

# 稳心颗粒治疗期前收缩的临床研究

吴茂林<sup>1</sup>, 吴茂莉<sup>2</sup>, 宋兵<sup>3</sup>

(1. 杭州市萧山经济技术开发区医院心内科, 311215; 2. 甘肃省建筑构件公司医院内科, 兰州 730060; 3. 兰州大学第一医院心外科, 730000)

**[摘要]**目的 评价稳心颗粒治疗缺血性期前收缩的疗效。方法 将260例缺血性期前收缩患者随机分为3组, A组160例, 给予稳心颗粒9g, PO, tid; B组50例, 给予普罗帕酮0.15g, PO, tid; C组50例, 给予稳心颗粒9g, PO, tid, 普罗帕酮0.15g, PO, tid。所有患者均观察>1个月。结果 各组治疗前后自身比较, 期前收缩发生次数显著减少( $P < 0.01$ ), 3组间治疗前后比较, 差异无显著性( $P > 0.05$ ), 表明3组疗效相当。C组与A、B组比较, 期前收缩的发生率有所减少, 但差异无显著性( $P > 0.05$ )。结论 稳心颗粒治疗缺血性期前收缩疗效确切, 起到标本兼治的作用。

**[关键词]** 稳心颗粒; 期前收缩

**[中图分类号]** R286; R541.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2005)10-

心律失常可见于正常人及心脏病患者, 其发生率随年龄的增加而增加, 流行病学资料显示, 我国>60岁的老年人中24h心电图监测心律失常的发生率可达100%, 其中最为常见的是房性和室性心律失常。而目前临床上常用的是I类抗心律失常药物, 如Ic类的普罗帕酮(心律平)。该类药物对房性、室上性和室性期前收缩均有效, 但其较明显的减弱心肌收缩力和潜在的β受体阻滞作用而限制了临床上广泛应用。寻求疗效好且不良反应少的药物是国内外长期以来研究的重点。我国生产的第一个抗心律失常中药制剂稳心颗粒有其独到之处, 2002年6月~2004年12月, 笔者对稳心颗粒治疗期前收缩的疗效进行评估。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 选自杭州市萧山经济技术开发区医院门诊及

住院患者, 入选条件: 期前收缩( $> 30 \text{次} \cdot \text{h}^{-1}$ )伴心悸等症状; 有或无器质性心脏病; 愿意接受稳心颗粒治疗及随访观察。排除标准<sup>[1]</sup>: 期前收缩不多且无明显症状; 去除诱因(如劳累、紧张、情绪波动、酗酒等)后期前收缩减少, 同时症状明显缓解; 由洋地黄中毒、电解质紊乱及酸碱平衡失调引起; 危重及多器官功能衰竭; 有症状的显著心动过缓(包括病态窦房结综合征、II度以上房室传导阻滞); 妊娠期妇女; 拒绝用药或不配合随访者。总共入选260例, 男171例, 女89例, 年龄25~89岁, 平均( $56 \pm 11$ )岁。房性期前收缩51例, 室性期前收缩177例, 交界性期前收缩12例。采用随机单盲法分为稳心颗粒组、普罗帕酮组和联合用药组, 3组一般情况见表1。可见3组间各项指标差异均无显著性( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

表1 3组患者临床资料比较

组别	例数	年龄/岁	男	女	病因				房性 期前收缩	室性 期前收缩	交界性 期前收缩
					冠心病	高血压	风心病	其他			
稳心颗粒组	160	57 ± 10	106	54	81	40	7	32	25	108	7
普罗帕酮组	50	56 ± 11	33	17	25	13	2	10	13	34	3
联合用药组	50	55 ± 12	32	18	24	12	3	11	13	35	2

**1.2 给药方法** 稳心颗粒组给予稳心颗粒(山东步长制药有限公司生产, 国药准字Z10950026, 规格: 每包9g)9g, PO, tid; 普罗帕酮组给予普罗帕酮0.15g, PO, tid; 联合用药组给予普罗帕酮0.15g, tid, 同时给予稳心颗粒9g, tid。疗程均为4周, 治疗前后均接受EKG、HOLTER检测, 血、尿常规, 肝、肾功能, 电解质, 血脂, 血糖和凝血指标等检查。

**1.3 疗效判定标准** 参照卫生部心血管系统药物临床药理基地制定的《心血管系统药物临床研究指导原则》及1979年中西医结合会议制定的疗效标准判断疗效<sup>[2]</sup>。显效: 期前收缩消失或减少>90%; 有效: 期前收缩次数减少50%~; 无效: 未达到有效水平。若治疗后期前收缩比治疗前增多则属恶化。同时观察药物有无致心律失常作用, 对致心律失常的诊断则采用

Morganroth标准<sup>[3]</sup>进行判断。总有效率(%) = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

**1.4 统计学方法** 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用F检验及t检验; 计数资料用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

**2.1 心电图改善情况** 结果见表2。从表2可见稳心颗粒组与普罗帕酮组两者之间疗效比较差异无显著性( $P > 0.05$ ), 联合给药组疗效虽然高于另外两组, 但差异均无显著性(均 $P > 0.05$ )。

表2 3组患者心电图改善效果比较

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	总有效率/%
稳心颗粒组	160	78	62	20	0	87.5 <sup>*1*2</sup>
普罗帕酮组	50	23	18	9	0	82.0
联合用药组	50	25	20	5	0	90.0 <sup>*1</sup>

注: 与普罗帕酮组比较, <sup>\*1</sup> $P > 0.05$ ; 与联合用药组比较, <sup>\*2</sup> $P > 0.05$

**2.2 治疗后期前收缩变化情况** 见表3。由表3可见, 各组治

[收稿日期] 2005-01-11 [修回日期] 2005-02-27

[作者简介] 吴茂林(1967-), 男, 陕西延安人, 主治医师, 学士, 主要从事心内科临床工作。电话: 0571-82030278, E-mail: wumaolin2008@21cn.com。

疗前后比较,房性、室性、交界性期前收缩次数均显著减少( $P < 0.01$ ),但 3 组间治疗前后比较差异无显著性(均  $P > 0.05$ )。表明 3 组疗效相当。

**2.3 临床症状改善情况** 见表 4。从表 4 可以看出稳心颗粒组与联合用药组临床症状改善率明显高于普罗帕酮组(均  $P < 0.01$ ),但稳心颗粒组与联合用药组临床症状改善率差异无显著性( $P > 0.05$ )。通过临床观察发现,服用稳心颗粒后绝大多数患者心悸、胸闷、乏力等症状很快改善甚至消失,有不少患者在期前收缩次数并未明显减少时,临床症状已明显缓解。

表 3 3 组治疗前后期前收缩变化情况 次·(24 h)<sup>-1</sup>, $\bar{x} \pm s$

组别与时间	例数	房性期前收缩	室性期前收缩	交界性期前收缩
稳心颗粒组	160			
治疗前		2 108 ± 320	5 620 ± 820	320 ± 78
治疗后		202 ± 200	660 ± 402	118 ± 31
普罗帕酮组	50			
治疗前		2 212 ± 296	5 830 ± 860	346 ± 86
治疗后		236 ± 202	720 ± 456	138 ± 45
联合用药组	50			
治疗前		2 165 ± 310	5 680 ± 822	336 ± 81
治疗后		198 ± 185	650 ± 381	106 ± 26

表 4 3 组患者临床症状改善比较 例

组别	例数	消失	改善	无改善	总改善率/%
稳心颗粒组	160	89	56	15	90.6 <sup>*1*2</sup>
普罗帕酮组	50	20	18	12	76.0
联合用药组	50	28	20	2	96.0 <sup>*1</sup>

注:总改善率(%)=(消失例数+改善例数)/总例数×100%;与普罗帕酮组比较,\* $P < 0.01$ ;与联合用药组比较,\* $2P > 0.05$

**2.4 不良反应** 稳心颗粒组出现轻度头昏 7 例,恶心伴食欲下降 1 例,不影响治疗。普罗帕酮组 1 例出现轻度心动过缓,患者无药源性不适主诉。联合用药组出现轻度口干、头晕 2 例,未给予任何处理,自行缓解。上述不良反应多在服药第 1 周内出现,均能耐受,心电图无诱发心肌缺血及致心律失常的证据。3 组治疗前后实验室检查均无明显变化。

**3 讨论**

抗期前收缩药物一直是防治快速期前收缩的主要手段,从奎尼丁、普鲁卡因酰胺、利多卡因到普罗帕酮等药物的应用,使 I 类抗期前收缩药物发展到了顶峰<sup>[4]</sup>。20 世纪 90 年代初,期前收缩抑制试验(CAST)结果表明<sup>[5]</sup>,使用 Ic 类药物虽然室性心律失常的发生率明显减少,但期前收缩病死率和总病死率均明显增加,由此引起了人们重视抗心律失常药物致期前收缩问题,以及药物治疗的效益与风险关系。其他类的抗心律失常药物如 β 受体阻滞药、III 类药物等同样因其不良反应的原因,尤其是致心律失常效应,对心肌和心脏传导系统的抑制作用等明显限制了临床使用。寻求疗效好且不良反应少的抗心律失常药物是国内外长期以来研究的重点,而我国传统的中医中药在某些慢性及疑难杂症的治疗中具有独到之处。

当发生严重心肌缺血时,心肌代谢发生重大变化,线粒体氧化代谢减少,血液循环中游离脂肪酸含量增加,局部心肌节段对儿茶酚胺反应性下降,导致心肌复极不均一,易形成折返而诱发

心律失常<sup>[6]</sup>。祖国医学认为,“气为血之帅,气行则血行”,期前收缩属“心悸”“怔忡”之范畴。稳心颗粒由党参、黄精、三七、琥珀、甘松 5 味中药组成,三七作用在于活血化瘀、降低血液黏度,具有抗期前收缩作用;甘松主要成分为缬草酮及甘松酮,具有膜抑制和延长动作电位作用,可有效抑制折返激动,对异位节律的作用类似于奎尼丁,可改善因心肌缺血而引发的异位兴奋灶所致的心律失常;党参含有皂苷,能扩张周围血管而提高冠状动脉血流量;黄精含黏液质、淀粉及糖分,具有耐缺氧、抗疲劳、降血糖及强心等作用;琥珀质重,用于心神不宁、心悸失眠等症;上述 5 种中药分属化痰、理气、补气、补阴及安神类药,相互配伍可治疗气阴两虚兼心脉瘀阻型心悸(快速性心律失常)。国内多家医院的临床研究显示了稳心颗粒在治疗各种病因导致的快速性心律失常,包括窦性心动过速、房性及室性期前收缩、房颤及阵发性室上性心动过速等方面的确切疗效<sup>[1]</sup>。

本研究采用随机单盲对照方法,观察了稳心颗粒、普罗帕酮及两药合用对期前收缩的疗效与安全性,结果提示稳心颗粒对期前收缩的疗效与普罗帕酮相同,而且在临床症状的改善以及安全性方面明显优于普罗帕酮。本组病例观察,稳心颗粒治疗房性、室性和交界性期前收缩总有效率高,与经典抗期前收缩药物的疗效相当,而在缓解与期前收缩相关的临床症状方面则明显优于经典抗心律失常药物。在分组观察中,单纯稳心颗粒组与普罗帕酮组疗效明显,而两药联合心律改善情况并不突出。原因在于普罗帕酮为膜稳定剂,能轻度延长动作电位时间和有效不应期,对异位刺激或折返机制所致的心律失常有显著效果,而稳心颗粒方中的甘松亦具有上述作用,两者作用机制相同,故合用无协同或叠加作用。

综上所述,无论从中医理论还是现代药理研究以及本临床有限病例的研究结果,均证明稳心颗粒治疗缺血性期前收缩疗效确切,对血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血脂及血糖等无明显影响,未发现该药有致期前收缩作用,安全性和依从性良好,是期前收缩患者的重要选择。

[参考文献]

[1] 章茂顺,张新军,葛宁,等.步长稳心颗粒治疗老年快速性期前收缩临床研究总结报告[N].中国医学论坛报,2004-05-20(26)至2004-06-03(26).

[2] 中华心血管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(7):405-412.

[3] Morganroth J. Risk factors for the development of proarrhythmic events[J].Am J Cardiol,1987,59(1):32-37.

[4] 中华医学会心血管分会,中华心血管杂志编委会抗期前收缩药物治疗专题组.抗期前收缩药物治疗建议[J].中华心血管病杂志,2001,29(6):323-336.

[5] The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial(CAST) investigators preliminary report. Effect of encainide and flecainide on mortality in randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction[J].N Eng J Med,1989,321:406-412.

[6] 王瑛,付强,刘海霞,等.稳心颗粒治疗老年缺血性期前收缩的临床研究[J].中华心血管病杂志,2003,31(12):890.