

益气养心方联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗 非器质性室性期前收缩气虚血瘀证的临床观察

焦桂红^{1△}, 邵静²

(1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000)

【摘要】 目的: 观察益气养心方联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗非器质性室性期前收缩(简称“室性早搏”)气虚血瘀证患者的临床疗效。方法: 将 68 例非器质性室性早搏气虚血瘀证患者随机分为对照组(34 例)和治疗组(34 例)。对照组给予琥珀酸美托洛尔缓释片口服, 每次 47.5 mg, 每日 1 次, 治疗 4 周; 治疗组在对照组治疗基础上加用益气养心方口服, 每日 1 剂, 早晚各服用 1 次, 治疗 4 周。观察治疗前后两组患者 24 h 室性早搏次数、平均心率, 以及不良反应发生情况。结果: 治疗后, 两组患者 24 h 室性早搏次数均较治疗前降低, 且治疗组低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者平均心率均较治疗前降低($P < 0.05$), 且组间平均心率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 治疗组总有效率为 82.35%(28/34), 高于对照组的 64.71%(22/34), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为 2.94%(1/34), 对照组不良反应发生率为 11.76%(4/34), 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 益气养心方联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗非器质性室性早搏气虚血瘀证患者临床疗效显著, 且安全性高。

【关键词】 益气养心方; 室性早搏; 非器质性室性期前收缩; 气虚血瘀证; 心悸; 琥珀酸美托洛尔缓释片

中图分类号: R259 文献标识码: A DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2022.1326

室性期前收缩(简称“室性早搏”)是临床常见的心律失常类型之一^[1], 既可发生于各类器质性心脏病患者, 也可发生于正常人群。该类人群无器质性心脏病及血流动力学障碍, 多因不良生活方式、精神过度紧张、过度疲劳、激素水平异常^[2], 或因过量吸烟, 或因饮酒、浓咖啡、浓茶, 或自主神经功能紊乱等因素诱发室性早搏^[3], 其发病率多随年龄的增加而升高。非器质性室性早搏一般表现为心悸、胸闷或“停跳”感, 约 30% 偶发室性早搏及良性频发室性早搏患者无法耐受其带来的恐惧、心悸、眩晕等不适感^[4-5], 从而影响正常的工作和生活。目前, 临床治疗室性早搏以减轻临床症状和改善生活质量为主要目的, 不主张使用太多的抗心律失常药物治疗非器质性室性早搏。随着中医药研究的不断深入, 发现中医药具有多靶点、不良反应小等优势, 不仅能减轻临床症状, 也能达到延缓室性早搏复发或治愈室性早搏的目的^[6]。本研究旨在探讨益气养心方治疗非器质性室性早搏气虚血瘀证患者的临床疗效, 为中医药治疗非器质性室性早搏提供新的治疗方法。

△第一作者: 焦桂红, E-mail: 991314498@qq.com

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2020 年 10 月至 2021 年 3 月在河南中医药大学第一附属医院治疗的非器质性室性早搏气虚血瘀证患者 68 例为观察对象, 将 68 例患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 34 例。对照组女 22 例, 男 12 例; 平均年龄(50.76±5.29)岁; 平均病程(4.56±1.28)年。治疗组女 23 例, 男 11 例; 平均年龄(52.82±4.35)岁; 平均病程(4.79±1.07)年。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究依据《药物临床试验质量管理规范》^[7]、《人类受试者生物医学研究的国际伦理指南》^[8] 的伦理原则进行临床研究。

1.2 纳入标准 ①中医诊断参照《中医内科病证诊断疗效标准》^[9]、《中医内科学》^[10] 中有关心悸气虚血瘀证的中医辨证标准, 患者均有不同程度的心慌或胸闷、气短、乏力症状, 舌暗红或紫暗, 脉弱而涩。②西医诊断参照《内科学》中相关诊断标准^[1], 已确诊为良性频发室性早搏或虽为偶发室性早搏但临床症状无法耐受的患者, 经系统检查无器质性病变及血流动力学障碍。③ 35 岁 ≤ 年

龄≤75岁。④患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 因器质性病变如冠心病、心肌病(高血压性心脏病、扩张性心肌病、肥厚性心肌病)、风湿性心脏病、瓣膜病、甲状腺功能亢进、肺源性心脏病等引起的早搏者;严重心肺功能不全、重度高血压、肝肾及造血系统等原发性疾病者;心率<45次/分者;妊娠或哺乳期女性;对研究用药过敏或有禁忌证者;近两周内应用其他抗心律失常药物者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予琥珀酸美托洛尔缓释片(AstraZeneca AB, 国药准字 J20150044, 47.5 mg/片)口服,每次 47.5 mg,每日 1 次。治疗 4 周。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上给予益气养心方口服。处方:红参 10 g,丹参 15 g,柏子仁 15 g,酸枣仁 15 g,苦参 15 g,珍珠母 15 g,龙骨 15 g,牡蛎 15 g,甘松 15 g,甘草片 6 g,中药颗粒由四川新绿色药业科技发展股份有限公司提供。每日 1 剂,早晚用热水冲服。治疗 4 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 患者检查前尽量避免干扰因素,如咖啡、浓茶、烟酒等;禁止剧烈运动,保持良好的睡眠及心情。于治疗前后各行 1 次 24 h 动态心电图检测,比较两组患者治疗前后 24 h 室性早搏次数及平均心率变化。

3.2 疗效评定标准 显效:治疗后 24 h 室性早搏次数较治疗前减少>90%;有效:治疗后 24 h 室性早搏次数较治疗前减少 50%~90%;无效:治疗后 24 h 室性早搏次数较治疗前减少<50%,无改变或增加。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件分析数据。计量资料符合正态分布且方差齐时,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,反之则采用非参数检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 结果

(1)24 h 室性早搏次数、平均心率比较 治疗前,两组患者 24 h 室性早搏次数、平均心率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 24 h 室性早搏次数均较治疗前降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者平均心率均

较治疗前降低($P < 0.05$),且组间平均心率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组非器质性室性早搏气虚血瘀证患者治疗前后 24 h 室性早搏次数、平均心率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	室性早搏次数 (次/24 h)	平均心率(次/分)
治疗组	34	治疗前	4 182.79±125.46	77.53±2.48
		治疗后	742.76±109.72 [▲]	64.53±3.11 [△]
对照组	34	治疗前	4 168.06±163.34	78.26±1.66
		治疗后	832.47±90.85 [△]	64.24±3.16 [△]

注:与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[▲] $P < 0.05$ 。

(2)室性早搏总有效率比较 治疗后,治疗组总有效率为 82.35%(28/34),高于对照组的 64.71%(22/34),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组非器质性室性早搏气虚血瘀证患者室性早搏总有效率比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组	34	9	19	6	82.35 [▲]
对照组	34	2	20	12	64.71

注:与对照组比较,[▲] $P < 0.05$ 。

(3)不良反应比较 治疗组出现恶心 1 例,不良反应发生率为 2.94%(1/34);对照组出现恶心 1 例,腹痛 1 例,便秘 2 例,不良反应发生率为 11.76%(4/34)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),且不良反应未经处理,均在 3~4 d 后自行消失。

4 讨论

非器质性室性早搏作为临床常见的心律失常疾病,可偶发或频发,多数偶发室性早搏患者临床症状并不明显,不会对身心健康造成严重危害,无需药物治疗,但部分临床症状明显的偶发早搏和良性频发早搏可诱发快速性心律失常,如室性早搏二联律、三联律或室性心动过速等,长期得不到控制也可诱发心肌病^[11-12],而始终未诱发器质性病变的早搏也可引发猝死等严重不良后果^[13]。因此,对于存在明显临床症状或良性频发的非器质性室性早搏患者,应积极干预,给予药物治疗以改善临床症状,提高生活质量。目前临床常用美托洛尔治疗非器质性室性早搏,虽疗效确切,但不良反应亦不可避免。

中医将室性早搏归于“惊悸”“怔忡”等范畴,为本虚标实之证。气血阴阳亏虚为本,寒凝、痰饮、瘀血阻滞为

标。其中以气虚血瘀证较为常见,心气血亏虚,则无力推动血液运行于脉中,导致脉络不通,瘀血内阻,从而心失所养,发为心悸。导师邵静教授从事防治心血管疾病临床工作 30 余年,治疗非器质性室性早搏临床经验丰富,其参考前人经验并结合自己多年临床工作经验,以益气活血、养心安神法治非器质性室性早搏,并创立了益气养心方。方药由红参、丹参、甘松、柏子仁、酸枣仁、苦参、珍珠母、龙骨、牡蛎、甘草等组成。其中红参为君药,益气摄血,镇静安神。研究表明,红参可增强心脏收缩,减慢心率,发挥类似强心苷的作用^[14]。丹参活血祛瘀,通经止痛,善治胸痹心痛。甘松解郁止痛,滋补肝肾,既可行气又可理气,善解诸脏之郁,甘松主要挥发性成分为萜类化合物,具有抗心律失常、保护心肌细胞、抗惊厥、抗焦虑等作用^[15]。以上共为臣药,助君药行气,气行则血行,同时增加活血化瘀的功效。佐以柏子仁、酸枣仁、珍珠母、龙骨、牡蛎宁心安神。柏子仁归心、肾经,《神农本草经》称其“主惊悸……安五脏”。酸枣仁宁心安神,《本草汇言》曰:“酸枣仁均补五脏,如心气不足、惊悸怔忡、神明失守……得酸枣仁之酸甘而温,安平血气,敛而能运者也。”邓伟等^[16]实验研究发现酸枣仁皂苷 A 通过作用于离子通道,从而减少心律失常的发生。珍珠母是治疗阴虚阳浮、心神不守、心悸不宁之佳品。龙骨、牡蛎具有重镇安神、收敛心气、潜纳浮阳的功能,可治疗惊悸虚烦,三者配伍可治疗心悸、失眠、心神不宁等病证。使药以苦参、甘草助君行气,调和诸药。苦参味苦,性寒,能清热燥湿,制约补益药滋腻太过;甘草益中止痛,调和诸药。诸药合用,补益气血以治其本,宁心安神以治其标,兼疏利温运使气血调畅,重镇收敛使心神归舍。临床应用时,依据患者具体情况随症加减。

本研究结果显示,治疗组治疗后 24 h 室性早搏次数较治疗前明显减少,且治疗组低于对照组,室性早搏总有效率高于对照组,说明益气养心方联合琥珀酸美托洛尔缓释片能够显著改善患者的临床症状,减少室性早搏发生。两组患者平均心率均较治疗前降低,但组间比较无差异,说明益气养心方联合琥珀酸美托洛尔缓释片在减少室性早搏次数、降低心率的同时亦可保证基础心率。

综上所述,在非器质性室性早搏患者的临床干预中,应用益气养心方联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗效果佳,且安全性高。在本研究中,受试者纳入数量较

少,且未进行长期随访观察其远期疗效,因此在今后的研究中应扩大样本量,并进行长期随访,为中医药治疗该病提供更多的依据。

参考文献

[1]葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:197-198.

[2]HU X R,JIANG H,XU C W,et al Relationship between hormones and idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias in adult nude patients[J].Transl Res,2009,154(5):265-268.

[3]ZIMMERMANN M. Sympathovagal balance prior to onset of repetitive monomorphic idiopathic ventricular tachycardia [J]. Pacing Clin Electrophysiol,2005,28(1):163-167.

[4]陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:204.

[5]余小青,赵阳红.频发室性早搏的动态心电图分析[J].医学理论与实践,2015,28(7):944.

[6]王璇,杜荣增.频发室性早搏患者 91 例的临床症状及心电图特征分析[J].江苏医药,2016,42(20):2221-2223.

[7]国家食品药品监督管理局.药物临床试验质量管理规范[J].中国医药导刊,2003,5(5):367-372.

[8]国际医学科学组织委员会(CIOMS)关于涉及人类受试者生物医学研究的国际伦理准则[J].邱仁宗,译.中国医学伦理学,2002,15(4):20-21.

[9]心悸的诊断依据、证候分类、疗效评定:中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(8):7.

[10]张伯礼,吴勉华.中医内科学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2017:129-131.

[11]韩谨阳,郭雨龙.快速性心律失常的流行病学现状及防治策略[J].慢性病学杂志,2018,19(4):402-406.

[12]郭继鸿.室早性心脏病发生机制的探讨[J].临床心电学杂志,2015,24(3):215-226.

[13]段鹏,刘晓静,朱庆磊.非器质性心脏病患者猝死相关心电图学指标分析[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2016,30(1):71-73.

[14]孙卫东.解读《神农本草经》之人参功效[J].人参研究,2017,29(1):62-64.

[15]南笑珂,张鲁,罗琳,等.中药甘松化学成分与药理作用的研究进展[J].中国现代中药,2018,20(10):1312-1318.

[16]邓伟,唐其柱,李欣,等.酸枣仁皂苷 A 对大鼠心室肌细胞 L-型钙通道的影响[J].武汉大学学报(医学版),2009,30(3):299-302.

(收稿日期:2021-06-03)