

参松养心胶囊与比索洛尔治疗脑心综合征心律失常的疗效比较

张淑枝, 扈晓霞, 李 敬, 牟丽娜, 郑 群

哈励逊国际和平医院 心内科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 比较参松养心胶囊与比索洛尔治疗脑心综合征心律失常的临床疗效。**方法** 选择哈励逊国际和平医院 2013 年 3 月—2017 年 5 月脑心综合征心律失常患者 92 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组在常规治疗的基础上口服富马酸比索洛尔片, 2.5 mg/次, 1 次/d。治疗组在常规治疗的基础上口服参松养心胶囊, 1.2 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 同时比较治疗前后两组的心电图疗效、儿茶酚胺、血清丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平变化和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组患者的总有效率为 78.26%, 显著低于治疗组的 93.48%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组患者心电图疗效分别为 56.52%、76.09%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组去甲肾上腺素 (NE)、肾上腺素 (E) 和多巴胺 (DA) 水平较治疗前均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组儿茶酚胺水平平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组血清 MDA 水平降低, SOD 水平升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 MDA 和 SOD 水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组的不良反应发生率 (6.52%) 显著低于对照组 (21.73%), 两组比较差异具有统计学意义。**结论** 与比索洛尔相比, 参松养心胶囊治疗脑心综合征心律失常的效果更优, 安全性更高, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 参松养心胶囊; 富马酸比索洛尔片; 脑心综合征; 心律失常; 心电图疗效; 儿茶酚胺; 丙二醛; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)12-2344-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.012

Comparison on clinical efficacy between Shensong Yangxin Capsules and bisoprolol in treatment of cerebrocardiac syndrome with arrhythmia

ZHANG Shu-zhi, HU Xiao-xia, LI Jing, MOU Li-na, ZHENG Qun

Department of Cardiology, Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, China

Abstract: Objective To compare the clinical effect between Shensong Yangxin Capsules and bisoprolol in treatment of cerebrocardiac syndrome with arrhythmia. **Methods** Patients (92 cases) with cerebrocardiac syndrome with arrhythmia in Harrison International Peace Hospital from March 2013 to May 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets on the basis of conventional therapy, 2.5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shensong Yangxin Capsules on the basis of conventional therapy, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the ECG curative effect, catecholamine, malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) levels in serum, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 78.26%, which was significantly lower than 93.48% in the treatment group, and the difference was statistically significant between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ECG curative effect in the control and treatment groups were 56.52% and 76.09%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NE, E, and DA in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the catecholamine level in the treatment group was significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). MDA level in serum was decreased, but SOD level was increased, and the difference was statistically

收稿日期: 2017-05-15

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题 (2016326)

作者简介: 张淑枝 (1985—), 硕士, 主治医师, 研究方向为冠心病、心律失常和心衰。E-mail: zhiyeyishi007@sina.com

significant in the same group ($P < 0.05$). And the MDA and SOD levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The rate of adverse reactions in the treatment group was 6.52%, which was significantly lower than 21.73% in the control group, and the difference was statistically significant between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with bisoprolol, Shensong Yangxin Capsules has better clinical effect in treatment of cerebrocardiac syndrome with arrhythmia with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Shensong Yangxin Capsules; Bisoprolol Fumarate Tablets; cerebrocardiac syndrome; arrhythmia; ECG curative effect; catecholamine; MDA; SOD

急性脑梗死是临床内科急危重症,起病急骤、进展快。一部分急性脑梗死患者在疾病进展过程中并发脑心综合征,病死率进一步增高^[1]。脑血管疾病并发脑心综合征心律失常可能与机体产生应激反应,使得自主神经系统的平衡,引起交感、副交感神经的功能失调有关^[2]。比索洛尔为肾上腺素能受体阻滞剂,降低交感神经效应,抑制自律性,可调节神经兴奋度^[3]。参松养心胶囊具有养阴益气、活血通络、安神清心的功效,能对心脏自主神经功能进行调节^[4]。本研究比较参松养心胶囊与比索洛尔治疗脑心综合征心律失常的临床整体疗效及对儿茶酚胺、氧化应激产物的影响。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取哈励逊国际和平医院2013年3月—2017年5月脑心综合征心律失常住院患者92例,其中男47例,女45例,平均年龄(61.14 ± 3.31)岁,快速型心律失常61例,其中窦性心动过速8例,房性期前收缩15例,心房纤颤23例,室性期前收缩11例,室颤4例;缓慢型心律失常31例,其中窦性心动过缓18例,房室传导阻滞7例,束支传导阻滞6例。

入选标准:符合第四届脑血管病学术会议各类脑血管病的诊断标准^[5],并经头颅计算机断层扫描或核磁共振成像证实;发病时间24 h以内,既往无明确的心脏疾病病史;病后心电图出现各种心律失常改变,随病情好转,心律失常逐步好转;经医院伦理委员会批准,且患者对研究知情并同意。

排除标准:既往心血管疾病、肺心病、高血压和心脏病等。

1.2 药物

富马酸比索洛尔片由德国默克公司生产,规格2.5 mg/片,产品批号162808;参松养心胶囊由北京以岭药业有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号1206003。

1.3 分组及治疗方法

按随机数字分为对照组和治疗组,每组各46

例。其中对照组患者男23例,女23例,平均年龄(61.23 ± 4.16)岁;治疗组男24例,女22例,平均年龄(61.11 ± 3.59)岁。两组的性别、年龄、疾病分型等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均给予脱水、降颅压、营养脑细胞等常规治疗。对照组在常规治疗的基础上口服富马酸比索洛尔片,2.5 mg/次,1次/d。治疗组在常规治疗的基础上口服参松养心胶囊,1.2 g/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 临床疗效 《心血管药物临床试验评价方法的建议》^[6]及1979年全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会标准^[7]进行判定。

显效为临床症状消失或基本消失;有效为临床症状明显改善;无效为临床症状无改善或加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4.2 心电图疗效 阵发性心房颤动、阵发性室上性心动过速、期前收缩消失或减少大于90%为显效;减少50%~90%为有效;减少小于50%或无变化为无效。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

分别于治疗前、治疗后抽肘静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,分离血浆,于2~8℃冰箱保存,通过高效液相色谱法检测儿茶酚胺去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)和多巴胺(DA)的水平。

采用化学比色法测定丙二醛(MDA)、血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,试剂盒购自南京建成生物有限公司。

1.6 不良反应

比较两组在治疗过程中血压、心率、肝肾功能等不良反应情况。

1.7 统计学方法

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件分析相关数据,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t

检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 16 例, 有效 20 例, 总有效率为 78.26%; 治疗组显效 27 例, 有效 16 例, 总有效率为 93.48%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心电图疗效比较

治疗后, 对照组显效 10 例, 有效 16 例, 总有效率为 56.52%; 治疗组显效 21 例, 有效 15 例, 总有效率为 76.09%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组儿茶酚胺水平的比较

治疗后, 两组 NE、E、DA 水平较治疗前均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组儿茶酚胺水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清 MDA 和 SOD 水平比较

治疗后, 两组血清 MDA 水平降低, SOD 水平升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 MDA 和 SOD 水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	16	20	10	78.26
治疗	46	27	16	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心电图疗效比较

Table 2 Comparison on ECG curative effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	10	16	20	56.52
治疗	46	21	15	11	76.09*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组儿茶酚胺水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on catecholamine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NE/(mmol·L ⁻¹)		E/(mmol·L ⁻¹)		DA/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	7.34 ± 0.11	6.56 ± 0.10*	6.82 ± 0.12	6.26 ± 0.27*	13.06 ± 0.20	11.42 ± 0.30*
治疗	46	7.28 ± 0.12	6.08 ± 0.11* [▲]	6.74 ± 0.10	5.76 ± 0.24* [▲]	12.94 ± 0.24	10.25 ± 0.26* [▲]

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 MDA 和 SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on MDA and SOD levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MDA/(μmol·L ⁻¹)		SOD/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	7.42 ± 0.09	5.71 ± 0.08*	57.41 ± 6.27	80.13 ± 6.27*
治疗	46	7.35 ± 0.11	3.47 ± 0.11* [▲]	59.02 ± 7.02	97.92 ± 7.01* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

治疗期间,对照组心动过缓4例,肝酶升高3例,咳嗽1例,低血压1例,头晕1例,不良反应发生率

为21.73%;治疗组心动过缓1例,肝酶升高1例,咳嗽1例,不良反应发生率为6.52%,两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	心动过缓/例	肝酶升高/例	咳嗽/例	低血压/例	头晕/例	不良反应率/%
对照	46	4	3	1	1	1	21.73
治疗	46	1	1	1	0	0	6.52*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

脑心综合征是急性脑梗死最常见、最严重的并发症,发生在起病数小时至一周内,发生率为62%~90%,可出现各种类型心律失常,加重原发病病情,加重预后^[8]。相关文献报道^[9],出现有恶性心律失常的患者,可以增加猝死的风险。发生机制可能是—方面与卒中早期血液循环中儿茶酚胺浓度增加有关,心血管自主神经功能紊乱,引起交感、副交感神经功能失调,促进儿茶酚胺合成,导致神经体液调节紊乱^[10]。儿茶酚胺转化为NE、E和DA,引起冠脉血管痉挛与收缩,心肌供血障碍,异位起搏点的兴奋性增强、心肌复极化发生障碍,心肌易损性增加;最终结果导致各种心律失常的发生^[11]。另一方面急性发病后机体产生应激反应,自由基产生增多,远远超过抗氧化系统的自身清除能力,产生许多具有细胞毒性作用的脂质过氧化物的终末产物MDA,加剧心肌细胞及血管内皮细胞损害。MDA是评价自由基损伤的重要指标,间接反映氧自由基的释放与清除情况。SOD是最重要的氧自由基清除剂,直接反映机体清除氧自由基的能力,可保护机体免受自由基攻击,其活力的降低预示着组织内有大量的自由基生成^[12]。MDA、SOD水平间接反映机体氧化应激水平高低。以上两种机制相互影响,互为因果。

目前临床心律失常的治疗多采用以第3代 β 受体阻滞剂比索洛尔为代表,其具有无内在拟交感活性和膜稳定作用。通过抑制机体交感神经的活性,来抑制儿茶酚胺的过量释放,避免大量儿茶酚胺对心脏产生各种的毒性作用,比索洛尔还具有促进心脏血液流通,降低血压、降低心肌氧耗量,最大化的减少心脏负荷,最终促进心脏功能的快速恢复。虽然比索洛尔在治疗、控制心律失常病症上具有显

著效果,但其最大的缺陷是采用该药物治疗的不良反应发生率比较高,具体表现为低血压、咳嗽、心动缓慢、肝酶值升高等方面^[13]。

脑心综合征心律失常可产生各种快速型心律失常和缓慢型心律失常。患者可在不同时间出现一种甚至一种以上的心律失常。参松养心胶囊是以生脉散为基础方,由人参、麦冬、五味子、山茱萸、赤芍、土鳖虫、甘松、黄连、龙骨、酸枣仁等组成,具有调和多离子通道与非离子通道的作用,对各种离子通道均起到明显调节的作用;具有改善心肌细胞代谢作用,稳定心肌细胞膜电位^[14];具有降低心肌的自律性,调整心脏起搏传导系统功能,从而改善心率变异性;改善窦房结组织的功能和对儿茶酚胺反应性以及肾上腺素能受体的敏感性,抵抗诱发的各种心律失常^[15];减少MDA含量,升高SOD活力水平,抑制氧化应激反应程度,清除氧自由基;能够促使患者应激状态得以改善,对自主神经功能有着调节作用。

本研究中,治疗后,对照组、治疗组临床疗效总有效率分别为78.26%、93.48%,心电图疗效总有效率分别为56.52%、76.09%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组NE、E、DA水平较治疗前均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组儿茶酚胺水平均明显低于对照组。治疗后,两组血清MDA水平降低,SOD水平升高;且治疗后治疗组MDA和SOD水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组的不良反应发生率(6.52%)显著低于对照组(21.73%)。

综上所述,参松养心胶囊治疗脑心综合征心律失常的效果更优,安全性更高,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 魏 健, 王海亮, 赵红梅, 等. 脑出血并发脑心综合征的临床分析 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(2): 444-445.
- [2] 赵晓峰. 易误诊的急性脑心综合征 50 例临床分析 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(12): 1892-1893.
- [3] 皇甫丰田, 唐龙骞, 唐龙滨, 等. 比索洛尔的药理作用及临床应用 [J]. 药学研究, 2001, 20(1): 31-32.
- [4] 马柳一, 尹玉洁, 刘 焕, 等. 参松养心胶囊治疗心律失常药理学机制研究概况 [J]. 中医杂志, 2016, 57(9): 794-797.
- [5] 全国第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [6] 中华心血管病杂志编委会心血管药物对策专题组. 心血管药物临床试验评价方法的建议 [J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(6): 405-413.
- [7] 1979 年全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会标准. 心血管疾病研究 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1988.
- [8] 魏 勇. 急性脑卒中患者发生脑心综合征的临床特点及对预后的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(2): 97-99.
- [9] 由丽华. 急性脑梗死患者心电图改变的临床探讨 [J]. 中国卫生产业, 2011, 8(6): 17-18.
- [10] 鲁远君, 文治成, 贺传沙, 等. 脑卒中患者血浆去甲肾上腺素与自主神经功能障碍的变化及意义 [J]. 重庆医学, 2013, 42(11): 1226-1228.
- [11] 张 萍. 儿茶酚胺性心肌和心电损伤 [J]. 临床心电学杂志, 2010, 19(1): 2-5.
- [12] 张笑天, 郑晓璜. 氧化自由基清除剂超氧化物歧化酶与疾病 [J]. 中国公共卫生, 2014, 30(10): 1349-1352.
- [13] 刘咏梅, 过 瑞. 比索洛尔治疗心律失常疗效评估与研究 [J]. 中国医药导刊, 2017, 19(4): 389-390.
- [14] 刘自强, 王 晞, 党 松. 参松养心胶囊对心梗后心肌的保护作用及机制研究 [J]. 海南医学, 2015, 26(24): 3589-3592.
- [15] Yang Z, Yu X, Yu M L. Effects of shensongyangxin capsule on heart rate turbulence and heart rate variability in chronic heart failure [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(22): 4389-4391.