



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.11.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.11.007

• 论著 •

艾司洛尔联合胺碘酮治疗急性心肌梗死合并快速型心律失常患者的疗效及对心电图的影响

陆远 段洋 李志 陈磊 张敏 王志荣 李承宗

[摘要] **目的** 探讨艾司洛尔联合胺碘酮治疗急性心肌梗死合并快速型心律失常患者的疗效及对心电图的影响。**方法** 纳入我院收治的急性心肌梗死合并快速型心律失常患者 104 例,随机分为联合组与对照组,每组各 52 例。两组患者均进行常规急性心肌梗死救治,对照组患者给予胺碘酮抗心律失常治疗,联合组患者给予艾司洛尔 + 胺碘酮抗心律失常治疗。比较两组患者的疗效、治疗后 12 h、24 h、48 h 时的窦性心律转复率、治疗前后的心电图及心肌标志物水平、随访 1 年的远期预后、不良反应。**结果** 联合组患者治疗总有效率高于对照组 ($P=0.035$)。治疗后 12 h、24 h 时联合组患者的窦性心律转复率均高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后联合组患者的心电图 PR 间期长于同期对照组,QT 间期短于同期对照组 ($P<0.05$)。治疗后随访 1 年,两组患者心律失常再发率、心肌梗死再发率、心血管事件死亡率及不良反应发生率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 艾司洛尔起效迅速,联合胺碘酮治疗急性心肌梗死合并快速型心律失常时可明显缩短心电图 QT 间期,提高窦性心律转复率,抗心律失常疗效更好,可增加临床获益。

[关键词] 急性心肌梗死; 心律失常; 艾司洛尔; 胺碘酮; 心电图

Efficacy of esmolol combined with amiodarone in the treatment of patients with acute myocardial infarction complicated with tachyarrhythmia and the influence on electrocardiogram Lu Yuan, Duan Yang, Li Zhi, Chen Lei, Zhang Min, Wang Zhirong, Li Chengzong. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of esmolol combined with amiodarone in the treatment of patients with acute myocardial infarction complicated with tachyarrhythmia and the influence on electrocardiogram. **Methods** A total of 104 patients with acute myocardial infarction and tachyarrhythmia who were treated in our hospital were enrolled and randomly divided into combined group and control group with 52 cases in each group. Both groups were given routine treatment for acute myocardial infarction. The control group received antiarrhythmic treatment with amiodarone, and the combined group received antiarrhythmic treatment with esmolol and amiodarone. The efficacy, sinus rhythm at 12 h, 24 h and 48 h after treatment, electrocardiogram and myocardial markers level before and after treatment, long-term prognosis, adverse reactions and long-term prognosis after 1 year of follow-up were compared between the two groups. **Results** The total response rate of the combined group was higher than that of the control group ($P=0.035$). At 12 h and 24 h after the treatment, the sinus rhythm recovery rate of the combined group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After the treatment, the PR interval of the combined group was longer than that of the control group, and QT interval was shorter than that of the control group ($P<0.05$). After 1 year of follow-up after treatment, there was no significant difference in the recurrence rate of arrhythmia, recurrence rate of myocardial infarction, mortality rate of cardiovascular events, and the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Esmolol takes effect rapidly. The combination of amiodarone in the treatment of acute myocardial infarction with rapid tachyarrhythmia can significantly shorten the QT interval and improve the sinus rhythm recovery rate, with better efficacy of anti-arrhythmia and increased clinical benefits.

[Key words] Acute myocardial infarction; Arrhythmia; Esmolol; Amiodarone; Electrocardiogram

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81700231)

作者单位:221000 江苏徐州,徐州医科大学附属医院心血管内科

通讯作者:李承宗, E-mail:chengzong2008@163.com

急性心肌梗死是心血管疾病死亡的主要原因,死亡率为 110 ~ 150/100 000^[1-2]。心律失常是急性心肌梗死的常见并发症,发生率可达 75% 以上,以快速型室性心律失常如室性心动过速(简称室速)、心室颤动(简称室颤)等多见,一般发生在心肌梗死恶化的早期^[3]。此类患者心房激动频率和室性期前收缩频率显著增加,心肌耗氧增加,进一步加重心肌坏死,患者极易发生心源性休克与猝死^[4-5]。胺碘酮属于Ⅲ类抗心律失常药物,临床应用广泛,可兼治多种类型的心律失常,原发性心血管疾病也可适用,多项文献报道胺碘酮抗心律失常有效率达 80% 以上^[6],不过Ⅲ类抗心律失常药物作用起效较慢。艾司洛尔属于 β 受体阻滞剂,为Ⅱ类抗心律失常药物,该药为静脉给药,具有起效迅速、代谢快、消除迅速的特点,在治疗心房颤动(简称房颤)和室颤中可快速控制心室率。近年来多项研究结果显示,艾司洛尔能够快速缓解室性期前收缩,转复室颤,降低早期猝死率,改善预后^[7-9]。本研究采用艾司洛尔、胺碘酮联合治疗急性心肌梗死合并快速型心律失常患者,通过分析治疗期间心电图 PR 间期、QRS 间期、QT 间期的变化特点,综合探讨二者联合治疗急性心肌梗死合并心律失常患者近期和远期的疗效。

对象与方法

1. 对象:2018 年 7 月 ~ 2019 年 6 月我院收治的急性心肌梗死合并快速型心律失常患者 104 例。采用信封法将所有患者随机分为联合组与对照组,每组各 52 例。纳入标准:(1)符合急性 ST 段抬高型心肌梗死的诊断标准^[10];(2)心肌梗死发病 48 h 内心电图显示发生恶性快速型心律失常(室上性心动过速、房颤、室颤);(3)纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅱ ~ Ⅲ级;(4)服药依从性良好。排除标准:(1)艾司洛尔禁忌证,包括严重房室传导阻滞、心动过缓、心源性休克等;(2)胺碘酮禁忌证,包括 QT 间期延长、严重低血压、肝肾功能不全、失代偿性心力衰竭等;(3)合并其他类型心脏病、高血压、高血脂、脑血管病、糖尿病、甲状腺功能亢进、血液病、恶性肿瘤等。两组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经我院伦理委员会审核批准,所

有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)治疗方法:所有患者入院后均按照急性心肌梗死救治流程接受经皮冠状动脉介入治疗。急性心肌梗死的药物治疗方法:阿司匹林负荷剂量 300 mg/d,维持剂量 75 mg/d,口服;氯吡格雷负荷剂量 300 mg/d,维持剂量 75 mg/d,口服;依诺肝素 30 mg 静脉注射,维持剂量每 12 h 皮下注射 1 mg/kg,共 7 d。另使用血管紧张素转化酶抑制剂、β 受体阻滞剂、他汀类药物对症治疗。给予所有患者吸氧、心电监护等常规处理。心律失常的药物治疗方法:对照组:胺碘酮注射液负荷剂量 3 mg/kg + 5% 葡萄糖溶液 20 ml,10 min 静脉注射,维持剂量 1 mg/min 输液泵注射,6 h 后减至 0.5 mg/min 输液泵注射,直到恢复窦性心律,持续用药不超过 48 h;后续口服盐酸胺碘酮片 200 mg/d,共 7 d。联合组:艾司洛尔注射液 0.5 mg/kg,1 min 内静脉注射,维持剂量 0.05 mg · kg⁻¹ · min⁻¹ 输液泵注射,维持 24 h;胺碘酮用法同对照组。

(2)观察指标:①治疗后 12 h、24 h、48 h 时窦性心律转复率。②治疗前、治疗后 48 h 时,心电图 PR 间期、QRS 间期、QT 间期。PR 间期指从心房开始除极(P 波起始)到心室肌除极(Q 波起始)的时间。QRS 间期指心室肌除极时间。QT 间期指从心室开始除极(Q 波起始)到心室复极结束(T 波末端)的时间。③治疗前、治疗后 48 h 时检测血清心肌标志物,包括肌酸激酶同工酶(CK-MB)、超敏肌钙蛋白 T(hs-TnT)、N 末端 B 型利钠肽(NT-proBNP)。④远期预后:随访 1 年,观察心律失常再发、心肌梗死再发、心血管死亡事件。⑤不良反应。

(3)疗效评价:治疗 48 h 后评价临床疗效,评价标准^[11]:①显效:心电图正常,心肌梗死的症状(包括心前区压榨性疼痛、低血压、休克等)好转,心律失常消失,窦性心律转复;②有效:心肌梗死的症状好转,且室性期前收缩减少 > 60%;③无效:心肌梗死的症状无明显改善,或室性期前收缩减少 < 60%,治疗 48 h 后仍有室速或房颤发作。总有效率(%) = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

3. 统计学处理:应用 SPSS22.0 软件进行统计分

表 1 两组患者一般临床资料比较(例)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	心功能分级		心律失常类型		
				Ⅱ级	Ⅲ级	室上性心动过速	房颤	室颤
联合组	52	36/16	58.27 ± 7.30	15	37	12	23	17
对照组	52	33/19	60.18 ± 6.41	21	31	9	20	23
χ ² /t 值		0.388	1.418		1.529		1.538	
P 值		0.534	0.159		0.216		0.464	

析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者的疗效比较:联合组患者治疗的总有效率高于对照组 (100.00% 比 88.46%, $\chi^2 = 4.422$, $P = 0.035$),见表 2。

表 2 两组患者的疗效比较[例, (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
联合组	52	42(80.77)	10(19.23)	0(0)	52(100.00)
对照组	52	35(67.31)	11(21.15)	6(11.54)	46(88.46)

2. 两组患者治疗后 12 h、24 h、48 h 时的窦性心律转复率比较:治疗后 12 h、24 h 时,联合组患者的窦性心律转复率均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 48 h 时两组患者的窦性心律转复率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗后 12 h、24 h、48 h 时的窦性心律转复率比较[例, (%)]

组别	例数	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗 48 h
联合组	52	34(65.38)	40(76.92)	42(80.77)
对照组	52	21(40.38)	29(55.77)	35(67.31)
χ^2 值		6.522	5.211	2.451
P 值		0.011	0.022	0.117

3. 两组患者治疗前后的心电图 PR 间期、QRS 间期、QT 间期比较:治疗前两组患者心电图 PR 间期、QRS 间期、QT 间期比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组患者的心电图 PR 间期及 QRS 间期延长,QT 间期缩短 ($P < 0.05$);且治疗后联合组患者的心电图 PR 间期长于同期对照组,QT 间期短于同期对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后的心电图 PR 间期、QRS 间期、QT 间期比较($s, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	PR 间期	QRS 间期	QT 间期
联合组	治疗前 52	0.10 \pm 0.03	0.08 \pm 0.02	0.49 \pm 0.13
	治疗后 52	0.16 \pm 0.04 ^{ab}	0.09 \pm 0.01 ^a	0.40 \pm 0.10 ^{ab}
对照组	治疗前 52	0.11 \pm 0.03	0.08 \pm 0.03	0.48 \pm 0.10
	治疗后 52	0.14 \pm 0.03 ^a	0.09 \pm 0.02 ^a	0.44 \pm 0.08 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$

4. 两组患者治疗前后心肌标志物水平比较:治疗前及治疗后分别比较两组患者血清 CK-MB、hs-TnT、NT-proBNP 水平,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后心肌标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CK-MB (ng/ml)	hs-TnT (ng/L)	NT-proBNP (pg/ml)
联合组	治疗前 52	275.45 \pm 49.26	1 139.12 \pm 386.45	1 217.28 \pm 303.36
	治疗后 52	5.59 \pm 1.28 ^a	812.21 \pm 162.24 ^a	1 766.47 \pm 420.11 ^a
对照组	治疗前 52	273.63 \pm 56.15	1 027.48 \pm 355.59	1 109.45 \pm 345.62
	治疗后 52	6.01 \pm 1.74 ^a	862.33 \pm 183.15 ^a	1 870.39 \pm 425.42 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

5. 两组患者治疗后随访 1 年远期预后比较:治疗后随访 1 年,两组患者心律失常再发率、心肌梗死再发率、心血管事件死亡率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 6。

表 6 两组患者治疗后随访 1 年远期预后比较[例, (%)]

组别	例数	心律失常再发	心肌梗死再发	心血管死亡事件
联合组	52	4(7.69)	3(5.77)	0(0)
对照组	52	2(3.85)	5(9.62)	1(1.92)
χ^2 值		0.707	0.542	-
P 值		0.400	0.462	1.000

6. 两组患者不良反应比较:联合组患者治疗期间发生不良反应 6 例 (11.54%),其中窦性心动过缓 3 例,低血压 3 例。对照组患者发生不良反应 5 例 (9.61%),其中窦性心动过缓 1 例,低血压 4 例。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗期间两组患者血常规、肝肾功能均无异常,未发生房室传导阻滞、心源性休克、血栓性静脉炎、呼吸困难。

讨 论

胺碘酮为Ⅲ类抗心律失常药物,在临床上应用已有 30 余年,为抗心律失常一线用药。其药理机制主要是延长心肌动作电位Ⅲ相时程,消除折返激动,减慢窦房、房内和结区传导,转复为窦性心律^[12]。此外,胺碘酮还兼具Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ类抗心律失常药物的电生理作用,包括阻断 Na^+ 、 K^+ 通道及 L 型 Ca^{2+} 通道^[13]。国外 Grosu 等^[14]、Lupercio 等^[15] 研究结果均表示胺碘酮作为广谱抗心律失常药物,能有效抑制窦房结和房室交界区自律性,延长动作电位时程,可有效缓解房颤和室颤,疗效和安全性良好。本研究结果显示,对照组患者采用胺碘酮治疗的总有效率可达 88.46%,治疗后 12 h、24 h、48 h 时窦性心律转复率分别达 40.38%、55.77%、67.31%。不过胺碘酮的Ⅲ类抗心律失常作用起效较慢,本研究结果显示,联合组患者在胺碘酮的基础上联合艾司洛尔治疗后 12 h、24 h、48 h 时窦性心律转复率分别达 65.38%、76.92%、80.77%,均高于同期对照组,抗心律失常总有效率为 100.00%。上述结果表明,艾司洛尔起效迅速,联合胺碘酮治疗心律失常效果更

好,窦性心律转复更快。Milojevic 等^[16]研究结果表明,艾司洛尔+胺碘酮联合用药治疗冠心病合并房颤患者,可有效改善短阵室速、室性期前收缩。龚爽等^[17]、李晓英等^[18]对危重室上性心动过速患者应用艾司洛尔+胺碘酮,相比单一用药更占优势。

本研究分析治疗期间两组患者心电图 PR 间期、QRS 间期、QT 间期的变化特点,发现在治疗前两组患者的心电图均表现为 PR 间期缩短、QT 间期延长。PR 间期正常值为 0.12~0.20 s, PR 间期缩短意味着发生预激综合征,易发生快速型心律失常如室上性心动过速、房颤、室颤等。QT 间期正常值一般小于 0.45 s, QT 间期延长意味着可能发生恶性心室律失常和心脏猝死。治疗后两组患者的心电图 PR 间期延长, QT 间期缩短,且联合组患者 PR 间期长于对照组, QT 间期短于对照组,这反映艾司洛尔联合胺碘酮治疗相比胺碘酮单一用药改善心电图异常效果更好,更易使患者恢复至正常窦性心律。李宝芸等^[19]研究结果也显示,艾司洛尔联合胺碘酮治疗老年室性心律失常,相关心电图指标改善更好。

艾司洛尔属于短效选择性阻滞心肌 β_1 受体,可扩张冠状动脉、降低外周阻力,使心排血量下降、心肌收缩力减弱,从而减慢心率;同时还能减少心肌氧耗量,降低心肌梗死的发生率,减少心肌梗死不良预后。另外,胺碘酮也具有非竞争性 β 受体的阻滞作用,艾司洛尔联合胺碘酮治疗心律失常可发挥协同效应,同时艾司洛尔具有起效快的优势,弥补了胺碘酮的不足,故联合用药可以增加临床疗效^[20]。不过,在对于心肌梗死及远期预后上,单一用药与联合用药的效果并无明显差异,这与 Özkaramanlı 等^[21]的研究报道结果一致,反映艾司洛尔的治疗特点主要为超短效,对心血管预后改善的效果并不突出。

综上所述,艾司洛尔起效迅速,联合胺碘酮可治疗急性心肌梗死合并快速型心律失常,明显缩短了心电图 QT 间期,窦性心律转复更快,抗心律失常疗效更好。本研究存在一些不足,如仅选择急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,心律失常类型为恶性快速型,研究对象比较局限,样本量较少,后续应开展多中心大样本研究,进一步探讨艾司洛尔与胺碘酮在不同心血管疾病患者中的抗心律失常作用,深入分析其对远期预后的影响。

参 考 文 献

- [1] Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction [J]. Lancet, 2017, 389 (10065): 197-210.
- [2] Asaria P, Elliott P, Douglass M, et al. Acute myocardial infarction hospital admissions and deaths in England: a national follow-back and follow-forward record-linkage study [J]. Lancet Public Health, 2017, 2 (4): 191-201.
- [3] Iqbal Z, Mengal MN, Badini A, et al. New-onset atrial fibrillation in patients presenting with acute myocardial infarction [J]. Cureus, 2019, 11 (4): 4483.
- [4] Feistritz HJ, Desch S, Zeymer U, et al. Prognostic impact of atrial fibrillation in acute myocardial infarction and cardiogenic shock [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2019, 12 (6): 7661.
- [5] Castro Y, Dharmarajan K, Mc Namara RL. Predicting death after acute myocardial infarction [J]. Trends Cardiovasc Med, 2018, 28 (2): 102-109.
- [6] Oryan A, Bemani E, Bahrami S. Emerging role of amiodarone and dronedarone, as antiarrhythmic drugs, in treatment of leishmaniasis [J]. Acta Trop, 2018, 9 (185): 34-41.
- [7] Liu H, Ding XF, Zhang SG, et al. Effect of esmolol in septic shock patients with tachycardia: a randomized clinical trial [J]. Chin J Med, 2019, 99 (17): 1317-1322.
- [8] Poveda R, Monaco F, Zangrillo A, et al. Ultra-short-acting β -blockers (esmolol and landiolol) in the perioperative period and in critically ill patients [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018, 32 (3): 1415-1425.
- [9] 张可心, 任发成. 硝酸甘油和艾司洛尔在老年冠状动脉粥样硬化性心脏病患者非心脏手术全身麻醉中的应用价值 [J]. 中国医药, 2018, 13 (1): 18-20.
- [10] Thiele H, Desch S, Waha S. Akuter myokardinfarkt bei patienten mit st-strecken-hebungs-infarkt: ESC-Leitlinien 2017 [J]. Herz, 2017, 42 (8): 728-738.
- [11] Jacobson JT. Arrhythmia evaluation and management [J]. Cardiol Clin, 2019, 37 (1): 55-62.
- [12] Haverkamp W, Israel C, Parwani A. Clinical aspects of treatment with amiodarone [J]. Herz Elekt, 2017, 28 (3): 307-316.
- [13] 高鹏. 冠心病急性心肌梗死伴高危快速型心律失常患者应用胺碘酮治疗的效果评价 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13 (14): 94-95.
- [14] Grosu AI, Radulescu D, Grosu LC, et al. Remodelling in atrial fibrillation: the impact of amiodarone [J]. Cardiovasc J Afr, 2019, 30 (3): 174-180.
- [15] Lupercio F, Romero J, Peltzer B, et al. Efficacy and safety outcomes of direct oral anticoagulants and amiodarone in patients with atrial fibrillation [J]. Am J Med, 2018, 131 (5): 5731-5738.
- [16] Milojevic K, Beltramini A, Nagash M, et al. Esmolol Compared with Amiodarone in the Treatment of Recent-Onset Atrial Fibrillation (RAF): An Emergency Medicine External Validity Study [J]. J Emerg Med, 2019, 56 (3): 308-318.
- [17] 龚爽, 李树岩. 胺碘酮联合艾司洛尔静脉注射治疗室性心动过速的临床疗效研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21 (1): 35-37.
- [18] 李晓英, 马成. 胺碘酮与艾司洛尔治疗 ICU 80 岁以上并发室上性心动过速危重病患者的比较分析 [J]. 实用老年医学, 2017, 31 (4): 435-437.
- [19] 李宝芸, 陈君蓉, 王鹏. 艾司洛尔联合胺碘酮治疗老年室性心律失常临床效果与安全性分析 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31 (4): 86-89.
- [20] Tunca G, Ozturk E, Kasar T, et al. Sustained tachyarrhythmia in children younger than 1 year of age: Six year single-center experience [J]. Pediatr Int, 2018, 60 (2): 115-121.
- [21] Özkaramanlı D, Gür O, Gürkan S. The comparative effects of esmolol and amiodarone on isolated coronary artery bypass grafts [J]. Turk J Med Sci, 2018, 48 (5): 1068-1072.

(收稿日期: 2020-05-07)

(本文编辑: 余晓曼)