

美托洛尔联合烟酰胺治疗心力衰竭合并心律失常的效果及对患者心功能的影响

姜如华

(广丰和祥医院心血管内科,江西 上饶 334699)

摘要:目的 研究美托洛尔联合烟酰胺治疗心力衰竭(HF)合并心律失常的临床效果及对患者心功能的影响。方法 以2020年11月-2022年11月广丰和祥医院收治的60例HF合并心律失常患者为研究对象,经随机数字表法分为对照组(30例)与观察组(30例)。对照组给予美托洛尔治疗,观察组在其基础上联合烟酰胺治疗,比较两组临床疗效、心功能[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)]、心律失常发作情况(发作频率、持续时间)、Memorial心力衰竭症状评估量表(MSAS-HF)评分及不良反应。结果 观察组总有效率(93.33%)高于对照组(76.67%)($P<0.05$)。两组治疗后LVEF大于治疗前,LVEDD、LVESD小于治疗前,且观察组LVEF大于对照组,LVEDD、LVESD小于对照组($P<0.05$)。两组治疗后心律失常发作频率、持续时间少于治疗前,且观察组心律失常发作频率、持续时间少于对照组($P<0.05$)。两组治疗后MSAS-HF评分低于治疗前,且观察组MSAS-HF评分低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 美托洛尔联合烟酰胺治疗HF合并心律失常效果确切,可改善患者心功能,减少心律失常发作频率和时间,缓解心衰症状,且不增加药物不良反应,安全性良好。

关键词:心力衰竭;心律失常;美托洛尔;烟酰胺;心功能

中图分类号:R541.7;R541.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.10.026

文章编号:1006-1959(2024)10-0126-04

Effect of Metoprolol Combined with Nicotinamide in the Treatment of Heart Failure Complicated with Arrhythmia and its Influence on Cardiac Function

JIANG Ru-hua

(Department of Cardiovascular Medicine, Guangfeng Hexiang Hospital, Shangrao 334699, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of metoprolol combined with nicotinamide in the treatment of heart failure (HF) complicated with arrhythmia and its effect on cardiac function. **Methods** A total of 60 patients with HF complicated with arrhythmia admitted to Guangfeng Hexiang Hospital from November 2020 to November 2022 were divided into control group (30 patients) and observation group (30 patients) by random number table method. The control group was treated with metoprolol, and the observation group was treated with nicotinamide on the basis of the control group. The clinical efficacy, cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD)], arrhythmia attack (frequency and duration of attack), Memorial Symptom Assessment Scale-Heart Failure (MSAS-HF) score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (93.33%) was higher than that of the control group (76.67%) ($P<0.05$). After treatment, LVEF in the two groups was higher than that before treatment, LVEDD and LVESD were lower than those before treatment, and LVEF in the observation group was higher than that in the control group, LVEDD and LVESD were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the frequency and duration of arrhythmia in the two groups were less than those before treatment, and the frequency and duration of arrhythmia in the observation group were less than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the MSAS-HF score of the two groups was lower than that before treatment, and the MSAS-HF score of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Metoprolol combined with nicotinamide is effective in the treatment of HF complicated with arrhythmia, which can improve the cardiac function of patients, reduce the frequency and time of arrhythmia, relieve the symptoms of heart failure, and do not increase the adverse drug reactions, with good safety.

Key words: Heart failure; Arrhythmias; Metoprolol; Nicotinamide; Cardiac function

心力衰竭(heart failure, HF)为心血管内科常见心脏循环障碍症候群,由心室充盈、射血功能受损引起,多伴有呼吸困难、乏力、液体潴留等症状表现,是

多种心血管疾病的终末期阶段,其病情控制尤为关键^[1,2]。心律失常(cardiac arrhythmia)则属于HF常见并发症之一,可影响心脏泵血功能,加重其循环障

作者简介:姜如华(1981.9-),男,江西上饶人,本科,副主任医师,主要从事心血管内科疾病的诊治工作

碍,增加患者的死亡风险^[3]。因此,严格控制 HF 患者的心律失常情况,是避免心功能持续性受损、降低患者死亡风险的重要思路。现阶段,美托洛尔(Metoprolol)与烟酰胺(Nicotinamide)均为心内科常用药物,前者属于 β_1 受体阻滞剂,可选择性阻断心肌细胞 β_1 受体,缓解心肌损伤,促进心律恢复,具有良好抗心律失常作用^[4,5];后者则属于维生素类药物,可抑制房室传导阻滞,改善机体心脏供血,缓解其循环障碍,对多种疾病引起的心律失常均具有积极防治作用^[6]。以上药物在心律失常治疗中均具有确切疗效,但目前为止,关于二者联合治疗 HF 并心律失常的研究报道尚不多见。对此,本研究结合 2020 年 11 月-2022 年 11 月广丰和祥医院收治的 60 例 HF 合并心律失常患者,观察美托洛尔联合烟酰胺治疗 HF 合并心律失常的临床效果及对患者心功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2020 年 11 月-2022 年 11 月广丰和祥医院收治的 60 例 HF 合并心律失常患者为研究对象,经随机数字表法分为对照组(30 例)与观察组(30 例)。对照组男 16 例,女 14 例;年龄 43~78 岁,平均年龄(62.35±6.94)岁;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 11 例,Ⅲ级 15 例,Ⅳ级 4 例;心律失常类型:房早 13 例,室早 17 例。观察组男 17 例,女 13 例;年龄 45~78 岁,平均年龄(62.41±6.96)岁;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 15 例,Ⅳ级 3 例;心律失常类型:房早 14 例,室早 16 例。两组性别、年龄、NYHA 心功能分级、心律失常类型对比,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。所有患者均知情且自愿参加本研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合心力衰竭^[7]与心律失常^[8]诊断标准;②无药物禁忌;③近期末服用抗心衰药物。排除标准:①合并心肌梗死、窦房阻滞等疾病者;②病情危急者;③恶性肿瘤者;④肝肾功能及凝血功能异常者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予琥珀酸美托洛尔缓释片(As-traZeneca AB,国药准字 J20150044,规格:47.5 mg)口服,47.5 mg/次,1 次/d,疗程 1 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合烟酰胺治疗,取 300~400 mg 注射用烟酰胺(吉林津升制药有限公司,国药准字 H20040132,规格:0.1 g)置于 250 ml 10%葡萄糖溶液中进行静脉滴注,1 次/d,滴注 1 周

后,改服烟酰胺片(天津力生制药股份有限公司,国药准字 H12020216,规格:50 mg),100 mg/次,2 次/d,疗程 1 个月。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、心功能[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)]、心律失常发作情况(发作频率、持续时间)、Memorial 心力衰竭症状评估量表(MSAS-HF)评分、不良反应(恶心呕吐、头晕、皮肤潮红、瘙痒、窦性心动过缓)。临床疗效:显效:症状消失,恢复窦性心率,心室率降至 60~100 次/min;有效:症状改善,心室率下降达 20%;无效:未达以上标准。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。MSAS-HF 量表^[9]包括症状有无、发生频率、严重程度、困扰程度等项目,可分为生理症状亚量表(0~84 分)、心理症状亚量表(0~24 分)、心力衰竭症状亚量表(0~20 分),分数越高表示心衰症状越严重。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间行 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,组间行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组($\chi^2=4.320, P=0.038$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30	13(43.33)	15(50.00)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	30	11(36.67)	12(40.00)	7(23.33)	23(76.67)

2.2 两组心律失常发作情况比较 两组治疗后心律失常发作频率、持续时间少于治疗前,且观察组发作频率、持续时间少于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组心律失常发作情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	发作频率(次/周)		持续时间(min/次)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	5.16±1.20	1.12±0.54*	13.42±2.07	9.53±1.04*
对照组	30	5.09±1.18	1.85±0.63*	13.38±2.11	10.72±1.15*
<i>t</i>		0.228	4.819	0.074	4.204
<i>P</i>		0.821	0.000	0.941	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组心功能比较 两组治疗后 LVEF 大于治疗前,LVEDD、LVESD 小于治疗前,且观察组 LVEF 大

于对照组,LVEDD、LVESD 小于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组 MSAS-HF 评分比较 两组治疗后 MSAS-HF 评分小于治疗前,且观察组 MSAS-HF 评分小于

对照组($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.218, P=0.640$),见表 5。

表 3 两组心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVESD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	35.17±4.33	51.89±4.09*	62.80±3.36	50.30±3.11*	53.69±2.20	42.17±3.50*
对照组	30	35.20±4.51	47.83±3.67*	62.77±3.58	53.75±3.65*	53.70±2.45	45.29±3.61*
t		0.026	4.047	0.033	3.941	0.017	3.399
P		0.979	0.000	0.973	0.000	0.987	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组 MSAS-HF 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	生理症状亚量表		心理症状亚量表		心力衰竭症状亚量表	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	58.73±5.19	35.96±4.45*	18.56±2.09	11.42±1.95*	15.66±3.17	9.69±1.87*
对照组	30	59.15±5.22	38.27±3.76*	18.61±2.15	13.85±2.07*	15.70±3.21	11.37±1.98*
t		0.313	2.172	0.091	4.680	0.049	3.379
P		0.756	0.034	0.928	0.000	0.961	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 5 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	头晕	皮肤潮红、瘙痒	窦性心动过缓	发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0	3(10.00)
对照组	30	1(3.33)	1(3.33)	0	0	2(6.67)

3 讨论

心力衰竭与心律失常均为心内科常见病症,二者相辅相成、互为因果,同时发生可加重疾病进展,导致晕厥、心脏性猝死等不良后果,对患者预后生存构成了严重威胁^[10,11]。美托洛尔为当前常用Ⅱ类抗心律失常药,可通过阻滞 β_1 受体,抑制交感神经兴奋,以提高心肌电稳定性,进而减缓心率、抑制心肌收缩,降低心肌细胞耗氧量,促使心律恢复,缓解心肌细胞损伤^[12,13]。与此同时,该药还可阻滞心肌细胞中钙、钠离子内流及钾离子外流等现象,控制机体的心输出量与血压水平,维持窦性心律^[14,15]。但 HF 伴心律失常患者病情大多较重,美托洛尔单药治疗效果有限,联合方案已成为该病治疗的常见趋势。烟酰胺为烟酸的酰胺转化产物,是辅酶Ⅰ与辅酶Ⅱ的重要组成部分,可参与体内蛋白质代谢及生物氧化

过程,对机体心脏传导阻滞具有积极防治作用^[16]。该药有助于提高窦房结功能,抑制快速型实验性心律失常的发生,同时改善多种原因引起的房室传导阻滞及心率减慢情况,对病态窦房导致的心律失常现象具有明显疗效^[17]。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),提示美托洛尔联合烟酰胺对 HF 合并心律失常具有确切疗效,且效果优于单一美托洛尔治疗。分析认为,美托洛尔可通过阻滞 β_1 受体,促使心律恢复,而烟酰胺属于慢通道阻滞剂,可有效改善房室传导阻滞,控制心律失常的发生,二者均具有良好抗心律失常作用,联合应用可发挥其协调增效价值^[18,19]。治疗后,两组 LVEF 大于治疗前,LVEDD、LVESD 小于治疗前,且观察组 LVEF 大于对照组,LVEDD、LVESD 小于对照组($P<0.05$),表明美托洛

尔联合烟酰胺可有效改善患者心功能。究其原因,烟酰胺可参与机体代谢过程,促进心肌能量的产生,为机体血供循环及病灶的修复提供了有利条件,同时,该药还可影响心肌细胞膜转运电解质,具有良好的正性肌力作用,有助于患者心功能的改善^[20]。治疗后,两组发作频率、持续时间少于治疗前,且观察组发作频率、持续时间少于对照组($P<0.05$),提示美托洛尔联合烟酰胺可降低心律失常的发作频率,缩短其持续时间。分析原因,烟酰胺可加快动作电位4相自动除极上升速度,缩短其动作电位时程,减慢窦性周期,通过窦房结正变速效应,促进窦性心律提升,改善其窦房传导,以此控制心律失常的发生^[21]。治疗后,两组 MSAS-HF 评分小于治疗前,且观察组 MSAS-HF 评分小于对照组($P<0.05$),提示美托洛尔联合烟酰胺对患者心衰症状具有积极改善作用,这与其心功能的改善存在直接关联。此外,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可见美托洛尔联合烟酰胺不增加用药风险,具有良好的安全性。

综上所述,美托洛尔联合烟酰胺治疗 HF 合并心律失常效果确切,可改善患者心功能,控制其心律失常发作,缓解心衰症状,且不增加药物不良反应,可为该病的治疗提供更多选择。

参考文献:

- [1]时彬,卢运,魏晶晶.酒石酸美托洛尔联合贝那普利对高血压合并心力衰竭患者心功能指标、血压昼夜节律变化及心率变异性的影响[J].中南医学科学杂志,2022,50(1):93-97.
- [2]谢美莎.美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床疗效及其对患者心功能及炎性反应的影响研究[J].贵州医药,2021,45(10):1602-1603.
- [3]王红霞.胺碘酮联合美托洛尔治疗冠心病合并心律失常临床疗效及不良反应发生率分析[J].中国药物与临床,2021,21(8):1359-1361.
- [4]张志敏,高淑梅,侯瑞田,等.美托洛尔联合胺碘酮治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(10):1180-1182,1190.
- [5]周海涛,毕剑波,张定国.美托洛尔联合伊伐布雷定对重度心力衰竭合并窦性心动过速患者心功能的影响[J].心脑血管病防治,2020,20(5):460-463.
- [6]何伟喜,彭金华,徐小华.替罗非班联合烟酰胺注射液对急性心肌梗死患者疗效观察及对心肌酶的影响[J].天津药学,2023,35(1):50-53.
- [7]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.
- [8]中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会.2020 室性心律失常中国专家共识 (2016 共识升级版)[J].中华心律失常学杂志,2020,24(3):188-258.
- [9]杨小密,王凤莉.美托洛尔联合胺碘酮治疗冠心病慢性心力衰竭患者室性心律失常的研究[J].药物评价研究,2019,42(9):1789-1793.
- [10]黎云,高日扬,林小亮,等.厄贝沙坦联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭合并房性或室性心律失常患者的疗效[J].心血管康复医学杂志,2019,28(4):466-469.
- [11]杨敏.曲美他嗪和美托洛尔联合治疗冠心病心力衰竭对临床疗效心功能和生活质量的影响[J].山西医药杂志,2019,48(16):2042-2044.
- [12]梁国君,廖桂华.美托洛尔联合曲美他嗪对老年高血压合并慢性心力衰竭患者的疗效[J].中国医药,2019,14(2):179-182.
- [13]张娇,许鹏,张清涛,等.胺碘酮联合美托洛尔治疗冠心病合并心律失常临床效果观察[J].解放军医药杂志,2018,30(10):70-72.
- [14]夏雷风,谢宗贤,裴杰,等.胺碘酮联合美托洛尔对心律失常病人心功能和心肌标志物的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(18):2673-2677.
- [15]王冠男,李勇,张健,等.美托洛尔联合胺碘酮治疗冠心病合并心律失常的临床疗效观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(9):932-935.
- [16]Larocque EA, Naganna N, Opoku - Temeng C, et al. Alkynyl-nicotinamide - Based Compounds as ABL1 Inhibitors with Potent Activities against Drug - Resistant CML Harboring ABL1 (T315I) Mutant Kinase [J]. ChemMedChem, 2018, 13 (12):1172-1180.
- [17]Zihui Y, Ling G, Cong Z, et al. Synthesis and biological evaluation of nicotinamide derivatives with a diarylamine - modified scaffold as succinate dehydrogenase inhibitors[J]. Journal of Pesticide Science, 2020, 45(2):48.
- [18]朱丹桂,陈晶,杜晓马,等.胺碘酮联合美托洛尔治疗冠心病合并心律失常效果评估[J].中国药物与临床,2019,19(21):3760-3761.
- [19]桑明敏,朱芳一,马生龙,等.胺碘酮分别联合比索洛尔与美托洛尔治疗收缩性心力衰竭合并室性心律失常效果比较[J].疑难病杂志,2018,17(8):762-766.
- [20]Xiao Y, Phelp P, Bakker D, et al. Only the NAD precursor nicotinamide riboside maintains cardioprotection under clinically relevant conditions, possibly through activation of glycolysis [J]. European Heart Journal, 2021, 42(1):724.
- [21]Mitchell SJ, Bernier M, Aon MA, et al. Nicotinamide Improves Aspects of Healthspan, but Not Lifespan, in Mice [J]. Cell Metabolism, 2018, 27(3):667.

收稿日期:2023-06-07;修回日期:2023-06-19

编辑/成森