

# 心率管理与心绞痛



**Betaloc**  
Metoprolol

**倍他乐克**  
酒石酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 目录

- 心率与心绞痛关系密切
- 美托洛尔有效管理心率
- 美托洛尔有效管理心绞痛



**Betaloc**  
Metoprolol

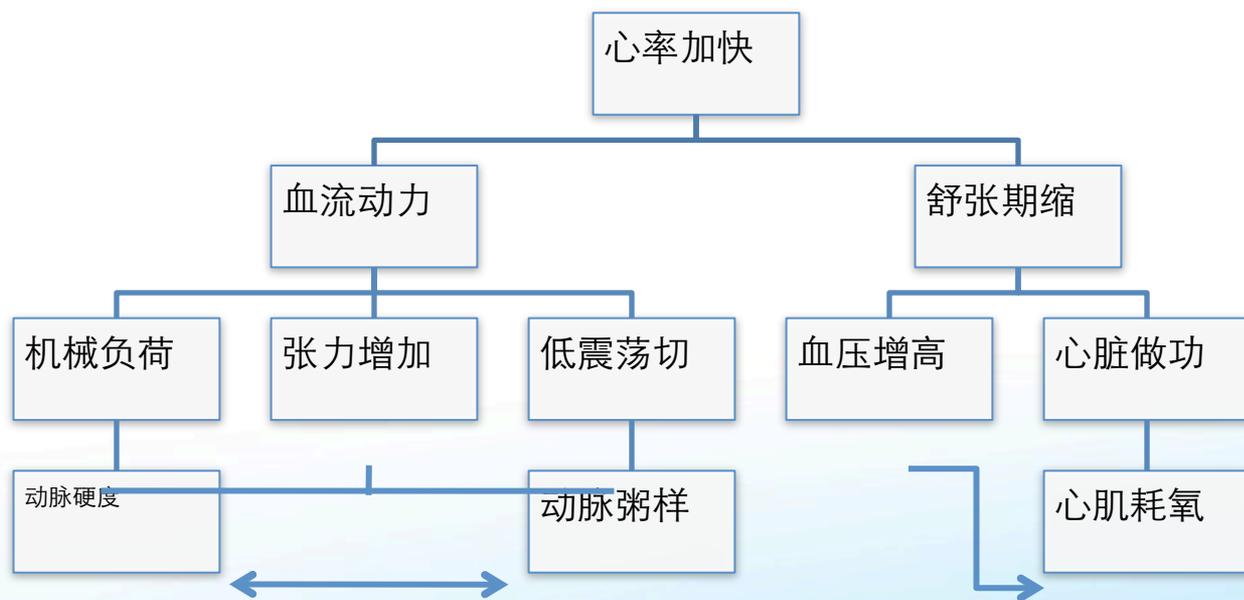
**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 静息心率加快与心绞痛相关心血管疾病密切相关

心率加快导致心血管疾病的主要机制



# 静息心率加快增加动脉僵硬度

253名高血压患者（无明显动脉粥样硬化斑块）或正常血压者（无心脑血管疾病、肾脏疾病）纳入了研究，分析主动脉、上肢动脉、下肢动脉三处的PWV与心率之间的相关性。

分类	B	t	P值	Added R <sup>2</sup>
男性				
年龄（岁）	0.69	20.8	0.0001	0.36
收缩压（mmHg）	0.41	13.1	0.0001	0.14
心率（次/分）	0.15	5.0	0.0001	0.02
高度（厘米）	0.07	.2	0.03	0.01
$R^2 = 0.88, F = 265.37, P < 0.0001$				
女性				
年龄（岁）	0.65	13.8	0.0001	0.33
收缩压（mmHg）	0.29	4.0	0.0001	0.03
心率（次/分）	0.13	3.0	0.004	0.02
舒张压（mmHg）	0.15	2.2	0.03	0.01
$R^2 = 0.85, F = 122.94; P < 0.0001$				

# 静息心率加快是健康人群未来发生冠心病的独立危险因素

前瞻性的国家FINRISK研究中，纳入了10519名男性和11334名女性30-59岁正常人，排除了已存在冠心病、心绞痛、心衰或接受降压药物治疗患者，随访了6-27年。静息心率每增加15次/分，冠心病事件发生和冠心病死亡风险增加。

静息心率每增加15次/分所增加风险比（经年龄及多变量调整）

男性		10519(372)	
总数（事件）			
心血管事件风险比	1.50 (1.35-1.67)		1.24 (1.11-1.40)
冠心病事件风险比	1.63 (1.44-1.84)		1.34 (1.17-1.53)
总死亡率风险比	1.36 (1.27-1.44)		1.19 (1.11-1.28)
致死性、非致死性冠心病事件风险比	1.28 (1.18-1.39)		1.06 (0.97-1.17)
女性		11334(140)	
总数（事件）			
心血管事件风险比	1.45 (1.20-1.75)		1.32 (1.08-1.60)
冠心病事件风险比	1.71 (1.35-2.15)		1.50 (1.18-1.91)
总死亡率风险比	1.28 (1.16-1.41)		1.21 (1.09-1.34)
致死性、非致死性冠心病事件风险比	1.35 (1.17-1.57)		1.20 (1.03-1.40)



Am Heart J 2010;159:612-619



Betaloc

倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

# 静息心率是可疑/已确诊冠心病患者的长期预测因子

24913名可疑/已确诊冠心病患者中位随访时间14.7年。

	由于任何心血管原因的再住院		由于心肌梗死的再住院	
	风险比 (99%置信区间)	总P值	风险比 (99%置信区间)	总P值
静息心率 (次/分)				
≤62	基准	< 0.0001	基准	0.73
63-70	0.98 (0.88-1.08)		1.10 (0.89-1.36)	
71-76	0.97 (0.88-1.08)		1.03 (0.82-1.29)	
77-82	1.11 (1.00-1.27)		1.02 (0.81-1.29)	
≥83	1.14 (1.02-1.27)		1.07 (0.84-1.35)	



European Heart Journal .2005;26:967-974.



**Betaloc**  
Metoprolol

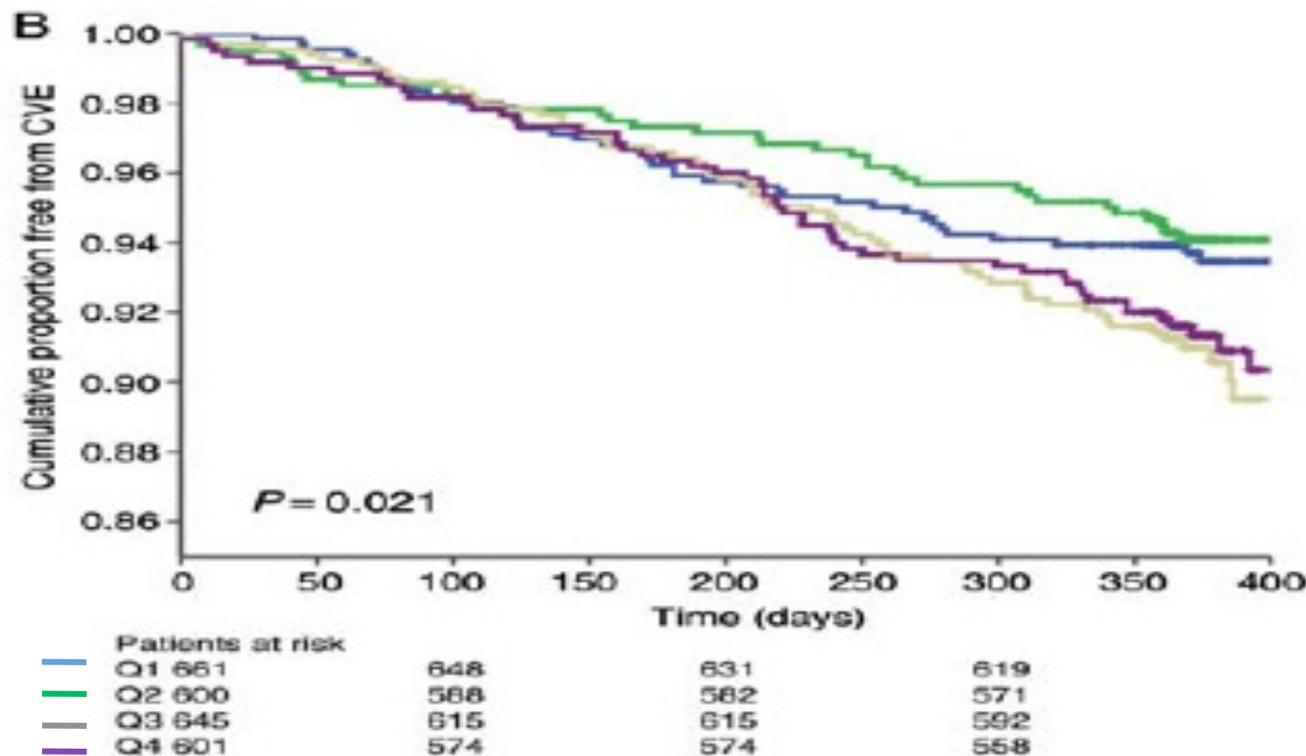
**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 静息心率加快导致稳定型冠心病患者心血管事件发生率增加

欧洲糖尿病和心脏病调查研究纳入了4961名稳定型冠心病患者，随访至少1年，坚持治疗的条件下，静息心率加快的患者心血管事件（全因死亡率、心梗和卒中）的发生率增加。



根据静息心率将患者分层：  
 Q1 ≤62次/分，  
 62次/分 < Q2 ≤70次/分，  
 70次/分 < Q3 ≤78次/分，  
 Q4 >78次/分



European Heart Journal .2010. 31;3040-3045.



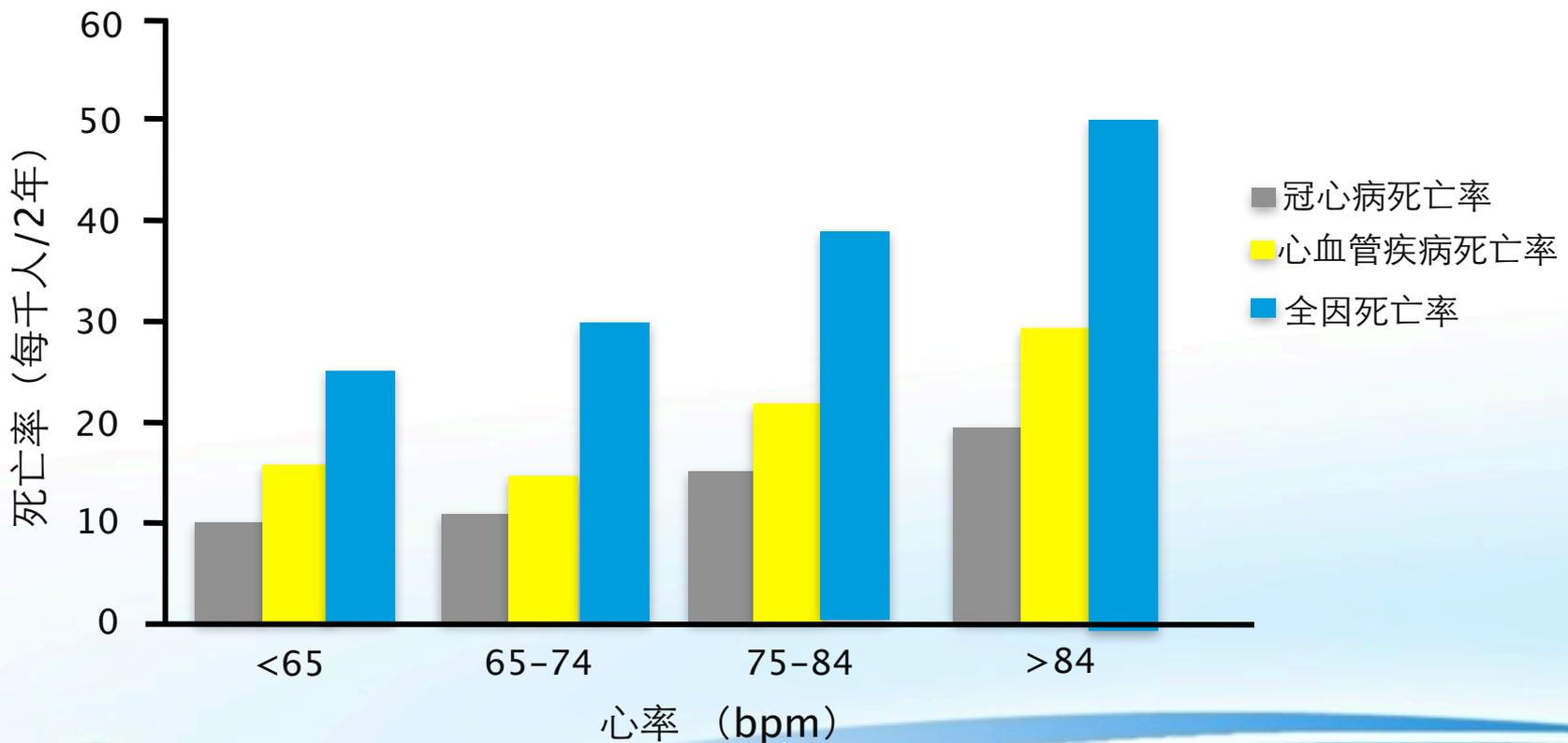
**Betaloc** 倍他乐克  
 琥珀酸美托洛尔片



**Betaloc ZOK**  
 琥珀酸美托洛尔缓释片

# 静息心率加快增加冠心病患者的死亡率

Framingham 研究是一项为期36年的研究，研究跟踪随访4530名患者年龄35-74岁，收缩压 $\geq 140$  mm Hg或舒张压 $\geq 90$  mm Hg，不使用降压药物，应用汇集回归统计患者死亡率。



Gillman MW, et al. Am Heart J 1993; 125:1148-1154.

心率 $> 84$ 次/分组，与心率 $< 65$ 次/分组比较，有显著统计学差异。



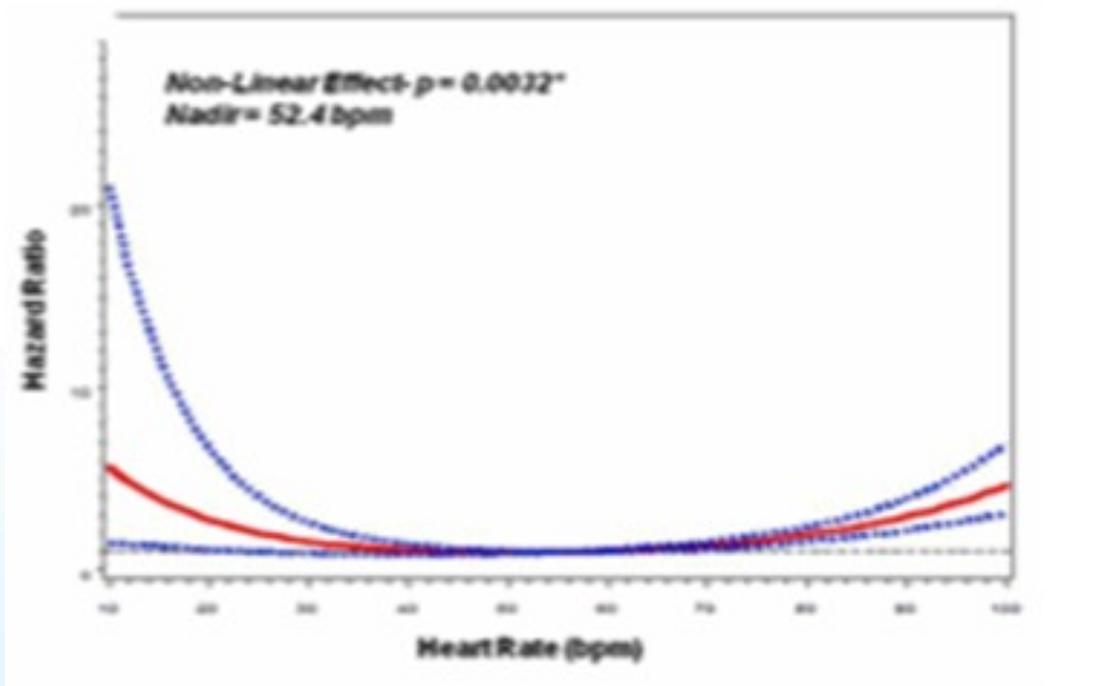
**Betaloc** 倍他乐克  
美托洛尔缓释片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# TNT研究：冠心病患者的最佳心率 — 52.4次/分

TNT是一个大规模的随机临床实验，比较高剂量阿托伐他汀（80mg/日）和中等剂量阿托伐他汀（10mg/日）在稳定型冠心病患者中二级预防的研究。入组的9602名患者中，886名患者（9.23%）完成了一级终点研究，平均随访4.9年。研究的一级终点为：第一次主要心血管事件的发生（冠心病所致的死亡、非致死型心肌梗死、复苏后或致死性/非致死性中风）。同时，对这些患者的心率与事件风险的相关性进行分析。



# 运动心率的变化是正常人发生心梗猝死的预测因子

总共5713名42-53岁无症状、临床未发现心血管疾病的工人，检测患者的静息心率、标准运动的最高心率值，运动结束1分钟后降低的心率。随访23年，81名工人猝死。

变量	任何原因的死亡 (n=1516)		心梗猝死 (n=81)		非心梗猝死 (n=81)	
	相对风险比 (95%置信区间)	P值	相对风险比 (95%置信区间)	P值	相对风险比 (95%置信区间)	P值
静息心率 > 75次/分						
单变量分析	1.31 (1.20-1.74)	<0.001	3.92 (1.91-8.00)	<0.001	1.90 (1.17-3.07)	0.009
多变量分析	1.89 (1.60-2.24)	<0.001	3.46 (1.60-7.44)	0.001	1.55 (0.90-2.66)	0.11
运动心率 < 89次/分						
单变量分析	2.13 (1.79-2.52)	<0.001	6.18 (2.37-16.11)	<0.001	1.58 (0.87-2.85)	0.12
多变量分析	1.51 (1.26-1.81)	<0.001	3.98 (1.49-10.61)	0.006	1.17 (0.62-2.18)	0.68
运动1分钟之后心率下降 < 25次/分						
单变量分析	1.54 (1.30-1.84)	<0.001	2.20 (1.02-4.74)	0.04	1.36 (0.79-2.35)	0.34
多变量分析	1.27 (1.06-1.53)	<0.001	2.06 (0.92-4.59)	0.08	0.93 (0.51-1.72)	0.85
Multivariate analysis	1.27 (1.06-1.53)	<0.001	2.06 (0.92-4.59)	0.08	0.93 (0.51-1.72)	0.85

N Engl J Med 2005;352:1951-8.



Betaloc

倍他乐克

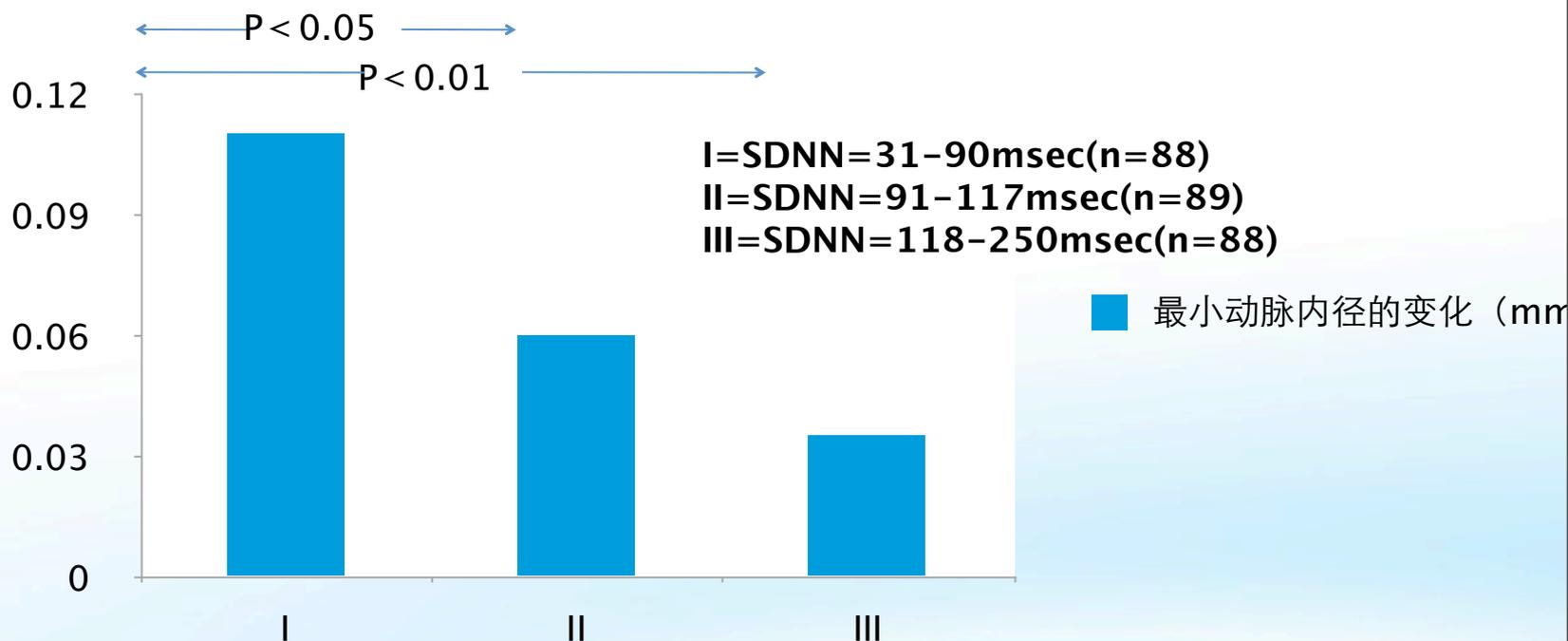


倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

# HRV降低导致冠心病进展

265名先前接受过冠脉旁路手术、低水平HDL的患者随机接受吉非贝齐或安慰剂治疗32个月。通过12小时动态ECG评估冠脉动脉粥样硬化的进展与HRV的关系。



Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999;19:1979-1985.



Betaloc

倍他乐克

琥珀酸美托洛尔片

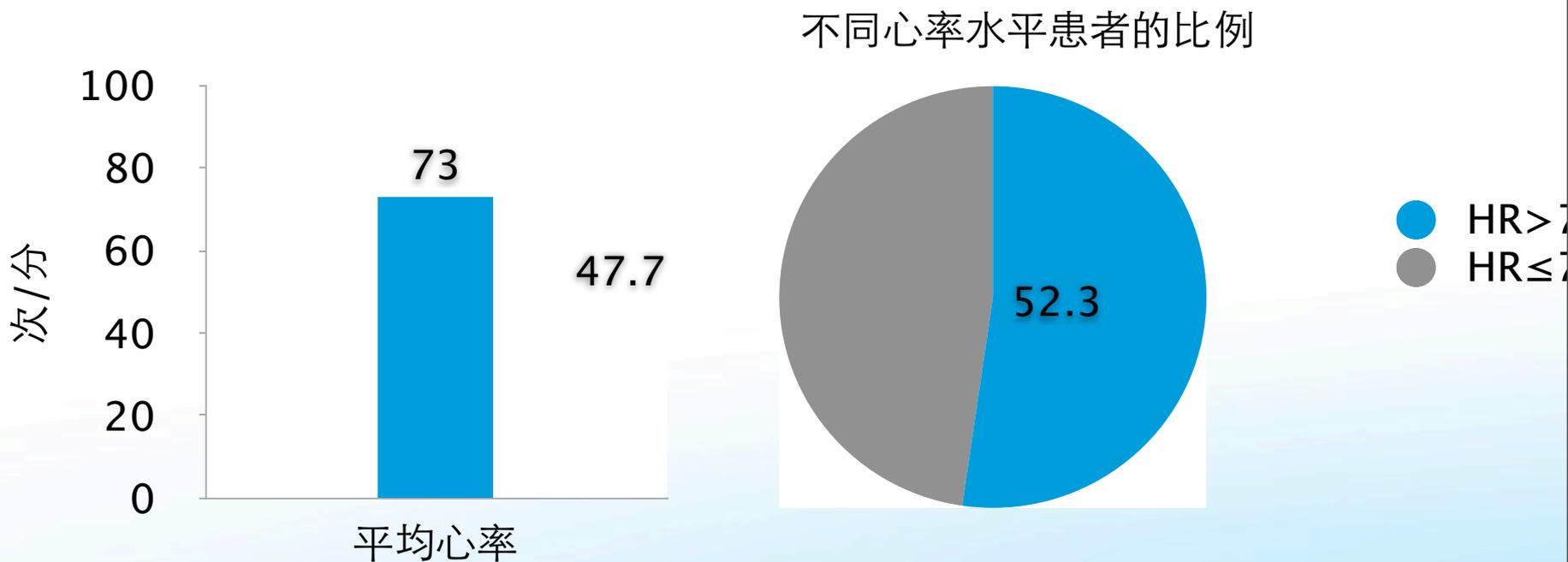


倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

# 心绞痛患者的心率管理不足

- 前瞻性队列研究——欧洲心脏病调查研究中3779名稳定型心绞痛患者。



Postgrad Med J 2010;86:212-217



Betaloc

倍他乐克

琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

# 小结

- 心率与心绞痛相关疾病关系密切
- 静息心率加快可预测心绞痛的发生和长期预后
- 运动心率变化值降低与心绞痛猝死具有相关性
- HRV降低导致冠心病进展
- 心绞痛患者的心率管理不足



**Betaloc**  
Metoprolol

**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 目录

- 心率与心绞痛关系密切
- 美托洛尔有效管理心率
- 美托洛尔有效管理心绞痛



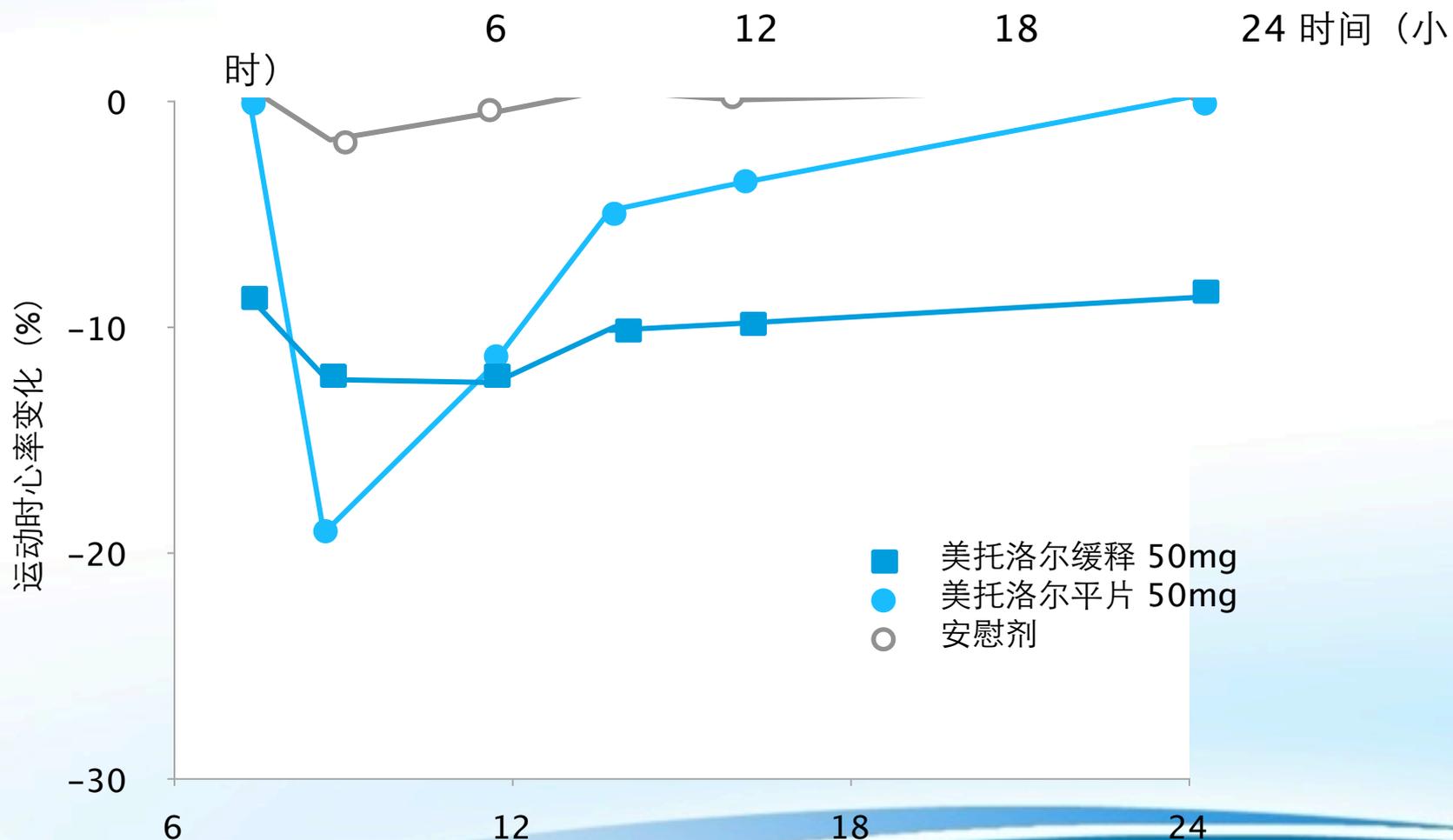
**Betaloc**  
Metoprolol

**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 美托洛尔：24h稳定控制心率



Wieselgren I, et al. J Clin Pharmacol. 1990;30(2 Suppl):S28-S32.



Betaloc

倍他乐克

琥珀酸美托洛尔片

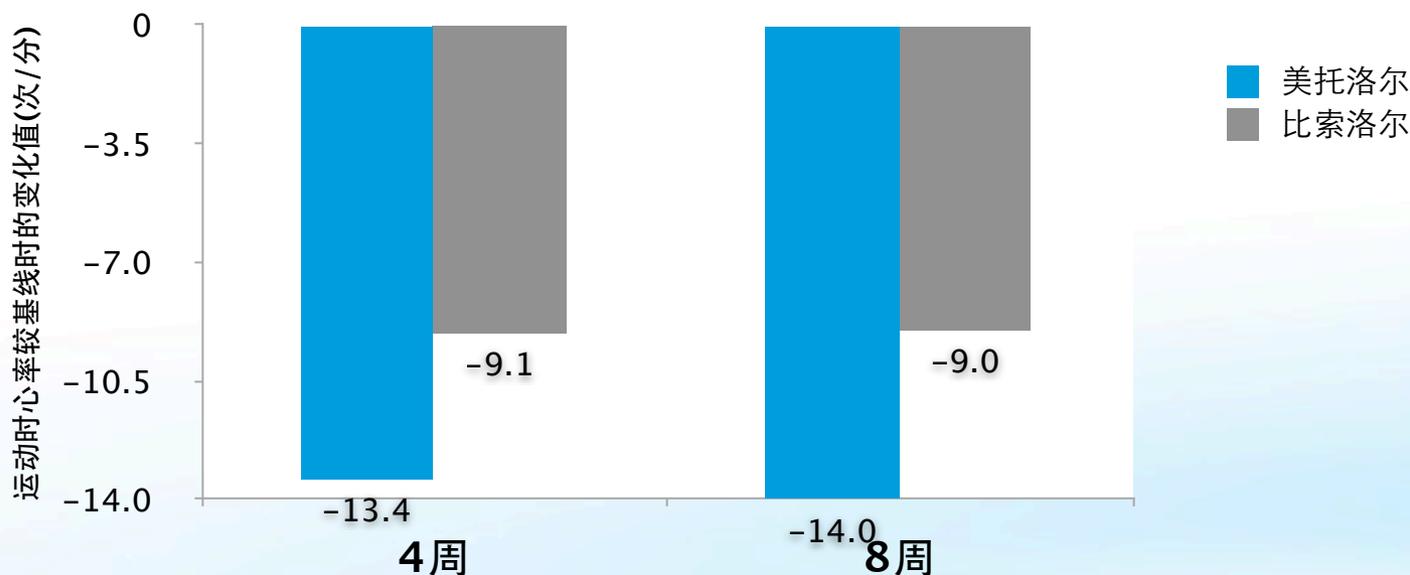


倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

# 美托洛尔控制运动心率优于比索洛尔

随机、双盲、平行对照的多中心研究中，6个中心共纳入60位经过治疗或新诊断原发性高血压患者，服用2周安慰剂洗脱期后，舒张压95-120mmHg。分为美托洛尔（CR/ZOK，n=30） 100mg 或比索洛尔 (n=30) 10mg qd治疗8周。



Kronig B. Verh Dtsch Ges Herz Kreislaufforsch. 1990;22:224-229.



Betaloc

倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

# 美托洛尔显著增加陈旧性心梗患者的HRV

采用动态心电图技术对应用常规疗法加美托洛尔治疗的45例OMI患者及应用常规疗法治疗的45例OMI(陈旧性心肌梗死)患者进行多项HRV长程时域指标观察及心肌缺血、心律失常情况观察。

表2 美托洛尔治疗组与对照组治疗前HRV比较( $\bar{x} \pm s, ms$ )

组别	SDNN	SDANN	SDNNindex	RMSSD	pNN50(%)
美托洛尔组(n=45)	98.15±23.42	94.76±20.74	33.46±10.92	23.47±8.31	4.02±2.98
对照组(n=45)	97.87±22.75	91.59±21.03	30.83±10.63	22.17±9.27	4.38±3.13
P值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表3 美托洛尔治疗组与对照组治疗后HRV比较( $\bar{x} \pm s, ms$ )

组别	SDNN	SDANN	SDNNindex	RMSSD	pNN50(%)
美托洛尔组(n=45)	122.36±25.32	113.70±24.39	44.78±9.71	27.35±7.28	7.16±3.61
对照组(n=45)	99.96±22.69	98.10±20.87	28.58±9.63	21.25±8.56	4.38±2.84
P值	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.01



韩勤甫, 等. 中国慢性病预防与控制. 2001;9(1):6-7.



**Betaloc**  
Metoprolol

**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 指南推荐冠心病患者的静息心率

- 2002年ACC/AHA 慢性稳定性心绞痛诊疗指南推荐
  - 静息心率：55-60次/分
- 2007年中国不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南推荐
  - 静息心率：50-60次/分
- 2011年ESC非ST段抬高型急性冠脉综合征诊疗指南推荐
  - 目标心率：50-60次/分
- 2012年ACCF-AHA不稳定性心绞痛和NSTEMI指南推荐
  - 静息心率：50-60次/分

Prakash C JD, et al. Circulation 2003, 107:149-158

中华心血管病杂志.2007;35(4):295-304

Bassand JP, et al.European Heart Journal(2007) ; 28: 1598-1660.



**Betaloc**  
Metoprolol

**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔缓释片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

Anderson JL et al. JACC 2011; e215-367

# 小结

- 部分 $\beta$ 受体阻滞剂降低冠心病静息心率
- 美托洛尔CR/ZOK24小时控制运动心率
- 美托洛尔控制心率优于比索洛尔
- 美托洛尔显著增加陈旧性心梗患者的HRV



**Betaloc**  
Metoprolol

**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 目录

- 心率与心绞痛关系密切
- 美托洛尔有效管理心率
- $\beta$ 受体阻滞剂有效管理心绞痛



**Betaloc**  
Metoprolol

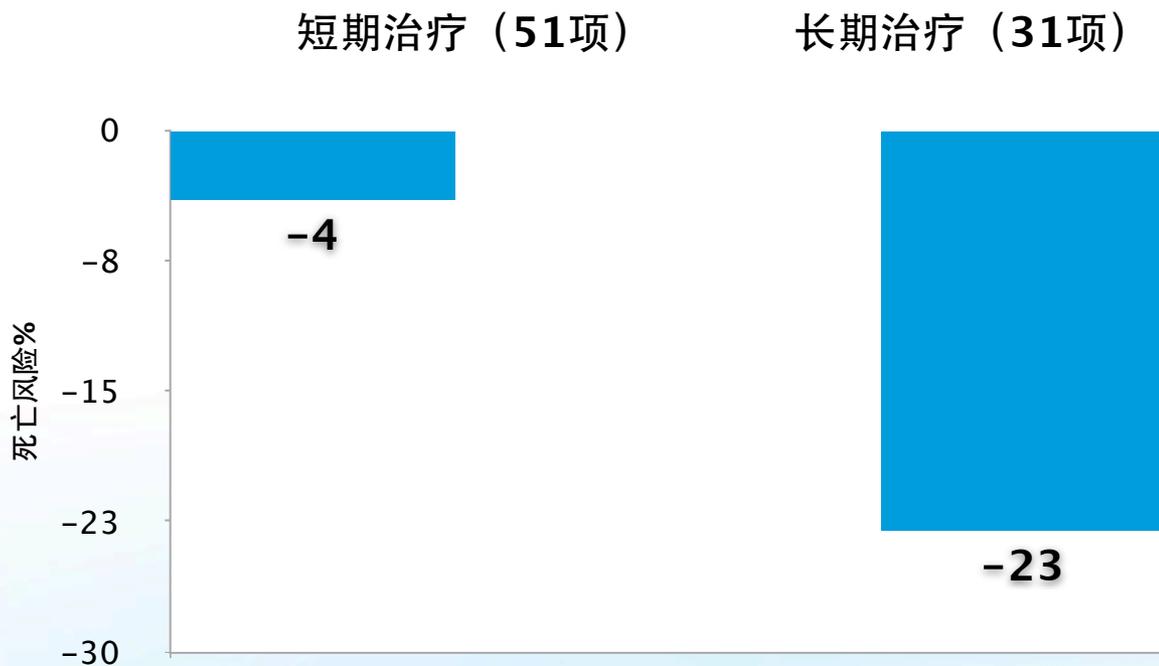
**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 荟萃分析： $\beta$ 受体阻滞剂短期或长期治疗均可降低心肌梗死后的死亡风险

研究对82项随机研究（其中31项为长期随访）的荟萃分析表明，长期应用 $\beta$ 受体阻滞剂，AMI后的发病率和死亡率均显著降低； $\beta$ 受体阻滞剂治疗每年每百例患者可减少1.2例死亡，减少再梗死0.9次。



Freemantle N, et al. BMJ; 1999;318: 1730-1737.



**Betaloc**  
Metoprolol

**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 美托洛尔显著降低急性心梗患者的心梗复发和房颤发生

随机安慰剂对照研究中，45852名怀疑有急性心梗发作24h内入院的患者随机分为美托洛尔组（最高15mg iv 起始剂量随后200mg/天，n=22929）或安慰剂（n=22923）治疗，治疗维持到出院或住院4周。

	美托洛尔 (n=22929)	安慰剂 (n=22923)	风险比 95%置信区间	绝对差分 每1000 (SE)	P值
<b>心梗复发</b>					
任何	464 (2.0%)	568 (2.5%)	0.82 (0.79-0.92)	-4.5 (1.4)	0.001
任何原因死亡	206 (0.9%)	226 (1.0%)	0.91 (0.5-1.1)	-0.9 (0.9)	0.33
存活	258 (1.1%)	342 (1.5%)	0.83 (0.64-0.88)	-3.7 (1.1)	0.0005
<b>室颤</b>					
任何	581 (2.5%)	698 (3.0%)	0.83 (0.75-0.93)	-5.1 (1.6)	0.001
任何原因死亡	492 (2.1%)	600 (2.6%)	0.82 (0.73-0.92)	-4.7 (1.4)	0.001
存活	89 (0.4%)	98 (0.4%)	0.91 (0.68-1.21)	-0.4 (0.6)	0.51

Lancet 2005; 366: 1622-1632.



Betaloc

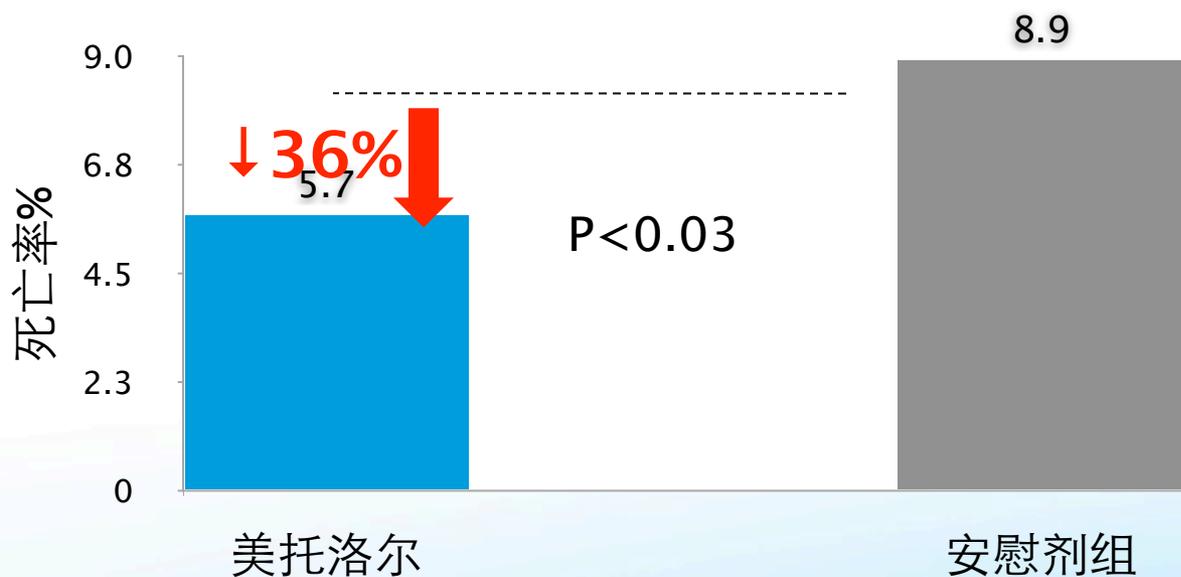
倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

# 美托洛尔显著降低急性心梗患者的死亡率

随机双盲的哥德堡研究中，1395名已确诊或疑似急性心梗患者入院后随机分为安慰剂组（n=697）和美托洛尔组（n=698）治疗，美托洛尔起始为15mg iv，随后改为100m bid po治疗90天。



Lancet.1981;2:823-827.



Betaloc

倍他乐克

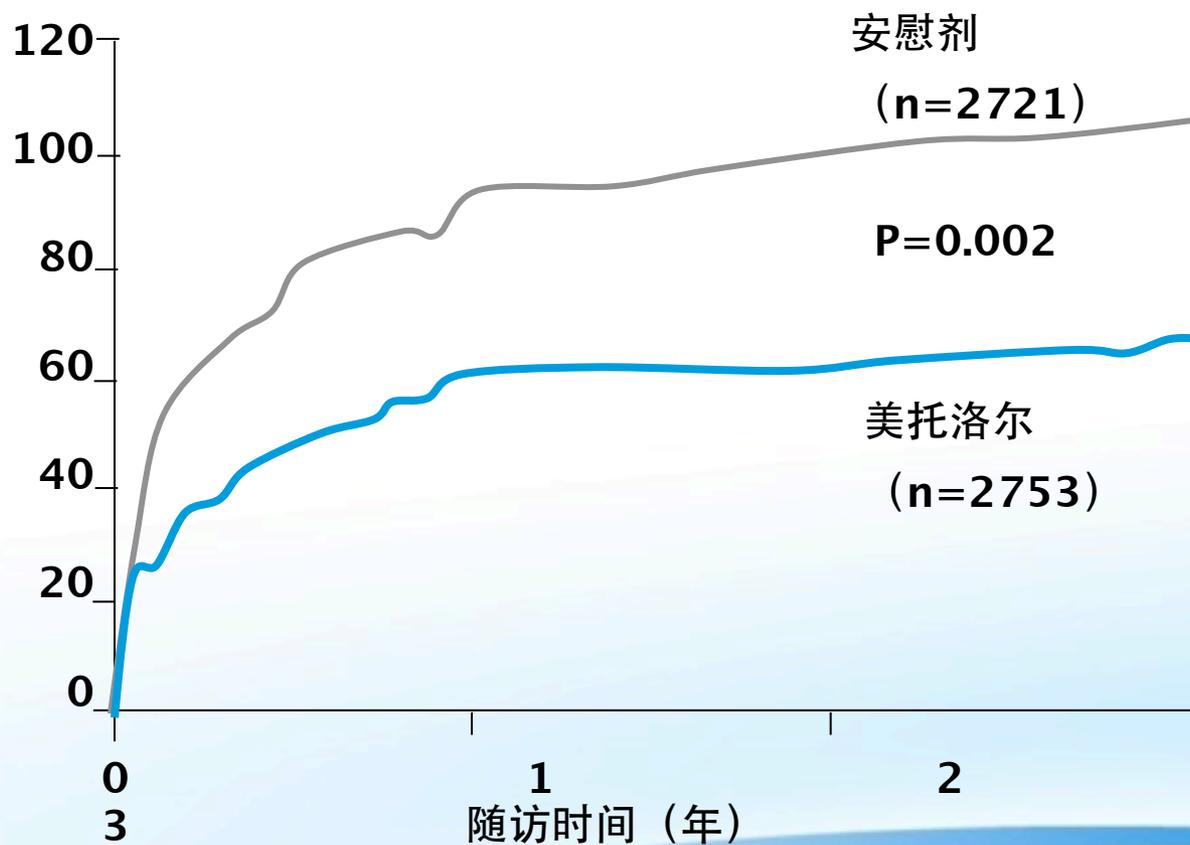
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

# 荟萃分析：美托洛尔显著降低心梗后发生心源性猝死的风险



Kendall, M. J. et. al. Ann Intern Med 1995;123:358-367.



Betaloc

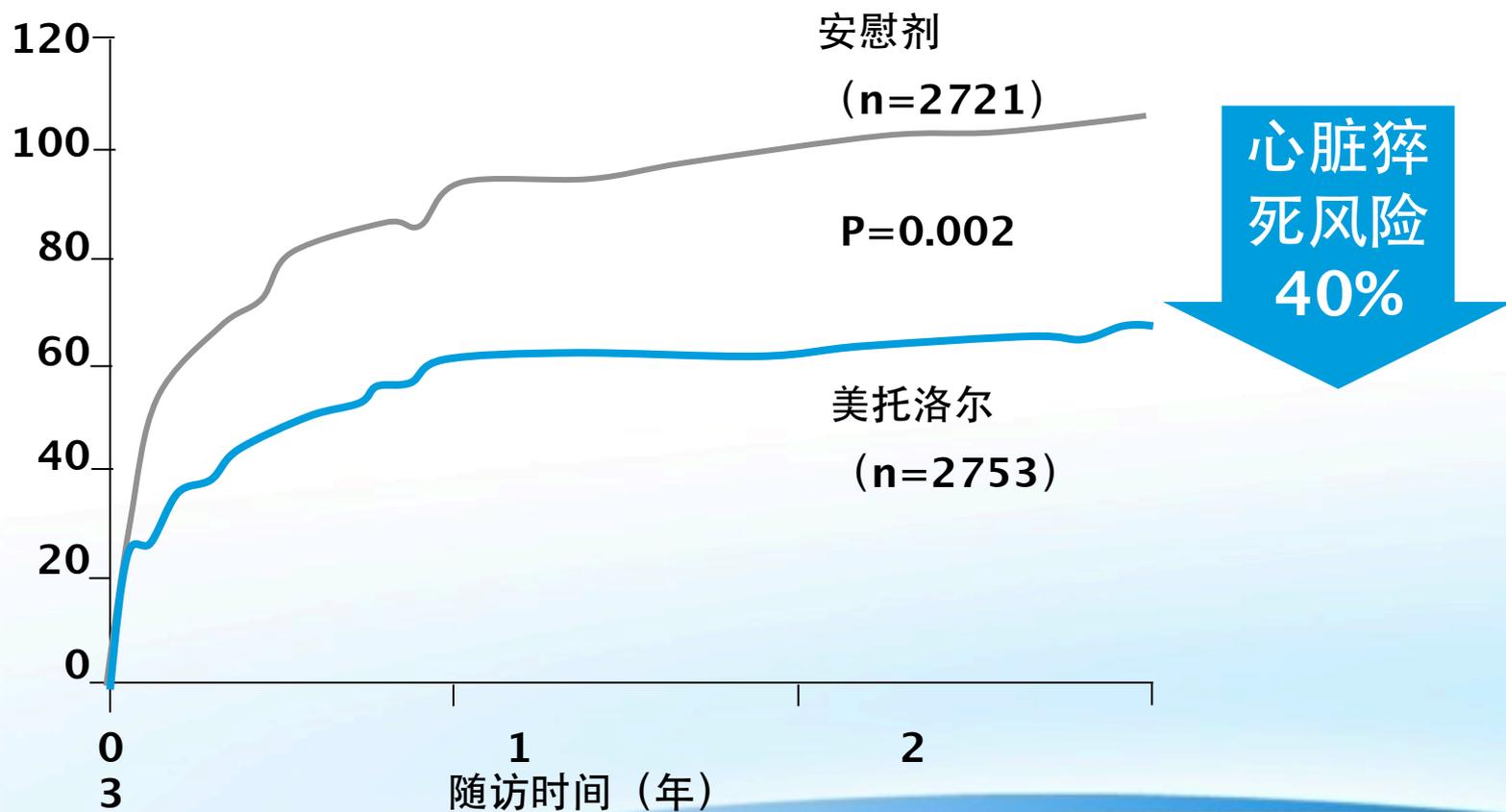
倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

# 荟萃分析：美托洛尔显著降低心梗后发生心源性猝死的风险



Kendall, M. J. et. al. Ann Intern Med 1995;123:358-367.



Betaloc

倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

# 小结

- $\beta$ 受体阻滞剂短期和长期治疗均有益于心梗的管理
- 美托洛尔显著降低急性心梗患者的心梗复发和房颤复发
- 美托洛尔显著降低急性心梗患者的死亡率
- 美托洛尔显著降低心梗后心源性猝死风险



**Betaloc**  
Metoprolol

**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片

# 谢谢!



**Betaloc**  
Meligyrolol

**倍他乐克**  
琥珀酸美托洛尔片



**倍他乐克 Betaloc ZOK**  
琥珀酸美托洛尔缓释片