

复律宁颗粒治疗室性早搏 30 例随机双盲对照研究

刘春燕¹, 沈琳^{1*}, 张帅¹, 王肖龙², 刘永明²

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海市徐汇区宛平南路 725 号, 200032; 2. 上海中医药大学附属曙光医院)

摘要 目的 观察复律宁颗粒治疗室性早搏患者的临床疗效与安全性。方法 将 60 例室性早搏患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组给予口服复律宁颗粒每次 10 g, 每日两次; 心律平安剂每次 150 mg, 每日 3 次。对照组给予口服复律宁颗粒安慰剂每次 10 g, 每日两次; 心律平片每次 15 g, 每日 3 次, 两组疗程均为 4 周。观察两组患者室性早搏疗效、中医证候疗效及安全性。结果 室性早搏疗效比较: 治疗组与对照组总有效率均为 36.67%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。中医证候疗效比较: 治疗组总有效率为 86.67%, 对照组为 53.33%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗过程中均未出现明显不良反应。结论 复律宁颗粒治疗室性早搏与心律平疗效相当。

关键词 室性早搏; 复律宁颗粒; 气阴两虚; 心血亏虚

室性早搏是临床上最为常见的一种心律失常, 多见于高血压病、冠心病、心肌病、风湿性心脏病及二尖瓣脱垂等各种心脏病患者。正常人亦可发生室性早搏, 且其发生机会随着年龄的增长而增加^[1]。本研究旨在探讨复律宁颗粒治疗室性早搏的疗效与安全性, 为复律宁的推广提供临床依据。本研究经上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会审查通过 (批件号 2012LCSY014)。

1 临床资料

1.1 诊断及中医辨证标准

西医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2], 心电图观察或 24 小时动态心电图证实为室性过早搏动。

中医诊断及辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2] 心悸的诊断标准。症状: 自觉心中跳动、惊慌不安、不能自主。脉象: 结脉、代脉。视病情不同, 心悸可阵发, 数日一次, 或一日数次, 或持续性发作。气阴两虚证: 心悸气短, 动则加剧, 头晕眼花, 乏力口渴, 舌淡或稍红, 苔白, 脉沉细弱或结代。心血亏虚证: 心悸、胸闷、面色无华、头晕乏力, 舌质淡红, 脉象细弱或结代。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准及中医辨证标准; 年龄 18 ~ 65 岁; 动态心电图示 24 小时室性早搏次数 > 720 次; 临床观察期间停止服用其他抗心律失常西药及同类中成药; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并脑血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病及严重心功能障碍者; 精神疾病患者; 心率 < 60 次/min 的患者 (如病态窦房结综合症、房室或室内传导阻滞等); 恶性或致命性室性心律失常; 妊娠或哺乳期妇女; 过敏体质及对多种药物过敏者。

2 方法

2.1 随机分配方案

60 例研究对象来自上海中医药大学附属曙光医院、上海中医药大学附属龙华医院 2011 年 3 月至 2013 年 5 月的门诊或住院室性早搏患者。根据随机数字表制作盲底、药品编号与应急信封。研究中患者、研究人员和数据分析人员在盲态下进行研究, 随机数据被严格保密直到揭盲为止, 除被授权人员外, 其他研究相关人员均不能阅读随机数据; 通过使用统一的包装、标签、服药计划、外形、口味和气味来隐藏研究用药的具体身份, 仅在紧急情况和研究结束时才可以进行揭盲, 将患者分为治疗组和对照组各 30 例。

基金项目: 国家自然科学基金 (81373620); 上海市科学技术委员会科研计划 (10DZ1974900)

* 通讯作者: cathylin927@126.com, (021) 64385700 转 3623

2.2 治疗方法

治疗组: 给予复律宁颗粒, 组成: 党参 15 g, 麦冬 12 g, 五味子 9 g, 淮小麦 30 g, 炙甘草 6 g, 大枣 9 g, 菟丝子 15 g, 枸杞子 15 g, 龙骨 30 g, 牡蛎 30 g, 丹参 15 g, 黄芩 30 g, 苦参 15 g, 茶树根 15 g, 瓜蒌皮 20 g。由上海上联药业有限公司提供, 临床试验批件号: 沪药制字 Z04170940, 每包 10 g, 每次 1 包, 每日 2 次, 早晚分服; 心律平安慰剂 (每片 50 mg, 由上海上联药业有限公司提供, 主要由药用淀粉、药用糊精配制压片而成) 每次 3 片, 每日 3 次, 口服。

对照组: 给予复律宁颗粒安慰剂 (加入 10% 复律宁颗粒, 配比特定浓度的焦糖色, 使用粮食类辅料进行炮制), 由上海上联药业有限公司提供, 每包 10 g, 每次 1 包, 每日 2 次, 早晚分服; 心律平片 (每片 50 mg, 由上海信谊药厂有限公司提供, 国药准字 H31020492) 每次 3 片, 每日 3 次, 口服。

两组疗程均为 4 周。

2.3 观察指标及方法

疗效指标: 观察两组患者治疗后室性早搏疗效和中医证候疗效。

安全性指标: 观察两组患者治疗后血常规, 尿常规, 肝、肾功能。

2.4 疗效判定

室性早搏疗效标准参照《动态心电图学》^[4] 有关标准。临床痊愈: 24 小时动态心电图检查恢复正常; 显效: 24 小时动态心电图检查早搏次数较治疗前减少 $\geq 80\%$; 有效: 24 小时动态心电图检查早搏次数较治疗前减少 $\geq 50\%$ 且 $< 80\%$; 无效: 24 小时动态心电图检查早搏次数较治疗前减少 $< 50\%$ 。

中医证候疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5], 疗效指数 = 治疗后证候总积分 / 治疗前证候总积分 $\times 100\%$ 。显效: 疗效指数 $\leq 33\%$; 有效: 疗效指数 $> 33\%$ 且 $\leq 67\%$; 无效: 疗效指数 $> 67\%$ 且 ≤ 1 。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计学软件。等级资料采用非参数检验; 有效性分析采用非参数方法评估。

3 结果

3.1 两组患者一般情况

治疗组中男 12 例, 女 18 例; 年龄 21 ~ 65 岁,

平均 (50.50 $\pm$ 13.81) 岁; 病程 15 天 ~ 158 个月, 平均 (32.64 $\pm$ 12.03) 个月; 原发病: 病毒性心肌炎 5 例, 高血压性心脏病 6 例, 冠状动脉粥样硬化性心脏病 6 例, 特发性室性早搏 13 例; 心律失常分级^[6]: 轻度 21 例, 中度 9 例。对照组中男 13 例, 女 17 例; 年龄 22 ~ 65 岁, 平均 (50.17 $\pm$ 11.33) 岁; 病程 14 天 ~ 165 个月, 平均 (33.52 $\pm$ 13.26) 个月; 原发病: 病毒性心肌炎 4 例, 高血压性心脏病 5 例, 冠状动脉粥样硬化性心脏病 8 例, 特发性室性早搏 13 例; 心律失常分级: 轻度 21 例, 中度 9 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

3.2 两组患者室性早搏疗效比较

治疗组临床痊愈 0 例, 显效 3 例, 有效 8 例, 无效 19 例, 总有效率为 36.67%; 对照组临床痊愈 0 例, 显效 1 例, 有效 10 例, 无效 19 例, 总有效率为 36.67%。两组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者中医证候疗效比较

治疗组显效 6 例, 有效 20 例, 无效 4 例, 总有效率为 86.67%; 对照组显效 3 例, 有效 13 例, 无效 14 例, 总有效率为 53.33%。治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 安全性评价

两组患者治疗前后血常规, 尿常规, 肝、肾功能均无明显异常。治疗期间两组患者均未发生与药物相关的不良反应, 未出现严重心律失常。

4 讨论

中医学将室性早搏归属于“心悸”范畴, 是指患者自觉心中悸动、惊惕不安、不能自主的一种病症, 临床又有惊悸、怔忡之分。心悸病位在心, 但又与肝、胆、脾、肺肾密切相关。其病机不外虚实两端, 虚者责之于气、血、阴、阳之不足, 以致心失所养, 实者则为痰、火、饮、瘀等病理产物痹阻心脉所致, 虚实之间又可相互转化而致虚实夹杂之证。中医治疗心悸扶正祛邪、调整机体的整体平衡, 以达到延缓下次发病或治愈的目的。

复律宁颗粒为上海中医药大学附属龙华医院林钟香教授所创^[7], 由生脉散、甘麦大枣汤化裁, 在益气养血、宁心安神固本的同时, 兼顾清热、解郁、理气、化湿, 扶正祛邪, 从而恢复心悸患者“阴平阳秘”的正常生理状态。方中淮小麦、红枣、炙甘草养心血、健脾胃、宁心安神; 党参、麦

冬、五味子益气养阴；重用黄芩清热存阴、泻火解毒；菟丝子、枸杞子滋补肝肾，平补阴阳；苦参清热化湿，龙骨重镇安神，瓜蒌皮宽胸理气，丹参活血化瘀。现代药理研究发现，苦参碱^[3]对心肌细胞的直接作用，类似于一种非特异性“奎尼丁样”效应，即通过心肌细胞钾、钠离子传递系统降低心肌应激性，延长绝对不应期，从而抑制异位节律点的作用；瓜蒌皮^[4]可对抗氯化钡及乌头碱所致心律失常；丹参酮^[5]可改善肥大心肌细胞中存在的电生理异常和减轻心肌肥厚的发生；甘草黄酮苷^[6]能对抗乌头碱、氯仿所致心律失常；黄芩总黄酮^[7]除了有调节血脂、降低血压、抑制平滑肌细胞增殖的作用外，还可抗乌头碱和结扎左冠状动脉前降支复灌诱发的大鼠心律失常。这些单味药的实验研究为复律宁颗粒治疗心律失常提供了药理学参考，但复律宁颗粒抗室性早搏的疗效机制还有待药理学研究证实。

复律宁颗粒的抗心律失常作用，在前期的研究中收到了良好的疗效^[1]，并且对室性早搏的疗效更加突出^[2]。本次试验设计为随机双盲双模拟，旨在去除人为因素，客观评价复律宁颗粒的疗效。本研究结果表明，复律宁颗粒治疗室性早搏的疗效与心律平相当，且可明显改善患者的中医证候，具有良好的安全性。但由于样本量偏小，随访时间较短，而中医证候疗效的评价又具有一定程度的主观性，有待扩大样本量并进行长期临床观察进一步验证。

Treatment of 30 Cases of Premature Ventricular Beats with *Fulvning Granule*: a Randomize-Controlled Double-Blind Clinical Trial

LIU Chunyan¹, SHEN Lin¹, ZHANG Shuai¹, WANG Xiaolong², LIU Yongming²

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032; 2. Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of *Fulvning Granule* on premature ventricular beats. **Methods** Totally 60 patients were randomized into treatment group and control group, each of 30 cases. The treatment group was treated by *Fulvning Granule* 10 g each time, twice a day, and Propafenone placebo 150 mg each time, three times a day; the control group was given *Fulvning Granule* placebo 10 g each time, twice a day, and Propafenone 15 g each time, three times a day with a course of 4 weeks. The therapeutic effect on premature beat and Chinese medicine syndrome and the safety were observed. **Result** The total effective rate of premature beats in both treatment group and control group was 36.67%, showing no statistical significance ($P > 0.05$). The total effective rate of Chinese medicine syndrome of the treatment group was 86.67%, and that of the control group was 53.33%, the efficacy of the treatment group superior to that of the control group ($P < 0.05$). There was no adverse reactions during the research. **Conclusion** *Fulvning Granule* has therapeutic equivalence to Propafenone on treating premature ventricular beats.

Keywords ventricular premature beats; *Fulvning Granule*; deficiency of both qi and yin; heart blood deficiency

(收稿日期: 2014-08-29; 修回日期: 2014-10-21)

编辑: 叶晨

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 204-206.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第 2 辑) [S]. 1993: 91-94.
- [3] 郭继鸿,张萍. 动态心电图学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 299-301.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第 1 辑) [S]. 1993: 32-36, 46-51.
- [5] 谢心,沈琳,孙丽华. 林钟香治疗心律失常临证经验析 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(6): 720-721.
- [6] 王继光,吕高虹. 苦参总黄酮抗实验性心律失常作用的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 2001, 17(5): 177-199.
- [7] 聂淑琴,李桂琴,薛宝云,等. 瓜蒌皮抗心律失常作用的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 1992, 17(2): 112.
- [8] 王照华,李永胜,杨乐,等. 丹参酮对肥大心肌细胞中电生理特征和钙调神经磷酸酶活性的作用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(32): 4060-4063.
- [9] 甄耀辉,邓启华. 炙甘草汤对大鼠室性早搏拮抗作用实验研究 [J]. 实用中医药杂志, 2009, 25(5): 280-281.
- [10] 佟继铭,刘玉玲,周崇坦,等. 黄芩茎叶总黄酮抗心律失常作用研究 [J]. 中草药, 2002, 33(8): 731-732.
- [11] 金志刚,沈琳,孙丽华,等. 复律宁冲剂治疗气阴两虚型心律失常的临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(3): 16-17.
- [12] 顾玲艳,沈琳,于永梅. 复律宁颗粒治疗老年室性早搏患者的临床研究 [J]. 老年医学与保健, 2013, 19(2): 115-118.