

## 复方丹参滴丸联合普罗帕酮治疗室性心律失常的临床研究

孟小敏<sup>1</sup>, 李靖<sup>2\*</sup>, 刘凯恒<sup>3</sup>, 李朦<sup>2</sup>

1. 河北大学附属医院 心血管内科, 河北 保定 071000

2. 河北大学附属医院 介入血管外科, 河北 保定 071000

3. 保定市第一中医院 骨科, 河北 保定 071000

**摘要:** **目的** 探讨复方丹参滴丸联合普罗帕酮治疗室性心律失常的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月—2021 年 6 月在河北大学附属医院进行治疗的 300 例室性心律失常患者的临床资料, 根据用药差别分成对照组和治疗组, 每组各 150 例。对照组口服盐酸普罗帕酮片, 150 mg/次, 4 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服复方丹参滴丸, 10 丸/次, 3 次/d。两组连续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组心率变异性指标、相关量表评分、心电图指标和血清学指标的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 98.67%, 显著高于对照组的 85.33% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组全程每 5 分钟 NN 节段窦性 RR 间期标准差 (SDANN)、RR 间期的标准差 (SDNN)、全程相邻 RR 之差的均方根 (RMSSD) 值、差值大于 50 ms RR 间期与心动周期次数的比值 (PNN50) 均较治疗前显著升高 ( $P < 0.05$ ); 并以治疗组改善更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组改良 Barthel 指数 (MBI) 评分、生活质量综合评定问卷-74 (GQOL-74) 评分均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 并以治疗组改善更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组心电图 QT 散度 (QTd) 较治疗前显著降低, 而 QT 间期最小值 (QTmin)、矫正的 QT 间期 (QTc) 均显著提高 ( $P < 0.05$ ), 并以治疗组改善最为明显 ( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者血清同型半胱氨酸 (Hcy)、可溶性 CD40 配体 (CD40L)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、半乳糖凝集素-3 (Gal-3)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 并以治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ )。**结论** 复方丹参滴丸联合普罗帕酮治疗室性心律失常具有较好的临床疗效, 能够改善患者心率变异性和细胞因子, 有利于提高患者生活质量, 有着良好的临床应用价值。

**关键词:** 复方丹参滴丸; 盐酸普罗帕酮片; 室性心律失常; 心率变异性; 同型半胱氨酸; 可溶性 CD40 配体

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)07-1507-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.013

## Clinical study of Compound Danshen Dropping Pills combined with propafenone in treatment of ventricular arrhythmias

MENG Xiao-min<sup>1</sup>, LI Jing<sup>2</sup>, LIU Kai-heng<sup>3</sup>, LI Meng<sup>2</sup>

1. Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China

2. Department of Interventional Vascular Surgery, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China

3. Baoding NO.1 Hospital of TCM, Baoding 071000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Compound Danshen Dropping Pills combined with propafenone in treatment of ventricular arrhythmias. **Methods** The clinical data of 300 patients with ventricular arrhythmia treated in Affiliated Hospital of Hebei University from January 2020 to June 2021 were retrospectively analyzed. According to the difference of medication, they were divided into control group and treatment group, with 150 cases in each group. Patients in the control group were administered with Propafenone Hydrochloride Tablets, 150 mg/time, four times daily. Patients in the control group were administered with Compound Danshen Dropping Pills on the basis of the control group, 10 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of heart rate variability, related scale scores, electrocardiogram and serological indexes were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 98.67%, significantly higher than 85.33% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the standard

收稿日期: 2022-03-06

基金项目: 保定市科技计划项目 (2041ZF312)

作者简介: 孟小敏, 研究方向是心内科疾病的诊疗。E-mail: 13613122569@163.com

\*通信作者 李靖, 副主任医师, 研究方向是心内科相关疾病的诊疗。E-mail: rcljy@sina.com

deviation of NN segment sinus RR interval (SDANN), standard deviation of RR interval (SDNN), root mean square (RMSSD) value of the difference between adjacent RR intervals and the ratio of RR interval to cardiac cycle number (PNN50) over 50 ms were significantly increased in both groups compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). The improvement was more obvious in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improved Barthel index (MBI) score and quality of life Questionnaire (GQOL-74) score in both groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the improvement was more obvious in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the ECG QT dispersion (QTd) of two groups was significantly decreased compared with before treatment, while the minimum QT interval (QTmin) and corrected QT interval (QTc) were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the improvement was most obvious in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of homocysteine (Hcy), soluble CD40 ligand (CD40L), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), galactose lectin-3 (Gal-3), and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) in two groups were significantly decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), and the decrease was more obvious in the treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound Danshen Dropping Pills combined with propafenone has good clinical effect in treatment of ventricular arrhythmias, and can improve heart rate variability and cytokines, and is beneficial to improve patients' life quality, which has good clinical application value.

**Key words:** Compound Danshen Dropping Pills; Propafenone Hydrochloride Tablets; ventricular arrhythmia; heart rate variability Hcy; CD40L

室性心律失常是心血管内科常见的一种疾病,临床上将其分为室性早搏、心室颤动和室性心动过速 3 种,其发病是因心脏电传导系统发生异常,导致心室的节律或速率发生异常改变导致,高发于老年人,临床常出现胸闷、心悸、气短等症状,且年龄越高病情恶化程度会越高<sup>[1]</sup>。若不能有效治疗较易发展为恶性心律失常,严重者可危及生命。有调查表明,我国每年约有 60 万是因心源性猝死所致死亡,其中多数是恶性心律失常<sup>[2]</sup>。因此,积极治疗室性心律失常是非常重要的。普罗帕酮是抗心率失常的药物,可通过降低动作电位升高速率,从而减慢冲动传导,还可延长心房、房室节及心室的不应期<sup>[3]</sup>。复方丹参滴丸有活血化瘀、理气止痛的功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究对室性心律失常的患者给予复方丹参滴丸联合普罗帕酮治疗,取得了满意效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 1 月—2021 年 6 月在河北大学附属医院进行治疗的 300 例室性心律失常患者的临床资料,其中,男 167 例,女 133 例;年龄 49~77 岁,平均  $(60.57 \pm 1.83)$  岁;病程 1.1~6.9 年,平均  $(3.87 \pm 0.54)$  年。

纳入标准:(1)均符合室性心律失常的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)临床资料完整;(3)取得知情同意。

排除标准:(1)过敏者;(2)需要安装起搏器者;(3)严重低血压患者;(4)严重肝肾功能损害者;(5)伴精神障碍者;(6)严重充血性心力衰竭者;(7)合并心肌严重损害者;(8)严重心动过缓者;(9)心源性休克者;(10)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

盐酸普罗帕酮片由上海上药信谊药厂有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 191019、200613;复方丹参滴丸由天士力医药集团股份有限公司生产,规格 27 mg/丸,产品批号 191107、200609。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将所有患者分成对照组和治疗组,每组各 150 例。其中,对照组男 85 例,女 65 例;年龄 49~76 岁,平均  $(60.45 \pm 1.71)$  岁;病程 1.1~6.8 年,平均  $(3.69 \pm 0.37)$  年。治疗组男 82 例,女 68 例;年龄 49~77 岁,平均  $(60.78 \pm 1.97)$  岁;病程 1.1~6.9 年,平均  $(3.97 \pm 0.74)$  年。两组基本资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸普罗帕酮片,150 mg/次,4 次/d;治疗组在对照组治疗基础上口服复方丹参滴丸,10 丸/次,3 次/d。两组连续治疗 2 周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效:治疗后,患者心律失常消失;有效:治疗后,患者过度早搏次数减少大于 50%,或减轻 1 度;无效:用药后无变化;恶化:治疗后,患者过度早搏次数增加大于 50%。

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** 采用 24 h 心电图检测两组全程每 5 分钟 NN 节段窦性 RR 间期标准差 (SDANN)、RR 间期的标准差 (SDNN)、全程相邻 RR 之差的均方根 (RMSSD) 值、差值大于 50 ms RR 间期与心动周期次数的比值 (PNN50)。

**1.5.2 相关量表评分** 改良 Barthel 指数 (MBI) 评

分: 总共 10 个项目, 共计 100 分, 分数越低提示活动能力越差<sup>[7]</sup>; 生活质量综合评定问卷-74 (GQOL-74) 评分: 总共 74 个条目, 共计 100 分, 分数越低提示患者生活质量越差<sup>[8]</sup>。

**1.5.3 心电图指标** 采用 24 h 心电图检测两组治疗前后 QT 散度 (QTd)、QT 间期最小值 (QTmin)、矫正的 QT 间期 (QTc) 变化情况。

**1.5.4 血清学指标** 采用 ELISA 法检测两组患者血清同型半胱氨酸 (Hcy)、可溶性 CD40 配体 (CD40L)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、半乳糖凝集素-3 (Gal-3)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平, 所需试剂均购于上海研尊生物科技有限公司, 按说明书进行操作。

## 1.6 不良反应观察

观察治疗期间有无口干、舌唇麻木、头痛、头晕、目眩、恶心、呕吐、便秘等不良反应。

## 1.7 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件处理数据, 计数资料用率

表示, 采用  $\chi^2$  检验, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 98.67%, 显著高于对照组的 85.33% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组心率变异性指标比较

治疗后, 两组 SDANN 值、SDNN 值、RMSSD 值、PNN50 均较治疗前显著升高 ( $P < 0.05$ ); 并以治疗组改善更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组相关量表积分比较

治疗后, 两组 MBI 评分、GQOL-74 评分均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 并以治疗组改善更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组心电图指标比较

治疗后, 两组心电图 QTd 较治疗前显著降低, 而 QTmin、QTc 均显著提高 ( $P < 0.05$ ), 并以治疗组改善的最为明显 ( $P < 0.05$ ), 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	150	107	21	20	2	85.33
治疗	150	135	13	1	1	98.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 心率变异性指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	SDANN/ms	SDNN/ms	RMSSD/ms	PNN50/%
对照	150	治疗前	102.61 $\pm$ 9.52	93.52 $\pm$ 8.39	21.59 $\pm$ 3.87	86.39 $\pm$ 2.78
		治疗后	114.15 $\pm$ 10.31*	103.92 $\pm$ 9.67*	28.52 $\pm$ 5.38*	92.53 $\pm$ 7.23*
治疗	150	治疗前	102.53 $\pm$ 9.48	93.49 $\pm$ 8.35	21.57 $\pm$ 3.83	86.34 $\pm$ 2.73
		治疗后	127.36 $\pm$ 11.27* <sup>▲</sup>	119.62 $\pm$ 10.84* <sup>▲</sup>	36.27 $\pm$ 6.41* <sup>▲</sup>	103.85 $\pm$ 7.47* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组相关量表积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on related scales scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	MBI 评分		GQOL-74 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	150	62.89 $\pm$ 9.78	83.92 $\pm$ 10.32*	61.61 $\pm$ 8.67	82.17 $\pm$ 11.58*
治疗	150	62.84 $\pm$ 9.73	95.47 $\pm$ 11.25* <sup>▲</sup>	61.57 $\pm$ 8.62	95.28 $\pm$ 12.83* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组血清学指标比较

经治疗, 两组患者血清 Hcy、CD40L、TNF- $\alpha$ 、

Gal-3、CK-MB 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 并以治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 4 两组心电图指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on ECG indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	QTd/ms		QTmin/ms		QTc/ms	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	150	86.81 $\pm$ 3.62	79.43 $\pm$ 1.73*	312.43 $\pm$ 17.51	352.17 $\pm$ 18.49*	381.49 $\pm$ 21.67	403.84 $\pm$ 23.51*
治疗	150	86.74 $\pm$ 3.57	61.21 $\pm$ 1.35* $\Delta$	312.38 $\pm$ 17.46	371.82 $\pm$ 19.54* $\Delta$	381.42 $\pm$ 21.63	422.53 $\pm$ 23.76* $\Delta$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment

表 5 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	Hcy/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	CD40L/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	Gal-3/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	CK-MB/(ng $\cdot \text{mL}^{-1}$ )
对照	150	治疗前	22.53 $\pm$ 1.82	5.38 $\pm$ 0.75	19.43 $\pm$ 1.45	14.57 $\pm$ 1.48	11.95 $\pm$ 1.69
		治疗后	17.47 $\pm$ 1.35*	3.15 $\pm$ 0.24*	11.29 $\pm$ 0.74*	11.61 $\pm$ 1.14*	8.27 $\pm$ 1.26*
治疗	150	治疗前	22.57 $\pm$ 1.86	5.35 $\pm$ 0.73	19.46 $\pm$ 1.48	14.52 $\pm$ 1.45	11.92 $\pm$ 1.67
		治疗后	14.36 $\pm$ 1.13* $\Delta$	1.04 $\pm$ 0.12* $\Delta$	7.25 $\pm$ 0.63* $\Delta$	9.27 $\pm$ 1.07* $\Delta$	5.82 $\pm$ 1.04* $\Delta$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.6 两组不良反应比较

治疗期间两组均无口干、头痛、头晕、目眩、恶心、呕吐、便秘等不良反应发生。

## 3 讨论

心律失常是指心脏在传导速度、节律、起源等环节发生异常改变, 而心室异位节律点异常所导致的心律失常称为室性心律失常<sup>[9]</sup>。引起该病的病因较多, 包括心肌病、心力衰竭等, 极易导致患者猝死<sup>[10]</sup>。目前对该病的治疗主要通过电刺激和药物治疗等来恢复正常的心肌细胞电特性, 进而发挥抗室性心律失常的作用<sup>[11]</sup>。

普罗帕酮是 Ic 类抗心律失常药, 能起到阻断 Na<sup>+</sup>通道和膜稳定的作用, 还具有  $\beta$  受体阻断作用, 可降低动作电位升高速率, 减慢冲动传导, 还具有延长心房、房室节及心室不应期等作用<sup>[3]</sup>。在中医学上心律失常属于心悸范畴, 是因心脉瘀阻、气血不畅所致, 多给予活血化瘀、养气补心进行治疗<sup>[12]</sup>。复方丹参滴丸由冰片、丹参和三七等制成, 有活血化瘀、理气止痛的功效, 临床用于气滞血瘀所致的胸痹者<sup>[4, 13]</sup>。因此, 本研究对室性心律失常患者给予复方丹参滴丸联合普罗帕酮治疗, 取得了满意效果。

Hcy 参与心肌组织损伤、心肌肥大等过程<sup>[14]</sup>。CD40L 能够指示心肌细胞的电位转运状态, 在一定

程度上可反映心律失常的状态<sup>[15]</sup>。有研究结果指出, 机体内促炎因子表达的升高为室性心律失常发生的独立预测因素<sup>[16]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种促炎因子, 其水平增高不仅可加重炎症反应, 还会加重血管内皮损伤<sup>[17]</sup>。Gal-3 参与心肌肥厚及心肌顺应性变化的过程<sup>[18]</sup>。CK-MB 是临床常用于评价心肌损伤的一个标志物<sup>[19]</sup>。本研究, 经治疗, 两组血清 Hcy、CD40L、TNF- $\alpha$ 、Gal-3、CK-MB 水平均较治疗前显著降低, 并以治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ ), 说明室性心律失常患者给予复方丹参滴丸联合普罗帕酮治疗能够显著降低心肌损伤。此外, 在总有效率、心率变异性及心电图改善上治疗组均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 MBI 评分、GQOL-74 评分均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 并以治疗组改善更明显 ( $P < 0.05$ ), 说明复方丹参滴丸联合普罗帕酮治疗室性心律失常效果显著。

总之, 复方丹参滴丸联合普罗帕酮治疗室性心律失常具有较好的临床疗效, 能够改善患者心率变异性及细胞因子, 有利于提高患者生活质量, 有着良好的临床应用价值。

**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] 陈皓伦, 白延平. 心源性猝死的危险因素及流行病学研究进展 [J]. 医学综述, 2014, 20(9): 1603-1607.
- [3] 胡琛. 抗心律失常药普罗帕酮 [J]. 世界临床药物, 1994, 15(6): 340-342.
- [4] 常虹, 李正国, 杨庆国, 等. 复方丹参滴丸药理作用及代谢研究进展 [J]. 中国药物警戒, 2016, 13(11): 682-685.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 197-204.
- [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] Mahoney F I, Barthel D W. Functional evaluation: the Barthelindex [J]. *Maryland St Med J*, 1965, 14: 61-65.
- [8] 李凌江, 杨德森. 生活质量综合评定问卷. 心理卫生评定量表手册(增订版) [J]. 中国心理卫生杂志社, 1999, 5(7): 89-100.
- [9] 杨宝峰, 蔡本志. 心律失常发病机制研究进展[J]. 国际药理学研究杂志, 2010, 37(2): 81-88.
- [10] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1349-1406.
- [11] 曹克将, 陈柯萍, 陈明龙, 等. 2020 室性心律失常中国专家共识(2016 共识升级版) [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2020, 34(3): 189-253.
- [12] 王新月. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 128.
- [13] 强婷婷, 李益萍, 王肖龙. 复方丹参滴丸对冠心病心绞痛辨证论治疗效影响的 Meta 分析 [J]. 中草药, 2020, 51(24): 6310-6323.
- [14] 殷光荣, 自福蓉, 赖秀林, 等. 同型半胱氨酸和脂蛋白  $\alpha$  与冠心病的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(3): 368-369.
- [15] 郭宏, 王安杏, 孙牧. 急性冠脉综合征患者血清 TNF- $\alpha$ 、CD40L、IL-1  $\beta$  水平与继发室性心律失常的相关性分析[J]. 中国医药导报, 2016, 13(23):83-86.
- [16] 苗孟丹, 信栓力. 炎症因子与急性心肌梗死后室性心律失常的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(1): 122-125.
- [17] 周伟. 血清肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、CD40 配体及白介素 1  $\beta$  水平与急性冠脉综合征患者室性心律失常严重程度的相关性研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25(4):33-35.
- [18] 乔献伟. 血清 IMA、Gal-3、Hcy 与扩张型心肌病患者 NYHA 分级、预后的关系分析 [J]. 实验与检验医学, 2021, 39 (1): 126-128.
- [19] 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]