

· 临床研究 ·

强化心率控制对 ST 段抬高型心肌梗死患者预后影响

刘大一, 潘震华, 黎辉

大庆油田总医院心内科, 黑龙江 大庆 163001

摘要: **目的** 观察心率控制对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者心血管事件和心功能的影响。**方法** 对 2009 年 1 月至 2012 年 8 月收治的 228 例 STEMI 患者, 随机分为强化心率控制组 (112 例) 和对照组 (116 例), 观察两组 1 年内心绞痛发作次数、再次心肌梗死、冠脉血管重建情况、致死性心律失常及心源性死亡事件; 观察两组 1 年时 N 末端 B 型利钠肽前体、左室舒张末内径、左室射血分数情况。采用 SPSS 13.0 分析软件对结果进行统计学分析。**结果** 两组随访 1 年时心率达标率均达到 90% 以上, 两组达标率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 强化心率控制组心绞痛发作、再次心肌梗死、冠脉血管重建、心源性死亡、致死性心律失常发生率低于对照组 (P 均 < 0.05); 强化心率控制组左室舒张末内径、NT-proBNP、LVEDd 小于对照组 (P 均 < 0.05); 强化心率控制组 LVEF 高于对照组 (P 均 < 0.05); 强化心率控制组出现 II 度 II 型以上房室传导阻滞 5 例 (4.5%), 对照组 1 例 (0.9%), 倍他乐克缓释片被迫减量及停用; 强化组出现严重低血压 (血压 $< 90/60$ mm Hg) 4 例 (3.5%), 对照组无严重低血压出现。**结论** 应用倍他乐克缓释片控制心率, 可降低 STEMI 患者心血管事件并改善心功能。强化控制心率心功能改善的同时亦应加强对心律及血压的监控。

关键词: 心率; ST 段抬高型心肌梗死; 心力衰竭; 心律失常; 预后

中图分类号: R 542.2⁺2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)01-0027-03

静息心率增快是心血管系统疾病发生和发展的强力预测因子, 与多种心血管事件 (如稳定性冠状动脉疾病^[1]、高血压^[2]) 死亡相关。静息心率能够有效体现交感神经激活的程度, 是心力衰竭重要促发因素。一些有限样本量观察显示, 不同静息心率水平与急性心肌梗死预后相关, 但控制心率是否可有效改善 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者的预后少有报道, 本文就心率控制对 STEMI 患者预后的影响进行分析, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月至 2012 年 8 月大庆油田总医院心血管病中心收治的 228 例 STEMI 患者。入选标准: 症状出现 12 h 内的 STEMI 患者伴 2 个相邻导联 ST 段持续抬高或新出现的左束支传导阻滞、静息心率 > 70 次/min。排除标准: 既往有陈旧性心肌梗死病史, II 度 II 型以上房室传导阻滞, 血压低于 100/60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 支气管哮喘或慢性阻塞性肺病急性发作期, 严重外周动脉疾病, Killip 分级 \geq III 级。228 例 STEMI 患者随机分为两组, 强化心率控制组 112 例, 对照组 116 例。两组患

者年龄、性别、入院时体质指数 (BMI)、高血压病、糖尿病、陈旧性心肌梗死、前壁心肌梗死、下壁心肌梗死、Killip-I-II 级、入院时心率、入院血糖、N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、左室舒张末径 (LVEDd)、左室射血分数 (LVEF)、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血清肌酐水平等比较, 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者入院时基线资料比较

项目	强化心率控制组 (n=112)	对照组 (n=116)	P 值
女性 [例 (%)]	58 (51.8)	53 (45.7)	0.153
高血压 [例 (%)]	65 (58.0)	67 (57.8)	0.283
糖尿病 [例 (%)]	23 (20.5)	21 (18.1)	0.187
前壁心肌梗死 [例 (%)]	4 (3.6)	3 (2.6)	0.284
下壁心肌梗死 [例 (%)]	3 (2.7)	3 (2.6)	0.746
Killip I-II 级 [例 (%)]	23 (20.5)	27 (23.3)	0.561
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	52.4 \pm 11.7	50.4 \pm 12.1	0.431
入院时 BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26.1 \pm 3.1	25.1 \pm 3.2	0.572
入院时心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	89.4 \pm 12.1	90.4 \pm 12.8	0.832
入院血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.9 \pm 4.1	7.9 \pm 4.1	0.174
LVEDd (mm, $\bar{x} \pm s$)	46.1 \pm 6.2	45.9 \pm 5.8	0.521
LVEF (% , $\bar{x} \pm s$)	57.0 \pm 7.9	58.0 \pm 7.4	0.432
总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.2 \pm 1.1	5.2 \pm 1.2	0.903
血清肌酐 (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	83.2 \pm 24.2	87.2 \pm 24.2	0.481
NT-proBNP (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	2348 \pm 231	2251 \pm 242	0.453
LDL-C (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	126 \pm 29	121 \pm 32	0.432

1.2 给药方法 以倍他乐克缓释片作为心率控制药物。强化心率控制组目标静息心率 50 ~ 55 次/min, 倍他乐克缓释片起始剂量 47.5 mg, 每周校正 1 次静息心率, 若心率 > 55 次/min, 则倍他乐克缓释片加量

23.75 mg,直至静息心率达目标水平。对照组目标静息心率 65 ~ 70 次/min,倍他乐克缓释片起始剂量 23.75 mg,每周校正一次静息心率,若心率 > 70 次/min,则倍他乐克缓释片加量 23.75 mg,直至静息心率达目标水平,若基础心率 < 65 次/min,给予倍他乐克缓释片 23.75 mg,日 1 次口服。

1.3 观察指标及测量方法 比较两组患者基线资料及住院期间药物治疗等。两组患者共随访 1 年,观察两组患者 1 年内心绞痛发作次数、再次心肌梗死、冠脉血管重建、致死性心律失常及心源性死亡事件。NT-proBNP、LVEDd、LVEF、II 度 II 型以上房室传导阻滞 (AVB)、严重低血压 (血压 < 90/60 mm Hg)。血清 NT-proBNP 水平测定:所有患者入院 1 h 内及 1 年时分别采静脉血各 3 ml,待自然凝固后以 3 000 r/min 离心分离血清,于 -40 °C 冰箱中保存待测。NT-proBNP 检测采用电化学发光酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定,免疫试剂购自美国上海罗氏公司,严格按照试剂操作要求进行。定量分析使用罗氏 E170 酶标仪 (450 nm)。试剂的批内和批间变异系数分别为: < 5% 和 < 13%。超声心动图检查:所有患者于入院后 24 h 内及 1 年时使用 Philip Sonos5500 心脏超声仪,由专人进行检查,测定 LVEF 及 LVEDd。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 13.0 软件进行分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较根据方差齐性采用相应方法;计数资料以率和构成比表示,采用 Pearson χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 住院期间两组治疗方案情况比较 由表 2 可以看出强化心率控制组与对照组再灌注治疗 [经皮冠状动脉介入治疗 (PCI)、支架植入术、溶栓] 及药物治疗 [阿司匹林、他汀类调脂药、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ARB)、钙拮抗剂 (CCB)] 的构成情况比较,差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

2.2 两组患者 1 年内心血管事件和心功能情况比较

两组共随访 1 年,由表 3 可以看出两组心率达标率均达到 90% 以上,组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。强化心率控制组心绞痛发作、再次心肌梗死、冠脉血运重建、心源性死亡、致死性心律失常发生率低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。强化心率控制组、NT-proBNP、LVEDd 小于对照组,差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。强化心率控制组 LVEF 高于对照组,差异有统计学意义 (P 均

< 0.05)。强化心率控制组出现 II 度 II 型以上房室传导阻滞 5 例 (4.5%),对照组出现 1 例 (0.9%),倍他乐克缓释片被迫减量及停用;强化组出现严重低血压 (血压 < 90/60 mm Hg) 4 例 (3.5%),对照组无严重低血压出现。

表 2 两组住院期间治疗方案比较 例 (%)

项目	强化心率控制组 (n=112)	对照组 (n=116)	P 值
再灌注治疗			
PCI	96(85.7)	99(85.3)	0.924
支架植入术	88(78.6)	94(81.0)	0.606
溶栓	8(7.1)	9(7.8)	0.238
药物治疗			
阿司匹林	108(96.4)	111(95.7)	0.896
他汀类调脂药	110(98.2)	113(97.4)	0.875
ACEI	52(46.4)	56(48.3)	0.651
ARB	31(27.7)	27(23.3)	0.239
CCB	21(18.8)	26(22.4)	0.212

表 3 两组患者 1 年内心血管事件和心功能情况比较

项目	强化心率控制组 (n=112)	对照组 (n=116)	P 值
目标心率达标 [例 (%)]	101(90.2)	105(90.5)	0.901
心绞痛发作 [例 (%)]	13(11.6)	23(19.8)	0.033
再次心肌梗死 [例 (%)]	4(3.6)	9(7.6)	0.021
冠脉血管重建 [例 (%)]	7(6.2)	12(10.3)	0.016
II 度 II 型以上 AVB [例 (%)]	5(4.5)	1(0.9)	0.018
血压 < 90/60 mm Hg [例 (%)]	4(3.5)	0	0.040
致死性心律失常 [例 (%)]	4(3.6)	10(8.6)	0.011
心源性死亡 [例 (%)]	2(1.8)	5(4.3)	0.003
LVEDd(mm, $\bar{x} \pm s$)	47.0 ± 6.7	58.0 ± 7.2	0.019
NT-proBNP(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	1893.0 ± 221.0	2748.0 ± 191.0	0.028
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	56.0 ± 7.2	45.0 ± 6.9	0.041

3 讨论

STEMI 是冠状动脉急性闭塞导致局部心肌的缺血和坏死,心电图表现面对损伤及坏死区相应导联 ST 段抬高,其起病急,病情进展迅速,由于心肌坏死发生心功能不全几率增加,具有较高的致残率及病死率。静息心率增快是心血管系统疾病严重程度的一项指标,能够有效地体现患者交感神经激活的程度,心率增快会增加心肌耗氧量,导致 STEMI 梗死范围扩大和延展,对心脏结构和功能均有不利的影响。

本研究结果显示,STEMI 强化心率控制组,其心绞痛发作、再发心肌梗死及冠脉血管重建治疗率低于对照组,两组差异有统计学意义。表明控制心率可延缓 STEMI 患者冠状动脉粥样硬化病变的进展。近年大量研究表明反映交感神经功能亢进的心率增快与冠心病其他危险因素之间有着内在联系。在心率增快后可以引起脂质代谢异常,长期心动过速可引起血糖升高,继发性胰岛素分泌增多,最终导致糖尿

病^[3],同时胰岛素是致肥厚因子,可引起血管与心肌肥厚,心率增快是发生高血压的强力预测因素,高血压又是冠状动脉粥样硬化强致病因子。Heidland 等^[4]发现,心率超过 80 次/min 是冠脉斑块破裂的一个独立危险因素。较高的心率水平可导致剪切力升高,长期作用冠状动脉时内皮受损、相应炎性因子表达上调,从而促进冠状动脉内斑块的形成,高剪切力易导致冠脉内斑块破裂^[5],进而激活凝血系统导致再发心肌梗死,增加了冠脉再重建几率,故控制心率可直接抗动脉粥样硬化,降低心肌耗氧量,增加冠脉血流量,拮抗心肌缺血。

本研究结果表明,强化心率控制组 LVEDd、NT-proBNP 低于对照组,LVEF 值高于对照组,两组差异有统计学意义。提示心率控制可延缓或改善 STEMI 患者的心功能。心率是反映交感激活的窗口,心率增快时,表明交感神经兴奋性增强,儿茶酚胺类物质大量释放,对心肌细胞产生毒性作用,导致心肌工作细胞凋亡、坏死,细胞外基质及胶原纤维增生,心肌广泛纤维化最终导致心肌重构、心功能衰竭。控制心率药物上我们选择倍他乐克缓释片,其为选择性 β_1 受体阻滞剂,可拮抗交感神经兴奋达到减慢心率、改善心功能的作用。

目前已知,较高心率增加心肌耗氧,高心率导致每搏舒张期缩短,即缩短了冠状动脉灌注时间,若再合并冠脉狭窄病变,导致心肌缺血加重,且心肌的氧耗与心率成正比,形成供需矛盾加剧,促使心肌梗死后的心肌重塑、心腔扩大。控制心率恰可拮抗高心率对心功能的不利作用,增加心肌氧供,减少心肌耗氧,减少心肌做功,如持续房速或快速房颤可导致心律失常性心脏病,有效控制心率则有逆转心功能的可能。再者,倍他乐克缓释片减慢心率同时有抗心律失常作用,可减少心肌梗死后室性期前收缩,室早负荷降低可间接产生类心脏再同步治疗作用,改善 STEMI 患者心功能。另外,心肌梗死后较低的心率水平则有利于梗死及周围区域血管形成和侧支循环建立^[6],促进梗死区及周围心肌功能的恢复,改善 STEMI 预后。

本研究显示,强化心率控制组心源性死亡率低于对照组,提示 STEMI 患者的心率与预后有密切关系,静息心率快表明交感神经过度激活,儿茶酚胺类物质大量释放,使心脏自主神经功能紊乱,进而影响了心脏传导系统和心脏的复极化,增加心肌自律性和异位起搏点的活动,从而发生心律失常^[7]。目前多个流行病学研究证实静息心率增快是冠心病发病与死亡的一项独立危险因素^[8],这可能与上述心率控制可

改善患者心功能、减少再发心肌梗死、减少因室性期前收缩所致的恶性室性心律失常促发机制,并可提高室颤阈值等综合作用有关。

然而,STEMI 患者静息心率是否控制越慢越好呢?本研究显示强化心率控制组出现 II 度 II 型以上房室传导阻滞 5 例,对照组 1 例,倍他乐克缓释片被迫减量及停用;强化组出现严重低血压(血压 < 90/60 mm Hg)4 例,对照组无严重低血压出现,表明强化控制心率带来心功能改善益处的同时亦应加强对心律及血压的监控。新近公布的 CRUSADE 研究均入选急性心肌梗死患者,结果显示:静息心率控制在 60~69 次/min 心血管事件及全因死亡率最低,而心率小于 50 次/min 全因死亡率增加 61%^[9]。以上结果提示,STEMI 患者静息心率控制并非越慢越好,心率过慢反而增加其死亡率。

本组资料主要揭示倍他乐克缓释片强化心率控制可改善 STEMI 预后。在临床实践中,重视戒烟、降压、降糖、他汀调脂的同时,更应重视心率控制在 STEMI 治疗中的意义,并将 STEMI 的静息心率控制在合理水平。

参考文献

- [1] Mao Q, Huang JF, Lu X, et al. Heart rate influence on incidence of cardiovascular disease among adults in China[J]. Int J Epidemiol, 2010, 39(6):1638-1646.
- [2] Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S, et al. All-cause and cardiovascular mortality in relation to changing heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy [J]. Eur Heart J, 2010, 31(18):2271-2279.
- [3] 黄元铸. 心率与心血管病危险性[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(4):388-390.
- [4] Heidland UE, Strauer BE. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption[J]. Circulation, 2001, 104(13):1477-1482.
- [5] 张晗, 杨艳敏, 朱俊, 等. 不同入院心率水平与 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(1):18-19.
- [6] Schirmer SH, van Nooijen FC, Piek JJ, et al. Stimulation of collateral artery growth: traveling further down the road to clinical application [J]. Heart, 2009, 95(3):2652-2659.
- [7] 陈华文, 祝伟, 李树生. 重型颅脑损伤患者心肌损伤的临床研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 21(6):577-580.
- [8] Bassiouny HS, Zarins CK, Lee DC, et al. Diurnal heart rate reactivity: a predictor of severity of experimental coronary and carotid atherosclerosis [J]. J Cardiovasc Risk, 2002, 9(6):331-338.
- [9] Cook S, Hess OM. Resting heart rate and cardiovascular events: time for a new crusade [J]. Eur Heart J, 2010, 31(5):552-560.