

参龙宁心胶囊联合索他洛尔治疗室性早搏的临床研究

顾小霞¹, 张涛², 闫振富², 王丽君², 赵智琛², 文雯²

1. 郑州大学附属郑州中心医院 郑州市中心医院 心电图室, 河南 郑州 450007

2. 郑州大学附属郑州中心医院 郑州市中心医院 心内科, 河南 郑州 450007

摘要: **目的** 探讨参龙宁心胶囊联合盐酸索他洛尔片治疗室性早搏的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 8 月—2021 年 4 月在郑州市中心医院就诊的 108 例室性早搏患者, 按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 54 例。对照组口服盐酸索他洛尔片, 80 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服参龙宁心胶囊, 2.0 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较心电图指标、心功能指标和血清指标。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 92.59% 高于对照组总有效率 77.78% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 QT 离散度、Tp-e 间期、室早总数均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 QT 离散度、Tp-e 间期、室早总数低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的左室射血分数 (LVEF) 显著升高, 左心室收缩末内径 (LVESD)、左心房内径 (LAD) 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 LVEF 高于对照组, LVESD、LAD 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 N 前端脑钠肽 (NT-proBNP)、抗心磷脂抗体 (ACA) 水平显著降低, 载脂蛋白 A1 (ApoA1) 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 NT-proBNP、ACA 水平均低于对照组, ApoA1 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 参龙宁心胶囊联合盐酸索他洛尔片治疗室性早搏的疗效确切, 能减轻室性早搏症状, 改善心功能, 减轻室性早搏患者的心肌损伤。

关键词: 参龙宁心胶囊; 盐酸索他洛尔片; 室性早搏; 心电图指标; 心功能指标; 抗心磷脂抗体; 载脂蛋白 A1

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)05 - 1013 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.015

Clinical study on Shenlong Ningxin Capsules combined with sotalol in treatment of ventricular premature beat

GU Xiao-xia¹, ZHANG Tao², YAN Zhen-fu², WANG Li-jun², ZHAO Zhi-chen², WEN Wen²

1. ECG Room, Zhengzhou Central Hospital, Zhengzhou 450007, China

2. Department of Cardiology, Zhengzhou Central Hospital, Zhengzhou 450007, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shenlong Ningxin Capsules combined with Sotalol Hydrochloride Tablets in treatment of ventricular premature beat. **Methods** Patients (108 cases) with ventricular premature beat in Zhengzhou Central Hospital from August 2018 to April 2021 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 54 cases. Patients in the control group were *po* administered with Sotalol Hydrochloride Tablets, 80 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenlong Ningxin Capsules on the basis of the control group, 2.0 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and electrocardiographic index, cardiac function, and serum index in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (92.59%) was higher than that of the control group (77.78%) ($P < 0.05$). After treatment, the QT dispersion, Tp-e interval, and total number of ventricular premature beats in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The QT dispersion, Tp-e interval, and total number of ventricular premature beats in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF in two groups were significantly increased, but the LVESD and LAD in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF in the treatment group was higher than that in the control group, but the LVESD and LAD were lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NT-proBNP and ACA in two groups were significantly decreased, but the level of ApoA1 in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2021-11-26

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191043)

作者简介: 顾小霞 (1982—), 女, 河南郑州人, 主治医师, 硕士, 研究方向为心脏电生理。E-mail: gxxahy1610@163.com

the levels of NT-proBNP and ACA in the treatment group were lower than those in the control group, but the level of ApoA1 in the treatment group was higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenlong Ningxin Capsules combined with Sotalol Hydrochloride Tablets is effective in treatment of ventricular premature beat, can reduce the symptoms of ventricular premature beat, improve cardiac function, and reduce the myocardial injury.

Key words: Shenlong Ningxin Capsules; Sotalol Hydrochloride Tablets; ventricular premature beat; electrocardiographic index; cardiac function index; ACA; ApoA1

室性早搏是常见的心律失常类型之一，病因较复杂，临床症状差异性较大，严重影响患者的身心健康^[1]。临床治疗室性早搏首选药物治疗，常见的药物包括 I 类和 II 类抗心律失常药物、钙离子拮抗剂、 β 受体阻滞剂等^[2]。索他洛尔是新型抗心律失常药物，能阻滞 β 受体的活性，延长心肌复极，可有效减轻室性早搏的临床症状，但易造成药物依赖性，也存在加重心律失常病情的风险^[3]。参龙宁心胶囊由人参、地黄、麦冬、葛根、莲子心、黄连、地龙、羌活、甘草等组成，具有养阴生精、大补元气、复脉固脱、通络止痛的功效，适用于室性早搏的临床治疗^[4]。为了提高室性早搏的临床疗效，本研究使用参龙宁心胶囊联合盐酸索他洛尔片对室性早搏患者进行治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 8 月—2021 年 4 月在郑州市中心医院就诊的 108 例室性早搏患者。其中男性 71 例，女性 37 例；年龄 52~78 岁，平均 (63.06 ± 5.90) 岁；病程 3~17 年，平均 (9.33 ± 3.18) 年；病情程度分为轻度 46 例，中度 62 例；原发病分为冠心病 61 例、心肌病 29 例、功能性心脏病 18 例。

纳入标准：(1) 符合室性早搏的诊断标准^[5]；(2) 自愿坚持疗效随访；(3) 获得患者自愿签订的知情同意书。

排除标准：(1) 生命体征不稳定，电解质紊乱、酸碱失调；(2) 低血压、休克、心动过缓等因素导致的室性早搏；(3) 严重高血压、恶性心律失常；(4) 既往心脏手术治疗史；(5) 对参龙宁心胶囊、索他洛尔明显过敏者；(6) 机体其他器官组织严重功能不全；(7) 参加其他临床试验。

1.2 药物

盐酸索他洛尔片由常州制药厂有限公司生产，规格 80 mg/片，产品批号 20180607、20190603、20200324、20210201。参龙宁心胶囊由陕西健民制药有限公司生产，规格 0.5 g/粒，批号 20180621、20190517、20200401、20210108。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组，每组各 54 例。对照组中男性 33 例，女性 21 例；年龄 53~76 岁，平均 (63.02 ± 5.73) 岁；病程 3~16 年，平均 (9.21 ± 3.27) 年；病情程度分为轻度 25 例，中度 29 例；原发病分为冠心病 29 例、心肌病 15 例、功能性心脏病 10 例。治疗组中男性 38 例，女性 16 例；年龄 52~78 岁，平均 (63.10 ± 5.93) 岁；病程 3~17 年，平均 (9.36 ± 3.10) 年；病情程度分为轻度 21 例，中度 33 例；原发病分为冠心病 32 例、心肌病 14 例、功能性心脏病 8 例。两组患者的一般资料无明显差异，存在可比性。

对照组患者口服盐酸索他洛尔片，80 mg/次，1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服参龙宁心胶囊，2.0 g/次，3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈：动态心电图结果早搏症状完全消退，心电图正常；好转：动态心电图结果早搏症状降低一半以上；无效：不满足上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心电图指标 在治疗前后使用 TLC5000 型动态心电图仪监测患者的早搏，测定 QT 离散度和 Tp-e 间期、室早总数。

1.5.2 心功能指标 使用蓝鸥开立 M30 型心脏超声检测仪测定患者心功能指标，包括左室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末内径 (LVESD)、左心房内径 (LAD)。

1.5.3 血清指标 在治疗前后抽取患者空腹时的肘静脉血 4 mL，在莱恩德 LD-96A 型酶标仪上采用双抗夹心酶联免疫吸附试验法测定血清中 N 前端脑钠肽 (NT-proBNP)、载脂蛋白 A1 (ApoA1)、抗心磷脂抗体 (ACA) 水平，试剂盒均由泉州市九邦生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间患者发生低血压、心动过缓、乏力、恶心、眩晕等主要不良反应的情况。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 23.0 软件处理, 利用 χ^2 检验进行组间的计数资料比较, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 两两比较行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 92.59% 高于对照组总有效率 77.78% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组的心电图指标比较

治疗后, 两组的 QT 离散度、Tp-e 间期、室早总数均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 QT 离散度、Tp-e 间期、室早总数均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组的心功能指标比较

治疗后, 两组的 LVEF 显著升高, LVESD、LAD 均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 LVEF 高

于对照组, LVESD、LAD 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的血清指标比较

治疗后, 两组的 NT-proBNP、ACA 水平均显著降低, ApoA1 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 NT-proBNP、ACA 水平低于对照组, ApoA1 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

两组患者的不良反应发生率比较无明显差异, 见表 5。

3 讨论

室性早搏是指心室的某个部位出现异位起搏点, 在正常窦性心律下发生一次激动, 引起心肌细胞提前去极化, 导致心脏功能异常的临床病变^[7]。室性早搏常见的临床表现为心悸、乏力、气短、心脏停搏感、头晕等, 严重者可发生心源性猝死, 危

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	17	25	12	77.78
治疗	54	21	29	4	92.59*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 QT 离散度、Tp-e 间期和室早总数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on QT dispersion, Tp-e interval, and total number of ventricular premature beats between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	QT 离散度/ms	Tp-e 间期/ms	室早总数/(个·24 h ⁻¹)
对照	54	治疗前	63.98 ± 14.11	126.93 ± 34.04	4 093.11 ± 974.30
		治疗后	57.47 ± 9.23*	97.56 ± 30.23*	2 301.46 ± 716.69*
治疗	54	治疗前	64.29 ± 14.03	128.39 ± 32.67	4 102.38 ± 993.16
		治疗后	51.36 ± 8.50*▲	78.10 ± 25.51*▲	1 731.64 ± 520.75*▲

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 LVEF、LVESD 和 LAD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on LVEF, LVESD, and LAD between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVESD/mm	LAD/mm
对照	54	治疗前	40.86 ± 5.91	33.04 ± 5.40	38.07 ± 2.20
		治疗后	46.74 ± 6.10*	28.11 ± 4.82*	36.15 ± 1.82*
治疗	54	治疗前	40.32 ± 5.78	33.29 ± 5.13	38.26 ± 2.13
		治疗后	52.91 ± 7.14*▲	24.02 ± 3.75*▲	34.93 ± 1.47*▲

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 NT-proBNP、ApoA1 和 ACA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on NT-proBNP, ApoA1, and ACA between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	ApoA1/(mg·L ⁻¹)	ACA/(ng·L ⁻¹)
对照	54	治疗前	140.14±23.25	1.30±0.33	35.99±9.71
		治疗后	116.82±20.14*	1.65±0.39*	24.04±6.85*
治疗	54	治疗前	142.93±22.81	1.23±0.31	36.82±9.32
		治疗后	94.57±18.09*▲	1.97±0.49*▲	18.75±5.14*▲

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 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	低血压/例	心动过缓/例	乏力/例	恶心/例	眩晕/例	发生率/%
对照	54	2	1	1	1	1	11.11
治疗	54	3	2	2	2	0	16.67

及患者的生命健康^[8]。

抗心律失常药物能改善心律失常症状, 同时也能导致或诱发心律失常, 使病情进一步恶化, 与药物的血药浓度密切相关, 限制了其临床推广应用^[9]。索他洛尔可直接作用于 β_1 、 β_2 受体, 抑制肾素的释放, 产生负性肌力效应和负性频率效应, 有效降低心肌的耗氧量, 延长心肌动作点位时长, 发挥抗心律失常作用, 且对心肌抑制作用较低, 不影响左室舒张压, 有助于降低心律失常的风险, 可显著降低猝死的发生率^[10]。室性早搏在中医属于“怔忡”“心悸”的病症范畴, 其发病多由于患者过度劳累、饮食不调、情志不畅等, 导致患者机体气阴耗损, 气血运行不畅, 气虚则血行无力, 阴虚则心无所养, 导致心脉瘀阻, 阴阳失调, 脏腑功能紊乱, 气血不和, 导致心脏悸动不安^[11]。参龙宁心胶囊能宁心复脉、养阴益气, 符合气阴两虚引起的心悸、胸痹等的病机, 临床可用于轻中度室性早搏的治疗^[12]。参龙宁心胶囊能改变病变心肌跨膜信息, 阻止静止态的细胞膜通道激活, 改变心肌细胞膜通道对离子电位的反应, 调节膜通道的主动选择通透性, 使心肌细胞膜内外的离子平衡, 恢复心率稳定^[13]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率比对照组高, QT 离散度、Tp-e 间期、室早总数低于对照组, 提示参龙宁心胶囊联合索他洛尔治疗室性早搏的疗效确切, 能有效减轻室性早搏的症状, 提高疗效。

NT-proBNP 是心肌损伤的标志物, 与心律失常的病情程度呈正相关^[14]。ApoA1 参与室性早搏的发生、发展, 具有减轻脂质过氧化反应、抗血栓、抗

炎作用, 有助于减轻心肌细胞的损伤程度^[15]。ACA 阳性可导致心脏舒张功能障碍, 在室性早搏患者中呈高表达^[16]。本研究结果显示, 治疗后治疗组的 NT-proBNP、ACA 水平低于对照组, ApoA1 水平高于对照组, 提示参龙宁心胶囊联合索他洛尔有助于减轻室性早搏患者的心肌损伤, 调节心脏功能。

长期的室性早搏可引起患者心室射血功能下降、舒张收缩功能不全或心室容积增大, 导致心室重塑, 正常的心室功能和结构发生改变, 造成心肌细胞的电生理活动异常, 进一步加剧了心律失常的症状^[17]。本研究结果显示, 治疗后治疗组的 LVEF 高于对照组, LVESD、LAD 低于对照组, 提示参龙宁心胶囊联合索他洛尔能有效改善室性早搏患者的心功能, 缓解心肌重塑进程。本研究结果还显示, 两组的不良反应发生率无明显差异, 提示参龙宁心胶囊联合索他洛尔对室性早搏的安全性良好, 未明显增加不良反应风险。

综上所述, 参龙宁心胶囊联合盐酸索他洛尔片治疗室性早搏的疗效确切, 能减轻室性早搏症状, 改善心功能, 减轻室性早搏患者的心肌损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 谭治奎. 103 例室性早搏病因与治疗的初探 [J]. 重庆医药, 1992, 21(6): 359-360.
- [2] 张丽梅, 胡元会. 室性早搏的中西医治疗进展 [J]. 世界中医药, 2015, 10(10): 1626-1630.
- [3] 吴盛标, 吴胜楠, 林钟文, 等. 索他洛尔对室性早搏患者心率变异性的影响 [J]. 中国实用内科杂志, 2002,

- 22(4): 221-222.
- [4] 牛颖, 王继杰, 李晨, 等. 参龙宁心胶囊与胺碘酮治疗室性期前收缩的临床观察 [J]. 中国药物经济学, 2013, 8(2): 83-84.
- [5] 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, 20(4): 279-326.
- [6] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1987: 3-4.
- [7] 赵鑫. 30 例室性期前收缩的心电图特点 [J]. 中国卫生标准管理, 2014, 10(5): 31-32.
- [8] 王璇, 杜荣增. 频发室性早搏患者 91 例的临床症状及心电图特征分析 [J]. 江苏医药, 2016, 42(20): 2221-2223.
- [9] 周弘, 吕进泉, 顾兆坤. 抗心律失常治疗对儿童功能性室性早搏转归的影响 [J]. 实用心电学杂志, 2005, 14(6): 430-431.
- [10] 韦建瑞, 梅克治. 索他洛尔治疗频发室性早搏的临床观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(3): 162-163.
- [11] 庞丽晶. 王化良辨治室性早搏经验 [J]. 山西中医, 2012, 28(8): 11.
- [12] 滕宪玲. 参龙宁心胶囊联合 β 受体阻滞剂治疗室性心律失常的临床观察 [J]. 当代医学, 2012, 18(27): 149-150.
- [13] 陈瑶. 参龙宁心胶囊联合比索洛尔治疗室性早搏疗效观察 [J]. 现代中医药, 2014, 34(1): 14-15.
- [14] 张维贞, 向丽, 黄山, 等. NT-ProBNP 和 cTn I 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.
- [15] 李可, 胡元会, 李偲偲, 等. 特发性室性早搏病人血清载脂蛋白 A1 与胆红素的性相关性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(11): 1191-1194.
- [16] 高劲松, 陈晓泉. 室性早搏患者血清抗心磷脂抗体水平的研究 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2002, 16(3): 232.
- [17] 李可, 胡元会, 李偲偲, 等. 特发性室性早搏病人左心脏结构和功能的研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(2): 113-116.

[责任编辑 解学星]