVA EV, et al. Personalized approach in arrhythmology by genetic - based data: a case report[J]. *Per Med*, 2022, 19(2): 83 - 91.
- [2] DIEMBERGER I, IMBERTI JF, SPAGNI S, et al. Drug management of atrial fibrillation in light of guidelines and current evidence: an Italian Survey on behalf of Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Pacing[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2023, 24(7): 430 - 440.
- [3] SHIN JI, FINE DM, SANG Y, et al. Association of Rosuvastatin Use with Risk of Hematuria and Proteinuria [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2022, 33(9): 1767 - 1777.
- [4] LAFFIN LJ, BRUEMMER D, GARCIA M, et al. Comparative Effects of Low - Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(1): 1 - 12.
- [5] 李倩, 崔国雄. 瑞舒伐他汀联合芪苈强心胶囊对冠心病合并急性心律失常老年患者的临床效果及对血清IL - 6、IL - 8、TNF -  $\alpha$ 水平的影响[J]. *贵州医药*, 2022, 46(5): 677 - 679.
- [6] 陈积慈, 黄佩花, 廖旺, 等. 美托洛尔联合二丁酰环磷腺苷钙治疗冠心病心力衰竭并心律失常临床研究[J]. *中国药业*, 2023, 32(10): 95 - 98.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680 - 694.
- [8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760 - 789.
- [9] SCHUPP T, BEHNES M, ABUMAYYALEH M, et al. Carvedilol versus Metoprolol in Patients with Ventricular Tachyarrhythmias [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, 9(8): 274 - 276.
- [10] CAO Y, CHEN Z, JIA J, et al. Rosuvastatin Alleviates Coronary Microembolization - Induced Cardiac Injury by Suppressing Nox2 - Induced ROS Overproduction and Myocardial Apoptosis [J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2022, 22(4): 341 - 351.
- [11] SEO WW, SEO SI, KIM Y, et al. Impact of pitavastatin on new - onset diabetes mellitus compared to atorvastatin and rosuvastatin: a distributed network analysis of 10 real - world databases [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 82 - 85.
- [12] CHEN Q, FAN L, XU Y. Efficacy of metoprolol plus atorvastatin for carotid atherosclerosis and its influence on carotid intima - media thickness and homocysteine level [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(8): 5511 - 5519.
- [13] RABKIN SW, TANG JKK. The utility of growth differentiation factor - 15, galectin - 3, and sST<sub>2</sub> as biomarkers for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction and compared to heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review [J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(4): 799 - 812.
- [14] EMPANA JP, LERNER I, PERIER MC, et al. Ultrasensitive Troponin I and Incident Cardiovascular Disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2022, 42(12): 1471 - 1481.
- [15] SENNI M, LOPEZ - SENDON J, COHEN - SOLAL A, et al. Vericiguat and NT - proBNP in patients with heart failure with reduced ejection fraction: analyses from the VICTORIA trial [J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(6): 3791 - 3803.
- [16] DYBRO AM, RASMUSSEN TB, NIELSEN RR, et al. Effects of Metoprolol on Exercise Hemodynamics in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(16): 1565 - 1575.
- [17] 周志强, 于海峰, 齐燕, 等. 美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及其对血清NT - proBNP和炎症因子的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(9): 2070 - 2073.

(收稿日期: 2023 - 09 - 08; 修回日期: 2023 - 11 - 16)