

• 临床医学论著 •

# 益气复脉合剂治疗室性期前收缩的临床研究

胡继强,李彤,王轩,林谦,李岩,董巧稚,崔晓云



**摘要:**目的 评价益气复脉合剂治疗室性期前收缩的有效性和安全性。方法 本研究为前瞻、随机、双盲、对照研究,选取 2015 年 1 月—2016 年 12 月我院收治的频发室性期前收缩病人 60 例为研究对象,根据随机数字表将病人随机分为试验组和对照组,各 30 例。试验组给予益气复脉合剂颗粒剂治疗,对照组给予中药颗粒安慰剂治疗,两组共治疗 4 周,评价室性期前收缩数量、中医证候积分及药物安全性。结果 治疗 4 周后,两组室性期前收缩数量和中医证候积分均少于治疗前( $P < 0.01$ ),且试验组室性期前收缩和中医证候积分减少程度更显著( $P < 0.05$ )。结论 益气复脉合剂可安全、有效地治疗不伴有严重器质性心脏病室性期前收缩。

**关键词:**室性期前收缩;益气复脉合剂;有效性;安全性;临床试验

中图分类号:R541.7 R289.5 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.20.001

## Clinical Effects of Yiqi Fumai Mixture in the Treatment of Premature Ventricular Contractions

HU Jiqiang, LI Tong, WANG Xuan, LIN Qian, LI Yan, DONG Qiaozhi, CUI Xiaoyun

Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Corresponding Author: CUI Xiaoyun

**Abstract:** **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Yiqi Fumai mixture (YFM) in the treatment of premature ventricular contractions (PVCs). **Methods** This study was a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Patients with PVCs who admitted to our hospital from January 2015 to December 2016 were selected as the research subjects. According to the number table method, the patients were randomly divided into two groups: control group treated with placebo, and study group treated with YFM for 4 weeks. The change of PVC numbers and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score after a 4-week treatment were compared with baseline, respectively. The adverse reactions of the two groups were assessed after treatment. **Results** Sixty patients were assigned in a ratio of 1 : 1 into control group ( $n = 30$ ) or study group ( $n = 30$ ). The number of PVCs and TCM syndrome score were decreased after the 4 week of treatment, which were lower in study group than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** YFM can safely and effectively treat PVCs without severe organic heart diseases.

**Keywords:** premature ventricular contractions; Yiqi Fumai mixture; efficacy; safety; clinical trial

室性期前收缩是临床常见的一种心律失常。频发室性期前收缩可导致病人生活质量下降,影响病人心脏功能。近年来,尽管非药物治疗如射频消融等治疗室性期前收缩得到快速发展,疗效良好,但只适用于少数病人,抗心律失常药物是大多数病人最基本和最主要的治疗选择<sup>[1]</sup>。目前传统抗心律失常药物如 $\beta$ -受体阻滞剂、I类和III类抗心律失常药物是症状性室性期前收缩的首选推荐<sup>[2-3]</sup>。然而, $\beta$ -受体阻滞剂疗效有

限,仅 10%~15%病人室性期前收缩抑制率达到 90%以上,效果与安慰剂相仿。I类和III类抗心律失常药物能有效抑制室性期前收缩,但其致心律失常作用及心外不良反应,限制其在临床上的长期应用<sup>[4-5]</sup>。目前中药治疗室性期前收缩显示出一定的优势,疗效肯定,且副作用较少<sup>[6]</sup>。课题组前期实验研究表明,益气复脉合剂在生理及病理状态均具有抗室性心律失常作用,临床应用益气复脉合剂治疗室性期前收缩有确切疗效<sup>[7]</sup>。鉴于此,我院进行了益气复脉合剂治疗室性期前收缩的随机对照研究,旨在为临床治疗提供数据支持,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 1 月—2016 年 12 月北京中医药大学东方医院收治的室性期前收缩病人 60

基金项目 北京中医药科技发展项目(No.JJ2014-62)

作者单位 北京中医药大学东方医院(北京 100078)

通讯作者 崔晓云, E-mail: yunun46108@sina.com

引用信息 胡继强,李彤,王轩,等.益气复脉合剂治疗室性期前收缩的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(20):3073-3075.

例为研究对象,男 23 例,女 37 例,年龄 20~80(58.0±12.4)岁。纳入标准:符合室性期前收缩诊断标准,中医符合气虚血瘀、痰瘀互阻证型,且 2 周内未服抗心律失常药物;根据 Myerburg 室性期前收缩频率分级标准,24 h Holter 记录平均室性期前收缩≥30 次/h,经耐心解释及去除诱因(如劳累、紧张、情绪波动、酗酒等)后,室性期前收缩无明显减少,伴心悸等症状;病人同意配合研究治疗,并签署知情同意书;未使用其他抗心律失常中成药及其制剂。排除标准:严重心功能不全[左室射血分数(LVEF)≤40%]、急性心肌梗死、严重心律失常合并室性心动过速、甲状腺疾病、严重肝肾疾病、精神病及恶性肿瘤、孕妇及哺乳者;参加其他药物试验病人;使用其他抗心律失常中成药及其制剂病人;对观察药物过敏的病人。根据随机数字表法将病人随机分为对照组和试验组,各 30 例。试验组男 7 例,女 23 例;年龄 20~80(50.80±15.31)岁;身高 153~176(164.93±6.49)cm;体重 45~84(63.67±9.87)kg。对照组男 16 例,女 14 例;年龄 27~80(57.70±12.40)岁;身高 156~180(167.70±7.60)cm;体重 49~89(68.47±9.50)kg。两组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经医院伦理委员会批准。

**1.2 治疗方法** 对照组采用中药颗粒安慰剂治疗。试验组采用益气复脉中药颗粒剂治疗,君药:党参 15 g,丹参 30 g;臣药:黄连 10 g,远志 10 g,鬼箭羽 15 g,赤芍 15 g;佐药:法半夏 9 g,酸枣仁 30 g,川芎 15 g,白芍 15 g;使药:炙甘草 10 g。所有病人均每日 1 剂,分早晚两次温服,两组均连续治疗 4 周。

**1.3 观察指标**

**1.3.1 室性期前收缩数量** 记录 24 h Holter 室性期前收缩发生次数。

**1.3.2 中医证候积分** 填写室性期前收缩(心悸)中医证候调查表,按照中医证候积分量表进行评价。

**1.3.3 安全性评价** 观察两组不良反应发生情况,包括肝肾功能异常、恶心、呕吐等。

**1.3.4 观察时间** 治疗前:评价室性期前收缩数量、中医证候积分,病人筛选入组时评价;治疗后:评价室性期前收缩数量、中医证候,疗程结束时评价;随访:随访至服药后 6 个月,评价心血管事件。

**1.4 疗效判定标准**

**1.4.1 西医疗效判断标准** 参照 1979 年全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会修订的

《常见心律失常病因、严重程度及疗效判断标准》制定,显效:室性期前收缩完全不发作或偶有发作;有效:室性期前收缩发作减少 60% 以上;无效:达不到显效或有效标准者。

**1.4.2 中医证候疗效评价标准** 参照 2002 年中国中医药科技出版社《中药新药临床研究指导原则》。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 23.0 统计学软件,计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验。检验标准设置为  $\alpha = 0.05$ 。

**2 结果**

**2.1 两组室性期前收缩数量比较** 治疗 4 周后,两组室性期前收缩数量均少于治疗前( $P < 0.01$ ),且试验组室性期前收缩较对照组( $P < 0.05$ )减少更显著。详见表 1。

表 1 两组室性期前收缩数量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	记录时间(h)	期前收缩次数(次/24 h)
试验组	30	治疗前	23.53±0.41	7 665.50±6 683.61
		治疗后	23.47±0.47	1 870.90±2 494.99 <sup>1)2)</sup>
对照组	30	治疗前	23.42±0.65	5 657.96±4 599.15
		治疗后	23.59±0.39	3 834.61±2 959.70 <sup>1)</sup>

与同组治疗前比较,1)  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,2)  $P < 0.05$

**2.2 两组中医证候积分比较** 治疗 4 周后,两组中医证候积分低于治疗前( $P < 0.01$ ),且试验组中医证候积分减少更显著( $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 2 两组中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	30	30.80±7.05	11.83±4.54 <sup>1)2)</sup>
对照组	30	27.07±4.90	17.53±3.92 <sup>1)</sup>

与同组治疗前比较,1)  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,2)  $P < 0.05$

**2.3 安全性分析** 治疗期间,1 例病人空腹服药自觉胃部不适,调整为饭后服用,症状消失。所有病人均未出现严重不良事件及肝、肾功能受损。

### 3 讨论

近年来,中医药专家对室性期前收缩的病因病机及治疗进行了有益探索及尝试,也筛选出一些具有良好作用的单味药、组方及中成药<sup>[9-10]</sup>。中医注重全身与局部功能调节,从病人的阴阳盛衰、精神情志等方面入治,通过调整和改善病人的神经体液因素,改变引发心律失常的病理状态,从而达到标本兼治的目的,有效改善病人临床症状,提高生活质量。中药多靶点、多途径、多环节干预,毒副作用小,对室性期前收缩病人的治疗具有良好的应用前景,尤其符合我国国情和现状。然而中医药研究存在局限,一些观察性临床研究取得了一定的成果,但少有通过严谨的临床、基础研究,进而发展成为业内共识或上市的药品<sup>[11]</sup>。稳心颗粒为较早上市的一个纯中药制剂,临床应用治疗室性期前收缩有一定疗效,但其主要针对气阴两虚证型<sup>[12-13]</sup>。临床上,心悸的中医证型包括气虚血瘀、痰瘀互阻,应用针对该证型的中药可能更加精准。本研究通过随机、双盲、对照临床试验,证实益气复脉合剂能有效减少室性期前收缩数量,降低中医证候积分,无明显不良反应。

益气复脉合剂是我院心内科协定处方,由党参、丹参、黄连、远志、鬼箭羽、赤芍等组成。党参可补中、益气、生津;炙甘草补脾和胃、益气复脉,二者合用具有增强益气之功效;黄连入肺脾二经,兼入心经,具有清热燥湿、泻火解毒功效;白芍、酸枣仁、远志合用养血柔肝、宁心安神,兼有祛痰之功效;诸药合用,不但从根本上益气,还可解决痰饮、瘀血等标实之证,益气活血、祛瘀化痰作用显著。方中黄连、丹参、炙甘草经现代药理研究、临床实践证明均具有抗炎、抗氧化及抗心律失常作用。本团队前期基础实验采用膜片钳技术,证实益气复脉合剂较空白对照组的动作电位时程显著缩短,并推断其可能是通过抑制  $Ca^{2+}$  和  $K^+$  电流而起到抗室性心律失常作用<sup>[14-16]</sup>。

益气复脉合剂能安全、有效地用于不伴严重器质性心脏病室性期前收缩病人的治疗。

#### 参考文献:

[1] AL-KHATIB S M, STEVENSON W G, ACKERMAN M J, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death:

executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(10): e190-e252.

[2] LUEBBERT J, AUBERSON D, MARCHLINSKI F. Premature ventricular complexes in apparently normal hearts[J]. Card Electrophysiol Clin, 2016, 8(3): 503-514.

[3] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律失常专业委员会. 室性心律失常中国专家共识[J]. 中华心律失常学杂志, 2016, 20(4): 279-325.

[4] JACOBSON J T, IWAI S, ARONOW W. Medical therapy to prevent recurrence of ventricular arrhythmia in normal and structural heart disease patients[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2016, 14(11): 1251-1262.

[5] 郭继鸿. 室性早搏的再评价[J]. 中华心脏与心律电子杂志, 2015, 3(1): 1-4.

[6] 王阶, 李勇, 李军, 等. 室性早搏中医诊疗指南临床应用评价研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2210-2213.

[7] 崔晓云, 李彤, 李昊娟, 等. 益气复脉-室性期前收缩的中医药防治思路[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(18): 2188-2189.

[8] 姜文睿, 高嘉良, 董艳, 等. 中药治疗室性期前收缩的研究与应用[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(11): 1490-1493.

[9] 刘雯, 张文高, 张蕴慧, 张文高以健心复脉方化裁治疗频发室性早搏经验探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(6): 818-819.

[10] 易文慧, 白洋, 冯志博, 等. 室性早搏的中医治疗现状及展望[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(6): 689-691.

[11] 林谦. 心律失常中医治疗的现状与展望[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(2): 129-131.

[12] HUA W, GAO R L, ZHAO B C, et al. The efficacy and safety of Wenxin Keli in patients with frequent premature ventricular contractions: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter trial[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(19): 2557-2564.

[13] LI M, QIU R, TIAN G, et al. Wenxin Keli for ventricular premature complexes with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Complement Ther Med, 2017(33): 85-93.

[14] 李昊娟, 武乾, 林谦, 等. 益气复脉颗粒抗心律失常作用机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(2): 132-134.

[15] 武乾, 李昊娟, 崔海峰, 等. 益气复脉合剂抗实验性室性心律失常作用研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(9): 1017-1018.

[16] 武乾, 李昊娟, 石晓路, 等. 益气复脉合剂抗乌头碱致大鼠心肌细胞动作电位异常的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(10): 1330-1332.

(收稿日期: 2018-11-08)

(本文编辑 薛妮)