

参松养心胶囊联合华法林治疗心房颤动的临床研究

王观华, 胡增敏

柞水县人民医院 心内科, 陕西 商洛 711400

摘要: **目的** 观察参松养心胶囊联合华法林治疗心房颤动的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 1 月—2015 年 12 月柞水县人民医院心房颤动患者 106 例, 随机分为治疗组和对照组, 每组各 53 例。对照组口服华法林钠片, 初始剂量 1.5 mg/d, 3 d 后, 根据国际标准化比值 (INR) 检测结果调整华法林用量, 确保 INR 处于 2.0~3.0; 治疗组在对照组基础上口服参松养心胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 比较两组房颤发作、心率、INR 和高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 69.81%、88.68%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组房颤发作持续时间和发作频率均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组静息心率和运动心率均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 4 周后, 两组 INR 显著上升, 而 hs-CRP 水平显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 参松养心胶囊联合华法林治疗心房颤动具有较好的临床疗效, 可明显改善临床症状, 降低 hs-CRP 的表达, 具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 参松养心胶囊; 华法林钠片; 心房颤动; 国际标准化比值; 高敏 C 反应蛋白

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)11-1716-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.007

Clinical observation of Shensong Yangxin Capsules combined with warfarin in treatment of atrial fibrillation

WANG Guan-hua, HU Zeng-min

Department of Cardiology, Zhashui County People's Hospital, Shangluo 711400, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Shensong Yangxin Capsules combined with warfarin in treatment of atrial fibrillation. **Methods** Patients (106 cases) with atrial fibrillation in Zhashui County People's Hospital from January 2015 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were *po* administered with Warfarin Sodium Tablets, 1.5 mg/d, and according to the INR results to adjust the dosage of warfarin after 3 d, ensure that the INR is 2.0 — 3.0. Patients in the treatment group were *po* administered with Shensong Yangxin Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of atrial fibrillation attack, heart rate, INR, and hs-CRP in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 69.81% and 88.68%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the duration and frequency of atrial fibrillation attack in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, resting heart rate and exercise heart rate in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 4 weeks, the INR in two groups were significantly increased, but the hs-CRP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically

收稿日期: 2016-08-17

作者简介: 王观华 (1970—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为心血管疾病的诊疗。Tel: 13379148666 E-mail: wgh20470@163.com

significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shensong Yangxin Capsules combined with warfarin has clinical curative effect in treatment of atrial fibrillation, and can significantly improve clinical symptoms, decrease hs-CRP level, which has a certain clinical application value.

Keywords: Shensong Yangxin Capsules; Warfarin Sodium Tablets; atrial fibrillation; INR; hs-CRP

心房颤动是临床常见的心律失常之一,可表现为脉搏短促、心率绝对不齐以及射血能力下降^[1],其发病机制尚未明确,多与老龄化、高血压、糖尿病、肥胖、心力衰竭等危险因素有关,易伴发脑栓塞、脑梗死、心力衰竭等严重并发症^[2]。因此针对心房颤动及时采取有效治疗,能够改善患者病情,提高生活质量。华法林属于香豆素类抗凝剂,具有预防血栓形成的作用,是临床治疗心房颤动的常用药。本研究在常规治疗的基础上采用参松养心胶囊联合华法林治疗心房颤动,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2015年12月柞水县人民医院心房颤动患者106例。其中男62例,女44例;年龄51~76岁,平均 (61.24 ± 10.31) 岁;病程8~32个月,平均 (14.5 ± 6.2) 个月;阵发性房颤25例,持续性房颤26例,永久性房颤55例。

纳入标准:全部病例均符合《老年人心房颤动诊治中国专家建议(2011)》心房颤动的诊断标准^[3];根据患者临床症状,医生通过脉诊或听诊确定为异常,后经心电图或动态心电图确诊;或已经心电图或动态心电图确诊;并符合阵发性、持续性、永久性房颤诊断标准。所有患者自愿参加研究,并签署知情同意书。

排除标准:II度及以上房室传导阻滞、病态窦房结综合征、预激综合征等其他心律失常;肝肾功能不健全患者,药物过敏患者,慢性传染性疾病患者,不愿参加研究或临床资料不全者。

1.2 药物

参松养心胶囊由北京以岭药业有限公司生产,规格0.4g/粒,产品批号1403023;华法林钠片由芬兰奥利安公司生产,规格3mg/片,产品批号1480069。

1.3 分组和治疗方法

将106例患者随机分为治疗组和对照组,每组各53例。其中对照组男32例,女21例;年龄52~76岁,平均 (62.13 ± 10.92) 岁;病程8~32个月,平均 (14.7 ± 5.9) 个月;阵发性房颤12例,持续性

房颤14例,永久性房颤27例。治疗组男30例,女23例;年龄51~75岁,平均 (60.85 ± 11.12) 岁;病程8~30个月,平均 (13.9 ± 7.4) 个月;阵发性房颤13例,持续性房颤12例,永久性房颤28例。两组患者的性别、年龄、病程、临床病情等情况对比无统计学意义,具有可比性。

两组患者均采用常规治疗方法,包括低盐低脂饮食,心态平和,卧床休息,予降压、降糖、调脂等治疗。对照组口服华法林钠片,初始剂量1.5mg/d,3d后,根据国际标准化比值(INR)检测结果调整华法林用量,确保INR处于2.0~3.0,检测1次/周,服药4周后,检测改为1次/月;治疗组在对照组基础上口服参松养心胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者均治疗12周。

1.4 临床疗效判定标准

具体疗效判定标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]、《中药新药临床研究指导原则(2002版)》^[5]。根据有无症状和症状的轻、中、重情况进行计分判定,心悸不安为房颤发作的主症,所占权重较大,分别判断为0、2、4、6分;气短、乏力、胸部闷痛、失眠多梦、神倦懒言、盗汗为患者可能伴有的症状,所占权重相对较小,分别判断为0、1、2、3分,每个患者出现的各项症状的累积总分为症状总积分。

临床痊愈:原来具有的临床症状、体征基本消失,总积分减少 $>90\%$;显效:原来具有的临床症状、体征大部分减轻, $70\% < \text{总积分减少} \leq 90\%$;有效:原来具有的症状、体征较治疗前稍缓解, $30\% \leq \text{总积分减少} \leq 70\%$;无效:原来具有的临床症状、体征无明显改善,总积分减少 $<30\%$ 。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

观察治疗前后患者房颤发作持续时间、发作频率;记录治疗前后患者静息、运动心率。所有研究对象空腹10h以上,于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血5mL,及时分离血清,采用超敏乳胶增强免疫比浊法检测高敏C反应蛋白(hs-CRP);应用全自动生化分析仪检测结果并计算出INR。

1.6 不良反应

观察两组患者出现严重出血、轻微出血、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 增高、血肌酐增高、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

运用 SPSS 13.0 统计软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床痊愈 5 例, 显效 8 例, 有效 24 例, 总有效率为 69.81%; 治疗组临床痊愈 6 例, 显效 12 例, 有效 29 例, 总有效率为 88.68%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组房颤发作比较

治疗后, 两组房颤发作持续时间和发作频率均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显

优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心率比较

治疗后, 两组静息心率和运动心率均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 INR 和 hs-CRP 比较

治疗 4 周后, 两组 INR 显著上升, 而 hs-CRP 水平显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应情况

两组患者在治疗过程中均无明显不良反应情况发生。

3 讨论

心房颤动, 临床表现可以有心慌、胸闷、胸憋、

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	5	8	24	16	69.81
治疗	53	6	12	29	6	88.68*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组房颤发作比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

Table 2 Comparison on atrial fibrillation attack between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	房颤发作持续时间/h		房颤发作频率/(次·周 ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	18.89 ± 5.74	15.02 ± 4.77*	13.90 ± 3.40	9.70 ± 4.80*
治疗	17.98 ± 6.11	10.61 ± 5.85*▲	12.80 ± 2.70	7.60 ± 4.10*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组心率比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

Table 3 Comparison on heart rate between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	静息心率/(次·min ⁻¹)		运动心率/(次·min ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	106.2 ± 10.1	76.5 ± 7.3*	145.4 ± 16.8	119.5 ± 11.8*
治疗	107.4 ± 9.7	67.4 ± 6.1*▲	146.3 ± 17.5	102.8 ± 12.4*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组 INR 和 hs-CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)
Table 4 Comparison on INR and hs-CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	INR		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	1.09±0.11	1.41±0.52 [*]	6.18±0.28	5.72±0.36 [*]
治疗	1.06±0.13	1.73±0.29 ^{*▲}	6.24±0.31	5.21±0.29 ^{*▲}

与同组治疗前比较: ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

气紧、活动后加重等,其发病机制目前尚未明确,但临床普遍认为与老龄化、高血压、糖尿病、肥胖、心力衰竭等危险因素有关。有研究发现,hs-CRP等炎症因子参与炎症反应,与房颤发生有关,且房颤发作时hs-CRP等炎症因子比窦性心律时明显增多,可见检测hs-CRP等炎症因子对于本病发病以及疗效判定等均有很大帮助。由于心房颤动易引起脑栓塞、脑梗死、心力衰竭、恶性心律失常等严重并发症,因而安全有效的治疗显得尤为重要。目前针对心房颤动的治疗原则是维持窦性心律、抗凝和控制心室率^[6]。房颤复律方法主要有药物、电击、射频消融、外科手术等^[7],虽然目前治疗取得重大进展,但仍存在花费高、复发率高、药物副作用等不足,因此探索安全有效的治疗方案,仍是目前心房颤动治疗的关键点之一。中医虽无房颤这个病名,但相当于中医学心悸、怔忡的范畴,其基本病机为心之气血亏虚,兼有痰湿瘀阻,为本虚标实、虚实夹杂之证。治宜益气养阴,活血通络^[8]。近年来随着研究不断深入,中医药防治房颤越来越得到临床重视。

参松养心胶囊由人参、五味子、麦冬、山茱萸、桑寄生、黄连、酸枣仁、龙骨、丹参、赤芍、麝虫、甘松等中药组成,方中人参补气生津,丹参凉血活血,山茱萸补益肝肾,麦冬养阴除烦,桑寄生补肝肾,甘松理气通络止痛,麝虫活血祛瘀通络,赤芍凉血活血,黄连清泄心火,酸枣仁养血益阴,宁心安神,龙骨镇心安神,诸药合用共奏益气养阴,活血通络,清心定悸的功效^[9-10]。汪爱虎等^[11]报道,参松养心胶囊在降低房颤发作频率及缩短持续时间上与普罗帕酮相当,且总体症状改善优于普罗帕酮。李莉等^[12]报道,参松养心胶囊联合比索洛尔治疗房颤,其症状缓解和显效率等方面优于对照组。可见参松养心胶囊治疗房颤疗效确切。

华法林是抗栓的经典传统用药,属于香豆素类

口服抗凝药,可以通过阻止维生素K环氧化物转变为氢醌的形式,干扰维生素K依赖性凝血因子和抗凝血因子蛋白的羧化反应发生,进而有效抗凝^[13-15]。张华等^[16]报道,安全范围内高剂量的华法林可以显著降低临床终点事件的发生。本研究采用参松养心胶囊联合华法林治疗心房颤动,临床观察显示,治疗组房颤发作持续时间短于对照组($P < 0.05$);治疗组静息心率和运动心率下降均优于对照组($P < 0.05$);治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$);治疗组患者INR、hs-CRP改善较对照组更明显($P < 0.05$);而两组治疗后均无明显不良反应发生。

综上所述,参松养心胶囊联合华法林治疗心房颤动具有较好的临床疗效,可明显改善患者临床症状,降低hs-CRP的表达,具有一定的临床应用推广价值。

参考文献

- [1] Braunwald E. 心脏病学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2000: 413-414.
- [2] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 192.
- [3] 老年人心房颤动诊治中国专家建议写作组, 中华医学会老年医学分会, 中华老年医学杂志编辑委员会. 老年人心房颤动诊治中国专家建(2011) [J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(4): 260-270.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30-31.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 6-36.
- [6] 杨云红, 李兴德. 心房颤动的治疗进展 [J]. 心血管病学进展, 2015, 36(4): 455-458.
- [7] 邹建刚, 黎辉. 实用心血管病药物治疗 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2007: 111-112.
- [8] 杨湖. 心房颤动中医病名病机及诊治探讨 [J]. 中医研究, 2009, 22(5): 8-10.
- [9] 亢晓红, 黄向永, 郑志峰. 参松养心胶囊联合西药治疗阵发性心房纤颤随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科

- 杂志, 2014, 28(12): 72-74.
- [10] 杨 铭. 参松养心胶囊治疗阵发性房颤 40 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(2): 102.
- [11] 汪爱虎, 浦介麟, 齐小勇. 参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动的多中心临床研究 [J]. 中国社区医师, 2012, 28(13): 9.
- [12] 李 莉, 陈万平, 吕志阳, 等. 参松养心胶囊联合比索洛尔治疗无器质性心脏病阵发性房颤 56 例 [J]. 医药导报, 2014, 33(12): 1606-1608.
- [13] 詹姗姗. 华法林在预防房颤并发脑卒中患者中应用的临床分析 [J]. 吉林医学, 2014, 35(10): 2167-2168.
- [14] 李志华, 罗晓菡, 卢英民, 等. 华法林预防心房颤动患者发生脑梗塞的临床意义 [J]. 心血管康复医学杂志, 2013, 22(2): 166-168.
- [15] 王 勤, 倪训业. 华法林抗凝治疗风湿性房颤与非风湿性房颤患者有效性安全性观察 [J]. 河北医学, 2011, 17(10): 1306-1308.
- [16] 张 华, 陈新军, 郑若龙, 等. 不同抗凝强度华法林抗凝治疗对老年阵发性心房颤动患者预后的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(10): 758-761.