依普利酮联合胺碘酮防治高血压病合并心房纤颤随机双盲对照研究

田志斌

（河南省安阳地区医院　安阳 455000）

摘要：目的：探讨新一代醛固酮受体阻断剂依普利酮联合胺碘酮防治高血压病合并心房纤颤的效果。方法：高血压并心房纤颤，血压控制平稳后心房纤颤依旧患者 60 例，继续降压治疗基础上随机分为观察组和对照组，观察组病人在转复为窦性心律后每天加用胺碘酮 0.2g、依普利酮 25mg，6~12 个月，对照组病人在转复为窦性心律后每天加用胺碘酮 0.2g，6~12 个月，监测血压、24h 动态血压、心电图、动态心电图、心脏彩超。结果：两组在防治心房纤颤复发上差异有显著性（$P<0.05$）。结论：对于高血压合并心房纤颤的病人，在血压控制平稳的原则下，联合应用胺碘酮、依普利酮较单用胺碘酮有明显降低心房纤颤发生的作用。

关键词：高血压；心房纤颤；心律失常；依普利酮；胺碘酮

中图分类号：R 544.1　　**文献标识码**：B　　doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2010.02.011

心房纤颤是一种十分常见的心律失常，主要发生机理是心房内多发性折返所致。高血压合并心房纤颤的发生率较正常人高 5~6 倍，已成为心房纤颤的第二大病因[1]。高血压病与心房纤颤均是脑卒中的高危因素，而病人同时患有此两种疾病时更增加了脑卒中等的发生率，因此对高血压病合并心房纤颤者，既要控制血压，也要预防、控制和转复心房纤颤。文献报道，胺碘酮转复心房纤颤及维持窦性心律的成功率为 45%~87%，而小剂量依普利酮与胺胰酮合用时可进一步降低心房纤颤的发生率[2]。

1　资料与方法

1.1　*一般资料*　随机选取 2005 年以来在我院门诊及住院的高血压并心房纤颤病人，血压控制平稳后心房纤颤依旧患者 60 例。高血压诊断标准按我国 1999 年颁布的《中国高血压防治指南》[1]中的高血压定义（血压≥18.62/11.97kPa），应用袖带式水银柱式血压计测血压。将 60 例病人随机分为两组：观察组 30 例：男 19 例，女 11 例，年龄（59± 9.3）岁，病程（12.1± 3.5）d；对照组 30 例：男 21 例，女 9 例，年龄（55± 8.9）岁，病程（11.8± 3.6）d。两组病例年龄、性别、病程差异均无显著性。

1.2　*方法*

1.2.1　*记录项目*　（1）每日测血压 2 次：10AM 与 4PM 各 1 次；（2）治疗前及治疗 3 个月后监测 24h 动态血压；（3）根据病情监测心电图；（4）每月监测 1 次动态心电图。

1.2.2　*治疗方法*　两组病人均予降压及抗心律失常治疗。观察组在转复为窦性心律后每天用胺碘酮 0.2g、依普利酮 25mg，6~12 个月。对照组在转复为窦性心律后每天用胺碘酮 0.2g，6~12 个月。

1.3　*统计学处理*　计量资料以（$\overline{X}\pm S$）表示，用 SPSS10.0 统计软件行 t 检验、卡方检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　*临床疗效*　观察组的心房纤颤复发率较对照组明显降低（$P<0.05$），提示依普利酮联合胺碘酮防治高血压心房纤颤效果优于胺碘酮。见表 1。

表 1　观察组与对照组疗效对照　例

组别	n	治愈	复发	总有效率(%)
观察组	30	26	4	86.7
对照组	30	17	13	56.7

注：两组总有效率比较，$P<0.05$。

脉粥样硬化基础上合并纤维斑块破裂、血小板聚集、血栓形成及冠脉痉挛，造成冠脉不完全性梗塞，导致心肌缺血[2]，心肌缺氧缺血，致使自由基产生过多，脂质过氧化损伤反应增强，而损伤内皮细胞[3]。现代药理研究表明：麝香对生命中枢神经有兴奋作用，能提高心搏动、肺呼吸，升血压，抗休克。人参皂甙对机体有广泛调节作用，能增强机体应激能力，有提高心肌耐缺氧和改善心肌灌注的作用[4]。三七总甙具有钙拮抗剂样作用，能明显降低心肌耗氧量，改善冠脉循环，抗脂质过氧化，减轻和延缓缺血引起的损伤过程[5]。大黄含鞣酸，对活性氧有很强的清除作用[6]。麦冬可升血糖，提高耐缺氧能力，还可以防止血管内瘢痕形成。玉竹含有强心甙，可改善心肌缺氧，还有类似肾上腺皮质激素作用。笔者采用中西医联合用药后，冠心病患者远期疗效经回访亦明显优于对照组，故辨证加减冠心活血汤配合西药治疗冠心病，值得临床推广应用。

参考文献

[1]陈灏珠.实用内科学[M].第 12 版.北京：人民卫生出版社,2005.1 469-1 471

[2]赵志明,杨晓英,张永珍.葛根素治疗不稳定心绞痛的临床研究[J].中国中西药结合杂志,1998,18(5):282

[3]杨成明,刘兴耀,杨映波,等.冠心病患者血管内皮损伤与脂质过氧化反应的关系[J].基础医学与临床,1995,15(2):63-64

[4]王本祥,王铁生,徐东铭.人参研究进展[M].天津：天津科学技术出版社,1991.281-282

[5]郑光植,杨崇仁.三七生物学及其应用[M].北京：科学出版社,1994.90-91

[6]王钢.自由基与中医中药[M].南京：南京大学出版社,1993.65-80

（收稿日期：2009-08-24）

2.2 不良反应 两组均未见明显副作用。

3 讨论

心房纤颤时，因损失了一部分有效的心房收缩，易形成血栓；而在心室率快而不规则时，更易引起血流动力学损害和血栓栓塞事件，增加了病人的致残率和病死率，更增加了病人的医疗费用[3]。因此预防、控制和转复心房纤颤具有非常重要的临床意义。而高血压现已超过风湿性心瓣膜病成为心房纤颤的第二大主要病因，高血压发生心房纤颤机理有以下几种：(1)心肌肥厚，心室顺应性减退，心房压升高及左房增大。(2)高血压病人心房肌的很多小动脉管腔因内膜增厚而狭窄或完全闭塞，使局部心肌发生缺血性变性及纤维化。小动脉的病变造成心房肌上形成很多无应激功能的小岛，导致心房肌电活动的不一致。(3)随着心脏结构和功能的改变，心肌出现代谢障碍和膜电位异常。(4)心房纤维化可引起心房局部组织的传导性改变，导致单向传导减慢或阻滞，构成心房纤颤发生和维持的基础[4]。

心房纤颤几乎占心律失常住院病人的 1/3，鉴于其病因较多，在治疗上存在较多的困难，治疗效果均不是很理想。近年来，一系列的基础和临床研究表明，醛固酮与房颤有着密切的关系。一方面，醛固酮经典的水钠潴留作用升高血压，加重心力衰竭，这二者都是房颤的危险因素；另一方面，大量的研究显示，醛固酮对心脏有着更多的非经典作用，包括促进心脏纤维化、激活炎症和氧化应激、直接的电生理作用等，醛固酮可能通过这些作用影响房颤[5]。纤维化是房颤发生的病理基础之一，纤维化降低传导速度，增加冲动传导的各向异性和不应期的离散度，为房颤的发生和持续提供了基础。炎症和氧化应激是房颤的重要危险因素，应用抗炎药物(如甲基强的松龙)或抗氧化剂(如维生素 C)能够预防房颤的复发。醛固酮能够促进炎症反应和氧化应激，应用醛固酮拮抗剂能够拮抗醛固酮对心脏的有害作用。多个临床研究显示，血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)都能够有效预防房颤的发生和复发，其不仅能够改善心衰症状，降低因心衰进展的死亡率，还能够显著降低猝死的发生率，有抑制醛固酮生成或拮抗醛固酮的作用[6]。近年越来越多的研究证实醛固酮受体阻断剂可以有效地抑制醛固酮的这些不利作用，起到明显的抗心律失常作用，但非选择性的醛固酮受体阻断剂螺内酯在抑制醛固酮不利作用的同时也伴有许多不良反应，如月经紊乱、乳腺触痛、男性女性化乳房、声音改变及阳痿等。而新一代选择性醛固酮受体阻断剂依普利酮对醛固酮受体具有高度的选择性，通过竞争性抑制醛固酮结合而作用于肾上腺盐皮质激素受体，对雄激素和孕酮受体的亲和力低，从而避免应用螺内酯所致的副作用。

本研究结果显示，对于高血压合并心房纤颤的病人，在将血压控制平稳的原则下，联合应用胺碘酮、新一代选择性醛固酮受体阻断剂依普利酮可明显减低心房纤颤的发生率，且无明显的副作用。

参考文献

[1]中国高血压防治指南起草委员会.中国高血压防治指南[J].中华内科杂志,2000,39(2)：140-144

[2]宋文宣,张七一,孙玉安,等.实用心血管药物治疗学[M].北京：人民卫生出版社,2001.170

[3]Schotten U,Neuberger HR, Allessie MA,et al.The role of atrial dilatation in the domestication of atrial fibrillation [J].Prog Biophys Mol Biol,2003, 82(1-3):151-162

[4]Korantzopoulos P, Kolettis TM, Kountouris E, et al.Oral vitamin C administration reduces early recurrence rates after electrical cardioersion of persistent atrial fibrillation and attenuates associated inflammation[J].Int J Cardiol, 2005,102(2):321-326

[5]Healey JS, Morillo CA, Connolly SJ. Role of the reninangiotensin-aldosterone system in atrial fibrillation and cardiac remodeling[J].Curr Opin Cardiol, 2005,20(1):31-37

[6]Struthers AD,Macdonald TM.Review of aldosterone and angiotensin II-induced target organ damage and preention [J].Cardioasc Res, 2004,61(4):663-670

(收稿日期：2009-11-23)

(上接第 10 页)体征完全消失，白带镜检念珠菌阴性；显效为症状、体征明显减轻，白带镜检念珠菌阴性；有效为症状、体征减轻，白带镜检念珠菌阴性；无效为症状、体征无变化或加重，白带镜检念珠菌阳性。

1.4 结果 总有效率为 100%，其中痊愈 35 例，显效 5 例。未发现明显不良反应。

2 讨论

霉菌性阴道炎是发生在妇女身上的阴道念珠菌感染，属于生殖器念珠菌病。念珠菌是一种条件致病菌，适宜在阴道 pH 5.5~6、温度 20~37℃的环境中生长。复方克霉唑泡沫剂中克霉唑为抗真菌药；呋喃西林为局部抗菌药，适用于多种革兰阳性及阴性细菌引起的感染，对厌氧菌引起的感染也有效果；硼砂为消毒防腐药，有去腐生肌之功效。复方克霉唑泡沫剂是通过特殊工艺使克霉唑等药物在阴道内形成泡沫，由于泡沫密度小，黏附在阴道黏膜上，药物发挥药效的时间延长；另一方面，泡沫剂进入人体后在体温的作用下膨胀，扩散渗透至阴道黏膜皱褶中，加大了药物的接触面。因此，当药物浓度相同时，泡沫剂能发挥更大的作用。

(收稿日期：2009-11-23)