

# 平心颗粒对心肌梗死室性心律失常病人临床疗效及心率震荡现象的影响

魏希进,张宁宁



**摘要:**目的 观察平心颗粒治疗心肌梗死病人室性心律失常的疗效及作用机制。方法 选择2013年11月—2016年10月于山东中医药大学附属医院心血管病门诊及住院的陈旧性心肌梗死病人93例,采用数字表法随机分为两组。治疗组50例予中药平心颗粒,对照组43例用西药美托洛尔(倍他乐克)治疗,两组均治疗8周后统计疗效。观察各组室性心律失常疗效、心肌缺血总负荷、心率震荡(HRT)等指标。结果 治疗后,室性早搏疗效,治疗组有效率为84.00%,对照组有效率为76.74%,治疗组疗效优于对照组( $P < 0.05$ );两组治疗后心肌缺血总负荷较治疗前治疗组降低34.9%,对照组降低36.6%,治疗组疗效优于对照组( $P < 0.05$ ),治疗组和对照组均能显著提高心率震荡现象,使TO指标降低,TS增加,两组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 平心颗粒能有效控制室性心律失常,改善心肌缺血缺氧状况,提高心率震荡现象,对心肌梗死后迷走活性有增强作用。

**关键词:**心肌梗死;平心颗粒;室性心律失常;窦性心率震荡;心肌缺血总负荷

**中图分类号:**R541.7 R289.5 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.11.018

室性心律失常是心肌梗死最常见的合并症之一。积极防治室性早搏、室速是心肌梗死病人病情发展及预后的关键。本研究采用动态心电图观察复方平心颗粒对气阴两虚型心肌梗死病人伴室性心律失常的治疗作用,并探讨其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2013年11月—2016年10月于山东中医药大学附属医院心血管病门诊及住院治疗的陈旧性心肌梗死病人93例,经24 h动态心电图(holter)证实有频发室性早搏(早搏数 $> 6$ 次/min)。包括成对室性早搏、多源性室性早搏、室性并行心律、短阵室性心动过速、非阵发性室性心动过速、阵发性室性心动过速。且符合中医心悸诊断标准,辨证属于气阴两虚型。排除心房纤颤、心房扑动等心律失常,甲状腺功能亢进,2型糖尿病的冠心病病人。采用随机数字表法分为两组。治疗组50例,男32例,女18例;年龄( $55.32 \pm 10.26$ )岁。对照组43例,男26例,女17例;年龄( $51.84 \pm 13.02$ )岁。其中临床诊断为前壁心肌梗死41例,侧壁心肌梗死18例,下壁心肌梗死34例,合并高血压病68例。两组性别、年龄、病因、病程等比较差异无统计学意义。

**1.2 治疗方法** 所有病人均予临床常规治疗,口服阿司匹林100 mg,每日1次,单硝酸异山梨酯片(鲁南欣康)20 mg,每日2次;有合并症者配合相应药物治疗。治疗组加服平心颗粒,主要药物组成:生地、玄参、麦冬、人参、黄芪、五味子、丹参、酸枣仁、黄连、苦参、甘

松、桂枝、炙甘草、当归等,由本院药剂科提供,每次12 g,每日3次。对照组加服美托洛尔(倍他乐克),每次20 mg,每日3次。均以4周为1个疗程,共观察2个疗程。

## 1.3 观察指标及评定标准

**1.3.1 室性心律失常疗效判定** 用药后24 h动态心电图录达到以下标准为有效:①室性早搏减少70%以上;②成对室性早搏减少80%以上;③非持续性室性心动过速及持续性室性心动过速抑制率为90%以上,15个连续早搏以上室性心动过速及运动时 $\geq 5$ 个连续早搏的室速完全消失<sup>[1]</sup>。

**1.3.2 心肌缺血总负荷** 采用24 h动态心电图的ST段实时回放分析,取V4、V5、V6导联平均值。心肌缺血的标准为ST段水平或下斜型下移 $\geq 1$  mm,持续时间 $\geq 1$  min,2次发作的间隔时间 $\geq 1$  min。心肌缺血总负荷为ST段下移幅度、发作次数与持续时间的乘积<sup>[2]</sup>。

**1.3.3 心率震荡(HRT)指标** 采用24 h动态心电图采集系统及HRT软件自动计算的参数:①震荡起始(TO),表示室性早搏后窦性心律是否出现加速现象。用室性早搏代偿间期后的前2个窦性心律的RR间期均值,减去室性早搏前的2个窦性心律的RR间期的均值,差值再除以后者,所得结果为TO。TO的中性值为0%, $TO < 0\%$ 表示室性早搏后初始窦性心律加速, $\geq 0\%$ 表示室性早搏后初始窦性心律加速减弱或消失。②震荡斜率(TS)表示室性早搏后是否存在窦性心率减速现象。测定室性早搏后的前20个窦性心律的RR间期值,并以RR间期值为纵坐标,以RR间期的序号为横坐标,绘制RR间期值的分布图,再用任意连续5个序号的窦性心律的RR值计算并做出回归线。其中正向最大斜率即为TS。TS的中性值为2.5

**作者单位** 山东中医药大学附属医院(济南250011),E-mail: weixj8369@126.com

**引用信息** 魏希进,张宁宁.平心颗粒对心肌梗死室性心律失常病人临床疗效及心率震荡现象的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1668-1670.

ms/RR, TS > 2.5 ms/RR 表示室性早搏后窦性心律加速后存在减速现象, < 2.5 ms/RR 表示不存在室性早搏后窦性心律减速现象<sup>[3]</sup>。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件。计量资料统计数据不符合正态分布规律, 故用中位数加四分位间距来表示, 经秩和检验分析; 符合正态分布规律资料采用 t 检验, 以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。计数资料用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组室性早搏疗效 经治疗 2 个疗程后, 观察治疗组有效 42 例 (84.00%), 无效 8 例 (16.00%)。对照组有效 33 例 (76.74%), 无效 10 例 (23.26%)。治疗组

有效率优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

2.2 两组治疗前后心肌缺血总负荷比较 治疗组治疗前 ST 指数为 96.28 (76.20 ~ 160.33) mm · min/24 h, 治疗后为 67.73 (35.76 ~ 101.23) mm · min/24 h, 治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组治疗前为 93.22 (79.28 ~ 173.64) mm · min/24 h, 治疗后 75.19 (63.14 ~ 145.62) mm · min/24 h, 治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后心肌缺血总负荷较治疗前治疗组降低 34.9%, 对照组降低了 36.6%, 治疗组疗效优于对照组 ( $P < 0.05$ )。详见表 1。

表 1 两组治疗前后心肌缺血总负荷比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 组别  | 例数 | 时间  | ST 下移事件 | ST 下移总时间         | ST 下移最大平均值      | ST 指数                               |
|-----|----|-----|---------|------------------|-----------------|-------------------------------------|
|     |    |     | (阵次)    | (min)            | (mm)            | (mm · min/24 h)                     |
| 治疗组 | 50 | 治疗前 | 6(4~8)  | 9.72(7.31~39.42) | 1.65(1.58~1.87) | 96.28(76.20~160.33)                 |
|     |    | 治疗后 | 4(3~7)  | 6.98(6.40~33.21) | 1.28(1.17~1.54) | 67.73(35.76~101.23) <sup>1,2)</sup> |
| 对照组 | 43 | 治疗前 | 5(4~7)  | 9.02(8.16~37.23) | 1.59(1.21~1.73) | 93.22(79.28~173.64)                 |
|     |    | 治疗后 | 3(3~6)  | 7.24(6.96~23.90) | 1.41(1.16~1.59) | 75.19(63.14~145.62) <sup>1)</sup>   |

与本组治疗前比较与本组治疗前比较, 1)  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, 2)  $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后 HRT 比较 治疗前两组 HRT 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后, TO、TS

指标均较治疗前明显改变 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。详见表 2。

表 2 两组治疗前后 HRT 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | TO(%)        |                            | TS(ms/RR)   |                           |
|-----|----|--------------|----------------------------|-------------|---------------------------|
|     |    | 治疗前          | 治疗后                        | 治疗前         | 治疗后                       |
| 治疗组 | 50 | -0.23 ± 1.79 | -0.86 ± 1.94 <sup>1)</sup> | 2.78 ± 4.76 | 3.64 ± 4.98 <sup>1)</sup> |
| 对照组 | 43 | -0.21 ± 1.85 | -1.26 ± 2.0 <sup>1)</sup>  | 2.81 ± 4.87 | 4.98 ± 5.88 <sup>1)</sup> |

与本组治疗前比较, 1)  $P < 0.05$

2.4 不良反应 两组治疗后血尿常规、肝肾功能检查, 均未见异常变化。

## 3 讨论

室性心律失常是心肌梗死最常见的合并症。心肌梗死后缺血损伤, 局部组织的机械牵拉移位, 坏死组织所分解释放的 5-羟色胺、组织胺物质刺激, 电解质紊乱造成细胞内低钾、低镁、高钙等离子转移异常, 同时交感神经-肾上腺素系统兴奋性增高, 儿茶酚胺浓度增加都直接或间接参与了心肌梗死合并室性心律失常的形成。中医学认为心肌梗死伴室性早搏、室性心动过速属于心悸、怔忡、胸痹等病证。多因邪毒外侵, 耗气伤阴, 心血瘀阻以及心失所养扰乱心律。临床中辨证胸痹气阴两虚型占绝大多数。其病机特点是气阴两虚为本, 瘀血阻络为标。本研究采用具有益气养阴、活血通脉作用的平心颗粒治疗 8 周后, 结果表明平心颗粒治疗心肌梗死并室性早搏、室性心动过速的疗效确定, 能明显降低 ST 段缺血总负荷, 提高心率震荡现象的

指标均较治疗前明显改变 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。详见表 2。

TO、TS 指标的正面效应。平心颗粒改善 HRT, 缓解心肌缺血及有效控制室性心律失常的作用机制考虑有以下几方面。

3.1 中医学阴阳平衡失调 心主血脉和心藏神功能的异常是气阴两虚型室性心律失常的重要病理基础。平心颗粒为益气养阴、活血通脉, 宁心定悸, 方中用生地滋肾水以补阴、水盛则能制火; 当归、丹参、苦参补血养血, 血不燥则津自润; 人参、黄芪、炙甘草补中益气, 安惊定悸; 麦冬、五味子、酸枣仁收涩滋润以清虚火, 桂枝、甘松开郁散滞, 舒理肝脾之气, 诸药共同作用使阴血得复, 心有所养, 神有所归, 阴平阳秘的平衡关系得到恢复。

3.2 心肌缺血缺氧 这是心肌梗死并发室性心律失常的基础。活血化瘀是心肌梗死的重要治则之一。平心颗粒组方中生地、丹参、当归、黄芪、人参等均具有活血化瘀、行脉通络作用, 主要表现在改善血液流变性, 促进侧支循环开放, 提高冠状动脉血流量, 改善缺血远

端心肌灌注等方面<sup>[4]</sup>。丹参可降低血浆中血管紧张素Ⅱ水平,抑制心肌缺血后血栓素 $A_2$ (TXA<sub>2</sub>)和三磷酸肌醇(IP3)的升高<sup>[5]</sup>;当归抗心肌缺血作用与减轻梗死区肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)活化、抗脂质过氧化损伤等有关<sup>[6]</sup>;黄芪可提高氧自由基清除酶(SOD)活性,降低心肌细胞丙二醛(MDA),逆转心肌梗死后左室构型的重塑,消除心律失常产生的基质<sup>[7]</sup>;人参对心血管的作用更佳,人参皂甙 Rb1 能够降低鼠鼠在严重缺氧心肌的乳酸含量,恢复心肌环磷腺苷(cAMP)/环磷鸟苷酸(9cGMP)的比值,促进外培养鼠心肌细胞的 DNA 合成,保护心肌毛细血管内皮细胞及减轻线粒体损伤的作用<sup>[8]</sup>。人参皂甙 Rg1 可通过增加急性心肌梗死后心肌组织产生大量的血管内皮生长因子(VEGF)表达而刺激梗死区的血管生成和侧支循环建立,从而对缺血心肌起到保护作用<sup>[9]</sup>。人参皂甙 Rb3 抗心肌缺血和再灌注损伤的机制可能是促进心肌生成和释放前列腺素,抑制 TXA<sub>2</sub> 的生成,并通过抗氧化自由基和抗脂质过氧化作用而保护心肌细胞<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,治疗组治疗后 ST 下移最大平均值、下移事件及下移总时间均减少,心肌缺血总负荷较治疗前降低达 34.9%。提示平心颗粒的活血化痰作用与增加冠状动脉血流量,改善缺血心肌供血供氧有关。

**3.3 心肌细胞离子通道病变及功能紊乱** 这也是引发室性心律失常的重要原因。目前应用细胞内微电极技术对中药抗心律失常机制的研究证实:人参、丹参、苦参、当归、黄芪、黄连、麦冬、甘松及炙甘草的有效成分对心肌细胞离子通道具有不同程度的抑制或阻滞作用。其中丹参酮Ⅱ、黄芪总黄酮、苦参生物碱、甘松水提取物、麦冬总皂苷及黄连小檗碱均能阻滞心肌细胞钠通道,降低动作电位 0 相上升速度,对抗乌头碱引起的心律失常。同时可降低钾通道的通透性,抑制心肌细胞 K<sup>+</sup> 外流,延长动作电位复极时程,消除触发活动和折返激动,减少心律失常的发生率。黄芪总黄酮、当归提取液 Eas、氧化苦参碱、甘松缬草酮的抗心律失常作用与抑制细胞膜上的 L 型钙离子通道,减少 Ca<sup>2+</sup> 内流有关<sup>[11]</sup>。丹参酮Ⅱ A 对缺氧/复氧条件下的心室肌细胞 Ica-L/T 均有阻滞作用,通过抑制细胞内的 Ca<sup>2+</sup> 超载,对大鼠心肌缺血-再灌注引发的心律失常有明显保护作用<sup>[12]</sup>,人参皂甙 Rb1 可显著抑制豚鼠心室肌细胞 L/T 型 Ca<sup>2+</sup> 通道,心脏电生理效应为延长动作电位时程和有效不应期,有利于增加心肌细胞电稳定性。人参皂甙对缺血性心律失常、缺血再灌注性心律失常、室性早搏、心动过速、室扑与室颤等多种心律失常有明显的保护作用<sup>[11]</sup>。

**3.4 自主神经功能紊乱** 此现象直接参与了心肌梗死合并心律失常的形成。窦性心律震荡是近年来提出的一种检测自主神经功能的新技术。目前认为 HRT 现象的发生机制与压力反射的敏感性有关<sup>[13]</sup>。通过分析室性早搏后窦性心律出现双相涨落式的波动,观察自主神经对单发室性早搏后出现动脉血压波动的反应。HRT 的正常存在标志着迷走神经的抗心律失常保护作用机制的完整;减弱或丧失则意味着这种保护机制受损<sup>[3]</sup>。本研究资料显示,心肌梗死病人 HRT 指标 TO 值增高,TS 值降低,表现为室性早搏后窦性心律的 RR 间期无明显变化,即心率震荡现象减弱,提示心肌梗死病人迷走神经的压力反射功能受损,迷走神经激活对心律失常的拮抗作用减弱或丧失。通过治疗前后的 HRT 观察发现,治疗组和对照组的 TO 指标均明显降低,而 TS 则明显增加( $P < 0.05$ )。两组用药后对比差异无统计学意义,说明平心颗粒和倍他乐克对 HRT 的影响非常相似,平心颗粒可能通过降低交感神经兴奋性或提高迷走神经张力,增强心脏的电稳定性。这也是平心颗粒抗心律失常的机制之一。五味子、酸枣仁含有大量有机酸及维生素,具有镇静安神、抗惊厥及双相调节自主神经作用。

人参、炙甘草等中药的抗心律失常涉及改善自主神经紊乱,恢复迷走神经的生理储备功能,对心脏起到保护作用,但是具体机制尚待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] 陈新. 临床心律失常学电生理和治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:566-584;894-952.
- [2] 卢喜烈. 现代心电图大全[M]. 北京:科学技术出版社,1999:112-113.
- [3] 郭继鸿. 窦性心率震荡现象[J]. 临床心电学杂志,2003,12(1):49-54.
- [4] 王再谟,傅荣周,唐章全. 现代中药临床应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:259-352.
- [5] 张民,张华,徐鹏. 丹参酮Ⅱ A 的药理作用研究进展[J]. 医药导报,2008,27(10):1237-1239.
- [6] 宋敏,黎七雄. 当归提取物对急性心肌梗死大鼠的保护作用[J]. 医药导报,2009,28(10):1251-1252.
- [7] 孙延涛,孙琦. 黄芪的药理作用研究[J]. 黑龙江医药,2007,20(3):256-257.
- [8] 贾继明,王宗权,吴立军. 人参皂甙 Rb1 的药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志,2008,33(12):1371-1377.
- [9] 杨逸,杨丽瑛,戴景峰. 人参皂甙 Rg1 药理活性的研究进展[J]. 时珍国医国药,2012,23(12):3121-3123.
- [10] 王凤,周亚滨. 人参皂甙 Rb3 的药理研究进展[J]. 中国中药杂志,2012,40(1):93-95.
- [11] 郭继鸿. 抗心律失常中西药与离子通道[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:119-123.
- [12] 孙学刚,贾玉华,张丽华. 丹参酮Ⅱ A 对大鼠缺氧及正常心肌细胞内钙、膜电位和线粒体膜电位的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2002,9(9):21-23.
- [13] 张德强,吴水全,黄捷英. 窦性 HRT 现象[J]. 中华心血管病杂志,2005,33(3):290-292.

(收稿日期:2017-11-12)

(本文编辑 王雅洁)