

(文章编号) 1007-0893(2022)05-0124-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.05.038

稳心颗粒联合胺碘酮治疗慢性心力衰竭伴室性心律失常的疗效

张亮 贺兵兵

(洛阳东方医院, 河南 洛阳 471003)

[摘要] 目的: 观察稳心颗粒联合胺碘酮治疗慢性心力衰竭(CHF)伴室性心律失常(VA)的临床效果。方法: 选取洛阳东方医院2017年8月至2019年7月期间收治的94例CHF伴VA患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各47例。对照组接受胺碘酮治疗, 观察组接受稳心颗粒联合胺碘酮治疗, 连续治疗4周, 比较两组患者的临床疗效、QT离散度(QTd)、静息心率、窦性心搏R-R间期标准差(SDNN)、胱抑素C(CysC)、B型钠尿肽(BNP)、心功能及不良反应。结果: 观察组的总有效率为93.62%, 高于对照组的78.72%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组治疗后的QTd、静息心率、CysC、BNP低于对照组, SDNN高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组治疗后的左心室射血分数(LVEF)高于对照组, 左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率为6.38%, 低于对照组的21.28%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: CHF伴VA患者接受稳心颗粒联合胺碘酮治疗是安全可行的, 有助于增强心功能, 控制心率, 减轻心脏受损程度, 且不良反应少。

[关键词] 慢性心力衰竭; 室性心律失常; 稳心颗粒; 胺碘酮

[中图分类号] R 541.6 **[文献标识码]** B

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是指由多种原因所致的心肌损伤, 导致心室泵血或充盈功能降低, 改变心肌结构及功能^[1]。心律失常为CHF常见并发症, 其中以室性心律失常(ventricular arrhythmia, VA)较为常见, 易增加心肌耗氧量, 损伤心肌功能^[2]。胺碘酮作为常用的抗心律失常药物, 药物副作用较大, 且患者年龄偏高, 会降低药物代谢能力及药效^[3]。稳心颗粒作为纯中药制剂, 1995年国家卫生部批准稳心颗粒进入市场, 已在临床广泛应用。稳心颗粒具有养心安神、活血化瘀的作用, 已成为治疗房性期前收缩、室性期前收缩等各类心律失常的中成药^[4]。本研究旨在观察联合稳心颗粒、胺碘酮治疗CHF合并VA的临床效果, 并与单纯胺碘酮治疗进行比较, 以优化CHF合并VA患者的治疗方案, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取洛阳东方医院2017年8月至2019年7月期间收治的94例CHF伴VA患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各47例。观察组男28例, 女19例; 年龄51~77岁, 平均年龄(60.13 ± 2.52)岁; 入院时左

心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)32%~38%, 平均入院时LVEF(35.92 ± 3.41)%; 体质质量指数(body mass index, BMI)18.2~28.7 kg·m⁻², 平均BMI(23.76 ± 1.49)kg·m⁻²; 心功能分级: II级、III级、IV级分别为22例、15例、10例。对照组男25例, 女22例; 年龄52~77岁, 平均年龄(60.16 ± 2.50)岁; 入院时LVEF32%~39%, 平均入院时LVEF(35.71 ± 3.65)%; BMI18.1~28.9 kg·m⁻²; 平均BMI(23.84 ± 1.53)kg·m⁻²; 心功能分级: II级、III级、IV级分别为20例、16例、11例。两组患者性别、年龄、LVEF等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)参考《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[5]中的相关标准诊断为CHF; (2)CHF合并VA经冠状动脉造影、动态心电图检查确诊; (3)对本研究知情同意; (4)可耐受稳心颗粒、胺碘酮治疗。

1.2.2 排除标准 (1)入院前接受过抗心律失常药物治疗; (2)近3个月内发生急性心肌梗死; (3)患有精神疾病, 或行为异常, 存在视听障碍, 无法积极配合临床诊治; (4)甲状腺功能异常; (5)肝、肾功能不全。

[收稿日期] 2022-01-22

[作者简介] 张亮, 男, 主治医师, 主要从事心血管内科工作。

1.3 方法

1.3.1 对照组 接受胺碘酮（江西制药有限责任公司，国药准字 H36020916）口服治疗， $0.4 \sim 0.6 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 2~3 次给药，治疗 7~14 d 后调整使用剂量为 $0.2 \sim 0.4 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分 2~3 次给药，每周用药 5 d。连续治疗 4 周。

1.3.2 观察组 接受胺碘酮、稳心颗粒（山东步长制药股份有限公司，国药准字 Z10950026）治疗， $9 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$ ，开水冲泡后口服，3 次 $\cdot \text{d}^{-1}$ ，胺碘酮治疗方法同对照组方法一致。连续治疗 4 周。

1.4 评价指标

(1) 临床疗效：治疗 4 周后评估疗效，临床症状消失，室性期前收缩、短阵室性心动过速次数下降 $\geq 90\%$ 为显效；临床症状改善，室性期前收缩、短阵室性心动过速次数下降 $\geq 70\%$ 且 $< 90\%$ 为有效；未达到有效标准为无效，总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

(2) QT 离散度 (QT dispersion, QTd) 与静息心率：治疗前、治疗 4 周后通过 12 导联心电图检查仪（麦迪逊公司提供）测定 QTd 与静息心率。(3) 脱抑素 C (cystatin C, CysC) 及 B 型钠尿肽 (B-type natriuretic peptide, BNP)：治疗前、治疗 4 周后采集两组空腹静脉血，依据免疫比浊法测定 CysC，采用化学发光法测定 BNP 水平，试剂盒分别由利得曼公司、上海酶联生物科技有限公司提供。(4) 窦性心搏 R-R 间期标准差 (standard deviation in N-N intervals, SDNN)：治疗前、治疗 4 周

后采用动态心电记录仪（杭州百慧公司提供）测定。

(5) 心功能：治疗前、治疗 4 周后采用 DC-N6T 彩色多普勒超声系统测定两组 LVEF、左心室收缩末期容积 (left ventricular end systolic volume, LVESV)、左心室舒张末期容积 (left ventricular end diastolic volume, LVEDV)。

(6) 统计两组患者的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组的总有效率为 93.62%，高于对照组的 78.72%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n = 47$, 例)

组别	显效	有效	无效	总有效率 /%
对照组	18	19	10	78.72
观察组	23	21	3	93.62 ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 QTd、静息心率、CysC、BNP 及 SDNN 比较

观察组治疗后的 QTd、静息心率、CysC、BNP 低于对照组，SDNN 高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 QTd、静息心率、CysC、BNP 及 SDNN 比较 ($n = 47$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	QTd/ms	静息心率 / 次 $\cdot \text{min}^{-1}$	CysC/mg $\cdot \text{L}^{-1}$	BNP/ng $\cdot \text{L}^{-1}$	SDNN/ms
对照组	治疗前	55.69 ± 23.47	101.85 ± 13.67	1.41 ± 0.20	542.68 ± 146.35	88.47 ± 31.05
	治疗后	46.73 ± 15.26	84.61 ± 8.69	1.26 ± 0.17	461.38 ± 110.71	118.59 ± 26.73
观察组	治疗前	55.72 ± 23.51	102.14 ± 13.55	1.39 ± 0.21	545.16 ± 145.87	88.43 ± 30.97
	治疗后	35.97 ± 17.43^b	72.64 ± 5.82^b	1.02 ± 0.10^b	395.74 ± 82.41^b	137.23 ± 28.52^b

注：QTd — QT 离散度；CysC — 脱抑素 C；BNP — B 型钠尿肽；SDNN — 窦性心搏 R-R 间期标准差。
与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 LVEF、LVESV 及 LVEDV 比较

观察组治疗后的 LVEF 高于对照组，LVESV、LVEDV 低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 LVEF、LVESV 及 LVEDV 比较 ($n = 47$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEF/%	LVESV/mL	LVEDV/mL
对照组	治疗前	35.71 ± 3.65	95.27 ± 18.53	152.19 ± 27.43
	治疗后	41.49 ± 4.07	77.14 ± 15.39	140.08 ± 23.59
观察组	治疗前	35.92 ± 3.41	94.86 ± 18.77	151.87 ± 27.16
	治疗后	45.38 ± 4.59^c	69.41 ± 12.08^c	126.34 ± 18.73^c

注：LVEF — 左心室射血分数；LVESV — 左心室收缩末期容积；LVEDV — 左心室舒张末期容积。

与对照组治疗后比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者不良反应情况比较

观察组不良反应发生率为 6.38%，低于对照组的 21.28%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者不良反应情况比较 ($n = 47$, 例)

组别	胃肠道反应	头晕	心动过缓	总发生率 /%
对照组	3	4	3	21.28
观察组	2	1	0	6.38 ^d

注：与对照组比较，^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

CHF 为多数心血管疾病最终归宿，极易并发 VA，改变患者心室冲动起源部位、节律及频率，损伤心功能，增加心脏性猝死风险。胺碘酮属于广谱 III 类抗心律失常

药物，能够促使心房、心室、房室结有效不应期、动作电位时相延长，且可通过对钾离子外流进行阻碍，改善传导速度，改善心肌耗氧、促使冠状动脉扩张，增加冠状动脉血流量。但胺碘酮长期使用不良反应多，且可能诱发新的心律失常^[6-7]。

从中医角度出发，CHF 伴 VA 归属于“胸痹”“心悸”等范畴，主要病机为瘀血阻络、气阴两虚，故临床治疗以活血通络、益气养阴、清心安神为主。稳心颗粒属于复方中药制剂，组方中党参归脾、肺两经，安神定悸、补中益气，为君药；黄精可助君药党参益气之功，可补脾气、润心肺，入脾、肺两经，为臣药；三七消肿止痛、散瘀通络，琥珀活血利水、镇静安神，三七、琥珀共为佐药；甘松止痛祛瘀、理气通络，使党参和黄精补而不滞，为使药，全方配伍可共奏清心安神、活血化瘀之功^[8]。经现代药理证实，三七提取物三七皂苷能够减慢心肌细胞搏动频率、降低心肌细胞耗氧量，并对抗再供氧及供血对心肌细胞所致的损伤，达到抗心律失常的作用。甘松提取物可能作用于钠通道失活后的恢复过程，阻滞钠通道，同时甘松提取物还可发挥抗心脏缺血所致心律失常作用。经现代药理证实，琥珀具有镇静催眠及抗心律失常的作用，黄精具有降血脂、抗动脉粥样硬化的作用，对心脏心肌缺血具有一定的保护作用，党参对血液及造血系统、心血管系统均具有一定影响作用，具有抗血小板聚集、抗血栓形成，抑制二磷酸腺苷（adenosine diphosphate, ADP）诱导的血小板聚集^[9]。经研究发现^[10]，测定 QTd 可对 VA 发生情况进行评估，QTd 越大则 VA 发生率越高，且 QTd 高低与心脏损伤程度间呈正相关。心率变异指标诸如 SDNN 可对交感、副交感神经张力及平衡进行评估，而多神经及体液间平衡调节为保障心肌心电稳定的重点^[11]。CysC 为评估患者心功能正常与否的重要指标，CysC 在降解及重塑细胞外基质中发挥重要作用，其表达可对心室重构进行影响。BNP 是诊断 CHF 的标志物，待心肌受损后，左室室壁张力及心室负荷增加时，会使 BNP 的释放、分泌增加，可对患者心律失常严重程度及临床治疗效果进行评估。本研究结果得出，观察组的总有效率为 93.62%，高于对照组的 78.72%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；观察组治疗后的 QTd、静息心率、CysC、BNP、LVESV、LVEDV 低于对照组，SDNN、LVEF 高于对照组，不良反应发生率低于对照组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此可见，与单用胺碘酮相比，联合稳心颗粒治疗的抗心律失常效果确切，有助于快速控制病情，改善患者静息心率及 QTd，恢复心功能，且药物副作用少，可提高治疗效果，为 CHF 伴 VA 患者提供一种较为安全、有效的治疗方案。稳心颗粒具有抗动脉硬化、改善心肌舒张功能及微循环的作用，降压、降脂作用确切，利于减少心肌耗氧，改善冠状动脉血流量，抗心律失常效果良好^[12]。稳心颗粒能够改善缺血心肌的供血，促使心肌的耐缺氧能力得以提高，并

可抗氧化抗自由基损伤，稳定患者心肌电生理活动，同时稳心颗粒的中枢镇静作用可改善患者的心脏交感张力、心力衰竭症状，对 VA 进行抑制，且稳心颗粒服用方便，患者易于接受。但本研究仅纳入 94 例 CHF 伴 VA 患者，样本量小且治疗周期不长，仅观察临床常用生化项目、心功能及心脏重构指标，对患者的生存率及预后等指标并未进行随访观察，可能会对研究结果准确性造成一定影响，还有待临床进行大规模、高质量的临床研究，进一步证实联合稳心颗粒、胺碘酮治疗 CHF 伴 VA 的临床效果及安全性，为 CHF 伴 VA 患者的治疗提供更为科学合理的临床方案。

综上所述，CHF 伴 VA 患者接受稳心颗粒、胺碘酮联合治疗能够增强心功能，改善患者静息心率及 QTd，减轻心肌受损程度，安全性高。

〔参考文献〕

- 张志华, 刘达燕, 武成荣. 参麦注射液联合硝酸甘油治疗慢性心力衰竭的有效性和安全性研究 (J). 中国药物与临床, 2019, 19(4): 652-654.
- 牛嫚嫚, 闫奎坡, 孙彦琴, 等. 参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭并室性心律失常的研究进展 (J). 疑难病杂志, 2017, 16(7): 732-735.
- 杨改宁. 胺碘酮与门冬氨酸钾镁联合治疗慢性心力衰竭并室性心律失常 45 例疗效观察 (J). 陕西医学杂志, 2017, 46(11): 1594-1595.
- 李丽, 韩芬. 美托洛尔联合稳心颗粒治疗慢性心力衰竭病人的临床疗效观察 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(10): 1507-1509.
- 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 (J). 中华心血管杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- 林青, 刘宝宏, 吴献豪, 等. 厄贝沙坦联合胺碘酮在心力衰竭并心律失常患者中的治疗效果及对心功能的影响 (J). 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(6): 732-733, 737.
- 李延辉, 陈瑶, 黄莺, 等. 胺碘酮联合磷酸肌酸钠治疗室性心律失常疗效及对血清 NF-κB、CD40 L 水平的影响 (J). 疑难病杂志, 2019, 18(4): 334-338.
- 赵海鸿. 稳心颗粒对慢性心力衰竭并室性心律失常患者 HRV 及 QTd 的影响 (J). 宁夏医科大学学报, 2018, 40(9): 1099-1101.
- 王月平, 李德平, 任星星, 等. 稳心颗粒联合胺碘酮对心肌梗死并室性心律失常治疗效果及 hs-CRP 水平的影响 (J). 现代生物医学进展, 2020, 20(7): 1339-1342.
- 阎燕, 何爱萍. 稳心颗粒联合富马酸比索洛尔治疗心力衰竭并室性早搏的临床研究 (J). 药物评价研究, 2017, 40(4): 537-540.
- 曾文军, 李海涛, 高彦文. 参松养心胶囊治疗心力衰竭并室性心律失常患者的效果及对 QTd 和血浆 NT-proBNP 水平 (J). 世界中医药, 2017, 12(4): 829-832.
- 岑梅珠, 刘凯东, 鞠录艳, 等. 碎裂 QRS 波与急性心肌梗死患者室性心律失常及心率变异性的关系 (J). 岭南心血管病杂志, 2017, 23(5): 547-549.