

# 注射用长春西汀对老年冠心病患者 QT 离散度的影响及相关性分析

欧华静<sup>1</sup>, 郭正亮<sup>2</sup>, 黄刚<sup>3</sup>

(1. 石河子大学医学院, 新疆石河子市 832000; 2. 诸暨市人民医院 ICU, 浙江省诸暨市 311800;  
3. 石河子大学医学院第一附属医院老年二科, 新疆石河子市 832008)

[关键词] 长春西汀; 老年冠心病; QT 离散度

[摘要] **目的** 观察注射用长春西汀对老年冠心病患者 QT 离散度的影响, 并探讨治疗前 QT 离散度与老年冠心病患者危险因素的相关性。**方法** 150 例老年冠心病患者随机分为常规治疗组(50 例)、30 mg 长春西汀治疗组(50 例)、50 mg 长春西汀治疗组(50 例)。常规治疗组给予常规药物治疗, 长春西汀治疗组在常规药物治疗的基础上加长春西汀(分别为 30 mg、50 mg), 每日 1 次, 9 天为一疗程。观察三组治疗前后 QT 离散度的变化, 并分析治疗前 QT 离散度与年龄、性别、心率、体质指数、收缩压、舒张压、脉压、脉压指数、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇的相关性。**结果** ①各组治疗前 QT 离散度比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后 50 mg 长春西汀治疗组分别与常规治疗组、30 mg 长春西汀治疗组比较差异均有显著性( $P$  分别  $< 0.01$  及  $0.05$ ); 30 mg 长春西汀治疗组、50 mg 长春西汀治疗组治疗前后比较差异均有显著性( $P$  分别  $< 0.05$  及  $0.01$ )。②单因素相关分析显示, QT 离散度与收缩压( $r = 0.758, P < 0.01$ )、脉压( $r = 0.737, P < 0.01$ )、脉压指数( $r = 0.630, P < 0.01$ )、甘油三酯( $r = 0.251, P < 0.01$ )、空腹血糖( $r = 0.172, P < 0.05$ )呈正相关; 与舒张压( $r = -0.192, P < 0.05$ )呈负相关。多元线性回归分析显示, QT 离散度与脉压、脉压指数、甘油三酯存在独立相关性。**结论** 注射用长春西汀能够缩短老年冠心病患者 QT 离散度, 50 mg 长春西汀治疗组比 30 mg 长春西汀治疗组缩短更明显。QT 离散度与老年冠心病患者危险因素存在相关性。通过检测老年冠心病患者脉压、脉压指数、甘油三酯水平, 对评估 QT 离散度可以提供一定的帮助。

[中图分类号] R5 [文献标识码] A

## The Influence of the Injectable Vinpocetine on QT Dispersion in Elderly Patients with Coronary Heart Disease and Correlation Analysis

OU Hua-Jing<sup>1</sup>, GUO Zheng-Liang<sup>2</sup>, and HUANG Gang<sup>3</sup>

(1. Medical College of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China; 2. ICU of Zhuji People's Hospital, Zhuji, Zhejiang 311800, China; 3. The Second Department of Geriatrics, First Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832008, China)

[KEY WORDS] Vinpocetine; Elderly Patients with Coronary Heart Disease; QT Dispersion

[ABSTRACT] **Aim** First, to investigate the influence of the injectable vinpocetine to QT dispersion in elderly patients with coronary heart disease, then, to assess the association between QT dispersion and coronary heart disease risk factors before treatment in elderly patients. **Methods** 150 cases elderly patients with coronary heart disease were randomly divided into 3 groups, including control group (fifty cases), 30 mg group (fifty cases) and 50 mg group (fifty cases). The control group was given conventional western medicine treatment, the treatment group was given the injectable vinpocetine (divided into 30 mg, 50 mg) on the basis of the conventional western medicine treatment, 1 time/day, 9 days as one period. The changes of QT dispersion were observed in three groups before and after the treatment, and the correlation was analysed between QT dispersion and age, gender, heart rate, body mass index, systolic blood pressure, diastolic

[收稿日期] 2013-11-05  
[基金项目] 石河子大学医学院第一附属医院院级科研课题(YL2011-R016)  
[作者简介] 欧华静, 硕士研究生, 主要从事心血管疾病的研究。通讯作者黄刚, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事心血管疾病的研究, E-mail 为 huanggang472601@aliyun.com。

blood pressure, pulse pressure, pulse pressure index, fasting blood sugar, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol before treatment. **Results** ①QT dispersion in comparison of

the three groups before treatment had no significant difference ( $P > 0.05$ ); After treatment, the comparisons between 50 mg group and control group, 30 mg group respectively were significantly different ( $P < 0.01$  and  $0.05$ ); The comparisons between before and after treatment of 30 mg group and 50 mg group were significantly different ( $P < 0.05$  and  $0.01$ ). ② Single factor correlation analysis showed, a positive significant correlation was found between QT dispersion and systolic blood pressure ( $r = 0.758$ ,  $P < 0.01$ ), pulse pressure ( $r = 0.737$ ,  $P < 0.01$ ), pulse pressure index ( $r = 0.630$ ,  $P < 0.01$ ), triglyceride ( $r = 0.251$ ,  $P < 0.01$ ), fasting blood sugar ( $r = 0.172$ ,  $P < 0.05$ ); A negative significant correlation was observed between QT dispersion and diastolic blood pressure ( $r = -0.192$ ,  $P < 0.05$ ). Multiple linear regression analysis showed an independent association between QT dispersion and pulse pressure, pulse pressure index, triglyceride.

**Conclusions** Vinpocetine can shorten QT dispersion in elderly patients with coronary heart disease, and which was more significant in 50 mg group than 30 mg group. QT dispersion were associated with coronary heart disease risk factors in elderly patients. By testing pulse pressure, pulse pressure index, triglyceride levels in elderly patients with coronary heart disease can provide certain help to evaluate QT dispersion.

心脑血管疾病都属于动脉粥样硬化性疾病,长春西汀注射液在缺血性脑血管疾病的治疗和预防中已广泛应用<sup>[1]</sup>。国外基础研究发现,长春西汀注射液可以通过抑制磷酸二酯酶影响钾离子通道的作用,影响 QT 离散度 (QT dispersion, QTd)<sup>[2-4]</sup>。QTd 是反映心肌节段性复极不均一性的可靠性指标,它可以预测心脏事件和间接反映心肌缺血的严重程度。本研究通过观察不同剂量注射用长春西汀对老年冠心病 (coronary heart disease, CHD) 患者治疗前后 QTd 的影响,分析比较两种剂量中哪种剂量注射用长春西汀对老年冠心病患者 QTd 的影响较显著,并进一步探讨老年冠心病患者 QTd 的相关影响因素,为减少室性心律失常及心源性猝死的发生率提供一定的帮助。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2011 年 12 月至 2012 年 12 月在石河子大学医学院第一附属医院老干二科住院的诊治为老年冠心病患者 150 例,冠心病诊断采用 2007 年冠心病诊断与治疗指南中的稳定型心绞痛诊断标准<sup>[5]</sup>,年龄  $\geq 60$  岁。除外严重肝肾功能不全、有长春西汀使用的禁忌证、感染、恶性肿瘤病史、慢性肝肾疾病、自身免疫性疾病等。入选的 150 例患者按随机数字表法随机分为三组:常规治疗组 50 例,其中男 28 例,女 22 例;30 mg 长春西汀治疗组 50 例,其中男 31 例,女 19 例;50 mg 长春西汀治疗组 50 例,其中男 21 例,女 29 例。

### 1.2 信息采集及生化指标检测

患者入院后采用统一调查表由专业人员询问

并记录一般情况,进行常规测量身高、体重、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、心率 (heart rate, HR),并计算体质指数 (body mass index, BMI)、脉压 (pulse pressure, PP)、脉压指数 (pulse pressure index, PPI)。BMI = 体重 (kg)/身高 (m)<sup>2</sup>。PP = SBP - DBP。PPI = PP/SBP。所有患者住院次日清晨空腹抽取静脉血样 2 mL,置于含肝素抗凝的采血器中,2 h 内离心分离血浆,使用日本产日立 7170 全自动化生化分析仪测定空腹血糖 (fasting blood sugar, FBS)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)。

### 1.3 治疗方法

常规治疗组给予常规药物治疗:阿司匹林肠溶片 0.1 g 口服,1 次/天,单硝酸异山梨酯片 (鲁南欣康) 40 mg 口服,1 次/天,琥珀酸美托洛尔缓释片 23.75 mg,1 次/天,阿托伐他汀钙片 (立普妥) 20 mg,1 次/晚。长春西汀治疗组在常规治疗基础上加用 30 mg 或 50 mg 注射用长春西汀 (由哈尔滨三联药业有限公司生产,10 mg/支,国药准字 H20041517),用 5% 葡萄糖注射液 250 mL 稀释,静脉滴注 60 ~ 90 min,1 次/天,9 天为一疗程。

### 1.4 QT 离散度测定

三组患者分别于入院第 1 天及治疗后第 9 天,测量 QT 间期。采用十二导同步心电图记录仪,记录纸速 25 mm/s,增益振幅 10 mm/mV,测量从体表心电图 QRS 波的起点开始到 T 波回到基线即 T 波终点。T 波终点的判定方法:(1) T 波与等电位线 (T-P 段) 的交点;(2) T 波下降支切线与等电位线的

交点;(3)有U波存在时取T波与U波交界的最低点。如果T波过低平,伪差严重,测量有困难者则放弃,但至少须测量8个导联,其中至少有3个胸导联。为确保QT间期测量的准确性,全部测量工作由同一名专业医师完成。各导联连续测量3个QT间期取其平均值,以12导联中最大QT间期与最小QT间期之差为QTd,即 $QTd = QT_{\max} - QT_{\min}$ ,每份心电图测量导联数不少于8个。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS17.0软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较采用配对t检

验,多组间均数的比较采用单因素方差分析,并用LSD法进行两两比较,方差不齐者采用秩和检验。计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。单因素相关分析采用Spearman秩相关分析,多因素相关分析运用多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 一般资料

三组患者年龄、性别、心率、BMI、血糖、血脂等差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ;表1)。

表 1. 一般资料( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1. General information( $\bar{x} \pm s$ )

| 项 目                     | 常规治疗组          | 30 mg 长春西汀治疗组  | 50 mg 长春西汀治疗组  | 统计量   | P 值   |
|-------------------------|----------------|----------------|----------------|-------|-------|
| 年龄(岁)                   | 74.36 ± 9.58   | 75.3 ± 7.55    | 73.54 ± 5.91   | 1.545 | 0.462 |
| 男/女(例)                  | 28/22          | 31/19          | 21/29          | 4.232 | 0.121 |
| HR(次/分)                 | 74.94 ± 12.29  | 76.22 ± 10.34  | 74.9 ± 6.32    | 1.44  | 0.487 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 24.70 ± 2.65   | 24.39 ± 2.60   | 24.21 ± 2.53   | 0.255 | 0.880 |
| FBS(mmol/L)             | 5.10 ± 1.17    | 4.87 ± 1.17    | 5.36 ± 1.40    | 3.844 | 0.146 |
| SBP(mmHg)               | 128.72 ± 12.19 | 127.04 ± 12.47 | 128.52 ± 15.42 | 0.233 | 0.792 |
| DBP(mmHg)               | 77.4 ± 11.06   | 76.24 ± 11.09  | 79.49 ± 15.04  | 0.880 | 0.644 |
| PP(mmHg)                | 52.80 ± 13.32  | 50.80 ± 17.55  | 49.06 ± 18.92  | 0.583 | 0.56  |
| PPI                     | 0.40 ± 0.09    | 0.39 ± 0.11    | 0.37 ± 0.12    | 0.891 | 0.641 |
| TG(mmol/L)              | 1.76 ± 0.86    | 1.60 ± 0.70    | 1.60 ± 0.74    | 0.488 | 0.784 |
| TC(mmol/L)              | 3.98 ± 0.97    | 3.99 ± 0.92    | 4.23 ± 0.97    | 1.102 | 0.335 |
| LDLC(mmol/L)            | 2.49 ± 0.61    | 2.79 ± 0.80    | 2.73 ± 0.65    | 2.60  | 0.078 |
| HDLC(mmol/L)            | 1.47 ± 0.65    | 1.38 ± 0.44    | 1.37 ± 0.62    | 0.754 | 0.686 |

### 2.2 QTd 的变化

治疗后50 mg长春西汀治疗组QTd分别与常规治疗组、30 mg长春西汀治疗组比较差异均有显著性( $P$ 分别为0.001和0.028);常规治疗组治疗前后QTd比较差异无显著性( $P = 0.113$ ),30 mg长春西汀治疗组和50 mg长春西汀治疗组治疗前后比较差异均有显著性( $P$ 分别为0.015和0.001;表2)。各组治疗前QTd比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.3 单因素相关分析

运用Spearman秩相关分析,分别以年龄、性别、HR、BMI、SBP、DBP、PP、PPI、TG、TC、LDLC、HDLC、FBS为自变量,以治疗前QTd为因变量,进行单因素相关分析。经单因素相关分析结果表明,QTd与老年冠心病患者SBP、PP、PPI、TG、FBS呈正相关,

与DBP呈负相关,与年龄、性别、HR、BMI、TC、LDLC、HDLC无相关性(表3)。

表 2. 各组 QTd 的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2. Comparison of QT dispersion between the three groups( $\bar{x} \pm s$ )

| 分 组           |     | QTd(ms)                     |
|---------------|-----|-----------------------------|
| 常规治疗组         | 治疗前 | 48.59 ± 5.96                |
|               | 治疗后 | 48.10 ± 4.92                |
| 30 mg 长春西汀治疗组 | 治疗前 | 48.38 ± 6.88                |
|               | 治疗后 | 46.78 ± 5.79 <sup>c</sup>   |
| 50 mg 长春西汀治疗组 | 治疗前 | 49.26 ± 8.48                |
|               | 治疗后 | 44.24 ± 5.55 <sup>abd</sup> |

a 为  $P < 0.01$ ,与常规治疗组治疗后比较;b 为  $P < 0.05$ ,与 30 mg 长春西汀治疗组治疗后比较;c 为  $P < 0.05$ ,d 为  $P < 0.01$ ,与治疗前比较。

表 3. QTd 的单因素相关分析

Table 3. Results of single factor related analysis of QT dispersion

| 危险因素                    | <i>r</i> | <i>P</i> 值 |
|-------------------------|----------|------------|
| 年龄(岁)                   | 0.001    | >0.05      |
| 性别                      | 0.045    | >0.05      |
| HR(次/分)                 | 0.102    | >0.05      |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 0.145    | >0.05      |
| SBP(mmHg)               | 0.758    | <0.01      |
| DBP(mmHg)               | -0.192   | <0.05      |
| PP(mmHg)                | 0.737    | <0.01      |
| PPI                     | 0.630    | <0.01      |
| TG(mmol/L)              | 0.251    | <0.01      |
| TC(mmol/L)              | -0.012   | >0.05      |
| LDLC(mmol/L)            | -0.12    | >0.05      |
| HDLCmmol/L)             | -0.07    | >0.05      |
| FBS(mmol/L)             | 0.172    | <0.05      |

2.4 多元线性回归分析

以 SBP、PP、PPI、TG、FBS 为自变量,以治疗前 QTd 为因变量,进行多元线性回归分析,结果显示,PP、PPI、TG 对老年冠心病患者 QTd 具有独立的预测价值(表 4)。

表 4. QTd 的多元线性回归分析结果

Table 4. Results of multivariate linear regression analysis of QT dispersion

| 危险因素 | B       | 标准误    | $\beta$ | <i>t</i> | <i>P</i> |
|------|---------|--------|---------|----------|----------|
| 常数   | 37.009  | 10.425 | -       | 3.550    | 0.001    |
| SBP  | 0.085   | 0.111  | 0.160   | 0.769    | 0.443    |
| PP   | 0.743   | 0.226  | 1.795   | 3.286    | 0.001    |
| PPI  | -87.384 | 28.557 | -1.355  | -3.060   | 0.003    |
| TG   | 1.457   | 0.501  | 0.158   | 2.909    | 0.004    |
| FBS  | -0.072  | 0.08   | -0.126  | -0.903   | 0.368    |

3 讨论

QTd 为同步十二导联中最长与最短 QT 间期之差,可反映心肌复极非同步性<sup>[6,7]</sup>。近年来大量研究表明,心肌缺血会导致心肌复极过程不同步,使 QTd 明显增大,与充血性心力衰竭、恶性心律失常、心源性猝死等密切相关<sup>[8]</sup>。长春西汀属吡啶生物碱,是长春胺合成衍生物而来,其通过抑制磷酸二酯酶活性影响钾离子通道的作用,影响 QTd<sup>[2,4]</sup>。本研究表明,两组经长春西汀治疗的老年冠心病患者

均较常规治疗组治疗前后 QTd 缩短明显,50 mg 长春西汀治疗组较 30 mg 长春西汀治疗组缩短更显著。说明注射用长春西汀具有缩短老年冠心病患者 QTd 的作用,可有助于心肌电活动的稳定性和一致性,且 50 mg 长春西汀治疗组效果更明显。

影响 QTd 的因素有很多。除与冠状动脉钙化、左心室肥大、动脉粥样硬化等有关外<sup>[9,10]</sup>,还有研究发现 QTd 分别与 SBP、DBP、PP、HR、TG、TC、LDLC 存在相关性,其中 SBP、PP、HR、TG、TC 与 QTd 具有独立相关性<sup>[11,12]</sup>,并且糖尿病患者 QTd 明显增加<sup>[13]</sup>。经 Spearman 秩相关分析,我们的研究发现治疗前 QTd 与老年冠心病患者 SBP、PP、PPI、TG、FBS 存在正相关,与 DBP 呈负相关,这与 Deyneli 等<sup>[13]</sup>研究结果一致。在排除了其它混杂因素交互影响后,发现 PP、PPI、TG 是老年冠心病患者 QTd 独立危险因素。脉压增大将使收缩期负荷加重,促使心室肥厚、冠状动脉供血下降、动脉粥样硬化、心律失常、缺血性心电图改变势必增加。高血脂、高血糖可以加重老年冠心病患者动脉粥样硬化,冠状动脉微循环的结构改变,心肌缺血、缺氧的易损性明显增高,心室肌复极的不均一和电不稳定程度加大,造成 QTd 增大。这表明老年冠心病合并糖尿病或者高脂血症患者可能存在更高的心血管病危险性。而 PP、PPI 对老年冠心病患者 QTd 具有预测作用,考虑 PP、PPI 对老年心血管疾病的危险性预测可能可以提供帮助,这些结论需要今后进一步进行研究证实。但是,本研究发现 QTd 与 HR 未存在相关性,与国外一些报道结论不一致<sup>[11,14]</sup>,存在差异的原因考虑与测量方法或研究对象的年龄跨度不一致有关,此结果今后需要进一步证实。

总之,本研究认为缩短 QTd 是注射用长春西汀能够有效地改善心绞痛预后的一个重要电生理机制,且 50 mg 长春西汀比 30 mg 长春西汀效果更显著。考虑通过检测老年冠心病患者 PP、PPI、TG 水平,可能可以评估老年冠心病患者 QTd 值。由于 QTd 的延长与恶性心律失常及猝死关系密切,因此可以帮助筛选哪些老年冠心病患者需要严密观察,具有较好的临床应用意义。

[参考文献]

[1] Bagoly E, Fehér G, Szapáry L. The role of vinpocetine in the treatment of cerebrovascular diseases based in human studies[J]. Orv Hetil, 2007, 148(29): 1 353-358.

[2] Kiss B, Kárpáti E. Mechanism of action of vinpocetine [J]. Acta Pharm Hung, 1996, 66(5): 213-224.

- [3] Yunomae K, Ichisaki S, Matsuo J, et al. Effects of phosphodiesterase (PDE) inhibitors on human ether-a-go-go related gene (hERG) channel activity[J]. *J Appl Toxicol*, 2007, 27(1): 78-85.
- [4] Sanguinetti MC, Jiang C, Curran ME, et al. A mechanistic link between an inherited and an acquired cardiac arrhythmia: HERG encodes the IKr potassium channel[J]. *Cell*, 1995, 81(2): 299-307.
- [5] 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. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(3): 195-206.
- [6] Badran HM, Elnoamany MF, Soltan G, et al. Relationship of mechanical dyssynchrony to QT interval prolongation in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012, 13(5): 423-432.
- [7] Michael R, Franz MR, Zabel M. Electrophysiological basis of QT dispersion measurements[J]. *Prog Cardiovascul Dis*, 2000, 24(5): 311-324.
- [8] Saya S, Hennebry TA, Lozano P, et al. Coronary slow flow phenomenon and risk for sudden cardiac death due to ventricular arrhythmias: a case report and review of literature[J]. *Clin Cardiol*, 2008, 31(8): 352-355.
- [9] Guney M, Ozkok A, Caliskan Y, et al. QT dispersion predicts mortality and correlates with both coronary artery calcification and atherosclerosis in hemodialysis patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(3): 599-605.
- [10] Guo HP, Tang QZ, Deng W, et al. Relationship among heart rate turbulence, QT dispersion and heart function in patients with dilated cardiomyopathy[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2010, 90(46): 3 255-258.
- [11] Pshenichnikov I, Shipilova T, Karai D, et al. Association between ventricular repolarization and main cardiovascular risk factors[J]. *Scandinavian Cardiovasc J*, 2011, 45(1): 33-40.
- [12] Szabó Z, Harangi M, Lincz I, et al. Effect of hyperlipidemia on QT dispersion in patients without ischemic heart disease[J]. *Can J Cardiol*, 2005, 21(10): 847-850.
- [13] Deyneli O, Ers z HO, Yavuz D, et al. QT dispersion in type 2 diabetic patients with altered diurnal blood pressure rhythm[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2005, 7(2): 136-143.
- [14] Wahab A, Zaheer MS, Rabbani MU, et al. A study of heart rate variability and QT dispersion in patients of acute ST elevation myocardial infarction[J]. *Indian Heart J*, 2009, 61(3): 261-264.

(此文编辑 许雪梅)