

伊伐布雷定片对冠心病患者心功能、血液流变学及氧化应激反应的影响

刘雯

(河南科技大学第一附属医院心内科 洛阳 471000)

摘要:目的:分析伊伐布雷定片对冠心病(CHD)患者心功能、血液流变学和氧化应激反应的影响。方法:选取 2018 年 11 月至 2020 年 6 月于医院心血管内科接受治疗的 152 例 CHD 患者,按照随机数字表法分为实验组 80 例和对照组 72 例。对照组采用常规药物治疗,实验组在对照组基础上加用伊伐布雷定片治疗。对比两组治疗前后心功能、血液流变学、氧化应激反应指标及不良反应发生情况。结果:治疗后,实验组心绞痛发作频率少于对照组,持续时间短于对照组,且左室射血分数(LVEF)高于对照组($P<0.05$);实验组红细胞压积、全血黏度高切、全血黏度低切和血浆黏度均低于对照组($P<0.05$);实验组氧化物酶(MPO)、丙二醛(MDA)水平均低于对照组,超氧化物歧化酶(SOD)水平高于对照组($P<0.05$);实验组不良反应总发生率 18.06%,与对照组的 15.00%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:伊伐布雷定片不仅可有效促进 CHD 患者心功能恢复,改善血液流变学指标,降低氧化应激水平,还具有较好的安全性。

关键词:冠心病;伊伐布雷定片;心功能;血液流变学;氧化应激反应

中图分类号:R541.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.03.004

冠心病(CHD)又称冠状动脉粥样硬化性心脏病,主要是指当冠状动脉发生粥样硬化时,引发冠状动脉管腔狭窄或闭塞,从而导致心肌缺血、缺氧甚至坏死的现象^[1],是一种缺血性心脏病^[2]。CHD 患者的典型临床症状为心绞痛,常发生于劳累或情绪激动后,一般表现为胸闷、胸痛或伴有焦灼感,通常持续 3~5 min 左右,疼痛可在停止活动或休息后缓解^[3],发作期间还可伴随心悸、胸闷和呼吸短促等症状,严重时可导致患者出现心律失常、心肌缺血、心源性休克和心力衰竭等并发症,严重危及患者生命^[4]。CHD 患者极易发生心肌缺血、缺氧等现象,因此临床在治疗 CHD 患者时,常以减少心肌耗氧和增加冠状动脉血供为主。目前临床较为常用的药物有 β 受体阻滞剂,该药物具有降低心肌耗氧量的作用,但 β 受体阻滞剂可引发低血压,不良反应较多,临床使用局限^[5]。伊伐布雷定片作为首个选择性和特异性心脏起搏电流(I_f)抑制剂,可在减缓窦房结起搏点活动速度的同时,减少心肌耗氧量,有效预防心肌缺血,对于心率过快的慢性心衰和心绞痛患者均有较好的临床疗效^[6]。本研究主要分析伊伐布雷定片对冠心病患者心功能、血液流变学和氧化应激反应的影响。

现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院心血管内科 2018 年 11 月至 2020 年 6 月收治的冠心病患者 152 例为研究对象,按照随机数字表法分为实验组 80 例和对照组 72 例。实验组男 50 例,女 30 例;年龄 40~81 岁,平均(60.84±5.56)岁;危险因素:抽烟 30 例,高血压 21 例,糖尿病 19 例,血脂异常 10 例。对照组男 48 例,女 24 例;年龄 42~80 岁,平均(62.00±6.08)岁;危险因素:抽烟 28 例,高血压 23 例,糖尿病 14 例,血脂异常 7 例。两组性别、年龄、危险因素对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:经临床冠状动脉造影、心电图及心脏彩超检查确诊为 CHD^[7];无意识障碍,可正常交流。排除标准:长期卧床,合并精神系统疾病者;合并肝肾功能不全,且患有血液系统疾病者;伴有急性心肌梗死、急性肺栓塞等疾病者。

1.2 治疗方法 对照组采用常规药物治疗。阿司匹林肠溶片(国药准字 J20171021)饭前用适量水口服,1 次/d,一次 100 mg;酒石酸美托洛尔片(国药准字 H20057288)口服,25 mg/次,2 次/d。实验组在对

照组治疗基础上加用盐酸伊伐布雷定片（批准文号 H20150217）口服，5 mg/ 次，1 次 /d。两组治疗 2 个月。

1.3 观察指标 （1）心功能指标。分别在治疗前和治疗 2 个月后，采用多普勒超声诊断仪检测两组患者左室射血分数 (LVEF)，并统计两组心绞痛发作频率及持续时间。（2）血液流变学。分别在治疗前和治疗 2 个月后，测定两组患者红细胞压积、全血黏度高切、全血黏度低切和血浆黏度水平。（3）氧化应激反应。分别在治疗前及治疗 2 个月后，测定氧化物酶 (MPO)、丙二醛 (MDA) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 水平。（4）用药不良反应。观察和比较两组用药期间的

不良反应，包括心动过缓、头晕、低血压和闪光现象，计算不良反应总发生率。

1.4 统计学方法 将数据录入 SPSS22.0 统计学软件处理。心功能指标、血液流变学指标等计量资料，采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行 t 检验；不良反应发生率用 % 表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心功能指标对比 治疗前两组 LVEF、心绞痛发作频率和持续时间对比，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后实验组心绞痛发作频率少于对照组，持续时间短于对照组，LVEF 高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组心功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF (%)		心绞痛发作频率 (次 / 周)		持续时间 (min/ 次)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	80	52.25± 5.45	59.45± 3.47	3.57± 1.05	1.25± 0.37	4.71± 1.57	1.98± 0.64
对照组	72	53.01± 5.74	56.55± 2.56	3.61± 1.14	2.10± 0.46	4.76± 1.61	2.65± 0.69
t		0.837	5.809	1.805	7.104	0.215	19.703
P		0.404	0.000	0.073	0.000	0.830	0.000

2.2 两组血液流变学指标对比 治疗前两组血液流变学指标对比，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治

疗后实验组红细胞压积、全血黏度高切、全血黏度低切和血浆黏度均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血液流变学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	红细胞压积 (%)	全血黏度高切 (mPa·s)	全血黏度低切 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)
治疗前	实验组	80	44.56± 5.20	5.89± 0.65	20.63± 2.48	1.86± 0.42
	对照组	72	43.88± 5.32	5.93± 0.78	20.47± 2.15	1.90± 0.35
	t		0.796	0.345	0.423	0.634
	P		0.427	0.731	0.673	0.527
治疗后	实验组	80	26.52± 5.84	3.30± 0.52	11.32± 3.17	1.03± 0.15
	对照组	72	35.48± 3.77	4.51± 0.54	15.78± 3.88	1.47± 0.28
	t		11.100	14.066	7.791	12.241
	P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组应激反应指标对比 治疗前两组应激反应指标对比，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后

实验组 MPO、MDA 水平均低于对照组，SOD 水平高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组应激反应指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MPO (mg/L)		MDA (mmol/L)		SOD (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	80	21.56± 4.32	10.36± 1.25	10.86± 1.56	5.63± 1.11	73.87± 3.45	106.84± 3.14
对照组	72	20.36± 3.88	11.33± 2.38	11.21± 1.65	7.12± 1.25	73.99± 3.41	92.12± 3.29
t		1.794	3.190	1.344	7.784	0.215	28.212
P		0.075	0.002	0.181	0.000	0.830	0.000

2.4 两组不良反应发生情况对比 两组不良反应

总发生率接近，无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况对比[例(%)]

组别	n	心动过缓	头晕	低血压	闪光现象	合计
实验组	80	2 (2.50)	4 (5.00)	3 (3.75)	3 (3.75)	12 (15.00)
对照组	72	3 (4.16)	2 (2.78)	4 (5.56)	4 (5.56)	13 (18.06)
χ^2		0.331	0.494	0.263	0.263	0.258
P		0.565	0.482	0.608	0.608	0.612

3 讨论

CHD 是由冠状动脉粥样硬化和冠状动脉供血不足所致的心脏病,当动脉硬化发展到一定程度,冠状动脉狭窄逐渐加重,限制流入心肌的血流,心脏得不到足够的氧气供给,就会发生胸部不适,即心绞痛。冠心病常见于 40 岁以上的人群,但近年来,随着生活环境和生活条件的不断变化,CHD 发病逐渐呈现年轻化,且具有较高的致死率^[8]。临床认为 CHD 是由冠状动脉壁上的斑块积聚引发的,导致 CHD 的危险因素较多,包括高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖、吸烟或遗传史等。CHD 患者往往会出现心绞痛、胸闷、呼吸短促等症状,严重者发生心力衰竭甚至猝死,因此要及时给予干预和治疗^[9]。CHD 的临床治疗主要在于预防冠状动脉粥样硬化的发生和发展,且需要针对性地进行抗缺血和抗血栓治疗。 β 受体阻滞剂是 CHD 治疗的基础药物,具有改善心血管功能的作用,可有效改善预后,但该药物可引起心率、支气管平滑肌及心肌收缩力抑制,对于合并有左心室功能不全、窦性心动过缓及患有支气管哮喘等疾病的患者,容易导致心力衰竭、心源性休克等,因此临床使用具有一定的局限性。盐酸伊伐布雷定属于调节心率抑制剂,减慢窦性心率的同时对房室传导、心肌收缩、支气管平滑肌无干扰,因此造成呼吸道痉挛、心动过缓等不良反应较少,且可不影响血压,临床应用较为安全^[10]。

本研究结果发现,治疗后,实验组 LVEF 高于对照组,且心绞痛发作次数少于对照组、持续时间短于对照组,说明在常规药物治疗基础上加用伊伐布雷定片,可有效改善患者心功能。分析其原因为伊伐布雷定片是第一个窦房结 If 电流选择性、特异性抑制剂。If 是一种当达到起搏电压时由负电压和细胞内 cAMP 激活的内向电流,If 电流抑制剂可选择性地阻断这一电流,因此这类药物可降低静息及运动时

的心率,降低窦房结自律性,延长心室舒张时间,协调心肌氧供与氧耗情况,控制心绞痛发作^[11]。有研究发现,心率与动脉粥样硬化及斑块的稳定性相关,心率大于 80 次/min 时,急性冠状动脉事件的发生率极高,因此减缓心率可以延缓动脉粥样硬化进展和稳定斑块,改善心肌供血,可进一步改善心功能状态。且药理研究显示^[12],伊伐布雷定片在高度抑制心脏起搏电流的同时,还可降低静息心率与心肌耗氧量,增加冠状动脉血流灌注,且在此基础之上不会影响心内传导时间及心肌收缩力,不受糖脂代谢的干扰,进而改善心功能。

本研究结果显示,治疗后实验组血液流变学指标均优于对照组,说明在常规药物治疗基础上加用伊伐布雷定片可改善患者血液流变学指标。分析原因为血液流变学指标可反映血液流动性、黏滞性、变形性和凝固性,而 CHD 患者往往存在有血液流变学异常^[13],导致患者出现微循环障碍。伊伐布雷定片通过减少心肌耗氧量,保护心脏收缩后期室壁增厚,促进心脏泵血,使心脏舒张期灌流时间延长,从而加速患者血液流通,改善血液流变学指标。本研究中,治疗后实验组 MPO、MDA 水平均低于对照组,SOD 水平高于对照组,说明伊伐布雷定片可降低患者氧化应激水平^[14]。原因是伊伐布雷定片对心衰患者的心功能具有保护作用,可有效改善心衰患者心室充盈及每搏输出量,加速心衰患者左心室的重构,减慢心率,使舒张期延长,冠状血流量增加,可缓解心绞痛和心肌缺血等情况,从而增强机体抗氧化能力,抑制氧自由基的释放,具有抗炎及改善抗氧化应激的作用。

本研究结果还发现,实验组和对照组不良反应发生率较为接近,表明伊伐布雷定片治疗较为安全,分析其原因为伊伐布雷定片是首选的可选择性和特异性调节心率抑制剂,吸收较快,且无明显负性肌力作用,对支气管平滑肌、血压和血糖无明显干扰,不影响心肌收缩力和左心室收缩功能,不会引起心动过缓、呼吸道痉挛或反跳现象等不良反应^[15]。因此本研究中,实验组在增加用药后不良反应与对照组对比无显著性差异,安全性较佳。综上所述,伊伐布雷定片可有效恢复 CHD 患者的心功能,(下转第 23 页)

COPD 合并呼吸衰竭患者的血气指标,降低 S100β、NSE 表达水平,改善患者机体炎症反应程度。

参考文献

[1]孙会卓.慢性阻塞性肺疾病稳定期的脾肾两本多脏虚特征研究[D].北京:北京中医药大学,2021.

[2]刘彦,李虹伟,马清,等.老年支气管扩张 - 慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者急性加重期的临床特点[J].临床和实验医学杂志,2017,16(16):1613-1616.

[3]徐汉章.肺功能检查在支气管哮喘合并慢性阻塞性肺疾病患者中的临床诊断价值[J].中国医疗器械信息,2020,26(18):100,150.

[4]李朝英,李芳秋,李星鑫.肺康复训练联合有氧运动对老年 COPD 患者血气指标及运动耐力的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(7):1411-1414.

[5]翟秀梅.无创正压通气在 COPD 急性加重期呼吸衰竭治疗中的临床效果[J].医药论坛杂志,2019,40(4):106-108.

[6]张迪.无创正压通气治疗 COPD 急性加重期合并 2 型呼吸衰竭患者的临床效果[J].临床医学研究与实践,2021,6(3):64-66.

[7]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.

[8]聂晓红,熊曙光,王晓虹,等.体质量指数对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗反应性及气道黏液高分泌的影响[J].中国急救医学,2019,39(4):332-337.

[9]赵子铎,刘海英,卢林,等.慢性阻塞性肺疾病合并营养不良认识的研究进展[J].中国当代医药,2021,28(14):31-34.

[10]王文欣,周茄,张宇,等.老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭危险因素分析[J].中国现代医学杂志,2018,28(31):113-117.

[11]赵丽先,米崧,徐若男.适应性支持通气在老年慢性阻塞性肺疾病

(上接第 16 页)改善血液流变学指标,降低氧化应激水平,具有较好的安全性,值得临床推广。

参考文献

[1]王磊,陈韵岱,田峰.尼可地尔在冠心病治疗中的应用现状及研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(9):1400-1402.

[2]杨铠榕,周静,刘卫生.冠状动脉粥样硬化性心脏病药物支架植入术后支架内再狭窄影响因素分析[J].岭南心血管病杂志,2017,23(4):488-491.

[3]王领弟,谢雁鸣,王志飞,等.丹参川芎嗪注射液治疗冠心病的临床联合用药特征研究[J].长春中医药大学学报,2019,35(2):251-254.

[4]王阶,赵涛,李军,等.脑心通胶囊治疗冠心病的临床疗效与作用机制概述[J].中医杂志,2020,61(9):814-817.

[5]汪海燕,王喆,李慧芳,等.益心舒片联合伊伐布雷定治疗慢性稳定性心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(3):648-651.

[6]程丽丹,江一唱,晏凯利,等.伊伐布雷定联合常规治疗慢性心力衰竭的疗效与安全性观察[J].药物流行病学杂志,2017,26(9):589-592.

[7]胡大一.冠心病诊断与治疗研究进展[J].中华心血管病杂志,2003,31(11):806-811.

并发呼吸衰竭患者呼吸机应用中临床价值[J].临床军医杂志,2019,47(5):538-539,542.

[12]彭金香.无创呼吸机不同通气模式治疗慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭患者的效果[J].医疗装备,2021,34(6):90-91.

[13]胡东东,李石岩,沈新秀,等.支气管肺泡灌洗联合无创正压通气治疗老年重症肺炎并 II 型呼吸衰竭 35 例[J].安徽医药,2021,25(11):2261-2265.

[14]杨颖.氮氧自由基长链衍生物的设计合成及其对高原缺氧脑组织损伤的保护作用[D].兰州:兰州大学,2019.

[15]何艳,张玲,董卓亚,等.血清 CD64、CRP 和脑脊液 SIL-2R、NSE 对小儿中枢神经系统感染鉴别诊断的价值[J].中华医院感染学杂志,2020,30(9):1417-1421.

[16]吴俊学,李毓灵,陈路.IL-6、肿瘤坏死因子 α 及 CRP 对下肢创伤患者合并感染的预测价值分析[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(9):1167-1170.

[17]廖平,孙莉,张艳秋,等.COPD 合并肺间质纤维化与血清 TGF-β1、IL-6、TNF-α 水平的相关性[J].北华大学学报(自然科学版),2021,22(3):353-357.

[18]其其格.纳洛酮联合注射用谷胱甘肽对急性重度酒精中毒患者的临床疗效及血清炎症因子水平的影响[J].中国医学创新,2021,18(3):73-77.

[19]朱明辉,陆婉晖,黎靖麟,等.小脑延髓池注射纳洛酮对心肺复苏大鼠脑组织 c-Fosm RNA 及蛋白表达的影响[J].广州医药,2016,47(2):4-7.

[20]李洪晓.分析纳洛酮与无创呼吸机联合在 COPD 并发呼吸衰竭治疗中的应用[J].中国急救医学,2018,38(Z1):37-38.

(收稿日期: 2021-10-18)

[8]刘亚军,宋鑫.美托洛尔对冠心病心绞痛病人心肌缺血总负荷及心率变异性的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(12):1869-1871.

[9]张家豪,孙超峰.伊伐布雷定治疗冠心病合并慢性阻塞性肺病心力衰竭临床疗效研究[J].陕西医学杂志,2019,48(2):256-258,273.

[10]赵学诚,孙力超,练睿,等.伊伐布雷定联合多巴酚丁胺治疗心源性休克可行性的研究进展[J].中日友好医院学报,2018,32(4):241-243.

[11]姚璐,武云涛,田国祥,等.盐酸伊伐布雷定对高龄老年冠心病合并心功能不全患者的心率及心功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(8):928-930,941.

[12]黎士娣,张仁丹,曾智桓,等.伊伐布雷定在冠心病患者中的应用进展[J].中国循环杂志,2018,33(5):504-506.

[13]孙孟华,卢景晶,刘巍.伊伐布雷定在心血管疾病中的免疫学研究进展[J].国际免疫学杂志,2017,40(4):420-423.

[14]陈艳梅,武云涛,田国祥,等.伊伐布雷定对高龄老年慢性心力衰竭患者心率及心功能的影响[J].医学综述,2019,25(23):4767-4770,4775.

[15]李秋霞,慕春言.伊伐布雷定联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(6):1630-1634.

(收稿日期: 2021-10-14)