

脉安宁合剂联合盐酸普罗帕酮片治疗特发性期前收缩患者的临床观察

王恒和^{1*},程刚²,刘兴磊²(1.天津中医药大学第一附属医院心血管科,天津 300193;2.天津中医药大学药学院,天津300193)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)02-0255-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.36

摘要 目的:观察脉安宁合剂与盐酸普罗帕酮片治疗特发性期前收缩(IPC)患者的疗效及安全性。方法:88例IPC患者,按随机数字表法分为对照组A(30例)、对照组B(30例)和治疗组(28例);对照组A患者给予脉安宁合剂100 ml,bid;对照组B患者给予盐酸普罗帕酮片150 mg,tid;治疗组患者给予同等剂量脉安宁合剂联合盐酸普罗帕酮片治疗,3组患者均治疗4周,观察3组患者治疗后期前收缩疗效、心电图疗效、中医证候疗效、Holter期前收缩总数及不良反应情况。结果:治疗组患者总有效率显著高于对照组A与对照组B(90.00% vs. 83.33% vs. 82.14%),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者中医证候总有效率优于对照组A与对照组B(90.00% vs. 83.33% vs. 75.00%),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,3组患者Holter期前收缩总数显著降低,且治疗组显著低于对照组A与对照组B[(1 936.47±1 913.68)次/d vs. (2 411.65±4 140.29)次/d vs. (2 834.40±4 599.06)次/d],差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,3组患者心电图疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:脉安宁合剂联合盐酸普罗帕酮片能显著降低患者的期前收缩总数,明显改善中医证候,提高临床疗效,且安全性好。

关键词 脉安宁合剂;盐酸普罗帕酮片;特发性期前收缩;疗效;安全性

Clinical Observation of Mai'anning Mixture Combined with Propatenone in the Treatment of Idiopathic Premature Contraction

WANG Henghe, CHENG Gang, LIU Xinglei (1. Dept. of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China; 2. College of Pharmacy, Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe Mai'anning mixture combined with Propatenone in the treatment of idiopathic premature contraction (IPC). METHODS: 88 IPC patients were randomly divided into control group A, control group B and treatment group. Control group A was given Mai'anning mixture 100 ml, bid; control group B was given propatenone 150 ml, tid. Treatment group received equivalent volume of Mai'anning mixture combined with cardiac rhythm therapy. 3 groups received 4 weeks of treatment. Premature contraction efficacy, electro cardiogram efficacy, TCM syndromes efficacy, total number of hdtter premature contraction and ADR were observed in 3 groups after treatment. RESULTS: Total effective rate of treatment groups was significantly higher than control group A and B (90.00% vs. 83.33% vs. 82.14%), with statistical significance ($P<0.05$). Total effective rate of TCM syndrome in treatment group was better than control group A and control group B (90.00% vs. 83.33% vs. 75.00%), with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, total Holter premature contraction count of 3 groups decreased significantly, and that of treatment group was lower than that of control group A and control group B [(1 936.47±1 913.68)times/d vs. (2 411.65±4 140.29)times/d vs. (2 834.40±4 599.06)times/d], with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, there was no statistical significance in electrocardiogram among 3 groups ($P>0.05$). No obvious ADR was found in 3 groups during treatment. CONCLUSIONS: Mai'anning mixture combined with Propatenone can significantly decrease total premature contraction count, improve TCM syndrome and clinical efficacy with good safety.

KEYWORDS Maianning mixture; Propatenone; Idiopathic premature contraction; Efficacy; Safety

期前收缩是临床上最为常见的心律失常,多发生于冠心病、风湿性心脏病、高血压性心脏病、心肌病等^[1]。特发性期前收缩(IPC)为原因不明的期前收缩,给患者带来极大痛苦,严

重影响了患者生活质量。因此,对IPC的有效防治仍是医学工作面临的重要课题。中医药在期前收缩的预防、治疗和康复全过程中发挥着重要作用,尤其在改善患者症状和提高患者

- [6] 郭敏,李树民,张弘,等.阿尔茨海默病的表观遗传学机制研究进展[J].中国临床药理学杂志,2014,30(3):232.
[7] Schindler SE,Fagan AM. Autosomal Dominant Alzheimer Disease: A Unique Resource to Study CSF Biomarker Changes in Preclinical AD[J]. *Front Neurol*,2015,6:142.
[8] 刘艺丽,胡为民.阿尔茨海默病的治疗进展[J].中国药物

- 与临床,2014,14(1):56.
[9] 张若辰,许艳萍.阿尔茨海默病相关机制研究进展[J].中国医学工程,2014,22(7):191.
[10] 胡东辉,王阿静.阿立哌唑与利培酮治疗阿尔茨海默病性痴呆精神症状的临床对照[J].昆明医科大学学报,2013,34(12):114.

*副主任医师,硕士生导师。研究方向:中西医结合心血管内科。电话:022-27432579。E-mail:henghewang@126.com

(收稿日期:2015-07-01 修回日期:2015-12-02)
(编辑:黄欢)

生活质量方面具有较好的优势^[2-4]。脉安宁合剂为我院院内制剂,具有益气滋阴、养心补血、熄风复脉的功效,常用于冠心病、风心病、心肌炎等多种原因所致期前收缩的治疗^[5-6],但有关其治疗IPC的报道较少。为此,本研究进一步评价脉安宁合剂治疗IPC的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2013年1月—2014年12月我院收治的IPC患者88例,按随机数字表分为对照组A(30例)、对照组B(30例)和治疗组(28例)。其中,对照组A患者中,男性16例,女性14例;年龄49~68岁,平均病程(57.46±5.88)岁;病程0.2~10年,平均病程(2.21±2.80)年;心律失常类型:房性期前收缩10例,室性期前收缩16例,结性期前收缩4例。对照组B患者中,男性15例,女性15例;年龄48~69岁,平均年龄(58.46±5.78)岁;病程0.5~10年,平均病程(2.31±2.70)年;心律失常类型:房性期前收缩9例,室性期前收缩18例,结性期前收缩3例。治疗组患者中,男性14例,女性14例;年龄44~68岁,平均年龄(60.50±6.37)岁;病程0.3~6年,平均病程(1.92±1.58)年;心律失常类型:房性期前收缩7例,室性期前收缩18例,结性期前收缩3例。3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。本研究方案经医院伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准^[1,7]:(1)符合IPC西医诊断标准者;(2)中医诊断为心悸,辨证为气阴两虚,血虚风动证者;(3)心电图检查有期前收缩者;(4)动态心电图检测期前收缩 >1000 次/d者;(5)年龄在18~70岁之间者;(6)已口服抗心律失常药物停药5个半衰期者。排除标准:(1)患有基础心脏病者,如冠心病、高血压病、心力衰竭、风湿性心脏病、心肌病、心肌炎、先天性心脏病或肺源性心脏病者;(2)合并脑、肝、肾及造血系统等其他系统疾病者;(3)因精神因素或药物、电解质紊乱、大量饮酒、吸烟等所致者;(4)病态窦房结综合征患者和恶性心律失常者;(5)妊娠或哺乳期妇女,过敏体质者。

1.3 治疗方法

对照组A患者口服脉安宁合剂[天津中医药大学第一附属医院自制,批准文号:津药制字(2001)Z第0168号,规格:100 ml/瓶]100 ml, bid;对照组B患者口服盐酸普罗帕酮片(商品名:心律平,江苏鹏鹞药业有限公司生产,批准文号:国药准字H32021004,规格:50 mg/片)150 mg, tid;治疗组患者给予同等剂量脉安宁合剂和盐酸普罗帕酮片治疗。3组患者均治疗4周。

1.4 观察指标及疗效评价

观察3组患者治疗后期前收缩疗效、心电图疗效、中医证候疗效、Holter期前收缩总数及不良反应情况。疗效评价标准参照1995年原卫生部颁布的《中药新药治疗心悸的临床研究

指导原则》^[7]及1996年全国中西医结合防治冠心病心绞痛及心律失常研究座谈会修订的《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[8]制定。

1.4.1 期前收缩疗效评定标准 显效:动态心电图检查,期前收缩次数较治疗前减少90%以上;有效:期前收缩次数较治疗前减少50%以上;无效:期前收缩次数减少小于50%、无变化或加重。

1.4.2 心电图疗效评定标准 显效:心电图恢复至“大致正常”或达到“正常心电图”;有效:ST段的降低,以治疗后回升0.05 mV以上,但未达正常水平,在主要导联倒置T波改变变浅(达25%以上者),或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善者;无效:心电图基本与治疗前相同;加重:治疗后ST段降低加重,T波加深,或T波由平坦变为倒置。

1.4.3 中医证候疗效评定标准 临床控制:原有症状、体征基本消失,总积分减少 $\geq 90\%$;显效:原有症状、体征大部分消失或明显减轻,总积分减少 $\geq 70\%$;有效:原有症状、体征较治疗前减轻,总积分减少在30%~70%之间;无效:原有症状、体征无好转,总积分减少 $< 30\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;等级资料用Ridit分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者期前收缩疗效比较

治疗后,3组患者期前收缩疗效比较,治疗组患者总有效率为90.00%,高于对照组A的83.33%与对照组B的82.14%,差异有统计学意义($P<0.05$)。3组患者期前收缩疗效比较见表1。

表1 3组患者期前收缩疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of proisystole effects among 3 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组A	28	9(32.14)	14(50.00)	5(17.86)	82.14
对照组B	30	10(33.33)	15(50.00)	5(16.67)	83.33
治疗组	30	15(50.00)	12(40.00)	3(10.00)	90.00*

注:与对照组A,对照组B比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group A, control group B, * $P<0.05$

2.2 3组患者心电图疗效比较

治疗后,3组患者心电图疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患者心电图疗效比较见表2。

表2 3组患者心电图疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of ECG curative effects among 3 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组A	28	7(25.00)	9(32.14)	12(42.86)	57.14*
对照组B	30	7(23.33)	11(36.67)	12(40.00)	60.00*
治疗组	30	8(26.67)	12(40.00)	10(33.33)	66.67

注:与治疗组比较,* $P>0.05$

Note: vs. treatment group, * $P>0.05$

2.3 3组患者中医证候疗效比较

治疗后,中医证候疗效比较,治疗组患者总有效率为90.00%高于对照组B的83.33%和对照组A的82.14%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3组患者中医证候疗效比较见表3。

表3 3组患者中医证候疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of TCM syndrome efficacy among 3 groups[case(%)]

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组A	28	1(3.57)	6(21.43)	16(57.14)	5(17.86)	82.14
对照组B	30	2(6.67)	10(33.33)	13(43.33)	5(16.67)	83.33
治疗组	30	4(13.33)	7(23.33)	16(53.33)	3(10.00)	90.00*

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

2.4 3组Holter期前收缩总数变化情况比较

治疗后,3组患者Holter期前收缩总数均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后,治疗组患者Holter期前收缩总数显著低于对照组A与对照组B,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3组患者治疗前后Holter期前收缩总数比较见表4。

表4 3组患者治疗前后Holter期前收缩总数比较($\bar{x} \pm s$,次/d)

Tab 4 Comparison of total Holter premature contraction count among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, times/d)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组A	28	5 132.00 ± 6 069.59	2 834.40 ± 4 599.06
对照组B	30	5 049.10 ± 3 707.16	2 411.65 ± 4 140.29
治疗组	30	5 144.87 ± 2 966.87	1 936.47 ± 1 913.68*

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

2.5 不良反应

3组患者血、尿、便常规,肝、肾功能均无异常变化,均未见明显不良反应发生。

3 讨论

IPC是期前收缩中一种常见的心律失常类型。祖国医学中无“期前收缩”病名,根据临床表现,IPC属“心悸”“怔忡”等范畴,其病因多由于寒邪内侵、饮食不当、情志失调、气血亏虚致脏腑功能失调、气血失和、水液代谢紊乱聚而为痰为瘀,共同为患。IPC病机以五脏气血阴阳衰退为本,血瘀痰阻为标,证属本虚标实。其病变多因虚实相兼,而以虚为主,虚为五脏气血或阴阳的亏虚,以致心气不足或心失所养,而体质素虚是发病的根本;实则多为痰饮、血瘀、火邪,以致心脉不畅,心神不宁。气、阴(血)虚是其重要的病理基础,阴(血)虚风动为最突出的病理改变,“风善行而数变”,这与现代医学关于期前收缩异位起搏点多、发病变幻无常的特点认识是一致的。因而确立“益气滋阴,养血息风复脉”的治则,对本病的治疗具有重要的指导意义。

脉安宁合剂是我院国医大师津门名医阮士怡教授结合期前收缩的基本病机和病理特点创制的用于心律失常治疗的有

效院内制剂,由当归、太子参、地龙、钩藤、全蝎、甘松、白芍、麦冬、天门冬、石决明、桑寄生、淫羊藿等药味组成。方中太子参补益心气,当归养血祛风,二者配伍益气生血共同为君;白芍、麦冬、天门冬、桑寄生、淫羊藿滋补肝肾为臣;辅以石决明镇肝熄风,加地龙、全蝎、钩藤等搜风祛风,甘松理气温胃散寒,共为佐使。全方通补兼施,补而不滞,通不伤正,共奏益气滋阴、补心养血、熄风复脉之功,且邪正兼顾,切中本病“气阴两虚、血虚风动”之病机。现代药理研究显示^[9-10],太子参、甘松、钩藤、麦冬、五味子、桑寄生、淫羊藿等所含生物碱等有效成分有类β受体和钙钠通道阻滞样作用,可抑制异位起搏点和窦房结,减慢房室及房内传导而控制心律失常等作用,这可能是脉安宁合剂治疗期前收缩的部分药效基础。本研究表明,脉安宁合剂单用治疗IPC疗效与心律平相当,与心律平合用疗效更优,可显著缓解IPC患者心悸等临床症状,显著减少期前收缩发作次数,具有较好的近期疗效。3组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述,脉安宁合剂联合心律平能显著降低期前收缩总数,明显改善中医证候,提高临床疗效且未见明显的不良反应。但由于本研究样本量小,观察周期短,远期疗效及对患者生存质量的影响和可能机制尚需进一步探讨。

参考文献

- [1] 黄振文,崔天祥.实用临床心脏病学[M].北京:中国医药科技出版社,1999:415-420.
- [2] 郭观华,柯伟良,郑云龙.美托洛尔联合稳心颗粒治疗室性期前收缩的临床观察[J].中国药房,2011,22(24):2246.
- [3] 孙国栋.参松养心胶囊治疗室性早搏50例临床观察[J].浙江中医杂志,2014,49(2):110.
- [4] 于慧娟,秦照梅.内关穴治疗心脏过早搏动的特异性临床研究[J].上海针灸杂志,2014,33(2):121.
- [5] 郑颖,黄芪.脉安宁合剂治疗冠心病室性期前收缩36例临床观察[J].河北中医,2013,35(4):499.
- [6] 申延琴,李红,王强.脉安宁合剂治疗过早搏动68例临床观察[J].中医药信息,2006,23(1):28.
- [7] 卫生部.中药新药治疗心悸的临床研究指导原则:第2辑[M].北京:人民军医出版社,1995:91-94.
- [8] 全国中西医结合防治及心律失常研究座谈会修订.冠心病心绞痛及心电图疗效标准[J].中医杂志,1996,37(10):583.
- [9] 田代华.实用中药辞典:上卷、下卷[M].北京:人民卫生出版社,2003,5:304.
- [10] 郭继宏,崔长琮,刘秦峰,等.抗心律失常中西药与离子通道[M].北京:人民卫生出版社,2008:118-125.

(收稿日期:2015-05-17 修回日期:2015-08-23)

(编辑:黄 欢)