

稳心颗粒联合决奈达隆治疗老年阵发性房颤的疗效观察

姜威锋, 宋俊钢, 张祎琳

开封市人民医院 心血管内科, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 探讨稳心颗粒联合盐酸决奈达隆片治疗老年阵发性房颤的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 11 月—2020 年 1 月在开封市人民医院治疗的 108 例老年阵发性房颤患者为研究对象, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 54 例。对照组口服盐酸决奈达隆片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服稳心颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 6 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的房颤发作、心率情况、心功能指标和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 74.07%, 治疗组总有效率为 90.74%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组房颤发作次数、静息心率显著降低, 房颤持续时间显著缩短 ($P < 0.05$); 但治疗组改善的更多, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者左室射血分数 (LVEF) 显著升高, 左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、P 波离散度 (Pd) 均显著下降 ($P < 0.05$); 但治疗组心功能指标改善更多, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组不良反应发生率为 27.78%, 治疗组不良反应发生率为 5.56%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 稳心颗粒联合盐酸决奈达隆片治疗老年阵发性房颤具有较好的临床疗效, 能够降低房颤发作和心率, 显著改善患者心功能, 安全性好。

关键词: 稳心颗粒; 盐酸决奈达隆片; 老年阵发性房颤; 心功能指标

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)10-2023-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.10.020

Clinical observation of Wenxin Granules combined with dronedarone in treatment of paroxysmal atrial fibrillation in the elderly

JIANG Wei-feng, SONG Jun-gang, ZHANG Yi-lin

Department of Cardiology, Kaifeng People's Hospital, Kaifeng 475000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Wenxin Granules combined with Dronedarone Hydrochloride Tablets in treatment of paroxysmal atrial fibrillation in the elderly. **Methods** Elderly patients (104 cases) with paroxysmal atrial fibrillation in Kaifeng People's Hospital from November 2018 to January 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 54 cases. Patients in the control group were *po* administered with Dronedarone Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wenxin Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and atrial fibrillation attack, heart rate, cardiac function indexes, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 74.07%, that of the treatment group was 90.74%, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of atrial fibrillation and the heart rate in two groups were significantly reduced, and the duration of atrial fibrillation in two groups was significantly shortened ($P < 0.05$); and the indexes of the treatment group were better than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF in two groups was significantly increased, but the LVEDD, LVESD, and Pd in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the cardiac function indexes in the treatment group were better than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in the control and treatment groups were 27.78% and 5.56%, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Wenxin Granules combined with Dronedarone Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of paroxysmal atrial fibrillation in the elderly, can reduce atrial fibrillation attack and heart rate, and significantly improve the heart function of patients with good safety.

Key words: Wenxin Granules; Dronedarone Hydrochloride Tablets; paroxysmal atrial fibrillation in the elderly; cardiac function index

收稿日期: 2020-08-03

作者简介: 姜威锋 (1977—), 男, 河南开封人, 副主任医师, 本科, 从事心血管内科诊疗。E-mail: jiangweifeng77@21.cn.com

房颤属于心内科常见病, 归为心律失常疾病, 且较为常见, 尤其好发于 75 岁以上老年患者。正常人的心率为 60~100 次/min, 而房颤的患者可以高达 300~600 次/min, 长期的高频率跳动, 加上频率的不规则, 使得心脏收缩功能严重受损, 最终引发心悸、心前区疼痛、气短等症状, 还可诱发肺栓塞、脑卒中等多种高危并发症^[1]。根据发病时间, 房颤可分为阵发性房颤、持续性房颤, 其中阵发性房颤可以在 7 d 内自行恢复^[2]。阵发性房颤占到房颤的 40%, 为持续性房颤的早期表现, 因此对于阵发性房颤患者应及时地控制心率, 减少心脏功能的损害, 避免其向持续性房颤发展^[3]。对于阵发性房颤的治疗主要原则为尽快转复心率, 常用方法包括电复律、药物复律, 对于身体条件允许的患者通常首选电复律, 其成功率较高, 但由于阵发性房颤患者以老年人群居多, 合并较多基础疾病和并发症, 因此对于老年阵发性房颤患者的治疗首选药物复律治疗^[4]。胺碘酮是临床上常用于房颤治疗的药物, 但其不良反应较多, 而决奈达隆则是通过对胺碘酮结构修饰所得的最新药物, 于 2009 年在美国、欧洲国家上市, 避免了较多的药物不良反应, 但长时间应用也具有一定副作用^[5]。稳心颗粒是由党参、黄精、三七、琥珀、甘松制成的中药制剂, 益气养阴、活血化痰, 用于气阴两虚, 心脉瘀阻所致的心悸不宁, 气短乏力, 胸闷胸痛; 室性早搏、房性早搏见上述证候者, 治疗阵发性房颤疗效较好^[6]。本研究选取在开封市人民医院治疗的 108 例老年阵发性房颤患者为研究对象, 将稳心颗粒联合盐酸决奈达隆片治疗老年阵发性房颤患者, 取得较好的疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 11 月—2020 年 1 月在开封市人民医院治疗的 108 例老年阵发性房颤患者为研究对象。其中男 64 例, 女 44 例; 年龄 57~86 岁, 平均年龄 (72.26 ± 2.48) 岁; 病史 0.2~11.0 年, 平均病史 (5.12 ± 0.98) 年。

诊断标准: 参照心房颤动的相关标准^[7], 心悸、胸闷、气短等典型症状体征; 心电图显示典型的房颤波。

纳入标准: 年龄 ≥ 65 岁; 符合诊断标准; 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级 $< \text{III}$ 级; 患者或家属均知情同意。

排除标准: 持续性房颤; 患者精神状态、依从

性差; 合并其他严重的心脏疾病; 对盐酸决奈达隆片、稳心颗粒中成分过敏; 合并慢性病或血液系统疾病。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 54 例。其中对照组男 31 例, 女 23 例; 年龄 57~84 岁, 平均年龄 (72.10 ± 2.15) 岁; 病史 0.2~9.0 年, 平均病史 (5.30 ± 1.18) 年。治疗组男 33 例, 女 21 例; 年龄为 59~86 岁, 平均年龄 (72.92 ± 3.04) 岁; 病史为 0.4~11.0 年, 平均病史为 (5.09 ± 0.66) 年。两组患者的性别、年龄等基本资料无显著差异, 具有临床可比性。

两组患者均采用心电监测、营养支持等常规治疗。对照组口服盐酸决奈达隆片[赛诺菲(杭州)制药有限公司分包装, 规格 400 mg/片, 产品批号 HK-59499], 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服稳心颗粒(山东步长制药股份有限公司生产, 规格 9 g/袋, 产品批号 2005019), 1 袋/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 6 个月。

1.3 临床疗效标准^[8]

显效: 1 d 内心房颤动转为窦性心律; 有效: 1 d 内心房颤动没有转复为窦性心律, 但是心律小于 100 次/min; 无效: 1 d 内心房颤动没有转复为窦性心律, 且心律大于 100 次/min。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 房颤发作和心率情况 记录治疗前后患者房颤发作次数、房颤持续时间和静息心率。在患者清晨起床后, 嘱患者静坐 3 min 后平卧, 使用南京奥邦医疗科技有限公司 VP-1000 动脉硬化检测仪分别测量左右两侧静息心率, 取其平均值。

1.4.2 心功能指标 使用飞利浦公司 PHILIPS EPIQ 7C 彩色超声心动图仪检测两组患者治疗前后的左室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、P 波离散度 (Pd)。

1.5 不良反应观察

对两组患者治疗过程中出现的窦性心动过缓、便秘、过敏性皮疹等不良反应进行记录。

1.6 统计学方法

所有数据使用 SPSS 21.0 软件进行处理。疗效等计数资料行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组总有效率为 74.07%, 治疗组总有效率为 90.74%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组房颤发作和心率比较

治疗后, 两组房颤发作次数、静息心率显著降低, 持续时间显著缩短 ($P < 0.05$); 且治疗组改善的更多, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEF 显著升高, LVEDD、LVESD、Pd 均显著下降 ($P < 0.05$); 治疗组的心功能指标改善更多, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 对照组不良反应发生率为 27.78%, 治疗组不良反应发生率为 5.56%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	26	14	14	74.07
治疗	54	33	16	5	90.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组房颤发作和心率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 2 Comparison on atrial fibrillation attack and heart rate between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	观察时间	房颤发作次数/(次·周 ⁻¹)	房颤持续时间/(h·周 ⁻¹)	静息心率/(次·min ⁻¹)
对照	治疗前	4.74 ± 0.81	1.57 ± 0.42	122.78 ± 23.22
	治疗后	2.63 ± 0.75*	0.83 ± 0.35*	89.34 ± 10.56*
治疗	治疗前	4.68 ± 0.95	1.60 ± 0.55	123.23 ± 21.09
	治疗后	1.45 ± 0.61*▲	0.45 ± 0.31*▲	80.33 ± 8.78*▲

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 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	观察时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	Pd/ms
对照	治疗前	34.46 ± 3.17	64.74 ± 5.25	56.86 ± 4.21	54.34 ± 0.77
	治疗后	40.35 ± 4.56*	59.37 ± 4.52*	52.42 ± 3.68*	49.29 ± 0.69
治疗	治疗前	33.87 ± 3.58	64.49 ± 5.15	56.23 ± 4.91	54.27 ± 0.83
	治疗后	46.53 ± 4.17*▲	54.53 ± 4.12*▲	48.34 ± 3.86*▲	45.38 ± 0.59

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	便秘/例	窦性心动过缓/例	过敏性皮疹/例	过敏性肺炎/例	发生率/%
对照	54	3	6	4	2	27.78
治疗	54	1	1	1	0	5.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

阵发性房颤是成人常见的心律失常疾病, 尤其好发于老年人, 其诱发因素较复杂, 但大多数阵发性房颤在器质性心脑血管疾病的基础上发生^[9]。阵发性房颤在反复多次的发作之后可以转变为持续性房颤, 可显著增加患者发生脑卒中的风险, 尤其是合并心瓣膜病的患者, 其脑卒中风险为其他患者的 17 倍多^[4]。阵发性房颤发生的具体机制尚不太明确, 目前临床上最为广泛认可的机制为心室重构学说, 认为房颤与肾素血管紧张素醛固酮系统密切相关^[10]。现代医学对于老年阵发性房颤的治疗主要以药物治疗为主, 通过对异常部位的心肌不应期的延长而降低窦房结自律性, 从而控制心率。

研究者通过对胺碘酮化学结构进行改造, 研发出与胺碘酮具有相似电生理效果、但副作用较小的抗心律失常药物决奈达隆。决奈达隆不含碘成分, 口服吸收率较高, 至少可达到 70%, 最高可达 100%, 其清除半衰期也明显短于胺碘酮, 主要通过粪便排出, 较少在体内蓄积, 因此不具有肺、甲状腺毒性, 且能显著降低神经病变^[11-13]。将决奈达隆应用于 199 例电复律成功的持续性房颤患者, 随访 6 个月, 结果发现实验组对于复律后窦性心律的维持优于安慰剂组, 且仅在大剂量决奈达隆组患者中出现 QT 间期延长等不良反应^[14]。此外, 总共纳入了 1 237 例房颤或房扑患者的两个独立的多中心、双盲随机对照试验的研究结果显示决奈达隆不仅可以维持窦性心律, 还可以降低房颤或房扑的心率^[15]。但房颤机制较复杂, 涉及一系列的离子通道变化, 仅靠单药决奈达隆治疗难以同时兼顾疗效和安全性的问题, 因此多药物联合治疗尤为重要。

房颤在中医学中属于“怔忡”“心悸”的范畴, 认为其为本虚标实之症, 老年患者身体较弱, 气虚血亏, 当外邪侵入机体, 干扰心神, 机体内气滞血瘀, 导致心失所养、脉络瘀滞、心神不宁, 治则以益气化瘀、活血通络为原则^[16]。稳心颗粒由党参、黄精、三七、琥珀、甘松组成, 具有益气养阴、活血化瘀的功效。稳心颗粒能够减少心肌酶释放, 从而减少缺血再灌注后的心肌损伤^[17]。此外, 稳心颗粒在延后模型小鼠心律失常的发生时间的同时还可以显著缩短心律失常的持续时间, 其机制与稳心颗粒降低心肌自律性、恢复心脏窦性心律有关^[18]。

本研究采用稳心颗粒联合决奈达隆治疗老年阵发性房颤, 结果显示治疗组的临床疗效更优, 可更

好地控制心率和发作次数, 且不良反应更少 ($P < 0.05$)。LVEF 是反映心功能的重要指标, LVEDD、LVESD 也是评价心室重构的良好参数, Pd 则可用作预测房颤的指标^[19]。本研究结果显示, 治疗后两组患者心功能指标均改善 ($P < 0.05$), 并且治疗组的心功能指标的改善优于对照组 ($P < 0.05$)。

综上所述, 稳心颗粒联合盐酸决奈达隆片治疗老年阵发性房颤具有较好的临床疗效, 能够降低房颤发作和心率, 显著改善患者心功能, 安全性好。

参考文献

- [1] 刘宗一. 心房颤动的形成机制与治疗研究进展 [J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(6): 807-810.
- [2] 赵涛, 赵步长, 伍海勤, 等. 稳心颗粒治疗阵发性房颤研究概况 [J]. 中医杂志, 2018, 59(12): 1071-1074.
- [3] Nattel S, Dobrev D. Electrophysiological and molecular mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13(10): 575-590.
- [4] 王士雯. 老年房颤的药物治疗 [J]. 医学研究通讯, 2001, 30(1): 2-6.
- [5] 徐建华, 邹颖. 决奈达隆治疗心房颤动的临床研究进展 [J]. 中国药房, 2012, 23(10): 932-934.
- [6] 何颖, 刘莹, 邹爱英. 稳心颗粒治疗心律失常的 Meta 分析 [J]. 中草药, 2014, 45(15): 2277-2282.
- [7] 梁峰, 胡大一, 沈珠军, 等. 2014 年美国心房颤动管理治疗指南概要 [J]. 中国医药科学, 2014, 4(19): 9-16.
- [8] 杨跃进, 华伟. 阜外心血管内科手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 304.
- [9] 龚艳君, 丁文惠, 丁燕生, 等. 1335 例心房颤动住院患者病因 (或相关因素) 分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8(10): 658-661.
- [10] Seko Y, Kato T, Haruna T, et al. Association between atrial fibrillation, atrial enlargement, and left ventricular geometric remodeling [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6366.
- [11] January C T, Wann L S, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons [J]. *Circulation*, 2019, 140(2): e125-e151.
- [12] Patel P D, Bhuriya R, Patel D D, et al. Dronedronarone for atrial fibrillation: a new therapeutic agent [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2009, 5: 635-642.

- [13] 李洪仕, 万 征. 决奈达隆的特性和应用进展 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2018, 26(5): 283-288.
- [14] Touboul P, Brugada J, Capucci A, *et al.* Dronedaron for prevention of atrial fibrillation: a dose-ranging study [J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(16): 1481-1487.
- [15] Singh B N, Connolly S J, Crijns H J, *et al.* Dronedaron for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(10): 987-999.
- [16] 田晓婕, 顾 宁. 心房颤动的中医研究进展 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(7): 1342-1344.
- [17] 靳利利, 周瑞玲, 陈玉兴, 等. 稳心颗粒对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(8): 698-699.
- [18] 王泰一, 姚 茜, 解微微, 等. 从稳心颗粒的药理学研究进展探讨抗心律失常复方药物多靶点协同作用机制和研发未来 [J]. 天津中医药, 2017, 34(1): 13-17.
- [19] Guidera S A, Steinberg J S. The signal-averaged P wave duration: a rapid and noninvasive marker of risk of atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 21(7): 1645-1651.