

五参复脉汤加减对病毒性心肌炎后室性早搏患者 QT 间期离散度的影响

孙 智 霞

郑州大学第五附属医院中医科, 河南省郑州市二七区康复前街 3 号, 450052

通讯方式: sunzhixiazz@163.com, 13937122180

[摘要] 目的 观察五参复脉汤对病毒性心肌炎后室性早搏的疗效及 QT 间期离散度(QTd)的影响。方法 将 100 例病毒性心肌炎慢性期并频发室性早搏患者随机分为观察组和对照组各 50 例。对照组给予常规治疗+普罗帕酮片每次 150mg, 每日 3 次, 有效后减为每次 100mg; 观察组给予常规治疗+五参复脉汤每日 1 剂, 分早晚 2 次空腹温服。30 天后评价临床疗效并检查治疗前后心电图、24 小时动态心电图, 观察室性早搏次数及 QTd、校正后的 QT 离散度(QTcd)变化。结果 观察组总有效率 84.0%, 对照组总有效率 90.0%, 两组患者总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后对照组患者的 QTd、QTcd 与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$), 观察组患者 QTd、QTcd 均显著小于治疗前和对照组($P<0.05$); 两组患者的室性早搏频率均显著低于治疗前($P<0.01$), 对照组患者室性早搏改善程度优于观察组($P<0.01$)。观察组不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$)。结论 五参复脉汤治疗病毒性心肌炎后频发室性早搏有效, 其能缩短 QTd、QTcd, 无明显的不良反应。

[关键词] 五参复脉汤; 病毒性心肌炎; 室性早搏; QT 间期离散度

Influence of Modified Wushen Fumai Decoction on QT Interval Dispersion in 50 Cases of Premature Ventricular Contractions after Viral Myocarditis

SUN Zhixia

(The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Province 450052)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Wushen Fumai Decoction for premature ventricular contractions after viral myocarditis and its influence on QT interval dispersion. **Methods** One hundred cases of chronic viral myocarditis with frequent premature ventricular contractions were randomized into the observation group and the control group, with 50 in each. The control group was given conventional therapy and 150mg of propafenone tablets, or 100mg when it was into effect, three times daily. The observation group was given conventional therapy and Wushen Fumai Decoction one dosage daily. The treatment course lasted for 30 days. The number of premature ventricular contractions and the change of QTd and QTcd were observed with electrocardiogram (ECG) and 24-hour ambulatory ECG before and after treatment. **Results** There were 27 cases of excellence, 15 cases of validity and 8 cases of invalidity in the observation group, with a total effective rate of 84.0%. There were 29 cases of excellence, 16 cases of validity and 5 cases of invalidity in the control group, with a total effective rate of 90.0%. There was no significant difference in the total effective rate between groups ($P>0.05$). There was no significant difference in QTd, QTcd and the frequency of premature ventricular contractions between groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, QTd and QTcd significantly decreased in the observation group, with statistical difference between groups and in group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The frequency of premature ventricular contractions decreased significantly in both groups ($P<0.01$), especially in the control group ($P<0.05$). However, the incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Wushen Fumai Decoction is effective for frequent premature ventricular contractions after viral myocarditis, with less therapeutic effect than propafenone. However, Wushen Fumai Decoction could shorten QTd and QTcd without obvious side effects as compared with propafenone.

Keywords Wushen Fumai Decoction; viral myocarditis; premature ventricular contractions; QT interval dispersion

病毒性心肌炎是由于病毒侵犯心脏, 引起心肌细胞坏死和心肌间质炎性改变的一种心肌疾病^[1]。炎症损伤影响心脏复极, 造成心脏传导系统受损, 从而出现各种心律失常。西医虽有不少抗心律失常药物, 但疗效不易持久, 不良反应较多。本研究观察五参复脉汤治疗病毒性心肌炎后室性早搏的疗效和安

全性, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准

①符合 1995 年全国心肌炎、心肌病专题研讨会拟定的成人病毒性心肌炎诊断标准^[2]; ②临床分期为慢性期, C 反应蛋白、心肌酶学指标已经恢复正

常;③并发频发室性早搏,早搏次数 >1000 次/24h,表现单行、多形、成对室性早搏;④有心悸气短,胸闷不适,头晕疲乏等表现;⑤心功能 I~II 级;⑥年龄 16~65 岁;⑦中医辨证为气阴两虚或阴阳两虚证者。

1.2 排除标准

①并发病病毒性心肌炎以外的其他心脏疾患,风湿热或脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者及精神病患者;②影响 QT 间期的其他情况:窦性心动过缓,II 度以上房室传导阻滞,窦房传导阻滞,预激综合征,能量及维生素缺乏,尿毒症,低体温,低血压,低氧血症,电解质紊乱(低血钾、低血钙、低血镁),酸碱平衡失调;③药物中毒所致室性心律失常(如奎尼丁、索他洛尔、胺碘酮、普鲁卡因酰胺、锑剂、丙咪嗪等)及先天性 QT 间期延长综合征等;④妊娠或哺乳期妇女;⑤未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效和安全性判断者。

1.3 一般资料

选择 2010 年 1 月至 2011 年 10 月郑州大学第五附属医院内科住院及门诊符合上述标准的病毒性心肌炎慢性期并频发室性早搏患者 100 例,按随机数字表法分为观察组和对照组各 50 例。观察组男 29 例,女 21 例;年龄 16~65 岁,平均 (25.7 ± 7.2) 岁;病程 1.2~4.0 年,平均 (2.5 ± 1.4) 年;室性早搏频率 (11.5 ± 4.8) 千次/24h。对照组男 28 例,女 22 例;年龄 18~64 岁,平均 (26.1 ± 6.8) 岁;病程 1.0~3.8 年,平均 (2.4 ± 1.6) 年;室性早搏频率 (11.7 ± 4.6) 千次/24h。两组患者性别、年龄、病程、临床表现、室性早搏频率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗前停用其他抗心律失常药物 5 个半衰期,进入试验后两组患者均给予常规治疗:卧床休息,口服辅酶 Q10 胶囊(上海医药集团有限公司信谊制药总厂,国药准字 H19999132)每次 10mg,肌苷片(上海宝龙药业有限公司,国药准字 H31021879)每次 0.2g,维生素 B1 片(南京白敬宇制药厂,国药准字 H32024514)每次 20mg,维生素 C 片(东北制药集团沈阳第一制药厂,国药准字 H21020713)每次 0.1~0.2g,均每日 3 次。

对照组在上述常规治疗基础上口服普罗帕酮片(广东华南药业集团有限公司,国药准字

H44020756)150mg,有效后减为每次 100mg,每日 3 次。由于其局部麻醉作用,宜在饭后与饮料或食物同时吞服,不得嚼碎。用药期间心率 <50 次/min 时停药。

观察组在上述常规治疗基础上口服中药五参复脉汤:党参 15~30g,丹参 15~30g,玄参 10~15g,北沙参 10~15g,苦参 15~30g,黄芪 20g,麦冬 10~15g,当归 10~15g,五味子 6~10g,甘松 10~13g,板蓝根 15~30g,炙甘草 10~20g。脉数多汗者加龙骨、牡蛎;下肢肿胀者加车前子、防己;胸闷疼痛明显者加川芎、赤芍;失眠者加酸枣仁、夜交藤。用法:每日 1 剂,水煎取汁 400ml,分早晚 2 次空腹温服。

两组均连续治疗 30 天。研究期间未使用其他抗心律失常药物。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 室性早搏检测 于治疗前及治疗 4 周后采用 24 小时动态心电图检查心率、心律、早搏次数,并查血清电解质水平(K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+})。

2.2.2 QT 间期离散度(QTd)、校正后的 QTd(QTcd)检测 于治疗前及治疗 4 周后分别采用 Marquet 心电图机记录静态 12 导联同步心电图。所有心电图测量至少 8 个导联以上,其中胸导联不少于 3 个,同一导联连续测定 3 个 RR 和 QT 间期,取其均值。其中 QT 间期的起点以 12 导联中 Q 波最早起点为准;T 波终点以 T 波降至等电位线,T 波与 U 波间切迹为准(T 波、U 波融合时仍以 T 波降至等电位线作为 T 波终点)。以心电图最大 QT 间期(QTmax)与最小 QT 间期(QTmin)之差为 QTd。按 Bazett 公式计算校正 QT 间期(QTc)及 QTcd:校正 QTc=QT/RR,经 Bazett 公式校正后,QTcd=QTcmax-QTcmin(QTcmax=QTmax/RR 间期,QTcmin=QTmin/RR 间期)。

2.3 疗效标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]制定。显效:动态心电图检查早搏消失或次数较治疗前减少 $>90\%$;有效:动态心电图检查早搏次数较治疗前减少 $50\% \sim 90\%$;无效:动态心电图检查,早搏次数减少 $<50\%$,无变化或加重。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者疗效比较

观察组 50 例中显效 27 例,有效 15 例,无效 8 例,总有效率 84.0%。对照组 50 例中显效 29 例,有效 16 例,无效 5 例,总有效率 90.0%。两组患者总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后 QTd、QTcd 及室性早搏频率比较

表 1 示,治疗后对照组患者 QTd、QTcd 与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组治疗后患者 QTd、QTcd 均显著小于治疗前和对照组($P<0.05$);两组患者的室性早搏频率均显著低于治疗前($P<0.01$),对照组患者室性早搏改善程度优于观察组($P<0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后 QTd、QTcd 及室性早搏频率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	QTd(ms)	QTcd(ms)	室性早搏频率(千次/24h)
观察组	治疗前	50	49.7±11.2	50.6±10.3	11.5±4.8
	治疗后	50	45.3±9.8*△	46.6±9.5*△	4.8±2.0**△△
对照组	治疗前	50	50.3±10.7	51.3±9.9	11.7±4.6
	治疗后	50	49.2±9.7	50.2±8.5	3.9±1.7**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

3.3 不良反应

用药过程中,观察组出现腹胀 5 例,继续服药或将每次剂量减半服用次数增倍后症状消失;对照组出现胃肠反应 7 例(口干 1 例,舌唇麻木、味觉障碍 1 例,食欲减退、恶心、呕吐 4 例,便秘 1 例),神经系统症状 3 例(头痛、眩晕、嗜睡各 1 例),心血管系统 4 例(窦性心动过缓 2 例,房室或束支传导阻滞各 1 例),在减量或对症治疗不良反应减轻或消失。观察组不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

QTd 是常规 12 导联体表心电图上 QT 间期的最大值与最小值之差,可反映心肌局部缺血、损伤、坏死所致的区域性心室肌细胞复极的非同步性和电活动不稳定性^[4]。我国健康成人 QTcd 的正常参考值为(45.0±13.0)ms^[5]。本研究结果显示,①本组 100 例病毒性心肌炎后室性早搏患者的 QTcd 均较正常健康者的 QTcd 增高,说明病毒性心肌炎慢性期患者存在显著 QTd 增加,这可能与病毒性心肌炎慢性期炎症介导的心室重塑有关,心肌细胞的炎症损伤可导致细胞内钾离子浓度改变和细胞膜 Na^+ -

K^+ 泵能量不足,第 3 位相复极延缓,心电图显示缺血性变化的导联 QT 间期大于无缺血性变化的导联,从而导致心肌细胞复极的延长及不均一性;②观察组患者的 QTd、QTcd 及室性早搏频率均显著减少,虽然室性早搏频率减少的程度小于对照组,但 QTd、QTcd 减少的程度大于对照组,不良反应发生率显著低于对照组。其机制可能是五参复脉汤改善心肌代谢的同时,也改善了心肌的电稳定性,减少室性早搏的发生,而普罗帕酮虽然减少室性早搏更显著,但并不能减少 QTcd,与中药抗心律失常的机理不同,不能针对病因治疗,并可导致新的心律失常,有明显的负性肌力作用,不良反应也较多。

病毒性心肌炎慢性期并室性早搏属于中医学之“心悸”、“怔忡”等范畴。乃因正气不足,邪毒内侵,病久以致心失所养,气阴两虚,心脉瘀阻而发病^[6]。治宜采用益气养阴、活血化瘀、养心复脉之法。五参复脉汤方中党参益气养阴,丹参化瘀通痹,玄参、北沙参滋阴降火,苦参清热燥湿,黄芪益气养心,麦冬润肺清心,当归补气生血,五味子养阴生津,甘松理气醒脾,板蓝根清热解毒,炙甘草甘缓和中,调和诸药。现代药理研究证实,党参能清除超氧阴离子自由基,降低心肌兴奋性,调节心肌细胞 Na^+-K^+ ATP 酶活性,具有类“强心苷”作用;丹参的有效成分丹参酮和丹参素能扩张冠状动脉,抑制血小板聚集,降低血黏度,改善心肌微循环^[7],丹参能够增强小鼠的耐缺氧能力^[8],减轻心肌缺氧的损伤而具有心肌保护作用;玄参、北沙参有强心及减慢心率的作用;苦参可对抗氯仿-肾上腺素引起的心室纤颤及心律失常的作用,有类似奎尼丁样效应,可通过改善心肌细胞钾钠传递来降低心肌应激性,延长绝对不应期,从而抑制异位起搏点等作用^[9];黄芪有效成分皂苷类有明显抗病毒及正性肌力作用,还有清除氧自由基、稳定细胞膜、缩短心室晚电位的时限,抗心律失常及保护心肌细胞的作用;甘松所含缬草酮具有较显著的膜稳定作用,抑制心肌细胞的 K^+ 通道,延长钙通道开放时间,轻度抑制 Na^+ 通道,能够延长动作电位,阻断折返激动,有类似胺碘酮的抗心律失常作用^[10];炙甘草有类似肾上腺素的强心作用,可协助消除早搏,并具有抗变态反应及肾上腺皮质激素样作用的功效^[11];酸枣仁能调节心率,抑制异位起搏点,对心动过缓与过速均有调节作用,并能调节自主神经功能紊乱。诸药相互协同,能加强冠状动脉供

(下转第 1239 页)

效:乳房疼痛消失或减轻,中型变为轻型,重型变为中型,乳腺肿块缩小 $\leq 1/2$ 。无效:乳房疼痛未减轻或加重,乳腺肿块未缩小或增大。

3.2 两组患者总体疗效比较

表1示,治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组患者总体疗效比较

组别	例数	临床痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
治疗组	90	30	23	19	18	80.0
对照组	89	20	16	17	36	59.5

3.3 两组患者治疗前后症状积分比较

表2示,治疗组治疗后与治疗前相比,乳房肿块、疼痛及伴随症状积分均有明显下降($P < 0.05$);对照组治疗后与治疗前比较,各症状积分均无明显变化($P > 0.05$)。治疗组治疗后乳房肿块、疼痛及伴随症状积分减少均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 两组患者治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	乳房肿块	乳房疼痛	伴随症状
治疗组	治疗前	90	2.95 $\pm$ 1.35	3.16 $\pm$ 1.24	3.38 $\pm$ 1.65
	治疗后	90	1.24 $\pm$ 1.20* Δ	1.54 $\pm$ 1.34* Δ	1.53 $\pm$ 1.38* Δ
对照组	治疗前	89	3.01 $\pm$ 1.15	3.09 $\pm$ 1.45	3.45 $\pm$ 1.71
	治疗后	89	2.24 $\pm$ 1.42	2.54 $\pm$ 1.55	2.84 $\pm$ 1.36

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,

$\Delta P < 0.05$

4 讨论

中医学认为肝气郁结是本病发病的关键^[5]。情志不畅、肝气郁结,影响脾胃的升降、运化功能,从而导致肝脾不和,痰湿内生,痰气凝结于乳络而致。正如《外科正宗》所说“乳癖多由思虑伤脾,恼怒伤肝,郁结而成”。根据“结者散之”、“痛者通之”之治疗原则,选用消癥汤治疗本病。方中用柴胡疏肝散疏肝解郁,行气止痛,二陈汤化痰理气和中,浙贝母、瓜蒌、夏枯草、穿山甲化痰软坚,散结止痛。诸药合用,标本兼治,共奏疏肝解郁、化痰软坚、散结止痛之功。本研究结果表明消癥汤对肝郁痰凝型乳腺增生有较好的临床疗效。

参考文献

- [1]童鲁莎,杨翊研.高校社区居民乳腺疾病患病情况分析[J].吉林大学学报(医学版),2004,30(6):957.
- [2]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:45-46.
- [3]裴晓华.乳腺病中医诊断和疗效评价标准(试行)[C]//中华中医药学会外科分会学术年会论文集.南京,2002:113-115.
- [4]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].1997:51.
- [5]刘华.黄霖治疗乳腺增生病经验[J].中医杂志,2004,45(3):180-181.

(收稿日期:2012-02-06;修回日期:2012-04-06)

[编辑:王利芬]

(上接第1212页)

血,调节内分泌免疫系统,改善心肌细胞代谢,抑制异位兴奋灶,逆转或减轻室性早搏。故五参复脉汤可减少病毒性心肌炎慢性期合并室性早搏患者的QTcd,使心室复极时间更趋一致,对减少室性早搏疗效肯定,比西药普罗帕酮更安全。

参考文献

- [1]王崇权,张明雪.从温病论治病毒性心肌炎[J].辽宁中医药大学学报,2011,13(4):33-34.
- [2]全国心肌炎、心肌病专题研讨会组委会.全国心肌炎心肌病专题研讨会纪要[J].临床心血管病杂志,1995,11(1):324-326.
- [3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:20.
- [4]黄斌,王辉,陈江涛,等.五参顺脉胶囊对急性心肌梗死介入治疗后左室功能和QT间期离散度的研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):183-186.

[5]刘艳,郭映春,马奕.QT离散度的方法学及其正常参考

值研究[J].中华心血管病杂志,1998,26(4):266-268.

- [6]王振涛,莫晓飞,张会超,等.韩丽华辨治急性病毒性心肌炎经验[J].中医杂志,2011,52(17):1510-1511.
- [7]王亚玲,崔张新,李方江,等.丹参与川芎联合用药对冠心病患者脂代谢及血液流变性的影响[J].时珍国医国药,2009,20(9):2169-2170.
- [8]李生莹,张小毅,黄能慧,等.丹黄通络胶囊对小鼠抗应激作用的影响[J].新乡医学院学报,2007,24(4):345-347.
- [9]黄斌,宋艳,李海波.五参顺脉胶囊治疗冠心病心绞痛临床观察[J].光明中医,2010,25(2):231-233.
- [10]杨涛,葛郁芝,罗骏,等.甘松挥发油对大鼠心室肌细胞膜钠通道的影响[J].时珍国医国药,2010,21(2):284-286.
- [11]孙冉.炙甘草汤治疗心律失常42例临床观察[J].中国现代药物应用,2010,4(5):166.

(收稿日期:2011-11-11;修回日期:2012-01-30)

[编辑:叶晨]