维普资讯 http://www.cqvip.com

446-448

(31)

第23卷 第4期 重庆医科大学学报 Vol.23 No.4

1998 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1998

美托洛尔治疗血管迷走性晕厥的疗效探讨

R541.1 640.5

第二临床学院心内科 文 俐* 罗开良 薛 宁 钱元菊

提 要 采用倾斜试验对57例血管迷走性晕厥患者进行了研究，28例阳性者被随机分为美托洛尔治疗组和安慰剂对照组。用药7天后重复倾斜试验来评价药物的短期疗效，临床随访有无症状的再次发作来评价药物的长期疗效。结果：治疗7天后重复倾斜试验阴性，在治疗组为82%(9/11例)，对照组为88%(8/9例)。$P>0.05$；治疗组临床随访平均132天，对照组平均174天，两组各有2例(14%)有症状再发。我们的研究未能证明美托洛尔治疗血管迷走性晕厥有特殊的效果

关键词 晕厥；倾斜试验；美托洛尔

中图分类号 R41.2

晕厥是临床上常见病之一，大部份患者经病史、体检及有关检查均能明确诊断，但仍有少部份患者找不到病因，这种“不明原因性晕厥”相当大部份是血管迷走性晕厥。过去由于缺少有效的检查手段，只能采用排除法诊断，治疗也缺少有效的防治措施。近年来开展的倾斜试验(Tilt Table Test，TTT)不仅能对血管迷走性晕厥作出明确诊断，而且治疗后在同等条件下行重复倾斜试验可评价疗效。

1 对象和方法

1.1 研究对象

1995年12月——1997年4月因不明原因性晕厥或晕厥先兆症状就诊的患者57例，男性21例，女性36例，平均年龄39.4±11.3岁(11～72岁)。病人入选应满足以下标准之一：

1.1.1 有过二次或多次的晕厥发作。

1.1.2 有过一次晕厥和＞3次晕厥先兆。

1.1.3 一次晕厥发作引起严重损伤者。

1.1.4 无晕厥发作，但与体位有关的晕厥先兆发作3次以上。

排除标准：

(1)心电图、Holter、UCG发现有器质性心脏病、室性心动过速、房室传导阻滞、预激综合症。

(2)有癫痫或颅脑外伤、脑血管意外病史及TIA可能性大者。

(3)有高血压、糖尿病史。

(4)颈动脉窦过敏者及不愿合作者。

1.2 倾斜试验的方法

先停用心血管药物及可能影响自主神经功能的药物5个半衰期以上，禁食4小时。

1.2.1 普通倾斜试验(TTT)

受试者平卧于自制的倾斜台上，建立静脉通道，用心电示波器连续监测心电，用汞柱血压计测血压。平卧15分钟后，先分别行左、右颈动脉窦按摩，无晕厥者将检查台迅速倾斜60度，间隔3分钟测血压一次并记录心率。当出现晕厥或晕厥先兆时，立即放平检查台，并连续监测心率、血压直至恢复正常。如倾斜持续达45分钟仍无症状发作，则放平检查台行药物倾斜试验。

1.2.2 药物倾斜试验

(1)异丙基肾上腺素倾斜试验(ISO－TTT)

方法：受试者平卧10分钟后持续静滴ISO 5μg/min，10分钟后倾斜60度。当出现症状或倾斜持续达10min，将检查台放平结束试验。如果在静滴ISO时受试者出现严重的头痛、恶心、心悸等症状或心率＞150次/min并持续＞2min者，均终止试验。

(2)硝酸甘油倾斜试验(NIT－TTT)

检查步骤与ISO－TTT相同，但倾斜前舌下含服硝酸甘油0.5mg，10分钟后倾斜60度。

1.3 倾斜试验阳性判断标准

凡受试者在体位倾斜期间出现晕厥或晕厥先兆，同时伴有以下情况之一者判为阳性：

1.3.1 血压突然下降，收缩压＜10.6kPa(80mmHg)或平均动脉压下降25%以上。

1.3.2 心率突然减慢＜原有心率的70%(或心率低于50

* 女，1956－08出生，主治医师

维普资讯 http://www.cqvip.com

次/分),或窦性停博>3秒。

1.3.3 一过性Ⅱ度房室传导阻滞或交界性心律,包括逸博心律及加速性自主心律。

1.4 治疗及疗效判断

1.4.1 治疗 有症状且TTT或ISO-TTT,NIT-TTT阳性者被依次纳入研究,并随机分为治疗组和对照组。治疗组口服美托洛尔50mg,每日二次,对照组口服安慰剂,每日二次。两组服药7天后在同等条件下再次行倾斜试验,

1.4.2 疗效判断:治疗后重复TTT结果为阳性者判为无效,阴性者判为有效。两组有效者继续原用药物治疗,对重复TTT仍为阳性者,根据具体情况加用或改用其他药物治疗。同时临床随访症状发作情况。

1.5 统计方法

计量资料以$\bar{x}\pm s$表示。资料经正态性检验符合正态分布,采用t检验,显著性水准$\alpha=0.05$;计数资料采用卡方检验。

2 结果

2.1 临床一般情况

符合入选及排除标准的不明原因性晕厥患者57例。首次倾斜试验28例阳性者被随机分为治疗组和对照组各14例。两组间性别、年龄、晕厥、晕厥先兆次数均无显著性差异。且颈动脉窦按摩均无晕厥发生及心率和血压下降。

2.2 重复TTT对于血管迷走性晕厥患者治疗效果的评价

治疗组3例,对照组4例拒绝行重复TTT,对照组1例失访。故两组分别有11例和9例治疗7天后在同等条件下行TTT。结果治疗组9例(82%)对照组8例(88%)阴性;治疗组2例,对照组1例仍阳性($P>0.05$)。

2.3 美托洛尔对血管迷走性晕厥治疗效果的临床随访

治疗组10例坚持用药平均132天,其中4例因血压、心率低而减量为25mg/次,治疗期间2例有晕厥发作(重复TTT均为阴性)。

对照组1例失访,其余服安慰剂平均77天,2例有晕厥发作(1例拒绝,另1例重复TTT阳性)。两组间无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨 论

TTT诱发晕厥的机制目前尚未完全阐明。推测可能是直立时,由于重力作用造成下肢静脉淤血,心输出量降低,主动脉弓和颈动脉窦压力感受器张力减弱,反射性引起血管运动中枢交感神经兴奋,副交感神经抑制,使心缩力增强,刺激位于左室下后壁的机械受体,经C纤维传入中脑孤束核,反射性引起交感神经抑制,迷走神经兴奋,导致突然地血压下降和心率减慢而发生晕厥[1]。

选择性β受体阻滞剂美托洛尔通过其负性肌力作用而减少对C纤维的刺激,从而达到治疗目的[2]。Sra[3]等对TTT阳性,静注艾司洛尔有效的27例患者给予口服美托洛尔一周后重复TTT,26例无晕厥发作。坚持用药1年者无1例再发晕厥。Muller[4]报道口服美托洛尔后,72%的病人7天后重复TTT和临床随访无晕厥发作。我们的前瞻性随机对照研究中,治疗7天后重复TTT显示,治疗组82%,对照组88%转为阴性、两组间无显著性差异。这与文献报道的结果相似。据现有文献报道血管迷走性晕厥患者未经任何治疗,7天后的阳性重复性为62%[5]。由此看来美托洛尔治疗有一定效果,但这种效果没有特异性。过去一些研究认为有效,可能与他们没有设立对照组有关。

为何美托洛尔对血管迷走性晕厥没有特异性的治疗效果,可能与以下因素有关

3.1 与其药代动力学因素有关

由于口服美托洛尔后的肝脏"首过效应"在不同的患者之间差异较大,故难以预测各患者的有效剂量,造成一些患者的有效血药浓度不足,影响疗效。另外由于口服美托洛尔不良反应发生率高达20%[4],这导致一些患者不能耐受较大剂量和坚持长期服用。有文献报道美托洛尔阻止血管迷走性晕厥发作的剂量应达到100mg/d、但在我们研究的患者中一般能耐受50mg/d,如100mg/day则有部分患者由于心率、血压太低,而感头晕、四肢无力,被迫减量。这些都可影响疗效。

3.2 与β受体阻滞剂的类型有关

选择性β受体阻滞剂美托洛尔能阻断ISO的β_1受体激动,增加心缩力的作用,但不能阻断ISO[6]的β_2受体激动,引起血管扩张作用。KOsinsk[7]的研究表明,美托洛尔能阻止50%(3/6例)的患者晕厥发作,而非选择性的β受体阻滞剂心得安则阻断了100%(6/6例)的患者晕厥发作。虽然他研究的病例数太少,但由此提示,血管迷走性晕厥的治疗应

维普资讯 http://www.cqvip.com

选用非选择性的β受体阻滞剂。

3.3. 与发病机制的不同有关

Lippma将普通TTT阳性者称为"ISO非依赖型";将普通TTT阴性，ISO－TTT阳性者称为"ISO依赖型"。前者对β受体组滞剂治疗有效率为47%，后者为100%。他认为这种差别并非药物剂量和药代动力学的差异所致，因为两组治疗开始后的心率和血压下降无显著性差异。因此两组间的这种显著性差异是由于两组间病理生理的不同所致。另有研究发现:无髓鞘的心脏迷走神经传入纤维的冲动与左室舒张压呈线性关系，而对左室收缩压的改变并不敏感，这提示左室机械受体在前负荷减少的情况下受刺激而激动的可能性是很小的。Fitzpatric证明10例心脏移植术后的患者7例TTT阳性，这7例中仅3例有功能上神经移植的证据。这提示在人类血管迷走性晕厥的发生可能不需要心脏传入神经参与，因此该作者提出心脏机械受体受刺激而触发晕厥的机制不能应用于所有血管迷走性晕厥患者，不同患者发病机制可能不同。有的可能主要是因静脉淤血增加而外周静脉的反应能力降低;有的是因肾上腺髓质活动增强，分泌大量的肾上腺素，刺激β肾上腺素能受体引起外周血管扩张;有的是因静脉瘀血的程度足以引起动脉压下降时，内源性类吗啡肽从垂体和肾上腺释放，导致交感神经张力突然降低，血管扩张而导致晕厥发作。因此发病机制不同，对β受体阻滞剂治疗反应也不同。

3.4 血管迷走性晕厥有自然减轻的趋势

有报道未经特殊治疗的血管迷走性晕厥患者的自然病情发展也有逐渐减轻的趋势，其预后是良好的。他随访了16.1±10.2月，56例中5例(8.9%)有反复发作，无一例死亡，一年之后反复发作的危险度为7%。由于这些因素造成在安慰剂治疗组也可象治疗组那样有效，这样就可能高估治疗效果。

参 考 文 献

1. Rubin AM, et al. Am Heart J. 1993;125:476
2. 陈建昌，等.国外医学心血管疾病分册，1994;21:136
3. Sra JS, et al. Cardiol Clinics, 1993;1:183
4. Mullir G, et al.Am J Cardiol. 1993; 71:592
5. Blanc JJ, et al.Am J Cardiol, 1993;72:469
6. 罗杰，等.中国循环杂志，1995;10:205
7. Kssinski DJ, et al.Pacing Clin Electrophysiol, 1995;18:1455
8. Lippman N, et al. Am heart J. 1994;128:1110
9. Rea RF, et al. J Cardiovasc Electrophysiol, 1993;4:587
10. Sra JA, et al. Am J Cardiol. 1994;73:33
11. Ruiz GA, et al.Am Heart J, 1995;130:345
12. Fish FA, et al. Am J Cardiol. 1992;70:605

(收稿日期 1998－02－24)

Effect of metoprolol in prevention for vasovagal syncope

Wen li, et al

Department of cardiology, the second college of clinical medicine

Fifty－seven consecutive Patients with Vasovagal Syncope(VVS)underwent 60 degree tilt table test(TTT).-Twenty－eight patients with a positive result of TTT were divided into metoprolol group and placebo group, randomly.The short－term therapeutic effect was assessed by repeated TTT on the 7th day after treatment and the long－term effect by clinical follow－up.Results The negative rate of repeated TTT was 82%(9/11)in metoprolol grorp compared with 88%(8/9)in control group($P>0.05$).The clinical follow－up period of metoprolol group averaged 132 days and the control group 174 days.Two cases in both groups, respectively, had recurrence of syncope or presyncope.The specific effect of metoprolol is not found in our study.

KEY WORDS Syncope; Tilt table test; Metoprolol