

- (10):980-986.
- [4] Luo JL, Chien KL, Hsu HC, et al. Association between plasma homocysteine concentration and the risk of all-cause death in adults with diastolic dysfunction in a community: A 13-year cohort study[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2017, 96(17):e6716.
 - [5] Sen U, Mishra PK, Tyagi N, et al. Homocysteine to Hydrogen sulfide or hypertension[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2010, 57(2/3):49-58.
 - [6] Jakubowski H. The pathophysiological hypothesis of homocysteinethiolactone-mediated vascular disease [J]. *J Physiol Pharmacol*, 2011, 59(Suppl 9):S155-S167.
 - [7] Jacob T, Hingorani A, Ascher EH, et al. Evidence for telomerase activation in VSMCs exposed to hyperglycemic and hyperhomocysteinemic conditions [J]. *Angiology*, 2011, 60(5):562-568.
 - [8] Jiang CT, Zhang H, Zhang WZ, et al. Homocysteine promotes vascular smooth muscle cell migration by induction of the adipokine resistin[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2009, 297(6):C1466-C1476.
 - [9] 袁惠敏, 张江蓉, 朱立人, 等. 血浆同型半胱氨酸和胱抑素 C 水平在老年脑梗死患者中的临床意义[J]. *临床内科杂志*, 2015, 31(5):323-325.
 - [10] Hattermann K, Mehdorn HM, Mentlein R, et al. A methylation-specific and SYBR-green-based quantitative polymerase chain reaction technique for O6-methylguanine DNA methyltransferase promoter methylation analysis [J]. *Anal Biochem*, 2008, 377(1):62-71.
 - [11] Hansson GK. Inflammation atherosclerosis and coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2012, 352(16):1685-1695.
 - [12] Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update[J]. *J Clin Invest*, 2011, 111(12):1805-1806.
- (收稿日期:2017-03-25 修回日期:2017-05-09)

• 临床探讨 •

美托洛尔联合阿司匹林治疗 93 例急性心肌梗死的临床效果

王晓红¹, 郭 瑄¹, 孙 芳²

(陕西省西安市第一人民医院:1. 心内科;2. 药剂科 710002)

摘 要:目的 探讨美托洛尔联合阿司匹林治疗急性心肌梗死患者的临床疗效。方法 选择该院 2012 年 4 月至 2014 年 4 月收治的 93 例患者随机分为观察组(47 例)和对照组(46 例)。对照组给予阿司匹林治疗,观察组在对照组的基础上联合美托洛尔治疗。观察并比较两组临床疗效、血管再通率、血管再闭塞发生率、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积指数(LV-EDVI)、血浆 B 型脑钠肽(BNP)水平及凝血功能。结果 观察组有效率为 89.36%,明显高于对照组的 78.26%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组血管再通率为 55.32%,与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组血管再闭塞发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组 LVEF 均明显升高($P < 0.05$),观察组 LVEF 明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组 LV-EDVI、BNP 水平均比治疗前明显下降($P < 0.05$);治疗后观察组 LV-EDVI、BNP 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组血小板计数(PLT)与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)均明显高于治疗前($P < 0.05$),治疗后观察组 APTT 明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 美托洛尔联合阿司匹林治疗急性心肌梗死临床疗效显著,血管再闭塞发生率降低, LVEF、PT 及 APTT 升高, LV-EDVI 及 BNP 水平下降,可以有效改善患者生活质量,降低心血管事件发生率,值得推广应用。

关键词:美托洛尔; 阿司匹林; 急性心肌梗死; 凝血功能; 活化部分凝血活酶时间

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.17.043 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)17-2605-03

急性心肌梗死(AMI)是指冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心肌坏死^[1]。临床中,患者以剧烈而持久的胸骨后疼痛,血清心肌酶活性增高及进行性心电图变化为主要表现,休息及硝酸酯类药物不能完全缓解,可并发心律失常、休克或心力衰竭,严重影响患者生命健康安全^[2-3]。AMI 发病具有起病急、病情重、致残率高、致死率高、复发率高等特点^[4]。我国 AMI 发病呈逐年上升趋势,每年发病人数高达 50 万,每年死亡人数超过 100 万^[5]。

临床上 AMI 以快速、有效的抗血小板治疗,恢复机体心肌血液供应为主要原则,临床常用代表药物为阿司匹林;但部分患者出现阿司匹林抵抗,临床疗效欠佳^[6-7]。近年来,临床多采用美托洛尔联合阿司匹林治疗 AMI,可有效控制临床症状,改善患者预后情况^[8]。本院于 2012 年 4 月至 2014 年 4 月共收治 AMI 患者 93 例,采用美托洛尔联合阿司匹林进行治疗,旨

在探讨二者联合应用的临床效果及对患者预后的影响,为临床治疗提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 4 月至 2014 年 4 月于本院就诊的 93 例 AMI 患者,采用随机数字表法随机分为观察组 47 例与对照组 46 例。观察组中男 29 例,女 18 例;年龄 38~78 岁,平均(58.61±10.71)岁;病程 3~9 d,平均(6.01±2.47)d;梗死部位:前壁 26 例,下壁 9 例,后壁 12 例;心功能分级:Ⅰ级 28 例,Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 5 例,Ⅳ级 2 例。对照组中男 26 例,女 20 例;年龄 37~81 岁,平均(59.57±18.86)岁;病程 3~12 d,平均(6.33±1.65)d;梗死部位:前壁 22 例,下壁 13 例,后壁 11 例;心功能分级:Ⅰ级 25 例,Ⅱ级 13 例,Ⅲ级 4 例,Ⅳ级 4 例。两组患者性别、年龄、病程、梗死部位、心功能比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 2010 年《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》的诊断标准^[9];(2)年龄≥18 岁;(3)患者签署知情同意书,并全程参加该项试验。排除标准:(1)有出血倾向、凝血功能障碍或溶栓禁忌证患者;(2)肺心病、心源性休克等心脏疾病患者;(3)肝、脾、肾等重大疾病患者。

1.3 方法 对照组口服阿司匹林肠溶片(北京舒泰神生物制药股份有限公司,国药准字 H43021814),首剂 300 mg,以后每日口服 100 mg/d。观察组在对照组的基础上口服酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H32025392),首剂 6.25 mg,每天 2 次;若患者未出现心力衰竭加重或心率低于每分钟 50 次,每两周剂量加倍一次,最大耐受剂量为每次 25 mg,每天 2 次。治疗 4 周后进行评估。

1.4 疗效评定标准 疗效评定标准^[9]:(1)显效为症状(包括发作次数和持续时间)消失或减少 80%以上,心电图 ST-T 段恢复正常;(2)有效为症状减少 50%~<80%,心电图显示 ST-T 段明显改善;(3)无效为症状减少 50%以下,心电图显示 ST-T 段无明显改善甚至恶化。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。观察并记录两组患者治疗前后血管再通率、血管再闭塞发生率、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积指数(LVEDVI)、血浆 B 型脑钠肽(BNP)水平及凝血功能[包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)和血小板计数(PLT)]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床有效率比较 观察组有效率为 89.36%,明显高于对照组的 78.26%,两组差异有统计学意义($Z = -3.748$,

$P = 0.000$)。见表 1。

表 1 两组临床有效率比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	47	25 (53.19)	17 (36.17)	5 (10.64)	42 (89.36)
对照组	46	22 (47.83)	14 (30.43)	10 (21.74)	36 (78.26)

2.2 两组血管再通率和血管再闭塞发生率比较 治疗后,观察组血管再通率为 55.32%,与对照组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.093$, $P = 0.761$)。观察组血管再闭塞发生率为 6.38%明显低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.559$, $P = 0.033$)。见表 2。

表 2 两组血管再通率和血管再闭塞发生率比较[n(%)]			
组别	<i>n</i>	血管再通率	血管再闭塞发生率
观察组	47	26(55.32)	3(6.38)
对照组	46	24(52.17)	10(21.74)

2.3 两组超声心动图参数及血浆 BNP 水平比较 治疗后,两组 LVEF 均明显升高($P < 0.05$);观察组 LVEF 为(47.57±4.65)%,明显高于对照组的(40.81±5.07)%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组 LVEDVI、BNP 水平均明显下降($P < 0.05$);观察组 LVEDVI、BNP 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组凝血功能比较 治疗后两组 PT、APTT 均明显高于治疗前($P < 0.05$);组间比较,观察组 APTT 为(42.88±11.01)s,明显高于对照组的(38.71±6.92)s,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后,PLT 与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组治疗后 PLT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 两组超声心动图参数及血浆 BNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF(%)		LVEDVI(mL/m ²)		BNP(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	35.28±4.04	47.57±4.65* [#]	78.75±9.24	67.43±7.91* [#]	379.13±48.11	114.87±19.38* [#]
对照组	46	33.81±4.33	40.81±5.07*	77.53±9.39	73.16±8.42*	386.24±51.17	156.73±21.19*
<i>t</i>		1.692	6.697	0.631	-3.381	-0.690	-9.935
<i>P</i>		0.094	0.000	0.529	0.001	0.492	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$

表 4 两组凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)		APTT(s)		PLT(×10 ⁹ /L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	10.21±4.03	13.17±5.24*	31.67±10.92	42.88±11.01* [#]	210.11±54.82	212.58±95.45
对照组	46	10.83±3.87	13.99±6.06*	30.62±7.81	38.71±6.92*	209.31±71.81	209.97±82.85
<i>t</i>		-0.757	-0.697	0.534	2.192	0.060	0.141
<i>P</i>		0.451	0.487	0.595	0.031	0.952	0.888

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$

3 讨 论

近年来,随着社会的不断发展进步,人们生活方式发生改

变,AMI 发病率呈逐年升高趋势。AMI 属于冠心病中的严重类型,好发于中老年人,患者血管堵塞,心肌缺血坏死,可并发

心律失常、休克或心力衰竭,病死率高^[10]。研究表明,AMI 的病理基础为机体血管内动脉粥样硬化,斑块破裂,血小板被激活,并于血管内壁凝集成血栓,导致血管堵塞,最终引起心肌缺血坏死;血小板在心肌再灌注过程中释放的大量血管活性物质使血管收缩加剧,血管内皮损伤,心肌有效再灌注受到影响^[11]。临床治疗 AMI 以恢复心肌血液供应,避免梗死范围扩大,维持正常心脏功能为主要原则。血小板活化与血栓形成,可由不同信号通路产生,血小板在 AMI 的发病过程中充当重要角色,因此抗血小板药物治疗是目前防治 AMI 的基础^[12]。

在血小板聚集、血栓形成、AMI 发生的过程中,血栓素 A2 (TXA2)及二磷酸腺苷是两个独立的致病重要因素,阿司匹林可在此环节发挥有效抑制作用。阿司匹林属于治疗 AMI 的常用药物,被推荐为动脉血栓一级预防药物;其作用机制为血小板环氧化酶-1 被不可逆性抑制,前列腺素 E2、TXA2 合成被阻断,进而防止血小板聚集和血栓形成^[13]。对于使用阿司匹林治疗 AMI 的患者而言,部分患者易出现阿司匹林抵抗,无法降低疾病发生概率^[14]。有研究显示,患者发生 AMI 后,冠状动脉闭塞,心肌梗死面积随闭塞时间的延长而不断增大^[15]。因此,患者 AMI 发生后,应及时给予 β 受体阻滞剂,阻止心肌继续收缩,减少甚至避免心肌坏死发生。美托洛尔属于新型选择性 β 受体阻滞剂,近年来被广泛用于心脑血管疾病的临床治疗,对心肌收缩产生拮抗作用,可改善患者心力衰竭等症状^[16]。美托洛尔可有效抑制交感神经过度兴奋及肾素-血管紧张素系统,减慢心率,阻止儿茶酚胺对心肌的毒性,减少心肌耗氧及缺血状态,减轻心脏负荷,缩小梗死面积,有效改善患者心功能^[17]。本研究结果显示,观察组有效率明显高于对照组,两组血管再通率差异无统计学意义,但血管再闭塞发生率观察组明显降低,提示美托洛尔联合阿司匹林治疗 AMI 临床疗效明显,可有效降低血管再闭塞发生率。

BNP 是心脏循环激素,可有效抑制成纤维细胞增殖,对交感神经及肾素-血管紧张素系统具有拮抗作用,对左心室重构具有重要临床意义^[18-20]。本研究显示,治疗后两组 BNP 水平均明显下降($P < 0.05$),观察组明显低于对照组,提示 BNP 水平升高与 AMI 患者心室超负荷导致心肌肥厚相关。BNP 水平测定对临床预测左心室重塑并判断重塑程度具有重要意义。BNP 水平下降抑制左心室重塑,有效改善 LVEF,使 LVEDVI 明显下降。凝血功能比较,在 PLT 方面,差异无统计学意义,PT 和 APTT 均明显高于治疗前,且观察组治疗后 APTT 明显高于对照组,提示美托洛尔联合阿司匹林治疗 AMI 可明显降低心血管事件发生率,改善患者预后。

综上所述,美托洛尔联合阿司匹林治疗 AMI 临床疗效显著,血管再闭塞发生率降低,LVEF、PT 及 APTT 升高,LVEDVI 及 BNP 水平下降,可以有效改善患者生活质量,降低心血管事件发生率,值得推广应用。

参考文献

- [1] 曾维兰. 急性心肌梗死的急救与护理[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19(10):1714.
- [2] 甄淑新,张勇. 急性心肌梗死患者体内 CRP、血脂水平变化的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2014,18(10):1693-1695.
- [3] 吴静. 院前急救护理对急性心肌梗塞患者治疗效果的影

- [4] 李旭蓉. 急性心肌梗死患者 22 例急诊护理体会[J]. 山西医药杂志,2014,43(22):2699-2700.
- [5] 赵志青. 后适应:心肌缺血再灌注保护研究展望[J]. 中华高血压杂志,2012,20(6):503-507.
- [6] 李会龙,郝俊杰,李刚,等. 心房颤动合并脑梗死急性期抗血小板和抗凝治疗的比较[J/CD]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版),2015,5(2):21-25.
- [7] 何小燕,谷玉平. 脑血管病患者与阿司匹林抵抗的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(10):1203-1204.
- [8] Abu Ruz ME, Lennie TA, Moser DK. Effects of β -blockers and anxiety on complication rates after acute myocardial infarction[J]. Am J Crit Care,2011,20(1):67-73.
- [9] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393.
- [10] 张全新,吴霞,李家翠. 负荷剂量氯吡格雷联合阿司匹林治疗后循环短暂性脑缺血发作疗效观察[J]. 中国动脉硬化杂志,2015,23(11):1146-1148.
- [11] 翟冰兰,朱长宝,韦银萍. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性心肌梗死的临床疗效观察[J]. 中国医学工程,2014,22(12):50-51.
- [12] Hayward P, Moffat A, Spitzer E, et al. Results of an external proficiency testing exercise on platelet dense-granule deficiency testing by whole mount electron microscopy[J]. Am J Clin Pathol,2009,131(5):671-675.
- [13] 王桂娟. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的效果观察[J]. 中国现代药物应用,2016,10(3):115-116.
- [14] 许文举,林艳足,庄丽,等. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的疗效[J]. 广东医学,2012,33(11):1665-1666.
- [15] 张攀,汪明慧. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的疗效研究[J]. 现代预防医学,2011,38(6):1177-1178.
- [16] 赵亚男,王晨,蔚有权,等. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(8):595-598.
- [17] 王会玖. 老年急性心肌梗死早期应用琥珀酸美托洛尔缓释片的疗效[J]. 中国老年学杂志,2011,31(21):4270-4271.
- [18] Owczarek J, Jasińska M, Drozd J, et al. Concomitant administration of simvastatin with ivabradine in contrast to metoprolol intensifies slowing of heart rate in normo- and hypercholesterolemic rats[J]. Arch Med Sci,2012,8(3):549-554.
- [19] Serg M, Kampus P, Kals J, et al. Nebivolol and metoprolol: long-term effects on inflammation and oxidative stress in essential hypertension[J]. Scand J Clin Lab Invest,2012,72(5):427-432.
- [20] 黄璟,熊龙根,李国强. 缬沙坦联和美托洛尔对急性心肌梗死患者心室重构的影响[J]. 广东医学,2012,33(1):123-124.