

稳心颗粒与普罗帕酮治疗早搏的疗效比较

徐红娟^{1*}, 郭燕²

(1. 山西中医学院临床学院, 太原 030024; 2. 太原市中心医院内分泌科, 太原 030009)

[摘要] 目的:比较步长稳心颗粒与普罗帕酮治疗早搏的疗效及临床特点。方法:选择符合入选条件的过早搏动患者共 107 例(室上性早搏 52 例、室性早搏 55 例),完善静息 12 同步导联心电图,随机分为稳心颗粒组(W 组, $n = 62$)、普罗帕酮组(P 组, $n = 45$),W 组给予稳心颗粒 9 g, 3 次/d, 口服;P 组给予普罗帕酮 150 mg, 3 次/d, 口服。4 周后,复查 12 导联同步心电图和 24 h 动态心电图,比较治疗前后早搏减少百分率、24 h 平均心率、最慢心率及校正的 QT 间期离散度(QTcd)。结果:稳心颗粒治疗室上性早搏、室性早搏的有效率分别为 73.53%, 78.57%, 总有效率 75.81%, 与普罗帕酮比较无统计学差异。稳心颗粒组治疗前后 24 h 平均心率降低不明显[(77.67 ± 5.86) bpm vs (77.42 ± 4.99) bpm]、最慢心率降低不明显[(60.89 ± 5.40) bpm vs (60.55 ± 4.71) bpm];普罗帕酮组治疗前后 24 h 平均心率明显降低[(78.51 ± 5.42) bpm vs (76.96 ± 5.57) bpm, $P < 0.05$]、最慢心率明显降低[(61.31 ± 5.69) bpm vs (58.53 ± 4.80) bpm, $P < 0.05$]。稳心颗粒能改善糖尿病、冠心病的 QTcd。结论:步长稳心颗粒能有效减少早搏,不减慢治疗前后的 24 h 平均心率及最慢心率,能减小糖尿病、冠心病的 QT 离散度,适合心率较慢、糖尿病、冠心病患者合并早搏的治疗。

[关键词] 稳心颗粒; 普罗帕酮; 过早搏动; 24 h 平均心率; 最慢心率; QT 离散度

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)01-0304-04

Comparison of Efficacy in Treatment of Premature Beat
between Buchang Wenxin Granule and Propafenone

XU Hong-juan^{1*}, GUO Yan²

(1. Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China;

2. Dept of Endocrinology, Taiyuan Municipal Central Hospital Taiyuan 030009, China)

[Abstract] Objective: To compare the efficacy and clinical features of Buchang Wenxin granule and propafenone in the treatment of premature beat. Method: One hundred and seven patients with premature beats (supraventricular SV, $n = 52$; ventricular V, $n = 55$) randomly were divided into Wenxin granule group (W group, $n = 62$) and propafenone group (P group, $n = 45$), the patients in W group were given Buchang Wenxin Granule 9 g · d⁻¹, 3/d, the patients in P group were given propafenone 150 mg · d⁻¹, 3/d. 4 weeks later, all patients were evaluated by 12-lead simultaneous body surface electrocardiogram and 24 hours ambulatory Holter, respectively compares the percentage of reduced premature beat, 24 h average heart rate, the slowest heart rate, QTcd before and after treatment. Result: Wenxin Granule in therapeutic SV, V are respectively 73.53% and 78.57%, the total efficiency is 75.81%, have no significantly difference compared with propafenone; the 24 h average heart rate and the slowest heart rate of W group had not decreased significantly before and after treatment (77.67 ± 5.86) bpm vs (77.42 ± 4.99) bpm, (60.89 ± 5.40) bpm vs (60.55 ± 4.71) bpm; while P group had decreased significantly before and after treatment (78.51 ± 5.42) bpm vs (76.96 ± 5.57) bpm ($P < 0.05$), (61.31 ± 5.69) bpm vs (58.53 ± 4.80) bpm ($P < 0.05$). Wenxin granule also can reduce the QTcd of patients with Diabetes mellitus (DM) and coronary heart disease (CHD). Conclusion: Buchang Wenxin granule is effective for treating premature beats, suitable for the patients with slower heart rate, DM, CHD.

[Key words] Buchang Wenxin granule; propafenone; premature beats; 24 h average heart rate, the slowest heart rate; QT interval dispersion

[收稿日期] 20120808(010)

[通讯作者] * 徐红娟, 主治医师, 讲师, 硕士, 从事心律失常(快速型、缓慢型)的治疗研究, E-mail: sxxuhongjuan@126.com

过早搏动是临床常见的心律失常,传统的抗心律失常药物均不同程度地存在减慢心率的副作用,所以在治疗过程中是否有窦性心动过缓一直作为治疗过程中的观察的指标以及能否继续接受治疗的依据。本文通过比较稳心颗粒与普罗帕酮治疗各种过早搏动的疗效、对心率的影响比较,探讨稳心颗粒治疗心律失常的疗效及临床特征。

1 资料与方法

1.1 病例选择 收集 2009 年 12 月 - 2012 年 6 月我院及太原市中心医院门诊患者,静息心电图发现室上性和室性过早搏动,且心功能 < III 级 (NYHA),作动态心电图,入选条件:①窦性心律,平均室性早搏总数 > 30 次/h;②窦性心律,平均室上性早搏总数 > 30 次/h。排除条件:严重窦性心动过缓 (< 60 次/min)、病态窦房结综合征、各种传导阻滞;多形性室性心动过速;QT_c > 450 ms;低血压 (SBP < 90 mmHg)、近 3 个月使用过胺碘酮或 β 阻滞剂;孕妇及哺乳期妇女。共收集患者 107 例,其中男性 59 例、女性 48 例,年龄 40 ~ 70 (平均 60.50 ± 9.16) 岁,室上性早搏 52 例、室性早搏 55 例。各组的性别构成、平均年龄、早搏类型及基础疾病见表 1。所有入选患者均完成服药及随访。

1.2 方法 共入选患者 107 例,凡使用抗心律失常药物者,停药 5 个半衰期 (2 ~ 3 d),随机分为稳心颗粒组 (W 组) 62 例、普罗帕酮组 (P 组) 45 例,所有患者均在治疗基础疾病的基础上 (不用其他活血化瘀的中药),W 组给予稳心颗粒 (山东步长制药有限公司) 9 g,3 次/d,温开水冲服;P 组给予普罗帕酮 (广东华南药业集团有限公司) 150 mg/d,3 次/d,口服。4 周后,复查 12 导联同步心电图及 24 h 动态心电图。期间教会并要求患者每 2 ~ 3 d 计数静息心率 1 次,以及时发现窦缓并处理。

1.3 观察指标 治疗前后各组的早搏减少百分率;治疗前后 24 h 平均心率 (心搏总数减去异位心搏总数和干扰造成的伪差)、最慢心率;各组不同基础疾病治疗前后的 QT 间期离散度 (QTd)、校正的 QT 间期离散度 (QTcd);不良反应:记录所有报告和发现的不良事件。

1.4 疗效判定标准及测量、记录方法 疗效判定标

准^[1]:显效,Holter 监测早搏较治疗前减少 90% 以上;有效,Holter 监测早搏次数较治疗前减少 50%, (二者均记为有效);无效,未达到有效水平;恶化,比治疗前增多 (二者均记为无效)。

QTd 及 QTcd:选取 12 导联同步心电图 T 波清楚的至少 9 个导联,其中胸导联不少于 3 个,条件不满足重新描记后测量。同一导联连续测量 3 个 QT 间期及 R-R 间期,分别取其均值。T 波终点的判定以 T 波降支或降支切线与等电位线交点为准;有 U 波时,以 T 波与 U 波切迹为准;T 波低平或 T、U 波融合难以确定点放弃测量该导联。测得 QT 间期最大值 (QT_{max}),QT 间期最小值 (QT_{min}),QTd = QT_{max} - QT_{min},按 Bazette 公式 QT_c = QT/R - R^{1/2},则校正的 QT_{max} (QT_{cmax}) = QT_{max}/R - R^{1/2},校正的 QT_{min} (QT_{cmin}) = QT_{min}/R - R^{1/2},QTcd = QT_{cmax} - QT_{cmin}。

治疗前后 24 h 平均心率、最慢心率:依照动态心电图的分析报告记录。

不良反应:记录所有发现的不良事件。

1.5 统计学分析 用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组治疗前后均数的比较采用配对 t 检验,不同组之间均数的比较采用独立样本 t 检验;率的比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗早搏的效果比较 见表 2。与稳心颗粒治疗室上早有效率比较 $P = 0.437$,与稳心颗粒治疗室上早有效率比较 $P = 0.507$,与稳心颗粒治疗室早有效率比较 $P = 0.527$,与普罗帕酮的总有效率比较 $P = 0.393$ 。

表 2 稳心颗粒与普罗帕酮治疗早搏的疗效比较 (n = 107) 例

	室上早		室早	
	有效 n (%)	无效 n (%)	有效 n (%)	无效 n (%)
稳心颗粒组	25/34 (73.53)	9/34 (26.47)	22/28 (78.57)	6/28 (21.43)
普罗帕酮组	14/18 (77.78)	4/18 (22.22)	22/27 (81.48)	5/27 (18.52)

2.2 两组患者治疗前后 24h 平均心率、最慢心率 (HR_{min}) 的变化 治疗前 W 组与 P 组的 24 h 平均心率无明显差异 [(77.67 ± 5.86) bpm vs (78.51 ±

表 1 入选病例一般情况及疾病构成情况 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	男/女	平均年龄/岁	室上早/例	室早/例	糖尿病/例	冠心病/例	高血压病及其他/例
W	62	34/28	58.60 ± 9.98	34	28	29	11	22
P	45	25/20	63.13 ± 7.18	18	27	18	12	15
合计	107	59/48	60.50 ± 9.16	52	55	47	23	37

5.42) bpm, $P > 0.05$]、 HR_{min} 无明显差异 [(60.89 ± 5.40) bpm vs (61.31 ± 5.69) bpm, $P > 0.05$]。治疗 4 周后, W 组的 24 h 平均心率与治疗前比较无明显变化 [(77.67 ± 5.86) bpm vs (77.42 ± 4.99) bpm, $P > 0.05$]、P 组的 24 h 平均心率与治疗前比较明显降低 (78.51 ± 5.42) bpm vs (76.96 ± 5.57) bpm, $P < 0.05$] ; W 组的最慢心率无明显变化 [(60.89 ± 5.40) bpm vs (60.55 ± 4.71) bpm, $P > 0.05$]、P 组的最慢心率明显降低 [(61.31 ± 5.69) bpm vs

(58.53 ± 4.80) bpm, 二者 $P < 0.05$]。
2.3 两组患者治疗前后糖尿病、冠心病及其他疾病患者的校正的 QT 间期离散度 (QTcd) 变化 见表 4。W 组中糖尿病、冠心病、高血压病及其他基础疾病治疗前后的 QTcd 无明显变化 ($P > 0.05$, P 依次为 0.068;0.122;0.700); P 组中糖尿病、冠心病、高血压病及其他基础疾病治疗前后的 QTcd 亦无明显变化 ($P > 0.05$, P 依次为 0.185;0.209;0.188)。

表 3 两组治疗前后 QTcd 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

ms

组别	疾病	例数	治疗前	治疗后
稳心颗粒 ($n=62$)	糖尿病	29	46.50 ± 8.01	44.22 ± 6.72
	冠心病	11	45.55 ± 8.53	42.82 ± 8.43
	高血压病及其他	22	39.80 ± 7.74	39.34 ± 7.26
普罗帕酮 ($n=45$)	糖尿病	18	47.53 ± 8.22	48.61 ± 7.83 ³⁾
	冠心病	12	48.63 ± 8.46	50.21 ± 8.18 ³⁾
	高血压病及其他	15	40.00 ± 8.90	40.37 ± 8.33

注:分别与稳心颗粒组治疗后的糖尿病、冠心病比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 不良反应 稳心颗粒组 5 例 (8.1%) 在服药的第 2 ~ 3 天出现上腹部不适, 4 ~ 5 d 后症状消失, 未发现窦性心动过缓; 普罗帕酮组 2 例 (4.4%) 出现恶心及上腹部不适、1 例 (2.2%) 出现头晕头痛、3 例 (6.7%) 窦性心动过缓 ($HR > 55$ 次/min, 故在严密观察下未停药, 完成服药及随访), 总不良反应发生率为 13.3%。

3 讨论

室性早搏和室上性早搏在临床上并不少见, 虽可出现于正常人, 但器质性心脏病患者易发生。频发且不易控制的早搏可引起心悸不适, 因心排血量减少而引起头晕、乏力等症状, 有基础心脏病者可因此而诱发或加重心力衰竭、心绞痛等。尤其是老年人和糖尿病患者, 平均心率较慢, 合并过早搏动时, 以往临床治疗仅限于改善病因, 不能及时地缓解患者心悸、胸闷等症状, 无形中增加了患者心理和精神负担, 对疾病的治疗不利。

现代药理学研究证明: 党参具有益气强心、活血化痰作用, 其有效成分菊糖和多种氨基酸, 有抵抗血小板聚集及抗缺氧作用, 能扩张外周血管, 降低血压; 黄精具有强心作用; 三七活血化痰通络、消肿止痛, 能够增强心功能, 降低心肌耗氧量, 增加冠状动脉血流量, 降低全面血液黏度, 抑制血小板聚集, 改善微循环等^[2], 其有效成分三七叶皂苷能明显对抗乌头碱、BaCl₂ 和结扎左冠状动脉前降支诱发的大鼠室性心律失常^[3]; 琥珀具有强心安神、利水消肿

之功效; 甘松有理气止痛、开郁醒脾之功效, 其提取物对大鼠心室肌细胞钠通道、瞬时外向钾通道 (Ito) 具有显著抑制作用, 可防止室性心动过速、心室颤动的发生^[4]; 甘松中的缬草酮及甘松酮具有膜抑制和延长动作电位的作用, 可有效抑制折返激动, 在损伤性心房扑动及乌头碱性心房颤动等方面的抑制作用与奎尼丁相同^[2]。

关于稳心颗粒治疗早搏的有效率分别在 75% ~ 84.8%。武杨等^[5]报道, 与心律平比较, 稳心颗粒在改善胸闷、心悸、头晕、气促等临床症状方面明显优于普罗帕酮, 且治疗早搏的疗效优于普罗帕酮。本次临床资料中, 步长稳心颗粒治疗室上性早搏、室性早搏的有效率分别为 73.53%, 78.57%, 总有效率 75.81%, 与报道相近。普罗帕酮治疗室上性早搏、室性早搏的有效率分别为 77.78%, 81.84%, 总有效率分别为 80%, 二者在治疗室上性早搏、室性早搏之间无明显统计学差异, 二者治疗早搏的总有效率之间无明显统计学差异, 说明稳心颗粒是一种有效的广谱抗心律失常药。

总之, 稳心颗粒的抗心律失常的电生理机制包括: 延长超极化激活环核苷酸门控阳离子通道 2 (HCN2) 通道激活时间常数, 减慢通道的激活, 延缓通道的开放速率^[6]; 增加心室肌内层细胞的 I_{to}, 使内外层心室肌细胞的 I_{to} 异质性缩小, 心室肌细胞跨壁复极离散度减小, 减少跨壁微环路的形成^[7]。

动态心电图的指标中, 最快心率 (HR_{max}) 多发

生在白天活动、情绪激动、精神刺激时,随年龄增长,每日的 $HR_{\max}$ 和运动 $HR_{\max}$ 及基础心率下降,但平均心率和最慢心率 ($HR_{\min}$) 无影响,与衰老、窦房结起搏组织改变等有关。本次观察了治疗前后 24 h 平均心率与最慢心率的变化,说明稳心颗粒在有效减少早搏的同时,不减慢心率,与传统的抗心律失常药物相比有明显的临床应用优势。

从过早搏动的基础病因分析:W 组中糖尿病、冠心病、高血压病及其他基础疾病治疗前后的 QTcd 无明显变化 ($P > 0.05$);P 组中糖尿病、冠心病、高血压病及其他基础疾病治疗前后的 QTcd 亦无明显变化 ($P > 0.05$)。有报道^[8]服用稳心颗粒治疗 4 周后,QTcd 较治疗前即明显减小,本组病例在治疗 4 周末观察到治疗前后的变化,可能与剂量、基础病因不同有关。治疗前两组的病因构成中各自的 QTcd 无明显差别,而治疗后 W 组的糖尿病、冠心病与 P 组的糖尿病、冠心病比较,W 组的 QTcd 明显减小 [分别为 $(44.22 \pm 6.72) \text{ ms}$ vs $(48.61 \pm 7.83) \text{ ms}$, $(42.82 \pm 8.43) \text{ ms}$ vs $(50.21 \pm 8.18) \text{ ms}$, $P < 0.05$],我国健康成人 QTcd 的正常参考值为 QTcd 为 $(38.11 \pm 12.84) \text{ ms}$ ^[9]。QTd 反映了心室肌复极不一致性和电不稳定性的区域性变化程度,近年来作为预测发生室性心律失常和心脏猝死的重要指标之一。说明在糖尿病、冠心病等心肌缺血损伤合并早搏的治疗中,稳心颗粒能改善(减小)QTcd,从而使患者获益更大。

稳心颗粒治疗前后不明显减慢心率的特点,分析可能与以下因素有关:①稳心颗粒可扩张冠状动脉,增加冠脉流量,改善心肌缺血^[10];②稳心颗粒能降低 LP(a),使血浆纤维蛋白溶解系统活性增加,促进血液流动,防止血小板聚集,抑制动脉血栓形成,改善微循环^[11]。改善了糖尿病、高血压病及冠心病患者心脏传导系统及心肌的血供。

总之,与普罗帕酮相比,步长稳心颗粒治疗早搏的疗效确切,不减慢平均心率及最慢心率,同时可减小 QTd,不良反应少,易耐受,特别适合老年患者、心

率较慢、糖尿病、冠心病合并早搏的治疗。

[参考文献]

- [1] 《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.
- [2] 柴栋木,南军. 步长稳心颗粒治疗急性冠脉综合征合并房性心律失常的临床观察[J]. 中国实用医药,2009,14(4):137.
- [3] 黄胜英,谢世荣,黄彩云,等. 三七叶皂苷抗心律失常作用的实验研究[J]. 大连大学学报,2001,22(6):82.
- [4] 刘元伟,郭继鸿,张萍,等. 稳心颗粒甘松提取物对大鼠心室肌细胞钠电流和瞬时外向钾电流激活动力学的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2009,23(6): 533.
- [5] 武杨,武庚,文景爱. 稳心颗粒对早搏病人症状及心电图改善的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(8):92.
- [6] 李小威,黄从新,范新荣,等. 稳心颗粒对人超极化激活环核苷酸门控阳离子通道 2 电生理特性的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2011,25(3):249.
- [7] 孙晓霞,周筠,兰燕平,等. 稳心颗粒对家兔 3 层心室肌细胞瞬时外向钾电流的影响[J]. 西安交通大学学报:医学版,2011,32(5):561.
- [8] 靳翠彬,武文波,王伟,等. 稳心颗粒对充血性心力衰竭患者 QT 间期离散度的影响[J]. 山东医药,2008,48(9):113.
- [9] 王成,谢振武,曹闽京,等. 健康国人 QT 间期离散度的检测及其相关因素分析[J]. 中华心血管病杂志,1999,27(5):360.
- [10] 冯玲,王彦云. 稳心颗粒剂治疗冠心病心绞痛的动物实验总结[J]. 中国中医基础医学杂志,2000,6(11):45.
- [11] 李永亮. 步长稳心颗粒对冠心病心绞痛患者脂代谢的影响[J]. 中国实用医药,2009,33(4):131.

[责任编辑 邹晓翠]