

伊伐布雷定对 COPD 伴 SVT 患者血流动力学和心肺功能的影响

李彩娟¹, 李建红², 陈丽³

(1. 东方市人民医院内科, 海南 东方 572600; 2. 海南医学院第二附属医院内科, 海南 海口 570100; 3. 中国人民解放军联勤保障部队第928医院心血管内科, 海南 海口 570100)

【摘要】目的: 研究伊伐布雷定治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴室上性心动过速(SVT)的疗效及对患者血流动力学和心肺功能的影响。**方法:** 102例COPD伴SVT患者随机分为A、B两组, 每组各51例。患者在COPD常规治疗基础上, A组另给予伊伐布雷定, B组另给予普罗帕酮, 疗程4周, 比较两组疗效及治疗前后血流动力学及心肺功能指标变化。**结果:** 治疗后, 两组患者心率和Borg评分均明显降低, 6 min步行试验(6MWT)均明显升高($P < 0.05$), 且A组6MWT高于B组, Borg评分低于B组($P < 0.05$); 两组左室收缩末期径(LVESD)大幅降低($P < 0.05$), 左室射血分数(LVEF)及左室舒张末期径(LVEDD)大幅升高($P < 0.05$), 且A组LVEF、LVEDD高于B组, LVESD低于B组($P < 0.05$); 两组平均动脉压(MAP)和心输出量(CO)均明显升高, 且A组CO高于B组($P < 0.05$); 两组第1秒用力呼气容积(FEV1)及其占预计值百分比(FEV1%) and 占肺活量的比值(FEV1/FVC)均明显升高($P < 0.05$), 但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 伊伐布雷定治疗COPD伴SVT患者, 可有效降低患者心率, 改善心功能、运动耐力及呼吸困难症状, 同时可改善患者血流动力学和肺功能, 疗效和安全性值得肯定。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 伊伐布雷定; 血流动力学; 心肺功能; 室上性心动过速

【中图分类号】 R541.4; R563.9 **【文献标志码】** A

Effects of ivabradine on hemodynamics and cardiopulmonary function in COPD patients with SVT

LI Cai-juan¹, LI Jian-hong², CHEN Li³

(1. Department of Internal Medicine, Dongfang People's Hospital, Dongfang 572600; 2. Department of Internal Medicine, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100; 3. Department of Cardiovascular Medicine, 928 Hospital of the Joint Service Support Force of the People's Liberation Army, Haikou 570100, Hainan, China)

【Abstract】 Objective: To study the efficacy of ivabradine in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with supraventricular tachycardia (SVT) and its effects on hemodynamics and cardiopulmonary function. **Methods:** A total of 102 COPD patients with SVT were randomly divided into group A and group B, with 51 cases in each group. On the basis of conventional treatment for COPD, group A was given ivabradine, and group B was given propafenone for 4 weeks. The efficacy, and hemodynamics and cardiopulmonary function indexes before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the heart rate and Borg score in the two groups were significantly decreased, while 6MWT was significantly increased ($P < 0.05$), and 6MWT in group A was higher than that in group B, the Borg score was lower than that in group B ($P < 0.05$). Left ventricular end-systolic diameter (LVESD) was decreased substantially ($P < 0.05$), while left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) were increased substantially ($P < 0.05$), and LVEF and LVEDD in group A were higher than those in group B, the LVESD was lower than that in group B ($P < 0.05$). The mean arterial pressure (MAP) and cardiac output (CO) were significantly increased, and CO in group A was higher than that in group B ($P < 0.05$). Forced expiratory volume in the 1 s (FEV1), percentage of FEV1 in predicted value (FEV1%) and ratio of FEV1 in forced vital capacity (FEV1/FVC) were significantly increased in the two groups ($P < 0.05$), and there were no significant differences between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Ivabradine for COPD with SVT can effectively reduce the heart rate, improve the heart function, exercise tolerance and dyspnea symptoms, and promote the hemodynamics and lung function, and it has definite efficacy and safety.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Ivabradine; Hemodynamics; Cardiopulmonary function; Supraventricular tachycardia

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是以进行性气流受限为特征的肺部破坏性疾病, 随病情进展, 会引起呼吸衰竭、气胸、肺心病等局部或全身性并发症, 危及患者生命^[1]。室上性心动过速 (supraventricular tachycardia, SVT) 是发病率较高的快速性心律失常, 其病情轻重和治疗方法与患者基础健康状态、是否合并器质性心肺疾病及其严重程度联系紧密, 治疗以终止心动过速为主要目的。现阶段常用药物 β -受体阻滞剂、钙通道拮抗剂等皆有诱发支气管痉挛的风险, 会加重 COPD 病情, 甚至诱发或加重心功能不全, 故而临床应用受限^[2]。伊伐布雷定可降低患者心率及不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 的发生, 且安全性相对更高^[3]。本研究通过探讨伊伐布雷定治疗 COPD 伴 SVT 疗效及对患者血流动力学和心肺功能的影响, 以期为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 9 月至 2018 年 9 月东方市人民医院 COPD 稳定期合并 SVT 患者 102 例患者为研究对象, 采用随机数字表法均分为 A、B 两组, 每组各 51 例。其中, A 组中男性 31 例, 女性 20 例; 年龄 34 ~ 76 岁, 平均 (63.72 ± 12.35) 岁。B 组中, 男性 28 例, 女性 23 例; 年龄 31 ~ 75 岁, 平均 (64.29 ± 12.07) 岁。本研究经院伦理委员会批准, 患者知晓并签署同意书, 且两组基本资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

纳入标准: (1) 符合中华医学会呼吸病学分会 COPD 诊断和分期标准^[4]; (2) 符合 SVT 诊断标准^[5]; (3) 年龄 18 ~ 80 岁; (4) 心功能不全 NYHA 分级 I ~ II 级。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者常规治疗为雾化吸入沙丁胺醇气雾剂, 2 撤/次, 3 ~ 4 次/d, 伴呼吸困难者进行氧疗, 咳嗽咳痰者辅助排痰。A 组在常规治疗基础上口服伊伐布雷定 (施维雅药厂, 法国), 起始剂量 5 mg/次, 2 次/d, 用药 2 周后若患者心率 > 100 次/min, 增加剂量至 7.5 mg/次, 2 次/d。B 组在常规治疗基础上给予普罗帕酮 (陕西渭南华仁制药有限责任公司) 进行治疗, 初始剂量 100 mg/次, 3 次/d, 用药后视患者心率改善情况可逐渐增加剂量至 900 mg/d。疗程 4 周, 期间避免剧烈活动或情绪激动,

饮食清淡, 禁烟酒。

1.2.2 指标检测 (1) 疗效: 采用听诊器检测两组患者治疗前后静息状态下心率, 每位患者均测量 3 次后取平均值, 记录 Borg 呼吸困难评分^[6] 和 6 min 步行试验 (6-minute walk test, 6MWT) 距离^[7]。(2) 血流动力学指标: 采用飞利浦 HP-V24 心电监护仪检测两组患者治疗前后平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、肺毛细血管楔嵌压 (pulmonary capillary wedge pressure, PCWP) 和心输出量 (cardiac output, CO)。(3) 心功能指标: 采用 B 超 (飞利浦 IE33) 检测两组患者治疗前后左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室收缩末期内径 (left ventricular end systolic diameter, LVESD) 和左室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)。(4) 肺功能指标: 采用肺功能仪 (Master Screen Diffusion, 德国耶格公司生产) 测定两组患者治疗前后第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume, FEV₁)、FEV₁ 占预计值百分比 (FEV₁%) 和 FEV₁ 占用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 的比值 (FEV₁/FVC)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析与处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内不同时间点比较采用配对样本 t 检验; 计数资料以 [$n(\%)$] 表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心率、6MWT 和 Borg 评分比较

治疗后, 两组患者心率和 Borg 评分均明显降低, 6MWT 均明显升高, 且 A 组 6MWT 高于 B 组, Borg 评分低于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后血流动力学指标比较

治疗后, 两组患者 MAP 和 CO 均明显升高, 且 A 组 CO 高于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEF、LVEDD 明显升高, LVESD 明显降低, 且 A 组 LVEF、LVEDD 高于 B 组, LVESD 低于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV₁、FEV₁% 和 FEV₁/FVC 均明

显升高($P < 0.05$),但两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 两组患者治疗前后心率、6MWT 和 Borg 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	心率(次/min)		6MWT(m)		Borg 评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组($n = 51$)	132.47 ± 10.38	87.49 ± 5.82*#	217.63 ± 41.35	296.74 ± 53.28*#	5.08 ± 0.94	3.86 ± 0.79*#
B 组($n = 51$)	129.83 ± 10.71	90.24 ± 5.96*	219.57 ± 39.42	261.86 ± 49.62*	4.76 ± 0.95	4.25 ± 0.87*

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比;# $P < 0.05$,与 B 组治疗后相比。

表 2 两组患者治疗前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MAP(mmHg)		PCWP(mmHg)		CO(L/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组($n = 51$)	94.82 ± 9.76	102.74 ± 8.91*	14.25 ± 2.46	12.39 ± 1.78	4.71 ± 1.09	5.62 ± 1.04*#
B 组($n = 51$)	96.27 ± 9.15	103.68 ± 9.04*	13.57 ± 2.43	12.94 ± 1.92	4.58 ± 1.16	5.07 ± 1.02*

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比;# $P < 0.05$,与 B 组治疗后相比。

表 3 两组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF(%)		LVESD(mm)		LVEDD(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组($n = 51$)	68.23 ± 10.72	73.86 ± 9.41*#	47.39 ± 6.54	42.73 ± 5.91*#	58.27 ± 9.14	67.35 ± 10.83*#
B 组($n = 51$)	67.94 ± 10.35	70.18 ± 9.75*	48.06 ± 6.17	46.05 ± 6.23*	57.82 ± 8.79	61.41 ± 9.68*

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比;# $P < 0.05$ 与 B 组治疗后相比。

表 4 两组患者治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ (L)		FEV ₁ %		FEV ₁ /FVC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组($n = 51$)	1.26 ± 0.27	1.63 ± 0.34*	56.13 ± 9.02	60.36 ± 9.57*	51.82 ± 7.69	56.48 ± 8.35*
B 组($n = 51$)	1.29 ± 0.26	1.54 ± 0.29*	55.68 ± 9.15	59.47 ± 9.38*	52.23 ± 7.91	55.16 ± 8.07*

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

3 讨论

COPD 患者肺泡组织缺氧或炎症会导致肺动脉痉挛、重塑和高压,从而使右心后负荷增加,并逐渐发生肥厚和功能不全,长期发展将导致多种 MACE 发生。此外,COPD 所致肺功能损害和缺氧,可引起去甲肾上腺素水平升高和交感神经异常兴奋,进而引起心动过速^[8]。研究^[9]显示,心动过速发生与 COPD 严重程度联系紧密,可视为肺功能减退的独立预测因子。虽无证据表明 COPD 与 SVT 直接相关,但临床上两种病变并存现象较为普遍,疾病危险程度、治疗难度皆明显增加,寻找安全有效的治疗方案意义重大。

SVT 发病机制包括折返、自律性增加和触发活动,常用药物通过提高心肌细胞阈电位、降低自发兴奋性、延长动作电位时间、延长心房或房室结有效不应期等发挥治疗作用^[10]。对于 COPD 伴 SVT 的患者,常规抗心律失常药物都有诱发 COPD 急性发作的风险,因而需要寻找更为安全有效的治疗方案。

伊伐布雷定是现阶段唯一的选择性 If 抑制剂,通过高度特异性地作用于窦房结 If 通道达到减慢基础心率的效果,且基本不影响兴奋传导和其它脏器功能,被广泛用于窦性心动过速、心绞痛、心力衰竭等心血管疾病治疗^[11]。本研究结果显示,治疗后两组患者心率明显减慢且组间比较无明显差异,表明伊伐布雷定和普罗帕酮用于改善 SVT 患者心率均具有良好效果,但 A 组 6MWT 较 B 组明显增加、Borg 评分较 B 组明显降低,表明伊伐布雷定可有效改善运动耐量和呼吸困难情况。比较血流动力学指标发现,两组 MAP 和 CO 均获得有效改善,且 A 组 CO 改善效果更佳,表明伊伐布雷定更有利于有效维持血流动力学稳定,防止心脑血管意外发生,同时改善患者心功能。COPD 随病情进展可导致右室肥大和功能不全,而 SVT 也可引起心室容量和负荷增加,导致心功能障碍,采用伊伐布雷定治疗可直接降低窦房结冲动发出频率、减慢心率、减轻心室负荷,进而减少心肌做功和氧耗,改善心肌血液供应,从而直接改善心功能^[12]。本研究中,两组患者治疗后 LVEF、

LVESD 和 LVEDD 均获得有效改善,且 A 组 LVEF、LVESD 和 LVEDD 较 B 组明显升高,表明伊伐布雷定对 COPD 合并 SVT 患者心功能改善效果优于普罗帕酮。另外,COPD 患者肺功能随病情进展严重减退,因而临床治疗 SVT 时需谨慎选择药物以避免进一步损害其肺功能。本研究结果显示,两组治疗后 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 和 FEV_1/FVC 均获得明显提升,其原因可能心功能和肺循环改善有关,同时两组间各项指标比较均无明显差异,表明伊伐布雷定对 COPD 合并 SVT 有利于改善患者肺功能,安全性值得肯定。本研究主要不足之处是治疗和观察时间较短,伊伐布雷定治疗 SVT 是通过减少窦性冲动来达到减缓患者心率效果,对心房或房室结存在的自律性、传导异常等问题无根本改变,长期用药疗效及安全性皆有待证实,因此临床治疗推荐采用伊伐布雷定控制症状、缓解病情,然后尽早采取射频消融等方法进行彻底治疗。

综上所述,伊伐布雷定治疗 COPD 伴 SVT 可有效降低心率,改善心功能,进而改善患者运动耐量和呼吸困难情况,同时可改善患者血流动力学和肺功能,疗效和安全性值得肯定。

参考文献

[1] 张小娥,张彩莲. 早期慢性阻塞性肺疾病研究进展[J]. 临床误诊误治,2017,30(6):112-116.

[2] 蒋文平. 重谈室上性心动过速的治疗[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2016,30(5):377-380.

[3] 马振,任长杰. If 电流抑制剂—伊伐布雷定[J]. 中国心血管病研究,2016,14(3):207-210.

[4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)(一)[J]. 全科医学临床与教育,2013,36(5):484-491.

[5] 中华医学会心血管病学分会. 室上性快速心律失常治疗指南[C]. 全国心律失常的现代诊疗新进展专题会议,2008:2-15.

[6] 郝骥,李新立,祁春梅,等. 伊伐布雷定治疗慢性阻塞性肺疾病合并心绞痛患者的临床观察[J]. 中国心血管杂志,2016,21(6):475-477.

[7] Waatevik M, Johannessen A, Gomez RF, et al. Oxygen desaturation in 6-min walk test is a risk factor for adverse outcomes in COPD[J]. European Respiratory Journal,2016,48(1):82-91.

[8] 洪雁,石宝平,程克文. 慢性阻塞性肺疾病致心功能不全的列线图评价指标研究[J]. 海军医学杂志,2016,37(1):27-29.

[9] Tridetti J, Krzesinski F, D'Orio V, et al. Increased heart rate as a risk factor and treatment target in patients with heart failure[J]. Rev Med Liege,2017,72(2):81-86.

[10] 孙奇,马坚,姚焰,等. 年龄和性别对阵发性室上性心动过速患者电生理机制的预测价值[J]. 中华心律失常学杂志,2017,21(1):37-40.

[11] Rakovec P. Treatment of inappropriate sinus tachycardia with ivabradine[J]. Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, 2016,46(1):47-53.

[12] 钟丽球,黎艺毅. 伊伐布雷定在慢性心力衰竭治疗中的应用[J]. 河北医药,2016,38(5):756-758.

(收稿日期:2020-06-30)

学术编辑:刘扬)