

• 心律失常 •

可达龙联合琥珀酸美托洛尔缓释片对植入埋藏式自动心脏复律除颤器的致死性室性心律失常患者的疗效观察

黄瑞娜¹ 吴铿¹ 叶少强¹ 李上海¹ 游琼¹ 闫海¹ 郑锡锋¹

【摘要】 目的:评估可达龙联合琥珀酸美托洛尔缓释片对植入埋藏式自动心脏复律除颤器(ICD)治疗致死性室性心律失常的疗效。**方法:**选取我院 2006-01—2012-07 室性致死性心律失常患者 43 例,行 ICD 置入术,术后随机分为对照组(可达龙)20 例与治疗组(可达龙联合琥珀酸美托洛尔缓释片)23 例,随访 6 个月,比较两者临床事件发生率、起搏器程控参数和超声心动图指标等。**结果:**所有患者随访期间未出现晕厥及猝死。治疗组临床事件、心律失常事件发生率低于对照组,而且 LAD、LVEDD、E/A 得以改善。两组患者心室电极导线感知、起搏阈值、阻抗、除颤阈值与用药前比较无变化。**结论:**可达龙联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗因致死性室性心律失常植入 ICD 患者的疗效优于单用可达龙。

【关键词】 室性心律失常;埋藏式自动心脏复律除颤器;可达龙;琥珀酸美托洛尔缓释片

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.019

[中图分类号] R541.7 [文献标志码] A

Effect of Cordarone jointing Metoprolol succinate tablets in patients with lethal ventricular arrhythmias who have implanted automatic implantable cardioverter defibrillator

HUANG Ruina WU Keng YE Shaoqiang LI Shanghai
YOU Qiong YAN Hai ZHENG Xifeng

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong, 524001, China)

Corresponding author: WU Keng, E-mail: wukeng1245@hotmail.com

Abstract Objective: To observe the effect and safety of automatic implantable cardioverter defibrillator combination with Cordarone and Metoprolol succinate tablets on lethal ventricular arrhythmias. **Method:** All 43 patients with fatal ventricular arrhythmias, who had implanted automatic implantable cardioverter defibrillator in our hospital from January 2006 to July 2012, were randomly divided into control group ($n=20$) and treatment group ($n=23$). Control group was treated with Cordarone, and treatment group was treated with Cordarone jointing Metoprolol succinate tablets. Two groups were followed for 6 months to compare the incidence of clinical events, the pacemaker programmed parameters and color Doppler index. **Result:** All patients had no syncope or sudden death during follow-up. Compared with control group, treatment group's incidence of clinical events and arrhythmic events decreased more, and LAD, LVEDD and E/A improved more. Two groups of patients had no significant change about ventricular electrode perception, threshold, impedance and defibrillation thresholds before or after treatment. **Conclusion:** It is effective and safe for automatic implantable cardioverter defibrillator combination with Cordarone and Metoprolol succinate tablets on lethal ventricular arrhythmias.

Key words ventricular arrhythmias, automatic implantable cardioverter defibrillator, Cordarone, Metoprolol succinate tablets

室性心动过速(室速)、心室扑动(室扑)及心室颤动(室颤)等恶性室性心律失常是导致心脏猝死的主要原因,患者应植入埋藏式自动心脏复律除颤器(automatic implantable cardioverter defibrillator,

ICD),同时接受抗心律失常药物治疗。本研究对比观察单用可达龙和联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗因致死性室性心律失常植入 ICD 患者的疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

选取我院 2006-01—2012-07 致死性室性心律失常患者 43 例,心律失常类型包括单形性持续或

¹ 广东医学院附属医院心内科(广州湛江,524001)
通信作者:吴铿, E-mail: wukeng1245@hotmail.com

非持续性室速(VT)、多形性持续或非持续性室速(不伴Q-T间期延长)、室颤(VF)。其中男26例,女17例,平均年龄(61.11±7.98)岁。基础心脏病包括缺血性心肌病15例,高血压心脏病12例,扩张型心肌病7例,特发性室速4例,心肌炎(后遗症期)3例,肥厚型心肌病2例。其中9例行体外电击及心肺复苏治疗,14例有1次或1次以上晕厥或近似晕厥发作。均符合2003年ICD植入指南标准^[1]。分别植入双腔ICD 5例,单腔ICD 18例。双腔ICD: ST. Jude Medical V 268 3例, Medtronic Marquis DR7274 双腔ICD 2例;单腔ICD: ST. Jude Medical V 168 4例, ST. Jude Medical V 1107 5例, Medtronic Marquis VR7230 单腔ICD 4例, Medtronic Maximo VR 7232 4例。

1.2 分组

43例患者随机分为对照组20例与治疗组23例。对照组给予口服可达龙[赛诺菲(杭州)制药有限公司], 200 mg Tid X7 d, 第2周200 mg Bid, 第3周起200 mg Qd; 治疗组用可达龙(方法同前)联合琥珀酸美托洛尔缓释片23.75 mg或47.5 mg Qd治疗。

1.3 ICD植入方式

在心血管造影下,将ICD心室电极放置于右室心尖部或间隔部,心房电极放置于右心耳部。术中测量心房、心室电极感知、起搏阈值、阻抗及除颤阈值。术中两次成功除颤,阈值小于20 J后接受植入。按患者具体情况设置VT、快VT和VF各一个区,VT区设3次抗心动过速起搏,1个低能量复律(10 J)及2个高能量电击治疗(25或30 J),快VT区均设1个抗心动过速起搏,1个低能量复律(10 J)及4个高能量电击治疗(25或30 J),VF区均设为1个低能量复律(10 J)和5个高能量电击治疗(25或30 J)。

1.4 随访

术后用药随访6个月,记录患者心悸、晕厥、电击、死亡等临床事件,于3个月、6个月通过起搏器程控检查,测定右室起搏阈值、阻抗、感知,除颤阈值、阻抗,心律失常等参数,同时行肝肾功能等生化检查。治疗前及治疗后6个月行超声心动图检查,左房内径(LAD)、左室舒张末期径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张功能(E/A)等指标的变化。如出现电击现象,放电后即刻随访程控检查

各项参数,了解有无相关症状,行体征、心电图、动态心电图等检查。

1.5 统计学处理

采用SPSS17.0分析统计。计量资料样本均数比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

43例患者术前均经心电图或动态心电图检查,两组在性别、年龄、持续或非持续性VT、VF方面无统计学差异,具有可比性。详见表1。

2.2 术中及术后并发症

43例患者均成功植入ICD,术后无电极脱位、囊袋积血、感染、除颤风暴等手术相关并发症,术后均按前述方案服药,依从性良好,无失访。

2.3 随访期间情况

随访期无死亡病例,无晕厥发作。对照组7例共10次电击发生,经起搏器程控检查,7次为VT、VF发作,ICD成功识别及放电转复;2例患者各1次VT发作,1例1次房颤伴快速心室率误诊为VF误放电,经过程控调整,启动稳定性及宽度两个诊断功能后,未再误放电。治疗组未出现电击,1例患者发作1次VT,经抗心动过速起搏转复。

2.4 起搏器程控参数

两组患者心室电极感知、起搏阈值、阻抗和除颤阈值较治疗前无变化。治疗组心律失常事件较对照组低,见表2。

2.5 超声心动图参数

用药前,两组间LAD、LVEDD、LVEF及E/A无统计学差异;用药后,治疗组与对照组LAD、LVEDD及E/A有统计学差异。见表3。

3 讨论

ICD已成为治疗致死性室性心律失常最有效的方法。但ICD耗电量大,寿命短于起搏器,反复放电造成患者不同程度的心理障碍,甚至自残致死^[2]。故减少放电与误放电有积极的临床意义。本研究显示,可达龙联合美托洛尔缓释片治疗效果较单用可达龙为佳,同时LAD及E/A明显改善。可达龙能够延长心房肌、心室肌的动作电位时程和有效不应期,有效控制快速房性和室性心律失常,从而减少ICD电击的次数^[3]。琥珀酸美托洛尔缓释片抑制交感神经兴奋所致起搏电流、钠电流及L型钙电流增加,降低心肌细胞的兴奋性及传导性; β

表1 对照组和治疗组临床特征

Table 1 General clinical data

$\bar{x} \pm s$

组别	男:女/例	年龄/岁	非持续性VT/次	持续性VT/次	VF/次
对照组(20例)	12:8	60.35±7.76	24.53±8.31	4.96±2.24	4.23±1.21
治疗组(23例)	14:9	61.78±8.28	27.66±7.24	5.26±2.50	3.74±1.32

表 2 起搏器程控参数
 Table 2 Pacemaker parameters

组别	右室电极阈值/V		右室电极感知/mV		右室电极阻抗/ Ω		除颤阈值测定/J		心律失常事件/次
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	
对照组(20例)	0.80 \pm 0.29	0.80 \pm 0.22	18.81 \pm 5.11	20.22 \pm 7.86	637.84 \pm 90.97	587.55 \pm 121.57	11.43 \pm 4.11	12.86 \pm 3.32	20.45 \pm 3.36
	0.80 \pm 0.26	0.70 \pm 0.32	20.14 \pm 6.15	19.85 \pm 4.87	580.81 \pm 100.74	617.94 \pm 80.63	10.41 \pm 3.79	11.86 \pm 2.82	11.80 \pm 3.51 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 超声心动图参数
 Table 3 Echocardiography parameters

组别	LAD/mm		LVEDD/mm		LVEF/%		E/A	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
对照组(20例)	36.82 \pm 7.09	35.67 \pm 7.20	47.83 \pm 9.17	46.62 \pm 9.08	59.56 \pm 10.18	60.81 \pm 9.77	0.76 \pm 0.14	0.88 \pm 0.21
	37.52 \pm 4.86	33.82 \pm 5.16 ¹⁾	46.58 \pm 8.23	41.22 \pm 6.35 ¹⁾	60.88 \pm 11.76	60.93 \pm 10.08	0.82 \pm 0.10	1.09 \pm 0.22 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

受体阻断剂减少了 ICD 电击的次数,推迟了首次放电时间,减慢窦速、控制房颤的心室率,因而也减少 ICD 的误放电,同时抑制心肌纤维化的形成,增加舒张末期容量及心肌顺应性,改善舒张功能等^[3-5]。所以两者控制室性或房性心律失常有协同作用,同时通过改善心肌重构保持心电稳定,减少 ICD 的治疗放电及误放电。

目前使用抗心律失常药物对 ICD 参数的影响尚存争议。某些抗心律失常药物增加起搏、除颤阈值,而影响 ICD 的疗效,以及致心律失常作用增加 ICD 治疗和误治疗。现有研究表明,治疗剂量 II、III 类抗心律失常药物对起搏阈值的影响不明显^[6-7]。动物实验及回顾性临床研究提示,口服胺碘酮在单相波除颤增加除颤阈值,而不影响双相波除颤阈值^[8-9]。 β 受体阻滞剂对除颤阈值为中性影响^[3]。本研究中,所有患者均使用双相除颤波形,结果显示,治疗剂量的可达龙或可达龙联合美托洛尔缓释片未影响起搏与除颤阈值、起搏感知和阻抗。

在随访期间,治疗组未出现电击和并发症,表示可达龙联合美托洛尔缓释片使用在有效减少心律失常发生率,减少 ICD 放电上具备显著的临床价值。目前仍需进一步大规模临床实验及长期随访进行深入研究。

参考文献

[1] 《中国心脏起搏与心电生理杂志》编辑部,中国生物医学工程学会心脏起搏与电生分会.埋藏心脏起搏及抗心律失常器指南(修订版)[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2003,17(5):321-338.
 [2] 赵玲,郭涛,韩明华,等.16例置入埋藏式心脏复律除

颤器的术后随访[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2003,17(5):358-360.
 [3] 刘杰,胡大一.抗心律失常药物在埋藏式心脏复律除颤器患者中的应用[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2002,16(5):379-383.
 [4] 刘小珍,杨友星.美托洛尔缓释片治疗原发性高血压并舒张性心力衰竭的疗效观察[J].当代医学,2011,17(6):140-141.
 [5] HUNT S A, BAKE D W, CHIN M H, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38: 2101-2113.
 [6] 张楠,郭继鸿.抗心律失常药物对心脏起搏阈值的影响[J].中华心律失常学杂志 2006,10(5):389-391.
 [7] MASSIMO S. CARLO P, RENATO R, et al. Effectiveness of ibutilide in cardioversion of persistent atrial fibrillation in patients with dual chamber stimulation [J]. J Interv Car Electrophysiol, 2003, 9: 15-20.
 [8] MOVSUWITZ C, MARCHLINSKI F E. Interactions between implantable cardioverter-defibrillators and Class III agents [J]. Am J Cardiol, 1998, 82: 411-411.
 [9] KUBLKAMP V, MEWIS C, SUCHALLA R, et al. Effect of amiodarone and sotalolol on the defibrillation threshold in comparison to patients without antiarrhythmic drug treatment [J]. Int J Cardiol, 1999, 69: 271-271.

(收稿日期:2013-10-01)