

稳心颗粒联合富马酸比索洛尔治疗心力衰竭合并室性早搏的临床研究

阎燕¹, 何爱萍²

1. 兵团第七师医院 预防保健科, 新疆 奎屯 833200

2. 兵团第七师医院 老年病科, 新疆 奎屯 833200

摘要: **目的** 观察稳心颗粒联合富马酸比索洛尔治疗心力衰竭合并室性早搏的临床疗效。**方法** 选择2013年1月—2016年1月在兵团第七师医院收治的心力衰竭合并室性早搏的患者132例, 随机分为两组, 每组66例。富马酸比索洛尔组(BF组)患者接受富马酸比索洛尔治疗, 口服5 mg/次, 每天1次; 稳心颗粒联合富马酸比索洛尔(BW组)患者在BF组治疗基础上服用稳心颗粒, 温水冲服, 9 g/次, 每天3次, 所有患者服用4周。监测患者心电图并进行心脏超声检查, 同时测定患者治疗前后血浆氨基末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)的浓度并测定血液流变学指标。**结果** 比较两组患者治疗后的心脏超声结果, BW组患者的心室功能恢复情况明显优于BF组($P < 0.05$); BW组患者临床症状、室性早搏、心衰疗效的总有效率较BF组更高($P < 0.05$)。BW组患者全血黏度、血浆黏度、血浆纤维蛋白原等血液流变学指标以及血浆NT-proBNP的浓度明显低于BF组($P < 0.05$)。**结论** 稳心颗粒联合富马酸比索洛尔较富马酸比索洛尔单一用药治疗心力衰竭合并室性早搏临床疗效改善更显著, 且用药相对安全。

关键词: 富马酸比索洛尔; 稳心颗粒; 心力衰竭合并室性早搏; 临床疗效

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)04-0537-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.04.020

Curative effect of bisoprolol fumarate combined with wenxin granule for patients with heart failure complicated with premature ventricular

YAN Yan¹, HE Ai-ping²

1. Department of prevention care, Bingtuan qi shi Hospital, Kuitun 833200, China

2. Department of geriatrics, Bingtuan qi shi Hospital, Kuitun 833200, China

Abstract: Objective To explore the curative effect of bisoprolol fumarate combined with wenxin granule for patients with heart failure complicated with premature ventricular. **Methods** 132 patients with heart failure and premature ventricular complexes were enrolled in our hospital from January 2013 to January 2016, and which patients divided into two groups, bisoprolol fumarate group (Group BF, $n = 66$) accepted bisoprolol fumarate treatment (5 mg/time, 1 times/day), and bisoprolol fumarate combined with wenxin granule group (Group BW $n = 66$) adopted wenxin granule (9 g/time, 3 times/day) based on the patients in Group BF. After 4 weeks treatment, the curative effect of all patients were evaluated with electrocardiogram monitor and cardiac ultrasound examination, and the plasma NT-proBNP concentration and hemorheology indexes were analyzed compared with pre-treatment. **Results** The recovery of ventricular function in Group BW was better significantly than that patients in Group BF from the cardiac ultrasound examination ($P < 0.05$); The total relieved effective of clinical symptom, premature ventricular complexes and heart failure in Group BW were more remarkable than those in Group BF, and which difference from them was significance ($P < 0.05$); The blood viscosity, plasma viscosity, plasma fibrinogen and plasma NT-proBNP concentration in patients with Group BW were significantly lower than those Group BF ($P < 0.05$). **Conclusions** The clinical curative effect of bisoprolol fumarate combined with Wenxin Granule for heart failure complicated with premature ventricular was more remarkable compare with bisoprolol fumarate single treatment, and which possessed the relative safety.

Key words: Bisoprolol Fumarate; Wenxin Granule; heart failure complicated with premature ventricular; curative effect

收稿日期: 2017-01-03

作者简介: 阎燕(1975—), 女, 河南汝南人, 本科, 副主任医师, 研究方向为全科医学与心血管内科方向。

Tel: 13999705100 E-mail: yanyan_197504@medicinepaper.com.cn

室性早搏是心血管系统中常见的疾病之一,诱发原因很多,其中心力衰竭是重要的致病原因之一^[1]。心力衰竭合并室性早搏高发于40岁以上的中老年群体,且患病率与年龄成正比,严重危害人体健康,是造成老年人心源性猝死的主要原因^[2]。临床上治疗心力衰竭所用的抗心律失常药物大都有负性肌力和(或)致心率失常的副作用,限制了临床疗效^[3]。富马酸比索洛尔是一种高选择性的 β_1 -肾上腺素受体拮抗剂,可以改善心脏收缩与舒张功能,逆转心室重塑,然而该药保护心肌的同时,常常伴发房室传导阻滞,易诱发支气管哮喘^[4]。稳心颗粒是我国近几年来批准生产的治疗心律失常的新型中药制剂^[5],本研究探讨稳心颗粒联合富马酸比索洛尔治疗心力衰竭合并室性早搏的临床疗效。

1 材料和方法

1.1 临床资料

选取2013年1月—2016年1月在兵团第七师医院老年科和心内科住院治疗的心力衰竭合并室性早搏的患者132例,所有患者临床症状符合心律失常的诊断标准,心脏功能分级2级以下。排除标准:甲状腺功能亢进或低下,有严重肺部疾病、血液系统疾病,肝肾功能严重不全及电解质紊乱患者。所有患者签署知情同意书,并且通过医院伦理学委员会审查。根据随机数字法将所有患者分为两组,富马酸比索洛尔(BF)组,66例患者,稳心颗粒联合富马酸比索洛尔(BW)组,66例患者。两组患者一般资料情况见表1,统计分析两组患者临床资料间的差异无统计学意义,具有可比性。

表1 两组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	病情/例			
		男	女		缺血性心脏病	扩张性心脏病	高血压性心脏病	冠心病
BF	66	54	12	68.6±6.5	14	12	30	10
BW	66	51	15	69.2±7.1	8	14	35	9

1.2 给药方法

患者入院后均采取抗心力衰竭治疗(患者实施强心、利尿、扩血管、血管紧张素转换酶抑制剂等常规基础治疗),监测患者24 h动态心电图。BF组患者接受富马酸比索洛尔(德国默克公司,规格5 mg,批号122808、141104)治疗,口服5 mg/次,每天1次;BW组患者在BF组治疗基础上服用稳心颗粒(山东步长制药有限公司生产,批号121007、141520)。温水冲服,9 g/次,每天3次,所有患者持续服用4周。

1.3 检测指标

治疗期间观察患者的临床情况,测定患者的心电图和24 h动态心电图,进行心脏超声检查,测定静息时心室率、左心室最大舒张末径(LVED)、左心室射血分数(LVEF),同时采用免疫荧光法检测血浆氨基末端B型利钠肽前体(NT-proBNP),评估室性早搏和心脏功能。同时对患者进行甲状腺功能、血尿便常规、电解质及肝肾功能检查。持续治疗4周后评估患者的心率和心衰的改善情况,检测肝肾功能,化验治疗前后患者全血黏度、血浆黏度、血浆纤维蛋白原,判定疗效及不良反应。

1.4 疗效评定标准

根据《心血管系统药物临床研究指导原则》(卫

生部心血管系统药物临床药理基地制订)制定疗效评定标准。临床症状判定标准:胸闷、头晕、心悸等症状改善明显或消失为显效;临床症状有所缓解为有效;临床症状改善不明显甚至加重的判断为无效。室性早搏疗效评定标准:经治疗后症状消失或改善,早搏消失或次数减少90%以上为显效;症状改善但未消失,早搏次数减少50%以上为有效;若症状无明显改善甚至加重,且早搏次数减少低于50%甚至增多为无效。心衰疗效判定:症状消失或心功能提高2级以上且NT-proBNP下降30%以上为显效;症状及体征部分缓解或患者心功能提高1级以上且NT-proBNP下降30%以上为有效;症状及体征无改善甚至加重或患者心功能没有发生变化且NT-proBNP下降不足30%为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 统计学处理方法

采用SPSS 17.0统计学软件对数据进行统计学分析。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心脏超声检查结果及血浆NT-proBNP变化情况的比较

比较所有患者治疗前后心脏超声检查和血浆

NT-proBNP 的变化情况, 结果见表 2。治疗后, 两组患者心率、LEVD 以及血浆 NT-proBNP 水平都明显下降 ($P<0.05$), LVEF 明显升高 ($P<0.05$); 比较两组患者治疗后相应指标之间的差异, 可以看出 BW 组患者心室功能的恢复优于 BF 组 ($P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗后疗效的评估

两组患者治疗 4 周后, 评估患者的疗效, 结果见表 3。可以观察到, BF 组治疗后临床症状、室性

早搏以及心衰疗效的总有效率分别是 65.2%、66.7% 以及 66.7%, 而 BW 组对应疗效的总有效率分别是 87.8%、89.4% 以及 92.4%, 统计分析两组指标间的差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后血液流变学变化的情况

两组患者治疗后, 血液相关指标明显降低 ($P<0.05$), 比较两组患者治疗后各指标之间的差异, 发现 BW 组患者指标下降的幅度更为明显, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后心率、LEVD、LVEF 以及血浆 NT-proBNP 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on heart rate, LEVD, LVEF and plasma NT-proBNP before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	心率/(次·min ⁻¹)	LEVD/mm	LVEF/%	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)
BF	66	治疗前	91±3	67.8±2.1	48.6±2.1	2 786.2±12.1
		治疗后	75±2*	64.1±3.2*	50.6±2.6*	1 068.0±11.9*
BW	66	治疗前	92±4	68.1±4.3	49.1±1.9	2 879.0±12.4
		治疗后	66±3 [#]	63.2±2.2*	59.1±2.3 [#]	884.0±12.1 [#]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与 BF 组治疗后相比较: [#] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [#] $P<0.05$ vs BF group after treatment

表 3 两组患者治疗后临床症状、室性早搏以及心衰疗效的比较

Table 3 Comparison on curative effect of clinical symptoms, ventricular premature beat and heart failure between two groups after treatment

组别	临床症状				室性早搏				心衰疗效			
	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
BF	17	26	23	65.2	18	26	22	66.7	25	19	22	66.7
BW	25	33	8	87.8 [#]	28	31	7	89.4 [#]	43	18	5	92.4 [#]

与 BF 组比较: [#] $P<0.05$

[#] $P<0.05$ vs BF group

表 4 比较两组患者治疗前后血液流变学的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on blood rheology before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	全血黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)	血浆纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)
BF	66	治疗前	44.6±0.04	2.85±0.2	3.75±0.14
		治疗后	39.5±0.08*	2.40±0.07*	2.51±0.02*
BW	66	治疗前	45.8±0.05	2.76±0.04	3.74±0.1
		治疗后	36.7±0.03 [#]	2.35±0.14 [#]	2.43±0.15 [#]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与 BF 组治疗后相比较: [#] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [#] $P<0.05$ vs BF group after treatment

2.4 两组患者治疗过程中不良反应发生的情况

两组患者治疗过程中, BF 组 2 例患者治疗 1.5 周后出现心动过缓, 将富马酸比索洛尔用药剂量减半, 症状缓解, 5 例患者出现头晕症状, 未停药, 症状自行缓解。BW 组患者有 1 例患者出现心动过

缓, 同样将富马酸比索洛尔用药剂量减半, 症状缓解, 3 例患者出现头晕症状, 未停药, 症状自行缓解。

3 讨论

心力衰竭合并室性早搏是心血管常见的疾病之一, 尤其在中老年群体中患病率很高^[2], 会对患者

血流动力学的稳态造成影响^[6], 心脏功能障碍, 心肌收缩力下降使得心室射血功能障碍或者充盈, 导致心脏排血量无法满足机体代谢、器官组织血流灌注需求, 循环系统产生瘀血导致心力衰竭, 而心律失常是引发心衰的重要原因, 严重时甚至会导致患者心力衰竭猝死, 有统计学报道, 该病的死亡率高达 30%^[7]。大量临床研究报道治疗该病主要采取 β 受体阻滞剂以及胺碘酮等抗心律失常的药物治疗^[8-10], 但是大多抗心律失常药物可能会诱发更严重的心律失常^[11]。富马酸比索洛尔是一种高选择性的 β_1 -肾上腺受体拮抗剂, 可以有针对性的防止和延缓心肌重塑的发展, 甚至逆转心肌重塑从而保护心肌功能^[12], 但是在作用心肌的同时, 可能会导致房室传导阻滞, 诱发支气管哮喘等不良反应^[13]。因此寻找能够有效治疗心力衰竭且能将毒副作用降到最低的药物在临床上具有重要意义。

稳心颗粒是我国第一个具有钠离子通道作用的中成药, 主要用于心悸不宁、气短乏力、头晕心悸等患者, 可以有效治疗心律失常、室性早搏或房性早搏。稳心颗粒是由现代高科技加工而成的纯中药复方制剂, 主要由党参、黄精、三七、琥珀、甘松等天然药物组成^[14], 其中党参具有增强心肌收缩力, 扩张外周血管, 抗心肌缺血的功效; 黄精和琥珀可以有效改善微循环, 扩张血管、降低血压、增加血流量, 保护心脑血管组织; 甘松对心肌细胞膜的钠、钾、钙离子通道具有明显的抑制作用, 可以稳定心肌膜, 从而有效抑制心律失常, 并且提高心肌耐缺氧能力。

本研究探讨稳心颗粒联合富马酸比索洛尔治疗心力衰竭合并室性早搏患者的临床疗效, 由表 2 可以看出 BW 组 LVEF 以及 LEVD 等指标下降更为显著 ($P < 0.05$), 可以有效改善心室功能, 联合用药组患者较单一用药组治疗后血浆 NT-proBNP 浓度下降更为明显 ($P < 0.05$), 提示患者心衰症状得到有效缓解。由表 3 可以观察到, BW 组患者治疗后的总有效率高于 BF 组, 分析原因可能是两种用药在患者体内发挥了协同作用, 增强了临床疗效, 富马酸比索洛尔在临床用药中的副作用是易引起心律失常^[11], 而稳心颗粒更加安全有效, 研究表明其抗心律失常的作用相对稳定^[15], 因此除了两种用药的相互协同作用, 可能还有相互弥补的一面, 相互调节从而使药效发挥到最大。比较两组患者接受不同的药物治疗, 分析患者血液流变学变化, 由表 4 可

以看到 BW 组血液流变学改善情况优于 BF 组。

综合以上研究, 稳心颗粒联合富马酸比索洛尔在治疗心力衰竭合并室性早搏中发挥了比单一用药更强的疗效, 其配伍可以有效改善患者的临床症状, 用药相对安全可靠, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 谢 勇. 室性早搏是心力衰竭和死亡的预测指标 [J]. 心血管病学进展, 2015, 190(6): 765-766.
- [2] 赵 莉, 马予东. 室性早搏诊治的研究进展 [J]. 中国保健营养旬刊, 2014, (6): 3629-3630.
- [3] 姚宇彤. 胺碘酮治疗心力衰竭合并心律失常患者的临床护理观察 [J]. 中国药物与临床, 2016, 16(3): 445-447.
- [4] Maclean E, Zheng S, Nabeebaccus A, et al. Effect of early bisoprolol administration on ventricular arrhythmia and cardiac death in patients with non-ST elevation myocardial infarction [J]. Heart Asia, 2015, 7(2): 46-51.
- [5] 徐淑光, 王宗香. 稳心颗粒治疗心律失常临床体会 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(3): 175-176.
- [6] 王松男. 依那普利联合倍他乐克治疗心力衰竭患者的临床疗效及血流动力学分析 [J]. 中国民康医学, 2016, 28(5): 25-26.
- [7] 高焱莎, 蒙 蒙. 老年心律失常的防治与保健 [J]. 中老年保健, 2016, (4): 22-26.
- [8] 胡 英, 徐 蓉, 杨珍珍, 等. β 受体阻滞剂在抗心律失常治疗中的应用优势 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 11 (7): 4950-4952.
- [9] 徐新平. 心衰合并心律失常行胺碘酮治疗的临床护理对策探讨 [J]. 中国公共卫生, 2015, (A03): 28-29.
- [10] Zagorianou A, Maroukaskas M, Drakos S G, et al. The effect of long-term amiodarone administration on myocardial fibrosis and evolution of left ventricular remodeling in a porcine model of ischemic cardiomyopathy [J]. Springerplus, 2016, 5(1): 1568.
- [11] 傅 涛, 李 洁, 郭晋爱, 等. 富马酸比索洛尔治疗缺血性心脏病室性心律失常和心力衰竭的疗效和安全性评价 [J]. 北京医学, 2010, 32(11): 906-909.
- [12] 刘 菲. 富马酸比索洛尔的合成研究 [J]. 河南科学, 2016, 34(3): 320-322.
- [13] 王怀龙, 张洪哲, 梁 政, 等. 富马酸比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床观察 [J]. 中国实用医药, 2014, 10 (9): 154-155.
- [14] 张亚静. 胺碘酮联合稳心颗粒治疗心衰合并心律失常的疗效分析 [J]. 中医临床研究, 2014, 18 (9): 42-43.
- [15] 刘 慧. 稳心颗粒在抗心律失常中的临床应用 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(1): 52.