

参仙升脉口服液联合尼非卡兰治疗室性心律失常的临床研究

陈胜枝¹, 周文哲¹, 申冰如¹, 王艳芬¹, 李鹏²

1. 平顶山市第一人民医院 全科医学科, 河南 平顶山 467000

2. 河南中医药大学第三附属医院 心内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨参仙升脉口服液联合盐酸尼非卡兰治疗室性心律失常的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2018 年 12 月—2020 年 12 月在平顶山市第一人民医院进行治疗的 52 例室性心律失常患者为研究对象, 根据用药差别将所有患者分为治疗组和对照组, 每组各 26 例。对照组给予注射用盐酸尼非卡兰, 0.3 mg/kg, 溶于 0.9% 氯化钠注射液 20 mL 中, 在连续心电监护下, 5 min 内注射完毕; 治疗组在对照组基础上口服参仙升脉口服液, 20 mL/次, 2 次/d。两组均治疗 2 周进行效果对比。观察两组的临床疗效, 比较两组心率变异性指标、心电图指标和血清学指标。**结果** 经治疗, 治疗组患者总有效率是 96.15%, 显著高于对照组的 80.77% ($P < 0.05$)。经治疗, 两组所有正常 RR 间期的标准差 (SDNN)、全程每 5 min NN 节段窦性 RR 间期标准差 (SDANN) 及全程相邻 RR 之差的均方根 (rMSSD) 均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组 QT 散度 (QTd) 较治疗前显著降低, 但 QT 间期最小值 (QT_{min})、矫正的 QT 间期 (QTc) 均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组心电图指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清同型半胱氨酸 (Hcy)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、N 末端 B 型脑钠肽 (NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组降低更加显著 ($P < 0.05$)。**结论** 参仙升脉口服液联合盐酸尼非卡兰治疗室性心律失常具有较好的临床疗效, 可有效改善患者心率变异性, 改善心电图指标及血清细胞因子水平, 有着良好临床应用价值。

关键词: 参仙升脉口服液; 注射用盐酸尼非卡兰; 室性心律失常; 心率变异性; 细胞因子

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)01-0086-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.013

Clinical study of Shenxian Shengmai Oral Liquid combined with nifekalant hydrochloride in treatment of ventricular arrhythmia

CHENG Sheng-zhi¹, ZHOU Wen-zhe¹, SHEN Bing-ru¹, WANG Yan-fen¹, LI Peng²

1. Department of General Medicine, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, China

2. Department of Cardiology, the Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shenxian Shengmai Oral Liquid combined with nifekalant hydrochloride in treatment of ventricular arrhythmia. **Methods** Fifty-two patients with ventricular arrhythmia treated in Pingdingshan First People's Hospital from December 2018 to December 2020 were retrospectively analyzed. All patients were divided into treatment group and control group according to medication difference, with 26 patients in each group. Patients in the control group were given Nifekalan Hydrochloride for injection, 0.3 mg/kg, dissolved into 0.9% sodium chloride injection 20 mL, and the injection was completed within 5 min under continuous ECG monitoring. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenxian Shengmai Oral Liquid on the basis of the control group, 20 mL/time, twice daily. The two groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the heart rate variability, electrocardiogram and serological indexes were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 96.15%, significantly higher than that of control group 80.77% ($P < 0.05$). After treatment, the standard deviation of all normal RR intervals (SDNN), the standard deviation of segmental sinus RR intervals (SDANN) and the root mean square of difference between adjacent RR intervals (rMSSD) were significantly increased in two groups compared with before treatment ($P < 0.05$), and the improvement was more significant

收稿日期: 2021-06-24

基金项目: 河南省科技攻关项目 (LHGJ20141851)

作者简介: 陈胜枝, 副主任医师, 研究方向是心律失常、老年冠心病等。E-mail: lwksyx2021@163.com

in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the QT dispersion (QTd) in both groups was significantly decreased compared with before treatment, but the minimum QT interval (QT_{min}) and corrected QT interval (QTc) were significantly increased ($P < 0.05$), and the ECG index improvement in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum homocysteine (Hcy), cardiac troponin I (cTnI), N-terminal B-type brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), and the decrease was more significant after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenxian Shengmai Oral Liquid combined with nifekalant hydrochloride has good clinical effect in treatment of ventricular arrhythmia, and can effectively improve patients' heart rate variability, ECG indexes and serum cytokine level, which has good clinical application value.

Key words: Shenxian Shengmai Oral Liquid; Nifekalant Hydrochloride for injection; ventricular arrhythmia; heart rate variability; cell factor

室性心律失常是心律失常病变中较为多见的一种疾病,可分为心室颤动、室性心动过速、室性早搏 3 类,患者常有心悸、胸闷及气短等症状^[1]。室性心律失常常由器质性心脏病导致,而室性心律失常发生和恶化的主要原因是心脏结构重建,若不能有效治疗极易导致患者猝死^[2]。因此,积极有效治疗措施非常重要。盐酸尼非卡兰具有降低心率、提高心输出量及改善心功能等作用^[3]。参仙升脉口服液具有温补心肾、活血化瘀的功效^[4]。因此,本研究对室性心律失常患者给以参仙升脉口服液联合盐酸尼非卡兰治疗,旨在探讨其临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 12 月—2020 年 12 月在平顶山市第一人民医院进行治疗的 52 例室性心律失常患者为研究对象,其中男 28 例,女 24 例,年龄 52~73 岁,平均 (61.48 ± 1.25) 岁,病程 1~7.5 年,平均 (4.27 ± 0.26) 年。入组者均符合室性心律失常的诊断标准^[5]。

排除标准:(1)对使用药物过敏者;(2)有 QT 间期延长综合征病史者;(3)孕妇及可能怀孕的妇女;(4)伴高血压者;(5)伴严重心脏病者;(6)正在使用胺碘酮注射剂者;(7)需要安装起搏器者;(8)伴精神疾病者;(9)伴慢-快综合征者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

注射用盐酸尼非卡兰由四川百利药业有限责任公司生产,规格 50 mg/支,产品批号 181107、200513;参仙升脉口服液由山东步长制药股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 180917、200719。

1.3 方法

根据用药差别将所有患者分为治疗组和对照组,每组各 26 例。其中对照组男 13 例,女 13 例;年龄 52~72 岁,平均 (61.24 ± 1.09) 岁;病程 1~

7 年,平均 (4.03 ± 0.11) 年。治疗组男 15 例,女 11 例;年龄 52~73 岁,平均 (61.64 ± 1.47) 岁;病程 1~7.5 年,平均 (4.48 ± 0.42) 年。两组基础资料比较没有明显差别,具有可比性。

对照组给予注射用盐酸尼非卡兰,0.3 mg/kg,溶于 0.9%氯化钠注射液 20 mL 中,在连续心电监护下,5 min 内注射完毕;治疗组在对照组基础上口服参仙升脉口服液,20 mL/次,2 次/d。两组均治疗 2 周进行效果对比。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:用药后心率失常消失;有效:用药后过度早搏次数较原有减少 5%以上或减轻一度者;无效:用药后无变化;恶化:用药后过度早搏较前增加次数 50%以上。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心率变异性指标 应用 24 h 动态心电图,观察所有正常 RR 间期的标准差 (SDNN)、全程每 5 min NN 节段窦性 RR 间期标准差 (SDANN) 及全程相邻 RR 之差的均方根 (rMSSD)。

1.5.2 心电图指标 根据 24 h 动态心电图比较 QT 散度 (QTd)、QT 间期最小值 (QT_{min})、矫正的 QT 间期 (QTc)。

1.5.3 血清学指标 采用 ELISA 法测定两组患者治疗前后血清同型半胱氨酸 (Hcy)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、N 末端 B 型脑钠肽 (NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平,试剂盒均购于北京亿利高科生物工程技术研究所有限公司,均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对两组药物相关的胃肠道不适、心室颤动不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。两组

心率变异性指标、心电图指标、血清细胞因子水平的对比行 t 检验, 总有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 治疗组总有效率是 96.15%, 显著高于对照组的 80.77% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心率变异性指标比较

经治疗, 两组 SDNN、SDANN、rMSSD 均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组心率变异性指

标改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心电图指标对比

经治疗, 两组 QTd 较治疗前显著降低, 但 QT_{min}、QTc 均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组心电图指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清细胞因子水平对比

经治疗, 两组 Hcy、cTnI、NT-proBNP、CK-MB 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组降低更加显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	恶化/例	总有效率/%
对照	26	16	5	5	0	80.77
治疗	26	21	4	1	0	96.15*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心率变异性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on heart rate variability between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SDNN		SDANN		rMSSD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	26	94.59 ± 6.41	112.56 ± 7.12*	101.38 ± 4.59	115.43 ± 6.14*	21.18 ± 2.46	28.93 ± 4.57*
治疗	26	94.57 ± 6.38	127.81 ± 7.34*▲	101.35 ± 4.53	129.52 ± 6.27*▲	21.15 ± 2.41	35.32 ± 4.63*▲

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 两组心电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	QTd/ms		QT _{min} /ms		QTc/ms	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	26	97.27 ± 5.32	72.38 ± 4.45*	308.35 ± 24.72	323.93 ± 26.49*	376.28 ± 43.48	384.57 ± 54.14*
治疗	26	97.24 ± 5.36	63.75 ± 4.51*▲	308.42 ± 24.78	363.52 ± 26.51*▲	376.25 ± 43.45	415.36 ± 54.26*▲

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 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	cTnI/(ng·mL ⁻¹)	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	CK-MB/(ng·mL ⁻¹)
对照	26	治疗前	23.18 ± 2.76	0.86 ± 0.15	837.53 ± 73.61	12.57 ± 1.67
		治疗后	19.73 ± 1.52*	0.67 ± 0.08*	484.64 ± 64.82*	9.27 ± 0.42*
治疗	26	治疗前	23.15 ± 2.73	0.84 ± 0.13	837.48 ± 73.54	12.53 ± 1.62
		治疗后	15.62 ± 1.47*▲	0.43 ± 0.02*▲	435.27 ± 64.76*▲	6.38 ± 0.34*▲

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 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

心律失常是心血管内科常见的一种疾病,严重的心率失常可导致心肌梗死和心力衰竭,对患者生命安全有着严重危害。当发生室性心律失常后急性心肌梗死等心肌疾病的发生系数极大增高,并可导致心源性猝死。而该病在中医上属于“心悸”“怔忡”等范畴,是受痰浊、瘀血及饮等邪气的侵犯,导致心脉瘀阻,气血运行不畅,在治疗上多给予温补心气、活血化瘀为主^[7-8]。

盐酸尼非卡兰是一种第Ⅲ类新型的抗心律失常药物,可延长心室、心房的有效不应期,进而减缓心率,延长 QT 间期,但对心内传导的作用则并不显著,可有效缓解室性心动过速^[3]。参仙升脉口服液是由红参、麻黄、水蛭、补骨脂(盐炙)、细辛、淫羊藿、丹参及枸杞子等制成的中药制剂,具有温补心肾、活血化瘀的功效^[4]。基于上述药物作用,本研究对室性心律失常患者给予参仙升脉口服液联合注射用盐酸尼非卡兰治疗,取得了满意效果。

Hcy 能促进心肌纤维化,致使心脏舒缩功能异常,并可导致心肌细胞肥大和损伤,致使心肌、血管重构等,最终引起心力衰竭^[9]。cTnI 是临床用于评价心肌损伤的一个重要的标志物^[10]。NT-proBNP 是评价突发心血管事件的常用指标^[10]。CK-MB 是一种常用的心肌损伤标志物,常用于评价心肌损伤程度^[11]。本研究,经治疗两组 Hcy、cTnI、NT-proBNP、CK-MB 水平均较治疗前显著改善,且治疗组更显著($P<0.05$)。说明参仙升脉口服液联合注射用盐酸尼非卡兰治疗室性心律失常可有效降低心肌损伤。此外,经治疗对照组和治疗组总有效率分别为(80.77% vs 96.15%, $P<0.05$)。经治疗,两组 SDNN、SDANN、RMSSD 指标均改善,且治疗组更显著($P<0.05$)。经治疗,两组 QTd、QT_{min}、

QTc 均改善,且治疗组更显著($P<0.05$)。说明参仙升脉口服液联合盐酸尼非卡兰治疗室性心律失常效果显著。

总之,参仙升脉口服液联合盐酸尼非卡兰治疗室性心律失常具有较好的临床疗效,可有效改善患者心率变异性,改善心电图指标及血清细胞因子水平,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曹克将, 陈明龙, 江洪, 等. 室性心律失常中国专家共识 [J]. 中华心律失常学杂志, 2016, 20(4): 279-326.
- [2] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律失常专业委员会. 室性心律失常中国专家共识 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2016, 30(4): 283-325.
- [3] 成永永, 张健. 尼非卡兰在心律失常中的应用进展 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(7): 1064-1065.
- [4] 刘洪军. 参仙升脉口服液治疗缓慢性心律失常疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(3): 530-531.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 北京: 第 8 版. 人民卫生出版社, 2013: 197-203.
- [6] 吴少祯, 吴敏常. 见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1990: 58-59.
- [7] 王新月. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 128.
- [8] 曹瑞莹, 李劭恒, 袁硕, 等. 人参抗心律失常作用机制的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 3157-3166.
- [9] 殷光荣, 自福蓉, 赖秀林, 等. 同型半胱氨酸和脂蛋白 α 与冠心病的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(3): 368-369.
- [10] 张维贞, 向丽, 黄山, 等. NT-ProBNP 和 cTnI 联合检测对心律失常不同类型的鉴别诊断价值探讨 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 102-105.
- [11] 周萍萍. CK-MB 和 cTnI 在扩张性心肌病并发恶性心律失常中的临床价值 [J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(24): 36-38.

[责任编辑 金玉洁]