

参脉注射液联合左卡尼汀治疗急性冠脉综合征室性心律失常的临床研究

周文杰, 沈建宏, 王加林

如皋市人民医院 心内科, 江苏 如皋 226500

摘要: **目的** 观察参脉注射液联合左卡尼汀治疗急性冠脉综合征心律失常的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2017年5月如皋市人民医院收治的急性冠脉综合征继发室性心律失常患者90例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各45例。对照组静脉滴注左卡尼汀注射液, 3 g/次, 1次/d; 治疗组在对照组的基础上静脉滴注参脉注射液, 2 mL/次, 1次/d。两组患者均连续治疗2周。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者心电图检测结果和血清指标水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为68.89%和93.33%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组室早数、短阵室速较治疗前显著减少, QTc 间期显著延长, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组室早数、短阵室速明显少于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 CD40 配体 (CD40L)、白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 CD40L、IL-1 β 和 TNF- α 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 参脉注射液联合左卡尼汀治疗急性冠脉综合征室性心律失常临床疗效显著, 可有效地降低炎症细胞因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 参脉注射液; 左卡尼汀注射液; 急性冠脉综合征; 室性心律失常; CD40 配体; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)06-1380-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.019

Clinical study on Shenmai Injection combined with levocarnitine in treatment of ventricular arrhythmia of acute coronary syndrome

ZHOU Wen-jie, SHEN Jian-hong, WANG Jia-ling

Department of Cardiology, Rugao People's Hospital, Rugao 226500, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical curative effect of Shenmai Injection combined with levocarnitine in treatment of ventricular arrhythmia of acute coronary syndrome. **Methods** Patients (90 cases) with ventricular arrhythmia of acute coronary syndrome in Rugao People's Hospital from January 2015 to May 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were iv administered with Levocarnitine Injection, 3 g/time, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Shenmai Injection on the basis of the control group, 2 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the ECG results and the serum index levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 68.89% and 93.33% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ventricular arrhythmias and nonsustained ventricular tachycardia in two groups were significantly decreased, and QTc interval was significantly prolonged, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the ventricular arrhythmias and nonsustained ventricular tachycardia in the treatment group after treatment were significantly less than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum CD40L, IL-1 β , and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these serum indexes levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenmai Injection combined with levocarnitine has good effect in treatment of ventricular arrhythmia of acute coronary syndrome, and can decrease inflammatory cytokine levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Levocarnitine Injection; Shenmai Injection; acute coronary syndrome; ventricular arrhythmia; CD40L; TNF- α

收稿日期: 2018-01-04

作者简介: 周文杰 (1978—), 男, 主治医师, 硕士, 主要从事心血管内科方面的研究。E-mail: c452367tv1@126.com

急性冠脉综合征患者因冠状动脉粥样斑块形成致心肌缺血而继发室性心律失常,是导致患者死亡的重要因素,延误治疗则容易引起室颤、猝死等危险。目前公认冠状动脉粥样斑块形成与炎性细胞因子密切相关^[1]。参麦注射液是以人参、麦冬等为主要组分的中药制剂,具有益气固脱、养阴生津、活血化瘀的功效。左卡尼汀又名肉碱,补充外源性肉碱有助于改善心肌能量代谢。本研究采用参脉注射液联合左卡尼汀治疗继发室性心律失常,观察其对血清 CD40 配体 (CD40L)、白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的影响,探讨其可能的机制。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2015 年 1 月—2017 年 5 月如皋市人民医院心内科收治的 90 例急性冠脉综合征继发室性心律失常患者为研究对象,其中男 49 例,女 41 例,年龄 44~79 岁。Lown's 分级: II 级 39 例, III 级 35 例, IV 级 16 例。

入选标准: (1) 有明确的急性冠脉综合征诊断证据; (2) 经临床症状、体征、心功能、心电图、Holter 检查及血流动力学监测等证实有室性心律失常,室性早搏 > 4 000 个/24 h 或非持续性心动过速; (3) NYHA 心功能分级 II~IV 级; (4) 无严重肝、肾、肺等脏器功能障碍; (5) 临床资料完整,用药依从性佳。

排除标准: (1) 由洋地黄中毒、严重水、电解质及酸碱平衡紊乱诱发的心律失常; (2) II 度以上房室传导阻滞、窦性心动过缓等缓慢心律失常; (3) 合并感染、血压不稳定、水、电解质紊乱、慢性肺部疾病、病态窦房结综合征、甲状腺疾病等; (4) 合并意识或精神障碍者; (5) 妊娠及哺乳期妇女。

1.2 药物

左卡尼汀注射液由哈尔滨松鹤制药有限公司生产,规格 5 mL: 1 g,产品批号 140620、16080511; 参麦注射液由四川升和药业股份有限公司生产,规格 2 mL/支,产品批号 1409410、1605103。

1.3 分组及给药方法

随机将患者分为对照组和治疗组,每组各 45 例,其中对照组男 26 例,女 19 例;年龄 44~78 岁,平均年龄 (61.60 $\pm$ 12.68) 岁; Lown's 分级: II 级 19 例, III 级 19 例, IV 级 7 例。治疗组男 23 例,女 22 例;年龄 45~79 岁,平均年龄 (60.58 $\pm$ 10.24)

岁; Lown's 分级: II 级 20 例, III 级 16 例, IV 级 9 例。两组患者性别、年龄、Lown's 分级等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均给予抗血小板聚集、扩张冠状动脉血管、强心利尿等常规处理。对照组静脉滴注左卡尼汀注射液, 3 g/次, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上静脉滴注参麦注射液, 2 mL/次, 1 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。

1.4 疗效判定标准^[2]

显效: 临床症状、体征基本消失,室早数减少 90.0% 以上,短阵室速消失 90.0% 以上; 有效: 临床症状、体征好转,室早数减少 70.0%~90.0%; 无效: 临床症状、体征及心电指标无好转或加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

治疗前后以促凝管收集两组患者外周静脉血 4 mL,离心处理后得上清液,冻存待检,采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 检测 CD40L、IL-1 β 、TNF- α 水平,试剂盒由赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司提供。两组患者治疗前后接受心电图 (ECG)、Holter 检查,记录室早数、短阵室速、QTc 间期、QRS 波时限等。

1.6 不良反应

治疗后检查血常规、尿常规和便常规,检查肝肾功能,观察不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件处理数据,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验; 计数资料采用 % 表示,采取 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 15 例,有效 16 例,总有效率为 68.89%; 治疗组显效 29 例,有效 13 例,总有效率为 93.33%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心电图检测结果比较

治疗后,两组室早数、短阵室速较治疗前显著减少,QTc 间期显著延长,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组室早数、短阵室速明显少于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清指标水平比较

治疗后,两组血清 CD40L、IL-1 β 、TNF- α 水

平较治疗前均显著降低, 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 CD40L、

IL-1 β 和 TNF- α 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	15	16	14	68.89
治疗	45	29	13	3	93.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心电图检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on the ECG results between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	室早数/(个·24 h ⁻¹)	短阵室速/(个·24 h ⁻¹)	QTc 间期/s	QRS 波时限/s
对照	45	治疗前	6 955 $\pm$ 720	7.45 $\pm$ 0.85	0.36 $\pm$ 0.07	0.076 $\pm$ 0.018
		治疗后	4 149 $\pm$ 924*	3.76 $\pm$ 0.92*	0.40 $\pm$ 0.06*	0.078 $\pm$ 0.013
治疗	45	治疗前	6 827 $\pm$ 775	7.37 $\pm$ 0.96	0.35 $\pm$ 0.08	0.077 $\pm$ 0.014
		治疗后	2 551 $\pm$ 622* [▲]	1.45 $\pm$ 0.79* [▲]	0.44 $\pm$ 0.08*	0.081 $\pm$ 0.011

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 两组血清指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum index levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD40L/(ng·mL ⁻¹)		IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	4.61 $\pm$ 0.77	3.55 $\pm$ 0.75*	16.44 $\pm$ 3.74	11.57 $\pm$ 2.70*	28.34 $\pm$ 7.64	19.53 $\pm$ 4.62*
治疗	45	4.54 $\pm$ 0.80	2.07 $\pm$ 0.64* [▲]	16.45 $\pm$ 2.77	7.44 $\pm$ 2.14* [▲]	29.30 $\pm$ 5.78	10.41 $\pm$ 3.13* [▲]

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

2.4 不良反应

两组患者均未见肝、肾功能异常, 耐受性良好, 全部完成疗程用药。

3 讨论

继发室性心律失常是急性冠脉综合征患者的严重并发症, 心率失常会导致心脏的负担加重, 突发心率失常导致患者死亡, 即使急救进行心肺复苏, 死亡率也高居不下。根据我国 100 家医院的调查显示, 在住院心血管疾病中心率失常者占 25.0%, 死亡率超过 40.0%^[3]。心率失常是一种神经-体液及炎症性综合征, 多种炎症细胞因子参与了心肌结构、功能及表型的改变。

左卡尼汀又名肉碱, 是哺乳动物能量代谢的必须物质。急性冠脉综合征患者心肌缺血常伴有多种心肌能量代谢异常的情况, 心肌内肉碱的含量降低, 从而导致心肌内脂肪酸氧化供能不足。因此, 补充

外源性肉碱有助于改善心肌能量代谢。研究显示, 左卡尼汀可有效调节心肌能量代谢, 改善缺血心肌的机械做功, 降低 ST 段, 提高左室射血分数, 减轻心肌缺血再灌注损伤, 缩小心肌梗死面积, 促使心肌功能恢复, 并能抗红细胞聚集及改善血脂^[4-5]。本研究显示, 对照组经左卡尼汀治疗后, 血清 CD40L、IL-1 β 、TNF- α 水平显著改善, 说明左卡尼汀对机体炎症反应具有一定的改善作用, 可能与改善心肌能量代谢、提高局部免疫反应功能有关。

参麦注射液具有益气固脱、养阴生津、活血化瘀的功效。研究表明, 参麦注射液具有协助心肌细胞膜上 Na⁺通道开放的作用, 能够提高心肌细胞的传导能力, 同时还可有效改善冠状动脉血流量, 并抑制心肌细胞 ATP 酶的活力, 从而产生正性肌力作用, 增加严重缺氧心脏的 ATP 含量^[6]。动物实验显示, 参麦注射液能有效预防氯仿诱导的室颤, 以及

由乌头诱导的心动过速^[7]。此外,研究还显示,参麦注射液具有明显的调脂、抗自由基、抑制炎症、保护血管内皮功能、稳定斑块的作用^[8-10]。

CD40L 为肿瘤坏死因子超家族中的一员,属于双重血栓和炎症作用的分子,具有高凝和炎症性能,存在于未被激活的血小板 α 颗粒中。研究表明,CD40/CD40L 系统能参与了冠状动脉粥样硬化(AS)的发展以及急性冠脉综合征的触发^[11]。CD40L 通过与血小板、炎症、血栓形成间的联系在继发室性心律失常发病中发挥了重要作用。TNF- α 是重要的致炎性细胞因子,动物实验提示, TNF- α 可能通过诱导连接蛋白重构而参与继发室性心律失常的过程^[12]。TNF- α 转基因动物可见 QRS 增宽并出现折返性室性心律失常,提示 TNF- α 对折返性室性心律失常具有一定的诱导作用^[13]。IL-1 β 为炎症前期细胞因子,为单核-巨噬细胞活化后产生,在免疫反应的细胞增殖、分化过程中发挥重要作用,具有促炎作用及协同其它促炎因子引发“炎症级联反应”^[14]。动物实验发现灌注 IL-1 β 可引起大鼠心肌组织改变,诱导心率失常^[15]。

本研究显示,治疗后观察组血清 CD40L、IL-1 β 、TNF- α 水平显著改善,且显著低于对照组,室早数、短阵室速显著减少,临床疗效显著提高,说明联合参麦注射液能进一步改善急性冠脉综合征室性心律失常患者的炎症反应,促进心率失常消失,恢复正常的窦性心律。治疗期间未发现明显不良反应,联合用药的安全性高。

综上所述,参脉注射液联合左卡尼汀治疗急性冠脉综合征室性心律失常临床疗效显著,可有效地降低炎症细胞因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Marcassi A P, Yasbek D C, Pestana J O, *et al.* Ventricular arrhythmia in incident kidney transplant recipients: prevalence and associated factors [J]. *Transpl Int.*, 2011, 24(1): 67-72.
- [2] 陈贵廷, 薛赛琴. 最新国内外疾病诊疗标准 [M]. 北京: 学苑出版社, 1991: 345-348.
- [3] 魏 薇, 薛玉梅, 詹贤章, 等. 室性心律失常住院患者的横断面调查 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2017, 21(3): 242-245.
- [4] 王 茜, 沈 红. 左卡尼汀治疗慢性肾衰合并冠心病/心律失常的疗效及对患者氧化低密度脂蛋白的影响 [J]. *药物流行病学杂志*, 2015, 22(4): 203-206.
- [5] 丁 勇, 杨秀玲. 左卡尼汀联合辅酶 Q10 治疗重症慢性心力衰竭的临床疗效及安全性评价 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(20): 1993-1995.
- [6] 金九如, 魏丽萍. 参麦注射液与左卡尼汀在治疗缺血性心脏病心力衰竭的优势分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(5): 1265-1267.
- [7] 柴营营, 曹丽娟, 张浩文, 等. 参麦注射液对脓毒症小鼠炎症的抑制作用 [J]. *中国药科大学学报*, 2016, 47(1): 79-83.
- [8] 马刺芳. 参麦注射液对不同中医证型冠心病患者心电图改变的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(20): 2463-2467.
- [9] 王 蓉, 李大鹏, 冯 军. 参麦注射液联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者 T 细胞亚群及细胞因子的影响 [J]. *南京中医药大学学报*, 2016, 32(2): 125-128.
- [10] 宋培光, 刘 昕. 参麦注射液雾化吸入对放射性肺炎患者血清 C-反应蛋白和体液免疫功能变化的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(10): 170-173.
- [11] 耿俊梅, 万昌武, 乐翠云, 等. 人冠状动脉粥样硬化病灶内 CD40L 水平与病灶结构变化的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(4): 355-359.
- [12] 杨 华, 夏嘉鼎, 李 欣, 等. TNF- α 诱导连接蛋白重构在心肌梗死后室性心律失常发生中的作用 [J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(10): 1111-1115.
- [13] Duncan D J, Yang Z, Hopkins P M, *et al.* TNF- α and IL-1 β increase Ca^{2+} leak from the sarcoplasmic reticulum and susceptibility to arrhythmia in rat ventricular myocytes [J]. *Cell Calcium*, 2010, 47(4): 378-386.
- [14] Palsson-Mcdermott E M, Curtis A M, Goel G, *et al.* Pyruvate Kinase M2 regulates Hif-1 α activity and IL-1 β induction, and is a critical determinant of the Warburg Effect in LPS-activated macrophages [J]. *Cell Metab*, 2015, 21(1): 65-80.
- [15] 孙大明, 昌艳艳. IL-1 β 和 IL-2 的表达在大鼠心律失常发生中作用 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2015, 12(7): 33-35.