

[5] DA SILVA J P, BAUMGRATZ J F, DA FONSECA L, *et al*. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(1): 215-223.

[6] TÓTH R, SZÁNTÓ P, PRODÁN Z, *et al*. Down syndrome and post-operative complications after paediatric cardiac surgery: a propensity-matched analysis [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013, 17(4): 691-697.

[7] DELHAAS T, SARVAAS G J, RIJLAARSDAM M E, *et al*. A multi-center, long-term study on arrhythmias in children with Ebstein anomaly [J]. *Pediatr Cardiol*, 2010, 31(2): 229-233.

[8] CHANG Y M, WANG J K, CHIU S N, *et al*. Clinical spectrum and long-term outcome of Ebstein's anomaly based on a 26-year experience in an Asian cohort [J]. *Eur J Pediatr*, 2009, 168(6): 685-690.

[9] AL-KHATIB S M, PRITCHETT E L. Clinical features of Wolff-Parkinson-White syndrome [J]. *Am Heart J*, 1999, 138(3Pt1): 403-413.

[10] SHIVAPOUR J K, SHERWIN E D, ALEXANDER M E, *et al*. Utility of preoperative electrophysiologic studies in patients with Ebstein's anomaly undergoing the Cone procedure [J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(2): 182-186.

[11] PRESSLEY J C, WHARTON J M, TANG A S, *et al*. Effect of Ebstein's anomaly on short- and long-term outcome of surgically treated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome [J]. *Circulation*, 1992, 86(4): 1147-1155.

[12] BROWN M L, DEARANI J A, DANIELSON G K, *et al*. The outcomes of operations for 539 patients with Ebstein anomaly [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(5): 1120-1136.

[13] Constantine Mavroudis. 小儿心脏外科学 [M]. 3 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2005: 472-483.

[14] ORCZYKOWSKI M, DEREJKO P, BODALSKI R, *et al*. Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways in patients with Ebstein's anomaly: at 8 years of follow-up [J]. *Cardiol J*, 2017, 24(1): 1-8.

(收稿日期: 2018-09-11)

(本文编辑 王丽)

养心定悸胶囊治疗缓慢性心律失常有效性及安全性的临床观察



刘娜¹, 刘东升¹, 韩海莉²

摘要:目的 观察养心定悸胶囊对缓慢性心律失常病人的临床治疗效果。方法 将沧州市人民医院院收治的 124 例缓慢性心律失常病人随机分为对照组与试验组, 每组 62 例。对照组给予常规治疗, 试验组在此基础上加服养心定悸胶囊, 连续服用 6 周。观察治疗前后 24 h 动态心电图、临床症状、血脂指标及不良反应等。结果 治疗后, 试验组病人临床总有效率为 83.87%, 高于对照组的 72.58% ($P < 0.05$); 试验组心率和血脂水平改善程度明显优于对照组, 试验组症状改善程度优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 养心定悸胶囊能够有效改善病人心率, 减低血脂水平, 改善临床症状, 安全性较好。

关键词: 缓慢性心律失常; 养心定悸胶囊; 心率; 血脂; 不良反应; 安全性

中图分类号: R541.7 R256.2 **文献标识码:** B **doi:** 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.24.041

缓慢性心律失常是临床常见的心血管疾病之一, 以持久的心率缓慢 (< 60 次/min) 为主要特征, 同时伴有胸闷、心悸、乏力、头晕等临床症状, 主要包括窦性心动过缓、病态窦房结综合征、房室传导阻滞等类型^[1]。缓慢性心律失常常见于各类冠心病、心肌病及高血压

等心血管病病人, 对于其治疗常采用阿托品、异丙肾上腺素等药物或起搏器植入方式, 但均存在一定的不足, 如起搏器并发症、不良反应等^[2]。近年来, 对于缓慢性心律失常的治疗重点也倾向于对临床症状、生活质量等预后情况的改善^[3]。本研究旨在观察养心定悸胶囊治疗缓慢性心律失常的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取河北省沧州市人民医院心内科 2017 年 1 月—2018 年 3 月就诊的缓慢性心律失常病人 124 例, 随机分为对照组 (62 例) 与试验组 (62 例)。两组性别、年龄、心律失常类型、合并疾病等资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

基金项目 沧州市科技计划项目 (No.162302068)

作者单位 1.沧州市人民医院 (河北沧州 061000), E-mail: 13931711611@163.com; 2.沧州市妇幼保健院

引用信息 刘娜, 刘东升, 韩海莉. 养心定悸胶囊治疗缓慢性心律失常有效性及安全性的临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(24): 4026-4029.

表 1 两组临床资料比较

项目	对照组 (n = 62)	试验组 (n = 62)
年龄(岁)	62.35 ± 6.02	64.22 ± 7.01
性别(例)		
男	38	37
女	24	25
心律失常类型(例)		
病窦综合征	23	21
窦性心动过缓	22	24
I 度房室传导阻滞	8	7
II 度房室传导阻滞	5	7
室内阻滞	4	3
原发疾病(例)		
冠心病	20	18
心肌病	7	8
心脏病术后	19	17
高血压	12	13
风湿性心脏病	4	6

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①诊断符合《临床心电学》及《内科学》中关于缓慢性心律失常的西医诊断^[4];②24 h 动态心电图显示平均心率 < 55 次/min; ③伴有心悸、乏力、胸闷、头晕、黑朦等临床症状;④年龄 30~80 岁;⑤未使用过抗心律失常药物或停用 5 个半月以上;⑥所有病人签署知情同意书,研究经伦理委员会批准。排除标准:①严重缓慢性心律失常病人;②重度心脏疾病(如心肌梗死急性期、严重心绞痛等)、先天性心脏疾病、严重高血压者;③严重肝、肾、肺及造血功能异常,肿瘤病人;④妊娠期或哺乳期妇女;⑤对药物过敏者。

1.3 治疗方法 两组均采用降压、降脂、扩张冠状动脉及营养心肌等针对原发疾病的基础治疗。试验组在此基础上加服养心定悸胶囊(石药集团河北永丰药业有限公司生产,国药准字:Z19991082),每次 6 粒,每日 2 次,连续治疗 1 个月。

1.4 观察指标 ①24 h 动态心电图检测病人在静息状态下的平均心率、最快心率及最慢心率;②观察病人心悸气短、胸闷、乏力、头晕等临床症状,显效为症状明显缓解,有效为症状有所缓解,无效为症状无缓解甚至加重^[6];③空腹抽取肘静脉血 5 mL,离心后取上清液,采用全自动生化分析仪(日立 7020 型)对总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)进行检测;④检测血常规、尿常规、肝肾功能,记录不良反应发生情况;⑤治疗后每周进行随访,共随访 12 周,记录病人生活质量、药

物及起搏器治疗及猝死发生情况。

1.5 临床疗效评定 根据《中药新药临床研究指导原则》中的心电图评定标准制定两组临床疗效的判定标准^[5]。显效:心悸、气短等临床症状基本消失,且 24 h 平均心率提高 ≥ 10 次/min;有效:临床症状大部分消失,且 24 h 平均心率提高 ≥ 5 次/min,且 < 10 次/min;无效:治疗前后症状及动态心电图无变化或加重。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗后,试验组总有效率为 83.87%,高于对照组的 72.58%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
试验组	62	18(29.03)	34(54.84)	10(16.13)	52(83.87)
对照组	62	16(25.81)	29(46.77)	17(27.42)	45(72.58)

注:两组总有效率比较, $P < 0.05$

2.2 两组 24 h 动态心电图指标比较 治疗前,两组最快心率、最慢心率及平均心率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组最快、最慢心率及平均心率较治疗前均升高,且试验组最快心率、最慢心率及平均心率升高更明显($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组 24 h 动态心电图指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	最快心率	最慢心率	平均心率
试验组	62	治疗前	80.35 ± 6.35	40.32 ± 4.68	52.36 ± 4.01
		治疗后	89.61 ± 7.89 ¹⁾	46.88 ± 7.05 ¹⁾	61.88 ± 4.77 ¹⁾
对照组	62	治疗前	78.98 ± 8.30	39.08 ± 4.02	51.05 ± 4.57
		治疗后	82.05 ± 8.44 ¹⁾²⁾	44.26 ± 5.77 ¹⁾²⁾	58.32 ± 3.76 ¹⁾²⁾

与本组治疗前比较,1) $P < 0.05$;与试验组治疗后比较,2) $P < 0.05$

2.3 两组症状改善情况比较 治疗后,试验组病人心悸气短、胸闷、失眠及头晕黑朦的改善效果明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组临床症状缓解情况对比

症状	对照组 (n = 62)				试验组 (n = 62)			
	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
心悸气短	20	35	7	88.71	19	38	5	91.94 ¹⁾
胸闷	24	27	11	82.26	19	36	7	88.71 ¹⁾
乏力	18	34	10	83.87	20	33	9	85.48
失眠	15	32	15	75.81	17	38	7	88.71 ¹⁾
头晕黑朦	14	29	19	69.35	20	28	14	77.42 ¹⁾
畏寒肢冷	12	30	20	67.74	11	32	19	69.35

与对照组总有效率比较,1) $P < 0.05$

2.4 两组血脂指标比较 治疗前,两组 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 TC、TG 及 LDL-C 较治疗前降低,HDL-C 较治疗前升高,且试验组各项指标改善更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 5。

表 5 两组血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
试验组	62	治疗前	5.05 ± 0.68	1.78 ± 0.37	3.11 ± 0.58	1.02 ± 0.29
		治疗后	3.50 ± 0.47 ¹⁾	0.71 ± 0.29 ¹⁾	2.34 ± 0.44 ¹⁾	1.84 ± 0.37 ¹⁾
对照组	62	治疗前	5.11 ± 0.54	1.83 ± 0.33	3.20 ± 0.61	0.99 ± 0.24
		治疗后	4.28 ± 0.36 ¹⁾²⁾	1.07 ± 0.30 ¹⁾²⁾	2.81 ± 0.51 ¹⁾²⁾	1.46 ± 0.32 ¹⁾²⁾

与本组治疗前比较,1) $P < 0.05$;与试验组治疗后比较,2) $P < 0.05$

2.5 两组随访期间不良事件发生情况比较 14 例病人失访(试验组 8 例,对照组 6 例)。试验组不良事件发生率为 7.41%,低于对照组的 16.07%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 6。

表 6 两组随访期间不良事件发生情况比较

组别	例数	恶性心律失常	心脏起搏器植入	心力衰竭	猝死	合计
试验组	54	2(3.70)	1(1.85)	0(0.00)	1(1.85)	4(7.41)
对照组	56	3(5.36)	3(5.36)	2(3.57)	1(1.79)	9(16.07)

与试验组比较,1) $P < 0.05$

2.6 两组不良反应发生情况比较 治疗后,两组肝肾功能、血常规、尿常规等指标均未发生明显改变。对照组出现恶心 2 例、腹泻 1 例、发热 2 例;试验组出现口干 2 例、胃痛 1 例、头晕 1 例;差异无统计学意义($P > 0.05$)。病人在停药后未给予特殊处理均自行痊愈。

3 讨论

缓慢性心律失常是临床较为常见的心律失常类型之一,特征为心率的持久性减慢,多见于中老年人^[6-7]。其临床表现取决于心动过缓的程度,严重时会出现黑懵、晕厥、乏力及呼吸困难等症状^[8]。缓慢性心律失常的病因主要包括心源性和非心源性两大类,其中心源性疾病包括老年人传导系统退行性病变、冠心病等,非心源性疾病包括电解质紊乱、自主神经功能紊乱等^[9]。

根据心脏异常发生的部位不同,可将缓慢性心律失常分为:房室传导阻滞、病态窦房结综合征、房室交界区心律等类型^[10]。随着研究的不断深入,一般认为缓慢性心律失常的发生机制:各种病因引起心脏传导系统病变(或自主神经病变、心肌病变),导致心肌细胞自律性下降或传导阻滞^[11]。

目前,临床治疗缓慢性心律失常首先评估病人是否具有心动过缓的相关症状及血流动力学不稳定^[2]。若病人因心动过缓出现黑懵、晕厥、头晕等症状,需给予药物或起搏器治疗,同时给予生活方式教育等,以提高病人心室率、缓解临床症状及维持血流动力学稳定。鉴于起搏器价格昂贵、且易出现并发症,很多病人选择药物进行治疗^[12]。目前,西药在治疗缓慢性心律失常

方面种类较少,且长期应用效果不佳,易产生严重的不良反应,病人耐受性较差^[13]。近年来多项研究表明,中医药对缓慢性心律失常的治疗有较好的疗效,能够明显改善胸闷、气短、乏力、头晕等临床症状,明显提升病人生活质量,对提升心率有明确的疗效,尚未发现明确的致心律失常作用^[14]。应飞等^[7]荟萃分析结果显示,炙甘草汤治疗缓慢性心律失常病人 619 例,临床疗效较常规西医对照组效果显著,且不良反应少,表明炙甘草汤对于临床治疗非危及生命的缓慢性心律失常是有效的。韩尊等^[15]研究发现,在常规治疗基础上联用心脉隆注射液较多巴酚丁胺临床疗效好,且临床症状改善更明显,心、肾功能得到明显改善,心室率显著提高,安全性较高。

养心定悸胶囊作为一种临床常用中成药制剂,具有益气补血、复脉定悸、温阳安神的功效^[16]。其传承《伤寒论》中炙甘草汤原方,以炙甘草为君,益气滋阴、通利血脉;地黄、红参、阿胶、大枣、麦冬、黑芝麻为臣,养血安神、甘温补气;佐以生姜、桂枝,温通血脉、调和脾胃,诸药合用达到补血养阴、温阳益气的功效^[17]。有研究显示,在常规治疗基础上加服养心定悸胶囊能够提高病人心率,同时头晕、乏力等临床症状的改善也优于对照组,差异有统计学意义^[18]。养心定悸胶囊在快速性心律失常的治疗中也显示出确切的效果。田小超等^[19]研究表明,养心定悸胶囊与胺碘酮联合治疗慢性心力衰竭合并室性期前收缩能有效提高临床治疗效果,降低期前收缩次数,提高心功能及血管内皮功能。高立威^[20]研究显示,对冠心病合并各类快速性心律失常的病人联合应用养心定悸胶囊和美托洛尔能有效降低室性期前收缩、房性期前收缩及心房颤动次数,改善血液黏度,降低不良反应发生率。

本研究结果显示,试验组临床总有效率为 83.87%,高于对照组的 72.58%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组最快心率、最慢心率及平均心率均较治疗前升高,且试验组升高更明显($P < 0.05$);试验组心悸、气短、胸闷、失眠及头晕黑朦的改善效果明显优于对照组($P < 0.05$);两组 TC、TG 及 LDL-C 水平均升高,HDL-C 均降低,且试验组各项指标的改善程度更明显($P < 0.05$);试验组不良心血管事件发生率为 7.41%,低于对照组的 16.07% ($P < 0.05$);两组用药期间不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

综上所述,养心定悸胶囊能有效提高缓慢性心律失常病人的心率,显著改善心悸、胸闷、乏力等临床症

状,提高病人生活质量,改善血脂代谢水平,改善动脉血液循环,增强心肌供血,降低随访期间心血管事件的发生率和死亡率,提高预后效果,安全性较高。

参考文献:

- [1] 陈柯萍.心血管急救治(6)缓慢性心律失常的诊断和处理(续 5) [J].中国循环杂志,2014,29(4):244-246.
- [2] 孙延宏,赵一秀,张鑫,等.缓慢性心律失常发生机制与药物治疗的现状[J].中国医院药学杂志,2016,36(19):1715-1718.
- [3] 周智恩.中西医结合治疗缓慢性心律失常的临床研究[J].光明中医,2013,28(7):1414-1416.
- [4] 黄宛.临床心电图学[M].北京:人民卫生出版社,1995:206-250.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(第三辑)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:1.
- [6] 刘国仗,胡大一,陶萍,等.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(1):5-11.
- [7] 应飞,尚菊菊,刘红旭.炙甘草汤治疗缓慢性心律失常临床研究文献中的疗效分析[J].北京中医药,2018,37(6):504-506.
- [8] 张聪,侯平.中医药治疗缓慢性心律失常症药关系研究[J].中医杂志,2016,57(14):1247-1250.
- [9] 杨丰文,张俊华,江丰,等.缓慢性心律失常中医药临床研究进展[J].天津中医药,2015,32(12):765-768.
- [10] BURGHOUWT D E, KAMMERAAD J A E, KNOPS P, et al. Bradyarrhythmias: first presentation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy? [J]. Journal of Clinical Medicine Research, 2015, 7(4):278.
- [11] 张超.心律失常常见病因分析[J].中国卫生产业,2013,10(7):145.
- [12] 宗善,陈灏珠,蔡乃绳,等.病窦综合征的动态心电图评估及预后[J].中华心血管病杂志,1995(1):13-15;72.
- [13] 寿锡凌,陈新义,梁磊,等.病窦综合征患者 AAI 和 VVI 起搏的远期随访分析[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2004, 18(s1): 178-180.
- [14] 魏华民,吴红金.中药抗心律失常的临床与基础研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(2):152-158.
- [15] 韩尊,刘艳丽.心脉隆注射液治疗老年慢性心力衰竭并缓慢心律失常 56 例疗效观察[J].中国药业,2018,27(5):55-57.
- [16] 赵鑫.养心定悸胶囊治疗冠心病的疗效及对心血管事件的影响[J].微循环学杂志,2018,28(3):31-34;38.
- [17] 宋雪云,张建新,张宝田,等.养心定悸胶囊联合右佐匹克隆对心律失常合并失眠症患者动态心电图、心率变异性及睡眠质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(17):1889-1892.
- [18] 曹广林.养心定悸胶囊治疗缓慢性心律失常的临床观察[J].名医,2018(8):38.
- [19] 田小超,何伟亮.胺碘酮联合养心定悸胶囊对慢性心力衰竭合并室性早搏患者心功能及血管内皮功能的影响[J].中国医药导报,2018,15(8):40-43.
- [20] 高立威.养心定悸胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心律失常疗效观察[J].中医学报,2018,33(8):1524-1527.

(收稿日期:2018-09-21)

(本文编辑 王丽)