

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.18.010

复律宁颗粒辅助治疗气阴两亏型慢性心力衰竭合并心律失常 30 例临床观察

汤 诺¹, 陈 成², 曲 畅¹, 何 燕¹, 王佑华¹, 邓 兵¹, 唐靖一^{1*}

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海市宛平南路 725 号, 200032; 2. 苏州市中医医院)

摘要 目的 评价复律宁颗粒辅助治疗气阴两亏型慢性心力衰竭合并心律失常的临床疗效和安全性。方法 60 例中医辨证为气阴两亏型的慢性心力衰竭合并心律失常患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。对照组给予西医规范化治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加用复律宁颗粒, 每次 15 g, 每日 2 次。两组疗程均为 4 周。观察两组患者 NYHA 心功能分级、六分钟步行距离、心脏彩色超声、动态心电图、明尼苏达心衰生活质量 (LHFQ) 评分 (包括体力、情绪、社会、经济)、中医证候评分及安全性, 治疗后评价心功能疗效和心律失常疗效。结果 治疗后两组心功能疗效 (治疗组总有效率 76.67%, 对照组为 50.00%) 及心律失常疗效 (治疗组总有效率 66.67%, 对照组为 30.00%) 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组优于对照组。治疗后两组中医证候积分, LHFQ 体力、经济、社会评分及总积分均较治疗前降低, 而六分钟步行距离提高 ($P < 0.01$); 并且治疗后治疗组中医证候积分, LHFQ 体力、经济、社会评分及总积分低于对照组, 六分钟步行距离高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗前后心脏彩超各指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 复律宁颗粒辅助治疗气阴两亏型慢性心力衰竭患者可改善心功能和生活质量, 安全有效。

关键词 慢性心力衰竭; 心律失常; 复律宁颗粒; 气阴两虚型; 生活质量; 心功能

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是临床常见的危重症, 常是不同病因器质性心脏病进展的终末阶段。CHF 患者合并心室重构时, 可出现不同类型心律失常, 所引起的心悸、气短、乏力等症状可能会影响患者的运动耐量和生活质量, 多数抗心律失常药物具有负性肌力作用及促心律失常作用, 不利于远期生存^[1]。本研究采用中药复律宁颗粒辅助治疗 CHF 合并心律失常患者, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

CHF 西医诊断标准参照 Framingham 标准^[2]制定, 主要标准: 阵发性呼吸困难; 颈静脉怒张; 肺部啰音; 心脏扩大; 急性肺水肿; 第三心音奔马律; 静脉压增高 ($> 160 \text{ mmHg}$)。次要标准: 踝部水肿; 夜间咳嗽; 活动后呼吸困难; 肝肿大; 胸

腔积液, 肺活量降低至最大肺活量的 1/3; 心动过速 ($> 120 \text{ 次/min}$)。符合 2 项主要标准或符合 1 项主要标准及 2 项次要标准者可确立诊断。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 中气阴两亏证, 主症: 心悸, 气短, 疲乏, 动则汗出, 自汗或盗汗; 次症: 头晕心烦, 口干, 面颧暗红。舌脉: 舌红少苔, 脉细数无力或结代。符合 2 项主症及 1 项舌脉, 或 1 项主症及 2 项次症加 1 项舌脉, 辨证即可确立。

1.2 纳入标准

符合上述 CHF 西医诊断标准及中医辨证标准者, 并有器质性心脏病的基础; 既往或当前心电图或动态心电图证实为房性早搏、室性早搏等; 按 NYHA 心功能分级法^[4] 属于 II ~ III 级; 年龄 18 ~ 85 岁; 有良好依从性, 自愿接受临床试验并签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并严重肺、肝、肾功能不全及造血系统等原发性疾病患者; 急性冠脉综合征患者; 双下肢因病

基金项目: 上海市卫生局中药新药及院内制剂研发项目 (2011ZJ014)

* 通讯作者: Dr_tang@163.com, (021) 64385700 转 3623

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

变或外伤导致不能行走者；精神病且病情控制不良者；心率 < 40 次/min 者；妊娠或哺乳期妇女；恶性肿瘤终末阶段恶病质状态；过敏体质及对本药过敏者。

1.4 一般资料

选择 2012 年 1 月至 2013 年 3 月上海中医药大学附属龙华医院门诊或病房气阴两亏型慢性心力衰竭合并心律失常患者 60 例，采用随机数字表分为治疗组和对照组各 30 例。两组患者性别、年龄、心衰病程、NYHA 分级^[4]、心律失常类型、原发病、早搏分级^[5]、基础用药比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性，具体资料见表 1。

表 1 两组慢性心力衰竭合并心律失常患者一般资料比较 (例)

项目	治疗组 (30 例)	对照组 (30 例)	统计量	P 值
性别	男/女	17/13	17/13	$\chi^2 = 0.000$ 1.000
年龄	51 ~ 60 岁	2	2	$Z = -0.958$ 0.338
	61 ~ 70 岁	9	5	
	71 ~ 80 岁	12	14	
	≥ 81 岁	7	9	
心力衰竭病程	< 1 年	2	3	$Z = -0.948$ 0.343
	1 ~ 9 年	16	19	
	10 ~ 19 年	5	2	
	≥ 20 年	7	6	
NYHA 分级	II 级	14	14	$Z = 0.000$ 1.000
	III 级	16	16	
心律失常	房颤	3	1	$\chi^2 = 3.100$ 0.577
	房颤合并房性早搏	1	3	
	房颤合并室性早搏	7	10	
	房早	11	11	
	室早	8	5	
原发病	冠心病	15	8	$\chi^2 = 7.576$ 0.181
	高血压病	12	16	
	风湿性心脏病	1	0	
	先天性心脏病	1	2	
	肺源性心脏病	0	2	
	心肌病	1	2	
早搏分级	轻度	12	16	$Z = -0.663$ 0.508
	中度	17	11	
	重度	1	3	
基础用药	β 受体阻滞剂	14	12	$\chi^2 = 3.159$ 0.789
	ACEI	2	5	
	ARB	12	10	
	CCB	7	6	
	醛固酮受体拮抗剂	27	27	
	利尿剂	7	7	
	地高辛	13	7	

注：ACEI，血管紧张素转换酶抑制剂；ARB，血管紧张素受体阻滞剂；CCB，钙拮抗剂

2 方法

2.1 治疗方法

对照组：予西药规范基础治疗^[6]，抗凝药：拜阿司匹灵 100 mg，每片 100 mg，Bayer Vital GmbH，国药准字 H20130339；泰嘉 75 mg，每片 25 mg，深圳信立泰药业股份有限公司，国药准字 H20000542。硝酸酯类：欣康 40 mg，每片 40 mg，山东鲁南贝特制药有限公司，国药准字 H19991039；长效异乐定 50 mg，每片 50 mg，珠海许瓦兹制药有限公司，国药准字 H20031224。血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)：蒙诺 10 mg，每片 10 mg，中美上海施贵宝制药有限公司，国药准字 H19980197；赖诺普利片 10 mg，每片 10 mg，上海信谊万象药业有限公司，国药准字 H10960265。血管紧张素受体阻滞剂 (ARB)：代文 80 mg，每片 80 mg，北京诺华制药有限公司，国药准字 H20040217；安博维 150 mg，每片 150 mg，Sanofi Clir SNC，国药准字 H20140007。钙拮抗剂 (CCB)：拜新同 30 mg，每片 30 mg，Bayer Schering Pharma AG，国药准字 J20130115；兰迪 5 mg，每片 5 mg，扬子江药业集团上海海尼药业有限公司，国药准字 H20020468。β 受体阻滞剂：倍他乐克 47.5 mg，每片 47.5 mg，AstraZeneca AB，国药准字 H20100169；金络 12.5 mg，每片 12.5 mg，齐鲁制药有限公司，国药准字 H20020547。利尿剂：速尿 20 mg，每片 20 mg，天津力生制药股份有限公司，国药准字 H12020163；双克 25 mg，每片 25 mg，上海信谊万象药业有限公司，国药准字 H31020778。醛固酮受体拮抗剂：安体舒通 20 mg，每片 20 mg，上海信谊万象药业有限公司，国药准字 H31021273；地高辛片 0.25 mg，每片 0.25 mg，上海信谊万象药业有限公司，国药准字 H31020678。适当休息、戒烟、低盐饮食、减轻精神负担。根据患者实际情况选择相应药物。

治疗组：在西药规范基础治疗的同时予复律宁颗粒，组成：党参 15 g，丹参 15 g，苦参 15 g，麦冬 12 g，五味子 9 g，淮小麦 30 g，大枣 9 g，炙甘草 6 g，黄芩 30 g，枸杞子 15 g，菟丝子 15 g，龙骨 30 g，牡蛎 30 g，瓜蒌皮 18 g，茶树根 15 g。由上海蔡同德堂中药制药厂生产，批号 130601，每包 15 g，每次 1 包，每天早晚各 1 次，开水冲服。

两组疗程均为 4 周，治疗期间禁止使用与本研究治疗相关的其他中药制剂，心力衰竭急性发作可予

速尿、西地兰等治疗。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 心功能指标 采用 NYHA 心功能分级、六分钟步行距离^[8]评价患者心功能。

2.2.2 动态心电图 采用动态心电图记录患者心电活动的动态变化,并记录异位搏动次数。

2.2.3 中医证候评分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]制定。主症:心悸、气短,按照症状轻、中、重分别计 2、4、6 分。次症:自汗、盗汗、胸闷(痛)、食少、纳呆、口干、腰膝酸软、五心烦热、失眠、烦躁不安、疲乏、面白少华、面目浮肿、头晕,按照症状轻、中、重分别计 1、2、3 分。

2.2.4 生活质量 采用明尼苏达心力衰竭生活质量调查表(LHFQ)^[10]评定,本调查表包含了体力、社会、情绪和经济方面限制性项目,其中 8 个问题涉及体力方面的评估,5 个问题与情绪相关,4 个问题涉及社会限制评估,2 个问题涉及经济限制评估。该量表由 21 个问题组成,每个问题回答分 0~5 分共 6 个不同等级,0 分表示无影响,5 分表示影响很大。

2.2.5 心脏超声 采用 GE 公司推出的 Vivid 7 Dimension 彩色多普勒超声诊断仪,主要测定指标包括左心室舒张末期内径(LVEDD)、射血分数(EF)、每搏输出量(SV)。

2.2.6 安全性指标 包括一般体格检查,血、尿常规,肝、肾功能及不良反应。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 心功能疗效判定标准 参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[11],显效:心力衰竭基本控制或心功能提高 2 级以上者;有效:心功能提高 1 级,但不足 2 级者;无效:心功能提高不足 1 级者;恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上。

2.3.2 心律失常疗效判定标准 参照《心血管药物临床试验评价方法的建议》^[12],显效:心律失常消失或减少 $\geq 90\%$;有效:心律失常减少 $\geq 50\%$ 但 $< 90\%$;无效:未达到有效水平。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计学软件进行处理。计量资料符合正态分布者行 t 检验,采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示;不符合正态分布者行非参数检验,数据采用 M(QR) 表示;构成比资料采用 χ^2 检验,单向有序资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为有统计学意义,双侧检验。

3 结果

3.1 两组患者心功能疗效比较

治疗组 30 例,显效 5 例(16.67%),有效 18 例(60.00%),无效 7 例(23.33%),总有效率 76.67%;对照组 30 例,显效 1 例(3.33%),有效 14 例(46.67%),无效 15 例(50.00%),总有效率 50.00%。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

3.2 两组患者心律失常疗效比较

治疗组 30 例显效 12 例(40.00%),有效 8 例(26.67%),无效 10 例(33.33%),总有效率 66.67%;对照组 30 例显效 4 例(13.33%),有效 5 例(16.67%),无效 21 例(70.00%),总有效率 30.00%。两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗组优于对照组。

3.3 两组患者治疗前后中医证候积分和六分钟步行距离比较

表 2 示,治疗前两组中医证候积分、六分钟步行距离比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组中医证候积分均较治疗前降低、六分钟步行距离升高($P < 0.01$)。两组治疗后比较,治疗组中医证候积分低于对照组,六分钟步行距离高于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组慢性心力衰竭合并心律失常患者治疗前后中医证候积分和六分钟步行距离比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候积分(分)	六分钟步行距离(m)
治疗组	治疗前	30	33.60 $\pm$ 4.09	296.77 $\pm$ 12.50
	治疗后	30	16.13 $\pm$ 4.13 ^{*Δ}	379.37 $\pm$ 20.62 ^{*Δ}
对照组	治疗前	30	33.70 $\pm$ 3.96	295.90 $\pm$ 11.74
	治疗后	30	24.67 $\pm$ 5.59 [*]	327.13 $\pm$ 29.13 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

3.4 两组患者治疗前后心脏超声指标比较

表 3 示,两组治疗前后 EF、SV、LVEDD 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 两组慢性心力衰竭合并心律失常患者治疗前后心脏超声指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	EF (%)	SV (ml)	LVEDD (mm)
治疗组	治疗前	30	59.30 $\pm$ 11.38	82.67 $\pm$ 29.88	53.38 $\pm$ 6.63
	治疗后	30	58.71 $\pm$ 13.14	74.50 $\pm$ 14.50	50.13 $\pm$ 5.13
对照组	治疗前	30	58.25 $\pm$ 13.31	76.13 $\pm$ 18.75	51.63 $\pm$ 3.63
	治疗后	30	59.88 $\pm$ 12.66	78.36 $\pm$ 17.32	51.13 $\pm$ 3.38

注:EF:射血分数;SV:每搏输出量;LVEDD:左心室舒张末期内径

表 4 两组慢性心力衰竭合并心律失常患者治疗前后 LHFQ 各维度及总积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	体力	情绪	社会	经济	总积分
治疗组	治疗前	30	31.07 ± 3.26	11.20 ± 5.94	14.07 ± 2.21	8.55 ± 0.55	65.80 ± 10.34
	治疗后	30	21.60 ± 3.35 ^{*△}	11.17 ± 5.86	10.40 ± 1.90 ^{*△}	6.83 ± 1.32 ^{*△}	48.87 ± 10.11 ^{*△}
对照组	治疗前	30	29.70 ± 5.28	11.07 ± 4.34	14.53 ± 2.81	9.00 ± 1.00	66.33 ± 10.89
	治疗后	30	25.33 ± 5.38 [*]	10.63 ± 3.87	12.43 ± 2.87 [*]	8.00 ± 1.00 [*]	57.83 ± 10.65 [*]

注: LHFQ: 明尼苏达心力衰竭生活质量调查表; 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.01$

3.5 两组患者治疗前后 LHFQ 各维度及总积分比较

表 4 示, 治疗后两组患者体力、经济、社会评分及总积分均较本组治疗前下降 ($P < 0.01$), 并且治疗组下降多于对照组 ($P < 0.01$)。两组治疗前后情绪评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.6 安全性分析

治疗组出现 1 例患者服用立普妥 20 mg, 每日 1 次, 口服, 22 天左右复诊时丙氨酸氨基转移酶 75 U/L, 门冬氨酸氨基转移酶 71 U/L, 谷氨酰转肽酶 84 U/L, 停药后持续 10 天复查正常; 血小板减少至 $75 \times 10^9/L$, 停药后两周, 恢复正常, 后期未再复查。其余患者治疗后未出现血、尿常规, 肝、肾功能异常, 患者均未诉服药后出现与药物有关的明显不适。

4 讨论

复律宁颗粒是以生脉散及甘麦大枣汤为基础处方, 全方共奏益气养阴、补血安神之功。前期临床和实验研究表明, 该方能明显改善气阴两虚型心律失常患者临床症状, 其机制研究也进一步证实其具有抗心律失常作用^[7-10]。因此, 本研究进一步观察其对慢性心力衰竭合并心律失常患者的临床疗效。

六分钟步行试验 1968 年由美国学者 Cooper^[5]提出, 该试验可用于评价心力衰竭患者功能状态及预测发病率和死亡率。本研究结果表明, 复律宁颗粒联合西药较单纯西药治疗能更好地改善患者心功能状态。然而, 心脏超声各指标治疗前后两组差异均无统计学意义, 考虑可能与随访周期偏短、病例数相对较少有关。

心力衰竭患者合并的心律失常如房性早搏、室性早搏虽可能对患者血流动力学无明显影响, 但可能会影响患者的生活质量。本研究发现, 复律宁颗粒能提高患者运动耐量而减轻患者体力限制, 使患者能够更好地参与社会活动而减轻社会限制, 切实

改善患者的生活质量及中医证候。气阴两亏证为早期心力衰竭、轻度心力衰竭的主要证型^[1], 如果能在该阶段中医药及时干预, 可能起到延缓心力衰竭病程发展进程, 改善患者预后, 减轻治疗经济负担, 符合中医“治未病”的理念, 具有一定的社会经济效应。

参考文献

[1] Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure [J]. Heart, 2007, 93(9): 1137-1146.
[2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第二辑) [M]. 1995: 91-94.
[4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1094.
[5] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1): 111-117.
[6] 中华心血管病杂志编委会心血管药物对策专题组. 心血管药物临床试验评价方法的建议 [J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(6): 405-413.
[7] 徐琰. 生脉散对慢性心力衰竭大鼠模型心室重构的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2007, 28(3): 241-244.
[8] 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.
[9] 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.
[10] 许洁睿, 何燕, 沈琳, 等. 复律宁冲剂拆方抗心律失常的实验研究 [J]. 江西中医药, 2014, 45(11): 18-20.
[11] 李金辉, 鲁卫星. 慢性心力衰竭中医病机演变规律探讨 [J]. 吉林中医药, 2011, 34(10): 933-934.

Adjuvant Therapy with *Fulvning Granule* (复律宁颗粒) in Treating 30 Cases of Chronic Heart Failure with Arrhythmia with Qi and Yin Deficiency Syndrome: a Clinical Observation

TANG Nuo¹, CHEN Cheng², QU Chang¹, HE Yan¹, WANG Youhua¹, DENG Bing¹, Tang Jingyi¹

(1. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai, 200032; 2. Chinese Medicine Hospital of Suzhou)

ABSTRACT Objective To evaluate clinical curative effect and safety of *Fulvning Granule* as an adjuvant therapy in treating 30 cases of chronic heart failure with arrhythmia with Qi and Yin deficiency. **Methods** Sixty cases of chronic heart failure with arrhythmia with qi and yin deficiency according to Chinese Medicine syndrome differentiation were randomly divided into a treatment group and a control group, with 30 cases in each. Control group was given Western medicine standardized treatment, while treatment group used *Fulvning Granule* additionally on the base of the treatment of control group, 15 g each time, twice a day. Courses of the treatment of two groups were both 4 weeks. The New York Heart Association (NYHA) cardiac functional grading, Six-Minute Walk Distance, cardiac color ultrasound, dynamic electrocardiogram, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (LHFQ) scores (including physical, emotional, economic, and social items), traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and treatment safety of patients in two groups were observed. Then, the curative effect on cardiac function and arrhythmia was evaluated. **Results** Curative effects on cardiac function (the total effective rates was 76.67% in treatment group, and 50.00% in control group) and arrhythmia (the total effective rates was 66.67% in treatment group, and 30.00% in control group) in two groups after treatment were significantly different ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Treatment group was superior to control group. After treatment, TCM syndrome scores, LHFQ physical, economic, and social scores, as well as the total LHFQ scores decreased, while Six-Minute Walk Distance increased in both groups ($P < 0.01$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in all indexes of cardiac color ultrasound between two groups before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** As an adjuvant therapy for chronic heart failure with Qi and Yin deficiency, *Fulvning Granule* can improve cardiac function and quality of life effectively and safely.

Keywords Chronic Heart Failure; Arrhythmia; *Fulvning Granule*; Qi and Yin Deficiency; Quality of life; Cardiac Function

(收稿日期: 2015-02-15; 修回日期: 2015-03-15)

编辑: 叶 晨

欢迎订阅 2015 年《中医杂志》

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中国中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊。2009 年被中国期刊协会评为“新中国 60 年有影响力的期刊”。2011 年和 2013 年分别荣获“国家新闻出版政府奖期刊奖提名奖”, 并且是唯一获此荣誉的中医类期刊。2013 年被国家新闻出版总署评为“中国百强科技期刊”。

本刊主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期 15.00 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续 (邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632。国外发行: 中国国际图书贸易总公司 (北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: M140)。

本社地址: 北京市东直门内南小街 16 号, 邮编: 100700, 网址: <http://www.jtcm.net.cn>。