

生脉饮联合胺碘酮治疗冠心病室性早搏的临床研究

王喜玲¹, 杜娟²

1. 河南省人民医院省直第二医院 内科, 河南 郑州 450000

2. 河南省人民医院省直第二医院 心电图室, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨生脉饮联合胺碘酮治疗冠心病室性早搏的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2019年6月河南省人民医院省直第二医院收治的冠心病室性早搏患者162例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各81例。对照组口服盐酸胺碘酮片, 第1周, 0.2 g/次, 3次/d; 第2周, 0.2 g/次, 2次/d; 第3周, 0.2 g/次, 1次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服生脉饮, 10 mL/次, 3次/d。两组患者均治疗3周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者室性早搏次数, 及室性早搏指数(VPI)、心率震荡(HRT)、一氧化氮(NO)和内皮素-1(ET-1)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为74.07%和88.89%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组室性早搏次数均显著低于治疗前($P < 0.05$), VPI均高于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组室性早搏次数、VPI改善幅度更大($P < 0.05$)。治疗后, 两组震荡初始(TO)减小($P < 0.05$), 震荡斜率(TS)增大($P < 0.05$), 且治疗组TO和TS指标均优于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者NO水平明显上升($P < 0.05$), ET-1水平明显下降($P < 0.05$), 且治疗组NO、ET-1水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 生脉饮联合胺碘酮可显著减少冠心病室性早搏患者24 h动态心电图室性早搏次数, 改善自主神经功能, 保护血管内皮功能, 临床疗效较佳, 且安全性较高。

关键词: 生脉饮; 盐酸胺碘酮片; 冠心病; 室性早搏; 心率震荡; 一氧化氮; 内皮素-1

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)06-1161-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.06.022

Clinical study on Shengmai Yin combined with amiodarone in treatment of ventricular extrasystole of coronary heart disease

WANG Xi-ling¹, DU Juan²

1. Department of Internal Medicine, the Second Hospital of Henan Province People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

2. ECG Room, the Second Hospital of Henan Province People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Shengmai Yin combined with amiodarone in treatment of ventricular extrasystole of coronary heart disease. **Methods** Patients (162 cases) with ventricular extrasystole of coronary heart disease in the Second Hospital of Henan Province People's Hospital from January 2018 to June 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each had 81 cases. Patients in the control group were *po* administered with Amiodarone Hydrochloride Tablets, 0.2 g/time for the 1st week, three times daily, 0.2 g/time for the 2nd week, twice daily, 0.2 g/time for the 3rd week, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shengmai Yin on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the frequency of ventricular premature beats, and the level of VPI, HRT, NO and ET-1 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 74.07% and 88.89% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of ventricular premature beats in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but VPI was significantly increased ($P < 0.05$), and these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, TO in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), but TS was significantly increased ($P < 0.05$), and the indicators TO and TS in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NO level in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), but ET-1 level was significantly decreased ($P < 0.05$), the level of NO and ET-1 in the treatment group was significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**

收稿日期: 2019-09-18

作者简介: 王喜玲, 主要从事心律失常的药物治疗研究。E-mail: xiling7212@126.com

Shengmai Yin combined with amiodarone in treatment of ventricular extrasystole of coronary heart disease can significantly reduce the frequency of 24 h ambulatory ECG, improve autonomic nervous function, and protect vascular endothelial function, which has good clinical efficacy and high safety.

Keywords: Shengmai Yin; Amiodarone Hydrochloride Tablets; coronary heart disease; ventricular premature beats; HRT; NO; ET-1

室性早搏是临床上常见的一种心律失常,是指心脏希氏束分叉以下的位置,发生过早的且能使心室提前除极的搏动,易反复发作,在缺血性心脏病及各种心功能不全的患者中,室性早搏的发生率约为90%^[1]。目前对于冠心病室性早搏的治疗包括抗心律失常药物与介入手术,其中药物治疗仍是最重要的治疗手段。胺碘酮是含碘苯呋喃的衍生物,属于III类抗心律失常药物,并兼有I、II、III、IV类抗心律失常药物的电生理作用^[2],其发挥抗心律失常作用的机制是延长动作电位时程和有效不应期^[3]。生脉饮具有益气复脉、养阴生津的功效,主要应用于气阴两亏、心悸气短、自汗,具有保护心肌、改善心功能的作用^[4]。本研究选取河南省人民医院省直第二医院收治的162例冠心病室性早搏患者作为研究对象,以探讨生脉饮联合胺碘酮治疗冠心病室性早搏的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取2018年1月—2019年6月在河南省人民医院省直第二医院治疗的162例冠心病室性早搏患者作为研究对象,均符合《内科学》(第8版)中的诊断标准^[5]。其中男性63例,女性99例;年龄44~72岁,平均年龄(53.68±6.17)岁;平均病程(52.5±4.8)月;心功能分级:106例I级,56例II级;基础疾病:112例高血压病,81例2型糖尿病;既往心肌梗死:58例。本研究方案是患者在知情、自愿的前提下参加,并签订知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)确诊为冠心病室性早搏;(2)24 h动态心电图提示有频发室性早搏数量6 000~9 500次/24 h, Lown分级为II~IV A级;(3)心功能(I~II级, NYHA);(4)无药物过敏。

排除标准:(1)妊娠和哺乳期妇女;(2)心脏瓣膜病、心包炎、电解质异常等其他原因引起的室性早搏患者;(3)合并有房颤、房扑、房速及其他非窦性节律者;(4)有严重脑血管、内分泌、肝肾疾病等系统的原发性疾病患者;(5)心功能III~IV级;(6)精神病患者;(7)对本研究使用药物过敏。

1.3 药物

生脉饮由北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产,规格10 mL/支,产品批号20180205;盐酸胺碘酮片由赛诺菲安万特(杭州)制药有限公司生产,规格0.2 g/片,产品批号20180109。

1.4 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各81例。对照组男性31例,女性50例;年龄45~72岁,平均年龄(54.12±6.24)岁;平均病程(51.9±4.8)月;心功能分级:54例I级,27例II级;基础疾病:57例高血压病,40例2型糖尿病;既往心肌梗死:28例。治疗组男性32例,女性49例;年龄44~72岁,平均年龄(54.54±6.12)岁;平均病程(52.7±4.7)月;心功能分级:52例I级,29例II级;基础疾病:55例高血压病,41例2型糖尿病;既往心肌梗死:30例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均按照冠心病二级预防治疗。对照组口服盐酸胺碘酮片,第1周,0.2 g/次,3次/d;第2周,0.2 g/次,2次/d;第3周,0.2 g/次,1次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服生脉饮,1支/次,3次/d。两组患者均治疗3周。

1.5 疗效评价标准^[6]

显效:24 h动态心电图检查示室早次数较治疗前减少>90%。有效:减少50%~90%。无效:减少<50%、无变化或增加。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

采用飞利浦DigiTrak XT心电动态监测仪对所有患者治疗前后进行24 h动态监测。记录治疗前后两组患者24 h室性早搏总数,最短的联律间期(RR')及前次正常心搏的QT间期值(Q-T),并计算室性早搏指数(VPI=RR'/Q-T)。分别于治疗前后计算两组患者的心率震荡(HRT)参数指标,包括震荡初始(TO)、震荡斜率(TS)。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定两组患者治疗前后的血管内皮细胞分泌物一氧化氮(NO)和内皮素-1(ET-1)水平。

1.7 不良反应观察

密切观察患者在治疗过程中是否出现不良反应,包括恶心、呕吐、皮疹、肝功能异常等,并对不良反应事件及时处理和记录。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件分析,采用 t 检验及 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 18 例,有效 42 例,无效 21 例,总有效率为 74.07%;治疗组显效 29 例,有效 43 例,无效 9 例,总有效率为 88.89%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者室性早搏次数、VPI、HRT 指标比较

治疗后,两组室性早搏次数均显著低于治疗前,VPI 均高于治疗前,且治疗组室性早搏次数、VPI 改善幅度更大,差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组 TO 减小,TS 增大,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组 TO 和 TS 指标均优于对照组治疗后水平,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者 NO 和 ET-1 水平比较

治疗后,两组患者 NO 水平较治疗前明显上升,ET-1 水平较治疗前明显下降,同组治疗前后比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组 NO、ET-1 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	81	18	42	21	74.07
治疗	81	29	43	9	88.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组室性早搏次数、VPI、HRT 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on indexes of number of ventricular premature beats, VPI and HRT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	室性早搏次数/(次·24 h ⁻¹)	VPI	TO	TS
对照	81	治疗前	7 685.52 ± 1424.17	1.23 ± 0.11	-0.29 ± 0.51	2.31 ± 0.41
		治疗后	4 624.85 ± 728.68*	1.42 ± 0.15*	-0.58 ± 0.69*	3.29 ± 0.45*
治疗	81	治疗前	7 731.24 ± 1352.84	1.27 ± 0.13	-0.28 ± 0.54	2.35 ± 0.44
		治疗后	3 692.38 ± 581.53*▲	1.65 ± 0.17*▲	-1.04 ± 0.72*▲	3.68 ± 0.72*▲

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 NO 和 ET-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on NO and ET-1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NO/(ng·L ⁻¹)		ET-1/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	81	46.13 ± 9.54	71.23 ± 12.98*	74.88 ± 8.67	49.61 ± 7.45*
治疗	81	45.41 ± 9.34	85.47 ± 11.24*▲	76.53 ± 8.18	37.35 ± 6.62*▲

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 两组不良反应比较

在治疗过程中,两组患者均未出现严重的不良反应事件。

3 讨论

目前临床上认为冠心病室性早搏的发病机制主

要有心室内异位起搏点自律性增高、折返激动、触发活动,现阶段研究认为大多数室性早搏的发生机制为折返激动,折返激动可引发心室触发活动的兴奋增高和对异位起搏点的活跃性增加,进而出现是室性早搏^[7]。且室性早搏的发生发展与 2 型糖尿病、

高血压病、电解质紊乱、高脂血症、吸烟、遗传因素、肥胖等危险因素等密切相关, 这些危险因素一方面可导致冠状动脉微循环异常, 另一方面影响神经体液调节, 从而改变心肌细胞离子和电生理活动, 影响心脏传导系统的正常电功能, 导致室性早搏的发生^[8]。病理性室性早搏实际上是心脏整体机能减退的反映, 其可增加基础心脏病患者的死亡率, 因此临床上应给予高度重视, 对于室性早搏应及时干预治疗, 避免演变成室性心动过速、心室颤动等恶性心律失常。

生脉饮由红参、麦冬、五味子3味药材组成, 具有益气复脉、养阴生津的功效。研究显示生脉散的有效组分为皂苷类、多糖类、黄酮类、木脂素类、氨基酸、微量元素等物质, 具有改善微循环的作用^[9], 亦可通过抑制细胞凋亡, 调节心肌细胞的超微结构, 从而起到保护心肌作用^[10], 并能改善脂质代谢^[11]。胺碘酮为含碘苯呋喃的衍生物, 属于III类抗心律失常药物, 其可有效降低心室率, 加快转复窦性心律, 临床研究显示, 胺碘酮可使冠状动脉舒张, 从而使心肌细胞的电生理活动趋于稳定^[12]。

心律失常的发生与心脏自主神经的功能状态密切相关。研究显示心脏迷走神经调控功能的受损可以增加室性心律失常的易感性^[13]。心率震荡可很好的评价自主神经系统功能的完整性和稳定性, 其对心律失常事件的预测比心率变异指数和左室射血分数更为敏感^[14]。既往研究显示通过心率震荡评估自主神经的功能, 对减少心绞痛以及不良心血管事件的发生有重要意义^[15]。鉴于冠心病、室性早搏与心率震荡三者之间的联系, 发现心率震荡指标的检测结果有助于判断预测冠心病室性早搏患者病情改善, 亦可预测冠心病危险程度。本研究结果显示, 对照组和治疗组中患者接受治疗后的心率震荡指标TO、TS均较前有显著改善($P<0.05$), 且治疗组的改善程度更明显($P<0.05$), 可得出生脉饮联合胺碘酮可有效改善自主神经的功能, 且治疗后两组室性早搏次数均显著低于治疗前, VPI均高于治疗前, 且治疗组前后室性早搏次数、VPI改善幅度更大, 说明室性早搏和心率震荡的好转趋势相一致。

血管内皮细胞功能障碍与心律失常的发生、发展存在着密切的联系。NO和ET由血管内皮细胞分泌, 是一对作用相反的具有高度生物活性物质。研究显示, NO具有显著的抗心律失常作用^[16], 而外源性ET-1能导致出现心律失常^[17]。在心律失常的

情况下, 血管内皮细胞功能受损, NO产物合成减少而活性下降, ET产物合成增多而活性增强, 二者之间的平衡失调, 造成血管舒缩功能失调^[18], 提示冠心病室性早搏的发生可能与血管内皮损伤有关。在本研究中, 经治疗后的冠心病室性早搏患者NO水平较治疗前明显上升, ET-1水平较治疗前明显下降, 且治疗组改善更显著。结果表明, 内源性NO合成减少、ET-1释放增加可引起血管舒缩功能失调, 导致室性早搏, 生脉饮联合胺碘酮可有效保护血管内皮功能, 促进内源性NO合成, 减少内源性ET-1释放, 从而协调血管舒缩功能。

本研究中, 治疗后治疗组总有效率高达88.89%, 室性早搏次数显著下降, VPI明显上升, 心率震荡指标、血管内皮细胞分泌物水平均显著改善, 均显著优于对照组($P<0.05$)。提示生脉饮联合胺碘酮可显著减少冠心病室性早搏患者24h动态心电图室性早搏次数, 使HRT趋向平衡, 调节血管舒缩功能, 具有较好的临床疗效。

综上所述, 生脉饮联合胺碘酮可显著减少冠心病室性早搏患者24h动态心电图室性早搏次数, 改善自主神经功能, 保护血管内皮功能, 临床疗效较佳, 且安全性较高, 值得临床广泛应用与推广。

参考文献

- [1] 卢尔滨. 心血管疾病鉴别诊断与治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 46.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会, 胺碘酮抗心律失常治疗应用指南工作组. 胺碘酮抗心律失常治疗应用指南(2008) [J]. 中华心血管病杂志. 2008, 36(9): 769-777.
- [3] 谭晓燕, 李一石, 刘玉清, 等. 我院2011年胺碘酮注射液不良反应监测报告分析 [J]. 中国药物警戒. 2013, 10(11): 670-672.
- [4] 沈烈行, 冯晓, 高秀芝. 生脉饮药理作用与临床应用 [J]. 医药导报, 2003, 22(9): 634-635.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 197-200.
- [6] 卫生部心血管系统药物临床药理基地. 心血管系统药物临床研究指导原则 [J]. 中国临床药理学杂志, 1988, 4(4): 245-254.
- [7] 唐尔闻, 钟国强, 朱立光, 等. 心脏电生理及心律失常的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(18): 92-94.
- [8] 陈可冀, 廖家楨, 肖镇祥. 心脑血管疾病研究 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1988: 318-319.
- [9] 林美斯, 陈哲杰, 罗林, 等. 生脉饮研究现状及其制剂开发中的问题分析 [J]. 中药与临床, 2017, 8(2):

- 69-73.
- [10] 倪青, 王阶, 赵安斌, 等. 生脉散对2型糖尿病性心肌病大鼠心肌的保护作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(7): 572-576.
- [11] 石佳娜, 叶佐武, 鲁春芳, 等. 生脉饮对糖尿病大鼠心肌病变及脂质代谢的作用研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(10): 878-881.
- [12] Davis E M, Packard K A, Hilleman D E. Prophylaxis of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: beyond beta-blockers [J]. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(7): 749, 274e-318e.
- [13] La Rovere M T, Pinna G D, Hohnloser S H, et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmia. Implications for clinical trials [J]. *Circulation*, 2001, 103(16): 2072-2077.
- [14] Barthel P, Ulm K and Schneider R, et al. Role of risk stratifiers in postinfarction patients with acute PTCA/STENTING [J]. *JACC*, 2001, 37: 1010-1210.
- [15] 秦培强. 冠心病合并室性早搏患者窦性心率震荡的临床分析[J]. 心血管病防治知识, 2015, 2: 63-65.
- [16] Martynyuk A E, Kane K A, Cobbe S M, et al. Role of nitric oxide, cyclic GMP and superoxide in inhibition by adenosine of calcium current in rabbit atrioventricular nodal cells [J]. *Cardiovasc Res*, 1997, 34(2): 360-367.
- [17] Ren A J, Yuan X, Lin L, et al. Arrhythmogenic action of endothelin-1(1-31) through conversion to endothelin-1 (1-21) [J]. *Exp Biol Med*, 2006, 231(6): 937-941.
- [18] 王秀红, 路方红. 内皮素一氧化氮与心血管疾病[J]. 中国慢性病预防与控制, 2005, 13(3): 139-141.