

依伐布雷定用于急性心肌梗死非血运重建1例

随 畅^{1,2}, 魏子秀^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁市第一人民医院心内科, 山东 济宁

收稿日期: 2023年12月19日; 录用日期: 2024年1月13日; 发布日期: 2024年1月22日

摘 要

一名47岁的男性患者有高血压病史, 无明显诱因突发胸闷、憋喘, 心电图提示广泛的前壁导联ST段抬高, 后复查肌钙蛋白水平升高, 复查心电图提示前壁、下壁导联ST段抬高。急诊冠脉造影提示冠状动脉血管多支严重病变合并前降支开口后完全闭塞, 建议冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass surgery, CABG)治疗, 患者暂拒绝CABG后予以药物保守治疗。术后患者出现心衰(heart failure, HF)症状, 予以沙库巴曲缬沙坦、美托洛尔缓释片、地高辛、新活素等抗HF、改善心室率治疗。但症状改善不明显, 同时伴有血压下降、心率增快。考虑患者对于美托洛尔等降心率药物不耐受, 故加用依伐布雷定口服降心率, 心率稳定于70~80次/分伴HF症状明显改善。后复查心电图及血液指标均得到改善, 患者症状缓解后选择CABG治疗, 预后良好。依伐布雷定在药物说明及相关治疗建议中不提倡用于急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)病人, 这次我们报告了一例AMI后未进行冠状动脉血运重建病人, 适量使用依伐布雷定可有效改善患者症状。有关此类病例的临床经验确实相当有限, 本病例在相关文献的背景下进行了回顾, 为临床用药提供了参考。

关键词

急性心肌梗死, 依伐布雷定, 疗效评价

A Case of Application of Ivabradine in Acute Myocardial Infarction with Non Revascularization

Chang Sui^{1,2}, Zixiu Wei^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Cardiology Department, Jining No.1 People's Hospital, Jining Shandong

Received: Dec. 19th, 2023; accepted: Jan. 13th, 2024; published: Jan. 22nd, 2024

*通讯作者。

Abstract

A 47-year-old male patient with hypertension, experienced sudden chest tightness and dyspnoea without obvious inducement. The ECG indicated that there's extensive anterior ST-Segment Elevation. In further check-up, this male patient marked increases in troponin, the ECG indicated that the elevation of anterior and inferior ST-segment. Emergency coronary angiography indicates severe lesions in multiple coronary arteries with complete occlusion of the anterior descending branch opening. It is recommended to undergo coronary artery bypass surgery (CABG), but the patient has temporarily refused the CABG to conservative medication treatment. The patient developed symptoms of heart failure (HF) and was treated with sacubitril/valsartan, metoprolol sustained-release tablets, digoxin, and recombinant human brain natriuretic peptide to improve ventricular rate. However, the improvement in symptoms was not significant, accompanied by blood pressure decline and elevation of heart rate. Considering that the patient is intolerant to heart rate lowering drugs such as metoprolol, oral administration of ivabradine was added to lower heart rate. The heart rate was remaining stably at 70-80 beats per minute with significant improvement in HF symptoms. The follow-up ECG and blood indicators have improved. After the patient's symptoms improved, they chose to undergo CABG, and the prognosis was good. Evabradine is not recommended for use in patients with AMI in drug instructions and related treatment recommendations. This time, we reported a case of a patient with AMI who did not undergo coronary artery revascularization. Moderate use of ivabradine can effectively improve the patient's symptoms. The clinical experience regarding such cases is indeed quite limited. This case was reviewed in the context of relevant literature, providing a reference for clinical medication.

Keywords

Acute Myocardial Infarction, Ivabradine, Efficacy Evaluation

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 临床资料

患者男性, 47岁, 因胸闷、憋喘3小时于2023年8月24日入住济宁市第一人民医院。患者既往高血压病史20余年, 收缩压最高可达160 mmHg, 规律口服缬沙坦降压, 自诉血压控制尚可; 糖尿病病史10余年, 口服格列齐特、阿卡波糖及二甲双胍治疗, 自诉血糖控制尚可; 痛风病史8年, 长期规律口服非布司他、秋水仙碱及双氯芬酸治疗。患者入院前3小时无明显诱因突发胸闷、憋喘, 伴心前区不适, 性质难以描述, 伴出汗等。于我院急诊门诊就诊, 完善心电图提示前壁导联ST段抬高, 心梗五连暂未见明显异常, 急诊予以阿司匹林肠溶片0.3 mg联合替格瑞洛180 mg口服, 行急诊冠状动脉造影示: 冠脉呈左优势型, LM体部狭窄20%~30%, LAD开口后完全闭塞伴血管严重钙化, 远端血流TIMI 0级, LCX粗大, 中段狭窄60%, 远段狭窄80%~90%, OM近段狭窄50%~60%, 远端血流TIMI 3级, RCA开口后90%狭窄、近中段90%~95%狭窄, 远段次全闭塞, 远端血流TIMI 2级。患者诊断为急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI), 冠状动脉三支病变合并LAD开口后完全闭塞, 建议行CABG治疗, 患者及其家属暂拒绝, 要求药物保守治疗后收入病房。

入院后查体: 心率92次/分, 血压119/82 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神志清, 精神差, 双肺呼吸

音清, 未闻及干湿性啰音, 腹软, 无压痛及反跳痛, 双下肢无水肿。予以阿司匹林、替格瑞洛、瑞舒伐他汀钙片、美托洛尔缓释片口服, 低分子肝素皮下注射, 同时予以降糖、通便等治疗, 患者仍有间断胸闷不适发作。8月25日复查心电图: 1) 窦性心动过速; 2) 急性广泛前壁心肌梗死(与2023.8.24图比较, ST: V1~V3上抬程度较前减轻, V5~V6较前上抬0.05~0.15 mV, T: V4~V6由直立变为倒置); 3) 房内阻滞; 4) 低电压; 5) Q-T间期延长, 心室率110次/分。心梗五联: D-二聚体测定0.83 mg/L, 血清肌钙蛋白I 94.71 ng/ml, 肌酸激酶同工酶 > 300.00 ng/ml, 血清肌红蛋白 2217.9 ng/ml, 氨基末端脑利钠肽前体 1703.00 pg/ml。心脏彩超检查: EF 36%, 左室前壁、前间隔运动消失; 左室下壁、心尖部、后间隔运动减弱二尖瓣返流(少+量); 主动脉瓣返流(少量); 三尖瓣返流(少量)左心增大左室收缩功能减低。双侧下肢静脉彩超检查(含深、浅静脉): 双下肢静脉声像图目前未见明显血栓征象。胸腔积液彩超检查: 胸腔探查目前未探及明显游离积液征象。血淀粉酶(急): 82.00 U/L, 降钙素原(急): <0.04 ng/ml, 血气分析: 二氧化碳分压: 34.00 mmHg, 氧分压: 76.00 mmHg, 钠离子: 134.00 mmol/L, 离子钙: 1.10 mmol/L, 血糖: 11.80 mmol/L, 标准PH(7.4), 离子钙: 1.10 mmol/L, 实际碳酸氢盐: 21.10 mmol/L, 总二氧化碳: 22.10 mmol/L, 细胞外液剩余碱: -3.70 mmol/L, 全血剩余碱: -3.00 mmol/L, pO₂(T): 76.00 mmHg, pCO₂(T): 34.00 mmHg。甲功五项: 总三碘甲状腺原氨酸: 0.87 nmol/L, 尿常规检查加沉渣: 上皮细胞计数, 尿酮体: 2+, 尿潜血: +-, 糖化血红蛋白: 7.80%, 凝血四项: 未见异常。血生化: 谷丙转氨酶: 92.8 U/L, 谷草转氨酶: 593.0 U/L, 白蛋白: 39.3 g/L, 尿酸: 731.0 umol/L, 高密度脂蛋白胆固醇: 0.86 mmol/L, 血糖: 6.87 mmol/L, 血常规CRP: 白细胞: $17.20 \times 10^9/L$, 中性粒细胞: $14.61 \times 10^9/L$, 单核细胞: $1.14 \times 10^9/L$, 嗜酸性粒细胞: $0.01 \times 10^9/L$, 中性粒细胞: 84.90%, 淋巴细胞: 8.20%, 嗜酸性粒细胞: 0.10%。患者符合急性广泛前壁心肌梗死诊断, 同时患者合并HFrEF(射血分数降低型心力衰竭), 加用沙库巴曲缬沙坦、呋塞米、螺内酯联合抗HF治疗, 患者仍有反复发作的胸闷、憋喘症状。8月31日复查氨基末端脑利钠肽前体: 2208.00 pg/ml, 肌钙蛋白I: 6.34 ng/ml, 患者仍间断出现胸闷不适。用药期间患者血压较低, 最低可达84/50 mmHg, 考虑与患者急性大面积心肌梗死导致心功能严重受损、射血能力显著下降有关。静脉持续泵入新活素症状有所改善, 血压恢复不理想, 心率仍持续过快, 波动于90~115次/分。口服美托洛尔缓释片缓慢加量至每早47.5 mg时血压控制于100~90/50~60 mmHg。同时患者仍有心功能不全相关症状, β 受体阻滞剂加量困难, 加用依伐布雷定5 mg每天2次口服, 并加用地高辛每天0.125 mg口服。用药当日患者心率水平逐步下降, 并稳定于80~95次/分。9月5日停药后患者当天患者心率上升至90~105次/分, 并呈升高趋势, 波动于90~130次/分。9月7日美托洛尔缓释片加量为71.25 mg每晨1次口服, 同时再次嘱予伊伐布雷定5 mg每天2次口服, 用药后心率迅速开始下降, 波动于70~85次/分(见图1), 患者胸闷症状逐步改善, 血压逐步回升, 于2023年9月16日症状缓解后出院, 家中规律服药治疗。期间发生严重感染导致发热, 抗生素治疗好转, 期间心率血压稳定, 患者未再出现胸闷憋喘症状。

2023年09月10日复查肌钙蛋白I: 0.27 ng/ml, 氨基末端脑利钠肽前体: 495.00 pg/ml, 2023年10月14日复查NT-proBNP: 367.00 pg/ml, HF症状明显改善, 并于2023-10-18入院行CABG, 术后出现阵发性心房颤动, 予以胺碘酮泵入后成功转复窦性心律, 患者术前术后维持依伐布雷定5 mg每天2次口服, 院外症状稳定, 未诉胸闷、憋喘再发。

2. 讨论

依伐布雷定通过高度选择性地抑制环核苷酸门控跨膜通道阻断窦房结If通道来减慢心率。已证明在慢性HF和射血分数降低的患者常规治疗中, 加用伊伐布雷定对改善临床症状有益, 但在急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者治疗的过程中作用并不明确。在一项大鼠试验中, 依伐布雷定可有

效降低心率, 同时对治疗非再灌注心肌梗死的室性心律失常同美托洛尔一样有效。当 β 受体阻滞剂禁用于急性心肌梗死患者时, 依伐布雷定可以作为的一种替代药物进行抗心律失常治疗[1]。在 ACS 背景下进行的小型临床研究中, 伊伐布雷定显示出良好的安全性[2]。STEMI 患者经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)术后依伐布雷定联合 β 受体阻滞剂的使用有利于改善心室率、改善预后[3]。依伐布雷定对降低 STEMI 患者心率过程安全有效, 尤其血压较低的早期 STEMI 患者, 应用依伐布雷定可有效控制 STEMI 患者心室率及改善 HF 症状, 帮助改善 β 受体阻滞剂不耐受或血流动力学不稳定患者的治疗[2] [4]。急性心肌梗死患者联合使用依伐布雷定及 β 受体阻滞剂或单独使用依伐布雷定均可提高临床疗效、减少再住院率及死亡率[5]。伊伐布雷定使用中房颤的发生必须被考虑和解决, 该患者搭桥术后出现阵发性心房颤动, 予以胺碘酮治疗后成功转复窦性心律, 但仍不能忽视依伐布雷定对于 STEMI 患者诱发心房颤动的风险[6]。

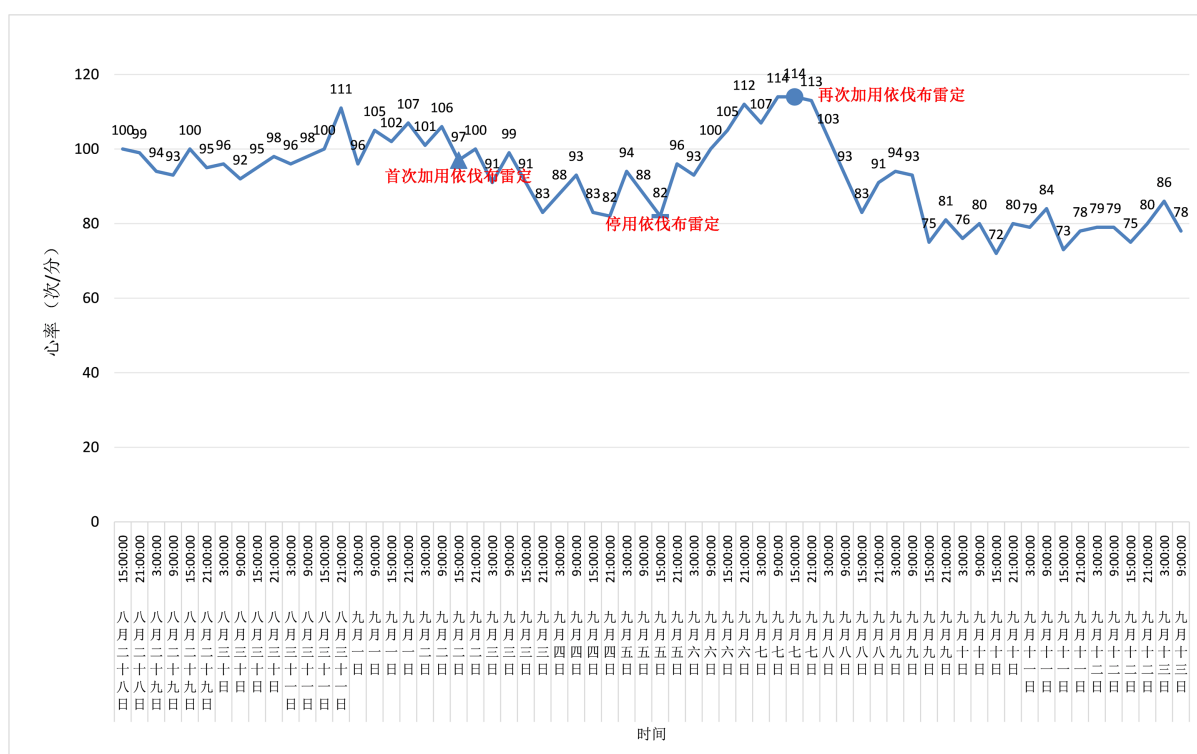


Figure 1. Changes in heart rate after medication adjustment

图 1. 心率随用药调整变化

该患者由于冠状动脉病变复杂且为三支严重病变, 未能第一时间行血运重建治疗, 且血压较低, 多种药物不能耐受, 尤其 β 阻滞剂应用剂量受限, 导致心肌梗死急性期心率控制差、不利于患者心肌功能的恢复及心功能的改善[7]。我们在 β 阻滞剂增加至患者最大耐受量且加用小剂量地高辛仍不能有效控制心率的情况下加用依伐布雷定有效地控制了患者的心室率, 迅速改善了患者的临床症状也促进了心功能的恢复, 对于心肌梗死后短期内无法行 PCI 及 CABG 治疗的患者提供了良好的借鉴意义。

参考文献

- [1] Marciszek, M., Paterek, A., Oknińska, M., et al. (2020) Ivabradine Is as Effective as Metoprolol in the Prevention of Ventricular Arrhythmias in Acute Non-Reperfused Myocardial Infarction in the Rat. *Scientific Reports*, **10**, Article 15027. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71706-3>

- [2] Niccoli, G., Borovac, J.A., Vetrugno, V., *et al.* (2017) Ivabradine in Acute Coronary Syndromes: Protection beyond Heart Rate Lowering. *International Journal of Cardiology*, **236**, 107-112. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.046>
- [3] 赵玉君, 董自平, 路桂杰, 等. 美托洛尔联合伊伐布雷定对急诊 PCI 术后患者心率及预后的影响[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(25): 3595-3596.
- [4] 马桂伶, 关晓楠, 李飞鸥, 等. 伊伐布雷定对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心功能改善作用的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(4): 481-484+94.
- [5] 陈明, 高颜凤, 钟静敏, 等. 伊伐布雷定联合美托洛尔治疗急性心肌梗死患者的疗效及安全性分析[J]. 大医生, 2023, 8(8): 19-21.
- [6] Koruth, J.S., Lala, A., Pinney, S., *et al.* (2017) The Clinical Use of Ivabradine. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 1777-1784. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.038>
- [7] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 936-947.