

稳心颗粒治疗急性冠脉综合征合并室性心律失常患者 32 例临床观察

陈 广 辉

(佛山市第五人民医院, 广东省佛山市南海区西樵镇, 528211)

通讯方式: chenguanghui@163.com, (0757)86896482

[摘要] 目的 观察稳心颗粒治疗急性冠脉综合征(ACS)合并室性心律失常的临床疗效,并探讨其可能作用机制。方法 将 64 例 ACS 合并室性心律失常患者随机分为治疗组和对照组各 32 例,两组均给予常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用稳心颗粒口服,每次 9 g,每日 3 次;对照组在常规治疗基础上给予以普罗帕酮片 100~150 mg 口服,每日 3 次。两组疗程均为 4 周。观察两组患者治疗前后临床症状和体征变化、血清同型半胱氨酸(Hcy)水平变化,并判断心律失常疗效。结果 两组患者治疗后心悸、头晕、晕厥、乏力、胸闷、心前区不适、睡眠不安等症状均较治疗前明显好转($P<0.05$),并且治疗组心悸、头晕改善优于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后心律失常疗效(87.50%)明显高于对照组(50.00%),差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗组治疗后血清 Hcy 含量较治疗前明显降低($P<0.01$),并亦明显低于对照组治疗后($P<0.01$)。结论 稳心颗粒治疗 ACS 合并室性心律失常能明显提高临床疗效,其作用机制可能与降低血清中 Hcy 含量有关。

[关键词] 急性冠脉综合征;室性心律失常;同型半胱氨酸;稳心颗粒

A Clinical Observation on Wenxin Granules for 32 Cases of Acute Coronary Syndrome Complicated with Ventricular Arrhythmia
CHEN Guanghui

(The Fifth People's Hospital of Foshan City, Guangdong Province 528211)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Wenxin Granules for acute coronary syndrome (ACS) complicated with ventricular arrhythmia (VA) and study its possible mechanism. **Methods** Totally 64 cases of ACS complicated with VA were randomized into the treatment group and control group, with 32 in each. Both groups were given conventional therapy. The treatment group was added with 9g Wenxin Granules three times daily. The control group was added with 100-150mg propafenone three times daily. The treatment lasted for 4 weeks. The clinical symptoms, signs and serum levels of homocysteine (Hcy) were observed before and after treatment in both groups. The therapeutic effect was determined and adverse reactions were recorded. **Results** The clinical symptoms and signs such as palpitations, dizziness, fainting, fatigue, chest tightness, chest discomfort and disturbed sleep were significantly relieved in both groups after treatment ($P<0.05$), especially palpitations and dizziness in the treatment group ($P<0.05$). The effective rate of VA in the treatment group and control group was 50.00% and 87.50% respectively, with a significant difference between groups ($P<0.01$). The Hcy level was significantly decreased in the treatment group after treatment ($P<0.01$), with a significant difference between groups ($P<0.01$). **Conclusion** Wenxin Granules can obviously improve the therapeutic effect for ACS complicated with VA and its possible mechanism is reducing the Hcy content.

Keywords Wenxin Granules; acute coronary syndrome; ventricular arrhythmia; homocysteine

急性冠脉综合征(ACS)是临床常见的心血管急症,其致死致残率高达 30%~40%^[1],心律失常是其最主要原因。对 ACS 合并心律失常的临床治疗多以服用化学性抗心律失常药物为主^[1],但常用抗心律失常药物存在减弱心肌收缩力及抑制心脏传导系统的副作用。近年研究发现,中药对心律失常的治疗具有安全有效、不良反应少等优势^[2]。我们应用稳心颗粒治疗 ACS 合并室性心律失常患者,观察治疗前后血清同型半胱氨酸(Hcy)水平变化的情况,探讨其可能作用机制。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

ACS 诊断参照《临床诊疗指南·心血管病分册》标准^[3];心功能分级参照《实用内科学》分级标准^[4]。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:明确诊断为 ACS 并室性心律失常;年龄 18~80 岁;性别不限。

排除标准:洋地黄中毒、酸碱平衡失调和电解质紊乱引起的室性心律失常;多器官衰竭等危重患者、

病态窦房结综合征及Ⅱ度以上房室传导阻滞等重度心动过缓者;妊娠期妇女。

1.3 一般资料

选取 2010 年 1 月至 2012 年 12 月广东省佛山市第五人民医院心内科住院 ACS 合并室性心律失常患者 64 例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 32 例。治疗组男 19 例,女 13 例;年龄 40~70 岁,平均 (57.50 ± 6.32) 岁;病程 3~36h,平均 (16.43 ± 5.24) h;伴有高血压病 28 例,其中平均收缩压 (143.63 ± 16.22) mmHg,平均舒张压 (94.21 ± 16.32) mmHg,平均心率 (102.36 ± 25.23) 次/min;2 型糖尿病 13 例,高脂血症 21 例;心功能分级:Ⅰ级 20 例,Ⅱ级 12 例;室性早搏伴窦性心动过速 20 例,室上性早搏并心动过速 12 例。对照组男 18 例,女 14 例;年龄 41~70 岁,平均 (56.82 ± 6.61) 岁;病程 3~38h,平均 (17.03 ± 4.52) h;伴有高血压病 26 例,其中平均收缩压 (142.36 ± 14.62) mmHg,平均舒张压 (93.25 ± 15.68) mmHg,平均心率 (104.62 ± 23.28) 次/min;2 型糖尿病 12 例,高脂血症 20 例;心功能分级:Ⅰ级 21 例,Ⅱ级 11 例;室性早搏伴窦性心动过速 19 例,室上性早搏并心动过速 13 例。两组患者临床资料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

两组患者均采用常规治疗:口服单硝酸异山梨酯缓释片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 Z20030418,每片 60mg,每天 1 片)、阿司匹林肠溶片(拜耳制药有限公司,注册证号 H20090978,每片 100mg,每天 1 片);皮下注射低分子肝素钙针(葛兰素威康制药有限公司,国药准字 J20090005,每支 0.3ml,每天 1 支);口服阿托伐他汀钙(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20070060,每片 10mg,每日 1 片)等进行扩张冠脉、抗凝、降脂等治疗,有溶栓指征者予溶栓等常规治疗。

治疗组加用稳心颗粒(主要由党参、黄精、三七、琥珀、甘松组成,山东步长制药有限公司生产,每袋 9g,国药准字 Z10950026),每次 9g,每日 3 次,口

服。对照组加用普罗帕酮片[赛诺菲(杭州)制药有限公司生产,每片 200mg,国药准字 H19993254],每次 100~150mg,每日 3 次,口服。

两组疗程均为 4 周。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 室性心律失常的检测 治疗前后分别检查 12 导同步心电图、24h 动态心电图(Holter),记录快速型室性心律失常发生的情况,并由两个熟练心电图医师分析确认。

2.2.2 临床症状和体征 于治疗前后观察两组患者心悸、头晕、晕厥、乏力、胸闷、心前区不适、睡眠不安发生情况。

2.2.3 Hcy 检测 采用文献[5]方法,抽取空腹静脉血 5ml,抗凝并进行 3000r/min 离心 10min,分离血清,在 -70°C 温度下保存备用。应用高效液相色谱法检测血浆 Hcy 浓度。同型半胱氨酸试剂盒由上海复星长征医学科学有限公司生产(批号: D070823),参数设置及有关操作均按照说明书操作,所有标本 1 次测定完成。

2.2.4 安全性指标 治疗前后检查血、尿、便常规、肝肾功能及凝血指标,观察并记录用药后出现的不良反应。

2.3 心律失常疗效判定标准

参照《最新国内外疾病诊疗标准》[6]。显效:早搏较治疗前消失或减少 $>90\%$ 以上;有效:早搏较治疗前明显减少 $50\% \sim 90\%$;无效:早搏无改善或减少 $<50\%$ 以下。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验进行组间与治疗前后资料的比较,计数资料行 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后临床症状和体征变化比较

表 1 示,与治疗前比较,两组患者心悸、头晕、晕厥、乏力、胸闷、心前区不适、睡眠不安症状均明显好转($P < 0.05$),并且治疗组心悸、头晕改善优于对照组($P < 0.05$),其余症状改善两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后临床症状变化比较(例)

组别	时间	例数	心悸	头晕	晕厥	乏力	胸闷	心前区不适	睡眠不安
治疗组 (C)	治疗前	32	32	30	3	26	29	29	29
	治疗后	32	2	2	0	4	3	3	1
对照组	治疗前	32	32	29	3	28	25	28	24
	治疗后	32	8	8	0	5	2	3	1

3.2 两组患者治疗后心律失常疗效比较

表 2 示, 治疗组治疗后心律失常的疗效明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 两组患者治疗后心律失常疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	32	18(56.25)	10(31.25)	4(12.50)	28(87.50)
对照组	32	10(31.25)	6(18.75)	16(50.00)	16(50.00)

3.3 两组患者治疗前后血清 Hcy 含量比较

表 3 示, 治疗组治疗前血清 Hcy 含量与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后比治疗前明显降低($P < 0.01$); 对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后比较, 治疗组明显低于对照组($P < 0.01$)。

表 3 两组患者治疗前后血清 Hcy 含量比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	32	19.68 $\pm$ 3.82	10.20 $\pm$ 2.36* Δ
对照组	32	18.26 $\pm$ 3.04	16.23 $\pm$ 2.75

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 不良反应

两组治疗前后血、尿、便常规、肝肾功能及凝血指标无明显变化; 治疗组无明显不良反应; 对照组出现严重窦性心动过缓 2 例, 还有 1 例出现 II 度 I 型房室传导阻滞, 予停用普罗帕酮片, 上述心律失常消失。

4 讨论

心肌缺血缺氧是 ACS 发生心律失常的主要原因, 主要机制是由于异位节律点兴奋性增高, 单向阻滞, 发生折返^[7-8]。普罗帕酮片是最常用的抗心律失常药物之一, 但因其有负性肌力作用, 易抑制房室传导作用诱发新的心律失常, 限制了其在临床上的应用。

中医学认为心律失常的发病机制是邪毒外侵, 耗气伤阳、气血两虚、阴阳失调所致, 因此益气活血是其主要治则^[9-10]。稳心颗粒由党参、黄精、三七、琥珀、甘松等五味中药组成, 研究证明^[9-10], 党参有益气强心、活血化瘀的作用; 黄精可增加冠状动脉血流量, 有强心、降脂、降糖、防止动脉粥样硬化的作用; 三七的功效包括强心、活血、降低心肌耗氧量、改善心肌缺血状态、抗心律失常以及镇静、镇痛作用; 琥珀既可强心安神, 又有利水消肿的功效; 甘松的提取物(缬草酮和甘松酮)能抑制心肌细胞膜的钠、钾、钙离子通道, 延长心肌细胞内外膜的动作电位时间, 显著缩短心室跨壁复极离散度, 有延长反拗期、减慢房室传导, 抑制折返激动, 改善心肌缺血引发的异位

兴奋灶, 消除洋地黄中毒和电解质紊乱引起的心律失常, 具有中枢抗心律失常及抗心脏缺血所致心律失常作用。因此稳心颗粒可用于改善心肌缺血、抗心律失常等, 以达到减少心血管事件发生的效果^[7]。

有研究显示, 高 Hcy 血症是冠心病的独立危险因素, 约 30% 的 ACS 患者的血浆 Hcy 水平升高^[11]。高 Hcy 血症可致内皮细胞损伤, 诱发脂质过氧化及抗纤溶等病理生理作用, 与冠心病合并心律失常关系密切。有试验表明^[12], Hcy 可引起心肌细胞中毒、凋亡、DNA 损伤, 可以显著地增加心房肌细胞的钠电流, 降低钠通道的电导, 可能是诱发心律失常的重要因素。本研究结果显示, 稳心颗粒能明显改善临床症状和体征, 提高临床疗效、降低血清 Hcy 水平。推测稳心颗粒减少 ACS 合并室性心律失常发生的可能机制与其降低血清中 Hcy 含量、减少对离子通道的影响等有关, 有待进一步深入研究证实。

参考文献

- [1] 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): 52-53.
- [2] 李书林, 尚海平, 杨梅霞, 等. 步长稳心颗粒联合美托洛尔治疗快速型心律失常疗效分析[J]. 河南中医, 2010, 30(4): 403-404.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南: 心血管病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 67-69.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1244-1245.
- [5] 余意君, 邵姣梅, 张帆, 等. 高效液相色谱法测定血浆同型半胱氨酸[J]. 临床内科杂志, 2003, 20(6): 325-326.
- [6] 陈贵廷. 最新国内外疾病诊疗标准[M]. 北京: 学苑出版社, 1991: 208-216.
- [7] 卢志红, 吴旭斌, 刘伶, 等. 稳心颗粒对急性冠脉综合征合并心律失常影响的多中心临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(1): 59-62.
- [8] 郭继鸿. 抗心律失常中药的应用优势[J]. 中国循环心血管医学杂志, 2010, 2(4): 198-201.
- [9] 王文超. 稳心颗粒治疗急性冠脉综合征合并心律失常临床研究[J]. 中医学报, 2011, 26(8): 991-992.
- [10] 唐其柱, 黄峥嵘, 史锡腾, 等. 甘松提取液对家兔心室肌细胞钠、钙通道的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(2): 267-268.
- [11] Joseph J, Joseph L, Devi S, et al. Effect of anti-oxidant treatment on hyperhomocysteinemia-induced myocardial fibrosis and diastolic dysfunction[J]. J Heart Lung Transplant, 2008, 27(11): 1237-1241.
- [12] 李三景, 赵洛沙, 巴黎, 等. 高同型半胱氨酸血症与急性冠脉综合征合并心律失常的关系[J]. 中国现代医药杂志, 2005, 3(7): 66-67.

(收稿日期: 2013-08-16; 修回日期: 2013-09-26)

[编辑: 叶晨]