



利多卡因对主动脉瓣狭窄致左心肥厚患者室性早搏的预防作用研究

李凌峰 (福建医科大学附属协和医院心外科, 福州 350009)

摘要: **目的** 研究主动脉瓣狭窄致左心肥厚患者合并室性早搏在体外循环下行瓣膜置换术后, 予以利多卡因能否预防或改善室性早搏发生。**方法** 将主动脉瓣狭窄致左心肥厚患者合并室性早搏患者分为对照组及用药组, 在体外循环下行瓣膜置换术后分别予以生理盐水或利多卡因微注泵缓慢静脉注射, 持续3天, 观察对比两组室性早搏发生的概率有无统计学差异。**结果** 通过对照组与用药组之间的对比, 发现二者室性早搏发生的概率存在统计学差异。**结论** 利多卡因对主动脉瓣狭窄致左心肥厚患者术后室性早搏具有预防作用。

关键词: 利多卡因 左心肥厚 体外循环 心律失常 预防作用

中图分类号: R541.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2016) 11-113-02

主动脉瓣狭窄是成人瓣膜病中的重要组成部分, 多起病隐匿, 发展缓慢。当瓣口逐渐狭窄致阻力增大时, 左室增强收缩以提高跨瓣压力阶差, 致左室逐渐肥厚, 呈向心性肥大。狭窄程度不重时, 轻、中度体力活动可无症状。即使肥厚引起舒张早期顺应性下降, 左房的代偿性收缩增强, 仍可保持左室足够的舒张期充盈而不引起心搏量下降。因此症状出现甚晚。当瓣口面积降至正常的1/4时(瓣口面积小于1cm²), 静息时不能维持正常心搏量, 逐渐引起心脏缺氧症状。并随之出现临床症状, 甚至出现猝死。随着心肌缺氧的不断进展, 肥厚心肌纤维化加重, 心脏功能进一步削弱, 在此过程中可出现一系列心律失常, 多以室性早搏为主, 若不及时处理, 可引发更为严重的并发症, 危及生命。故此, 主动脉瓣狭窄的患者就诊时, 多已进入中晚期。此时左心室已有不同程度的肥厚及心肌纤维化, 相应的也多伴随室性早搏。此类患者均需手术治疗, 方能解除狭窄。以目前的手术发展来看, 绝大多数患者需在体外循环下进行主动脉瓣置换术。由于体外循环的缺血-再灌注损伤等因素影响, 心肌细胞势必经历水肿-消退的过程, 原已孱弱的心肌细胞可因不堪重负, 影响原有功能, 并增加发生室性心律失常, 尤其是室性早搏的概率。

1971年国外学者Lown首先根据小时动态心电图监测结果, 对室性早搏进行了分级, 即著名的Lown氏分级。0级, 无室性早搏; I级, 偶发室性早搏, 每小时少于30次, 或每分钟少于6次; II级, 频发室性早搏, 每小时大于30次, 或每分钟大于6次; III级, 多源、多形性室性早搏; IV A级, 成对的室性早搏, 反复出现; IV B级, 成串的室性早搏(3个或3个以上室性早搏)反复出现; V级, R-on-T现象。1975年Lown对室性早搏进行了修正, 将分级中的第V级删除。利多卡因属IB类药物, 临床研究表明, 利多卡因的只表现在心室肌及浦氏纤维, 而对窦房结、心房及房室结无影响, 所以利多卡因只对室性心律失常有效, 而对房性心律失常无效。本研究旨在利用利多卡因对心室肌及浦氏纤维的作用, 以微注泵缓慢静脉注射, 自术后当日起维持3天, 观察因主动脉瓣狭窄致左心室肥厚患者术后出现室性早搏的概率有无改变。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年1月至2015年1月经我院诊断为主动脉瓣狭窄伴左心室肥厚的患者100例。经心脏彩超诊断IVS在13.358±2.1056mm, 常规十二导联心电图或Holter心电图均提示偶发室性心律失常(多为单源性室性早搏)。其中男性41例, 女性59例, 年龄50—65岁, 平均56.16±4.513岁。将上述100例患者随机分为两组, 即对照组和治疗组, 每组50例, 两组患者常规行主动脉瓣置换术, 体外循环时间47.59±6.425min, 停循环时间29.86±6.187min。两组患者年龄、性别比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。

1.2 给药方法

治疗组在术中心脏复跳后即给予利多卡因, 将利多卡因600mg加入生理盐水中, 配制成50mL溶液, 用微注泵持续泵入, 速率为24mg/h。对照组则予生理盐水50mL同样以24mg/h的速度以微注泵持续泵入。两组患者用药持续时间为3天, 期间持续心电监护, 并维持水电解质及酸碱平衡。

1.3 疗效评价标准

按Lown氏分级, 统计出现室性心律失常的次数, 分为0级、I级、II级、III级和IV级。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件包对数据进行统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用t检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

利多卡因对主动脉瓣狭窄致左心室肥厚患者室性早搏作用统计表

分级	Lown氏分级					总计
	0级	I级	II级	III级	IV级	
对照组	3	14	16	12	5	50
治疗组	7	20	19	3	1	50
总计	10	34	35	15	6	100

根据分析结果, P<0.05, 可以认为有统计学意义。

3 讨论

主动脉瓣狭窄是目前老年人最常见的心脏瓣膜疾病, 在西方发达国家该病是仅次于冠心病和高血压的第三心血管疾病。75岁以上的人群发病率为4.6%^[1]。一直以来, 外科手术主动脉瓣置换几乎是该病患者治疗的唯一选择, 而外科手术也是被公认的最有效的治疗方法。一旦出现症状, 若不进行外科治疗, 该病患者平均生存仅1~3年^[2]。根据美国胸外科协会对46397例瓣膜置换病人的统计, 手术死亡率6.4%^[3]; 并且外科手术的患者被证实有良好的长期生存质量^[4]。

目前的主动脉瓣置换术需在体外循环辅助下心内直视进行。体外循环一旦运转, 心肌均会出现不同程度地损害, 心肌水肿, 心功能减退, 重者出现恶性心律失常及心功能衰竭等。体外循环对心肌细胞的损伤涉及多方面, 主要表现为全身炎症反应和缺血-再灌注损伤。前者因血液暴露于体外循环管道、外源性物质入血, 手术应激等, 引起补体激活和单核/巨噬细胞激活, 进而诱发大量炎症细胞因自释放^{[5][6][7]}, 导致全身性炎症反应。后者可导致心肌细胞超微结构、功能、代谢及电生理方面发生进一步损伤。而出现临床症状的主动脉瓣狭窄患者预示着疾病进入晚期, 心室肥厚, 心肌细胞肥大, 并累及心室传导系统。在体外循环的进一步损伤下, 更容易出现心律失常, 并且以室性心律失常为主, 其中以室性早搏多见。

频发室早尤其是室早二联律、三联律, 可导致心脏射血分数下降, 心排量降低, 若合并心力衰竭, 则易发展成室颤,

(下转第115页)



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
观察组 (n=52)	43.1±4.9	55.2±3.8	43.2±3.2	30.2±2.7	65.7±2.6	49.3±3.2
对照组 (n=52)	44.2±3.3	50.1±1.3	42.7±3.5	35.9±1.8	65.2±1.1	55.2±2.6
t	0.008	9.267	0.016	8.569	0.007	9.289
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 两组患者不良反应的比较

观察组患者中有2例出现了恶心,1例出现了呕吐,1例出现了心动过缓,不良反应的发生率为7.69%,对照组患者中有3例患者出现了心动过缓,不良反应的发生率为5.77%,两组之间差异不明显,无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未进行特殊处理,3天后症状自行消失。

3 讨论

心力衰竭是终末期冠心病最常见的并发症之一。患者由于冠状动脉严重堵塞,引起心肌细胞的缺血缺氧,导致细胞ATP的合成障碍及能量代谢不足,从而引发心肌收缩力明显下降。临床治疗中,多以扩张冠脉、增加血流量及减少心肌耗氧等支持治疗,但由于患者的血管病变较为严重,支持治疗的效果较差。

美托洛尔属于选择性 β 受体阻滞剂,能够直接阻断儿茶酚胺对细胞的损伤^[4],降低心肌的耗氧量,改善血供。同时在维护交感神经及副交感神经功能方面具有十分显著的作用。吴远照^[5]指出,美托洛尔能够恢复 β 受体的敏感性,增加心肌细胞的收缩力,在保护心脏结构和功能方面具有独特的优势。但美托洛尔的生物利用度较低,仅为40%~75%,因此在临床应用过程中,需要联合应用长效药物^[6]。曲美他嗪是一种3-KAT(长链3-酮酰辅酶A硫解酶)抑制剂,能够拮抗加压素、肾上腺素及去甲肾上腺素的作用,通过改善线粒体的能量代谢作用来起到改善心肌的效果。此外,曲美他嗪有助于细胞内环境的稳定,减少缺血缺氧对心肌细胞的损伤。但其调控过程十分复杂,起效较慢,导致作用时间明显延长^[7],因此与美托洛尔联合应用,互相弥补,具有十分显著的作用。

伍莉^[8]研究发现,给予32例冠心病心力衰竭患者美托洛尔联合曲美他嗪治疗,其治疗总有效率为96.9%,远远高于对照组($P<0.05$),并且治疗后观察组患者心率、血压及左

室射血分数改善明显优于对照组($P<0.05$),说明了两组合用在冠心病心力衰竭中的应用价值。本文中,给予观察组患者两种药物合用,临床治疗总有效率为94.23%,并且心率、血压、LVEF、LVEDD及LVESD各项指标的改善情况均远远优于对照组($P<0.05$),同时观察组患者不良反应的发生率与对照组无明显差异($P>0.05$),进一步说明了美托洛尔与曲美他嗪联合应用在冠心病心力衰竭治疗中的可行性和有效性。

综上所述,美托洛尔联合曲美他嗪在冠心病心力衰竭中的治疗效果十分显著,能够显著提高患者的临床治疗总有效率,改善患者心功能,且不良反应较少,安全性高,值得在临床广泛应用。

参考文献

- [1] 吴远照.美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者临床疗效观察[J].当代医学,2011,17(12):8-9.
- [2] 伍莉.美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者临床疗效观察[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2016,16(78):18-19.
- [3] 王静,李伟,张良胜等.美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2016,10(5):103-104.
- [4] 张旭春.美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者临床疗效观察[J].中国保健营养,2015,25(16):38.
- [5] 孙小军,卢京.美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(3):312-314.
- [6] 姜春玲.美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的疗效及安全性分析[J].陕西医学杂志,2016,45(8):1064-1065.
- [7] 乔小民.美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者的临床分析[J].世界临床医学,2016,10(12):91.
- [8] 魏杰.美托洛尔和曲美他嗪联合治疗冠心病心力衰竭的疗效研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(2):90-91.

(上接第113页)

导致严重后果。利多卡因作用迅速而相对安全,其用于心律失常已为共识,其主要机理为增加细胞膜对钾离子通透性,降低自律性,提高心室的致颤阈,能明显缩短浦肯野氏纤维动作电位的过程和有效不应期。在正常的治疗剂量内,对于心肌细胞的收缩性、房室传导性和电活动性均无明显的影响,而随着用药浓度的进一步加大,则会引起患者的房室传导阻碍、心脏的传导速率下降、心肌细胞的收缩力降低和排血量的不足,以及嗜睡、头晕等副作用,严重的有癫痫样抽搐等,尤其老年人应注意^[8]。

本篇主要针对因主动脉瓣狭窄导致左心室肥厚的患者,原本存在室性早搏的基础,心外循环及瓣膜置换术更是提高了心律失常的出现概率,并成为术后死亡率居高不下因素之一。而术后小剂量预防性应用利多卡因可大大降低出现室性早搏的概率,提高术后恢复的安全性。当然,对于不同体重,不同病情的人群而言,尚存在适用剂量大小的不同,仍需进一步研究。

参考资料

- [1] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study[J]. Lancet, 2006, 368: 1005-11.

[2] Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82: 2111-5.

[3] Leon MB, Kodali S, Williams M, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with critical aortic stenosis: rationale, device descriptions, early clinical experiences, and perspectives[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 18: 165-74.

[4] Astor BC, Kacmarek RG, Hefflin B, et al. Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database[J]. Am Thorac Surg, 2000, 70: 1939-45.

[5] Adrie C, Adib2 Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. Circulation, 2002, 106(5): 562-568.

[6] Niemann JT, Garner D, Lewis RJ. Tumor necrosis factor- α is associated with early postresuscitation myocardial dysfunction. Crit Care Med, 2004, 32(8): 1753-1758.

[7] 林瑕仪, 江慧琳, 张弋, 等. 纳洛酮对心肺复苏后犬血流动力学和心肌氧自由基、一氧化氮的影响. 中华急诊医学杂志, 2004, 13(12): 816-818.

[8] 陈钟英, 刘天培, 杨玉. 临床药物手册[M]. 第3版. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 319.