

益气养阴复脉颗粒联合酒石酸美托洛尔片治疗室性早搏的疗效与安全性评价*

马玉娟^{1**}, 姚学旺², 卢吉锋¹

(1. 河南省中医药研究院附属医院 郑州 450003; 2. 河南省中医院 郑州 450003)

摘要:目的 探讨益气养阴复脉颗粒联合酒石酸美托洛尔片治疗室性早搏的临床疗效及安全性。方法 选取2019年6月~2021年6月我院收治的98例室性早搏患者,采取随机数字表法分成观察组与对照组各49例。对照组口服酒石酸美托洛尔片治疗,在此基础上,观察组联合益气养阴复脉颗粒内服治疗。连续治疗4周后观察两组疗效。比较治疗前后两组中医症候积分、24 h动态心电图参数[室性早搏次数、24 h内全部窦性心律R-R间期标准差(SDNN)、24 h内每5 min窦性心律R-R间期平均值的标准差(SDANN)]、世界卫生组织生活质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)评分及血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)和同型半胱氨酸(Hcy)水平,并统计两组不良反应情况。结果 观察组总有效率较对照组显著升高($\chi^2=4.021, P=0.045$)。与治疗前对比,两组治疗后各项中医症状(包括心悸怔忡、五心烦热、气短乏力、头晕、神疲等)积分均显著降低($P<0.05$);且均以观察组的下降更显著($P<0.05$)。与治疗前对比,两组治疗后24 h内室性早搏次数均显著减少($P<0.05$),SDNN和SDANN均显著升高($P<0.05$);但均以观察组的改善更显著($P<0.05$)。两组治疗后WHOQOL-BREF中各领域(心理、生理、社会关系、环境)评分及其总分均显著高于治疗前($P<0.05$);且均以观察组的升高更显著($P<0.05$)。与治疗前相比,两组治疗后血清ET-1和Hcy水平均显著下降($P<0.05$),血清NO浓度均显著上升($P<0.05$);且治疗后,观察组对血清ET-1、Hcy水平的降低作用及对血清NO水平的升高作用较对照组更显著($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.445, P=0.504$)。结论 益气养阴复脉颗粒联合酒石酸美托洛尔片治疗室性早搏的整体疗效确切,是减轻患者症状、稳定病情及提高生活质量的安全有效方案,其作用可能与其显著下调血清ET-1、Hcy表达水平及升高血清NO水平有关。

关键词:室性早搏 益气养阴复脉颗粒 酒石酸美托洛尔片 血管内皮功能 同型半胱氨酸

doi: 10.11842/wst.20220222005 中图分类号: R285.6 文献标识码: A

室性早搏(又称室性期前收缩)是最常见的心律失常,多见于高血压病、冠心病、心肌病等心血管疾病,主要是指房室结以下心室肌的异位兴奋灶产生的提前除极^[1]。该病在普通人群中的发病率为1%-4%,其发病率与年龄成正比,在>75岁的老年人中高达69%^[2]。患者临床表现以心悸、失重感、胸闷或心跳停搏为主,该病可演变为致命性心律失常而危及患者生

命。目前临床上仍以药物保守治疗为主,酒石酸美托洛尔片属于Ⅱ类抗心律失常药,是一种亲脂性 β_1 受体阻滞剂,有抑制异位起搏细胞、改善窦房结等作用,是治疗室性早搏的一线药物^[3]。但西药治疗的作用靶点较为单一,疗效较为有限。中医在治疗室性早搏方面具有高效低毒的优势,为该病的治疗提供了新的策略。室性早搏属于中医“心悸”等范畴,系由阴虚、气

收稿日期:2022-02-22

修回日期:2022-04-01

* 河南省中医管理局科课题(2016ZY2073):益气养阴复脉颗粒治疗室性早搏多中心随机对照临床研究,负责人:马玉娟。

** 通讯作者:马玉娟,硕士,副主任中医师,主要研究方向:从事心血管疾病研究。

虚引起血瘀、热毒内蕴所致,故其治疗方法应以益气养阴、解毒复脉为主,兼以养血活血之法^[4]。益气养阴复脉颗粒是笔者医院陈阳春主任的临床经验方,有益气养阴、清热解毒、活血复脉等功效,适用于气阴两虚、毒邪侵心型室性早搏。为此本研究以取2019年6月~2021年6月我院收治的室性早搏患者为研究对象,采用益气养阴复脉颗粒联合酒石酸美托洛尔片进行治疗,通过观察其有效性与安全性,旨在探寻室性早搏更为安全有效且可行的治疗方案。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取取2019年6月~2021年6月我院收治的98例室性早搏患者,采取随机数字表法分成观察组和对照组各49例。本研究经我院医学伦理委员会同意。其中观察组男29例,女20例;年龄35~78岁,平均年龄(57.1±10.4)岁;Lown's分级:Ⅱ级12例,Ⅲ级25例,Ⅳa级12例;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:I级30例,Ⅱ级19例。对照组男26例,女23例;年龄36~80岁,平均年龄(57.9±9.6)岁;Lown's分级:Ⅱ级14例,Ⅲ级24例,Ⅳa级11例;NYHA心功能分级:I级32例,Ⅱ级17例。两组基线资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:室性早搏诊断标准参照《室性心律失常中国专家共识》中制定的诊断流程执行^[5]。

中医辨证标准:室性早搏气阴两虚、毒邪侵心证的中医辨证标准参照文献^[6]执行。①主症:心悸怔忡,五心烦热,气短乏力;②次症:头晕,神疲,口渴咽燥,胸闷心烦,失眠多梦;③舌脉象:舌红,少苔,脉结代细数。主症≥2项+次症≥2项,并结合舌脉象方可确诊。

1.3 纳入标准

①满足室性早搏诊断标准,中医辨证为气阴两虚、毒邪侵心证;②年龄35~80岁;③Lown's分级为Ⅱ-Ⅳa级;④自愿签署知情同意书;⑤对β受体阻滞剂及益气养阴复脉颗粒中任何成分无过敏史;⑥动态心电图示室性早搏次数>720次/24h;⑦经原抗心律失常药物洗脱期(至少停用5个半衰期)。

1.4 排除标准

①由电解质紊乱、洋地黄中毒或酸碱平衡失调等因素所致的心律失常;②妊娠或哺乳期女性;③确诊

为病窦综合征、持续性心房颤动、持续性或非持续性室性心动过速、Ⅱ度及以上的房室传导阻滞等其他类型心律失常;④合并肝肾功能不全;⑤近6个月内有急性冠状动脉综合征、急性支气管炎或肺炎病史;⑥合并未能控制的基础疾病;⑦患有传染性疾病或恶性肿瘤;⑧伴有失代偿性心力衰竭、颈动脉内膜增厚或斑块;⑨近12个月内有脑血管病史。

1.5 治疗方法

所有对象均给予相同的基础治疗,包括避免饮用咖啡、浓茶,调整心态,保证睡眠。在此基础上,对照组:口服酒石酸美托洛尔片(石家庄以岭药业,规格25 mg/片,产品批号A201804006、A1901003、A1907004)治疗,25 mg/次,2次/天。在对照组的基础上,观察组:口服益气养阴复脉免煎颗粒(企业标准:中药配方颗粒,广东一方制药有限公司)治疗,具体是①组方及养阴复脉免煎颗粒用量:炙甘草7袋(3 g/袋),人参2袋(5 g/袋),阿胶5袋(3 g/袋),桂枝1袋(6 g/袋),麦冬2袋(10 g/袋),黄连5袋(3 g/袋),生地黄2袋(10 g/袋),五味子2袋(6 g/袋),玄参3袋(10 g/袋),大枣1袋(10 g/袋);②养阴复脉免煎颗粒用法用量:开水冲服,1付/天,分2次于早晚餐后温服。连续治疗4周后评估两组疗效。

1.6 疗效判定标准

室性早搏完全不发作或偶有发作,即常规心电图示<5次·min⁻¹,动态心电图示<30次·h⁻¹者为“显效”;室性早搏发作次数和时间均减少≥60%者为“有效”;未达上述标准者为“无效”。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%^[6]。

1.7 观察指标

①中医症候量化标准^[7]:将气阴两虚、邪毒侵心证的各项主、次症按严重程度分为无、轻、中、重4个等级,计分标准为主症依次计0、2、4、6分,次症为0、1、2、3分,得分越高则症状越重。②运用无锡中健科仪公司产的DMS300-BTT02型十二导动态心电图记录仪于治疗前后对所有对象行24h动态心电图监测,主要观

表1 临床疗效(n=49)

组别	显效	有效	无效	总有效率[n(%)]
观察组	19	24	6	43(87.8) [#]
对照组	15	20	14	35(71.4)
χ^2				4.021
P				0.045

注:与对照组对比,[#] $P<0.05$ 。

表2 中医症候积分($\bar{x}\pm s$,分, $n=49$)

组别	时间	心悸怔忡	五心烦热	气短乏力	头晕	神疲	口渴咽燥	胸闷心烦	失眠多梦
观察组	治疗前	3.49±1.07	2.89±0.89	3.14±1.03	2.22±0.51	1.86±0.53	1.56±0.43	2.17±0.62	1.73±0.56
	治疗后	0.77±0.15*#	0.81±0.17*#	0.65±0.13*#	0.52±0.11*#	0.57±0.10*#	0.61±0.11*#	0.49±0.08*#	0.52±0.13*#
<i>t</i>		17.622	16.069	16.789	22.809	16.742	14.983	18.812	14.733
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	3.52±1.10	2.92±0.93	3.09±1.01	2.17±0.63	1.91±0.48	1.52±0.38	2.20±0.71	1.75±0.43
	治疗后	1.12±0.25*	1.04±0.19*	1.16±0.34*	0.99±0.30*	0.92±0.19*	0.85±0.26*	0.78±0.24*	0.81±0.26*
<i>t</i>		14.893	13.864	12.677	11.838	13.424	10.186	13.263	13.057
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前比较:* $P<0.05$;与对照组同期比较:# $P<0.05$ 。

表3 24 h动态心电图指标($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

组别	时间	室性早搏次数(次)	SDNN(ms)	SDANN(ms)
观察组	治疗前	2233.27±639.89	92.13±15.96	79.75±14.62
	治疗后	585.33±127.08*#	128.27±26.91*#	113.21±21.96*#
<i>t</i>		17.682	8.086	8.878
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	2189.68±657.06	90.65±13.77	81.32±14.24
	治疗后	645.34±138.20*	107.48±18.62*	97.81±18.23*
<i>t</i>		16.100	5.087	4.990
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前比较:* $P<0.05$;与对照组同期比较:# $P<0.05$ 。

察室性早搏次数、24 h内全部窦性心律R-R间期标准差(SDNN)及24 h内每5 min窦性心律R-R间期平均值的标准差(SDANN)等指标变化。③世界卫生组织生活质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)^[8]:该量表共涵盖生理(7个问题)、心理(6个问题)、社会关系(3个问题)及环境(8个问题)4个领域的内容,各领域及量表总分均采取百分制,分值越高则生活质量越好。④治疗前后采集每位受检者空腹肘静脉血3 mL,室温下静置30 min,随后以3000 r·min⁻¹离心10 min,分离血清,-20℃保存待检;选用芬兰雷勃公司产的MK-3型酶标仪及酶联免疫法(试剂盒均购自上海齐源生物)测定血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)和同型半胱氨酸(Hcy)水平,操作均按说明书。⑤治疗前后对所有受试者行肝肾功能、血尿常规等检查,并对其用药过程中出现的不良反应/事件进行记录。

1.8 统计学分析

采取统计软件SPSS 19.0处理数据,以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示计量资料,组内和组间两两比较分别行配对与独立样本*t*检验,以*n*(%)表示计数资料,行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组总有效率[87.8%(43/49)]较对照组[71.4%(35/49)]显著升高($P<0.05$)。见表1。

2.2 中医症候积分

与治疗前对比,两组治疗后各项中医症状(包括心悸怔忡、五心烦热、气短乏力、头晕、神疲等)积分均显著降低($P<0.05$);且均以观察组的下降更显著($P<0.05$)。见表2。

2.3 24 h动态心电图指标

与治疗前对比,两组治疗后24 h内室性早搏次数均显著减少($P<0.05$),SDNN和SDANN均显著升高($P<0.05$);但均以观察组的改善更显著($P<0.05$)。见表3。

2.4 WHOQOL-BREF评分

两组治疗后WHOQOL-BREF中各领域(心理、生理、社会关系、环境)评分及其总分均显著高于治疗前($P<0.05$);且均以观察组的升高更显著($P<0.05$)。见表4。

2.5 血清ET-1、NO和Hcy水平

与治疗前相比,两组治疗后血清ET-1和Hcy水平均显著下降($P<0.05$),血清NO浓度均显著上升($P<0.05$);且治疗后,观察组对血清ET-1、Hcy水平的降低作用及对血清NO水平的升高作用较对照组更显著($P<0.05$)。见表5。

2.6 两组不良反应比较

对照组出现头痛、心动过缓、腹部不适、恶心各1例;观察组出现头痛、心动过缓各1例,腹部不适、恶心各2例。观察组副反应率为12.2%(6/49),较对照组[8.2%(4/49)]差异无统计学意义($\chi^2=0.445$, $P=0.504$)。

表4 WHOQOL-BREF评分($\bar{x}\pm s$,分, $n=49$)

组别	时间	心理领域	生理领域	社会关系领域	环境领域	总分
观察组	治疗前	41.46±9.62	50.40±7.88	59.14±8.54	56.45±6.80	52.16±8.13
	治疗后	68.79±12.16 ^{*#}	71.62±10.43 ^{*#}	78.63±14.97 ^{*#}	75.95±12.29 ^{*#}	73.35±15.21 ^{*#}
<i>t</i>		12.339	11.363	7.916	9.718	8.601
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	39.19±11.43	49.57±8.67	61.49±7.76	54.71±6.85	51.48±9.02
	治疗后	52.65±10.48 [*]	63.75±11.38 [*]	71.05±13.84 [*]	66.33±11.39 [*]	64.48±14.22 [*]
<i>t</i>		6.076	6.938	4.218	6.120	5.404
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前比较:^{*} $P<0.05$;与对照组同期比较:[#] $P<0.05$ 。

表5 血清ET-1、NO和Hcy水平($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

组别	时间	ET-1($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	NO($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Hcy($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
观察组	治疗前	97.23±13.50	43.96±9.37	26.27±7.46
	治疗后	75.43±11.24 ^{*#}	72.73±12.49 ^{*#}	15.85±4.18 ^{*#}
<i>t</i>		8.687	12.898	8.530
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	98.48±15.45	44.54±10.86	25.97±8.05
	治疗后	83.27±13.08 [*]	63.66±15.01 [*]	19.21±4.70 [*]
<i>t</i>		5.259	7.224	5.076
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前比较:^{*} $P<0.05$;与对照组同期比较:[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

室性早搏可见于健康人群和心脏疾病患者,任何可引起心室肌提前除极的因素均可导致此类早搏,如各种器质性心脏病(冠心病、二尖瓣脱垂或瓣膜性心脏病等)、药物中毒(洋地黄、三环类抗抑郁药、奎尼丁中毒)、贫血、甲状腺功能亢进症、电解质紊乱、过度劳累、精神紧张等。本病的主要治疗目的是缓解患者症状,而非早搏的完全控制。现代医学认为,触发活动、自律性异常及折返是室性早搏的主要发生机制,其发生、发展和终止机制中的自主神经调控一直是学术界研究的热点。大量研究表明,增加交感神经兴奋性可激发和加剧室性心律失常;相反,降低交感神经兴奋性则可有效终止室性心律失常^[9-10]。因此,采取能直接抑制交感神经的药物来治疗室性早搏是较为合理有效的策略。酒石酸美托洛尔片是一种心脏选择性 β 受体阻滞药,也是临床常用的抗心律失常药物,其可通过抑制交感神经分泌去甲肾上腺素,以减少该神经递质与 β 受体的结合,最终削弱 β 受体收缩心肌的能力;本品一方面能抑制交感神经活性增强,降低起搏细胞的自律性,实现控制室性早搏的目的;另一方面,还可

延缓房室传导时间,达到控制心室率的作用^[11]。不过仍有部分室性早搏患者经单纯西药治疗后存在早搏控制效果不佳、症状改善不明显等问题。

近年来中医药不断兴起,与西药联合应用可通过辨病与辨证相结合,从多环节、多途径的角度发挥整体调理作用,且副作用较少,已成为临床研究的重要方向。中医将室性早搏归为“心悸”、“怔忡”等范畴,其病机既有先天禀赋不足、情志所伤或饮食劳倦,亦可由药物中毒或感受外邪所致。证候多为虚实相兼,虚者为气血阴阳不足,心失所养;实者为痰火扰心、瘀血阻滞心脉,惊恐日久,心神不宁。气虚发展至阳气无法化生阴精,即气虚及阳,阳损及阴,则导致气阴两虚,故气阴两虚证是室性早搏的常见证型。气虚则无力行血化津,则生瘀血、痰湿,蕴结日久,毒热耗气伤阴,阴虚火旺,虚火妄动,发为本病;阴虚日久生热,致使血瘀热毒内蕴,亦可发为此病。因此,治疗以“益气补阴、活血复脉、清热解毒”为基本原则。益气养阴复脉颗粒是笔者医院协定方,全方以炙甘草为君药,能益气滋阴,通阳复脉,利血气,养心气而止心悸。人参能补益心气,养血生津;阿胶味甘,滋阴补血;生地黄、麦冬可养阴生津;五味子益气,宁心安神;此五者共为臣药。佐少量桂枝则有温通血脉,促阳化气,活血化瘀之效;黄连、玄参均为解毒之药,黄连清热燥湿、泻火解毒,玄参滋阴降火、清热解毒;以上三者共为佐药。大枣为使药,可补脾养血。全方共奏益气养阴、扶助正气、活血养血、祛邪解毒之功,正契中室性早搏气阴两虚、邪毒侵心证之中医病机要点。一项数据挖掘研究^[12]显示,气阴两虚型室性早搏的治法当以益气养阴为主,方药以补虚药(如炙甘草、麦冬等)为核心,辅以养心安神药(如五味子),佐以活血化瘀药(如桂枝等)。从药物配伍规律方面来看,本研究所用益气

养阴复脉颗粒的组方配伍规律与上述研究结果高度吻合。同时笔者考虑到邪毒侵心是诱发室性早搏的重要原因,在益气养阴复脉颗粒组方时加入了黄连、玄参解毒类药物,可见本研究益气养阴复脉颗粒组方的配伍合理性与有效性。

研究表明,甘草、桂枝、麦冬3味中药是治疗室性早搏的核心组合,其可能是通过作用于钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (CaMK II) 信号通路,来有效阻止室性早搏的发生发展^[13]。此外,郑晓宇等^[14]研究发现,甘草中有效成分甘草次酸及人参中人参皂苷 Re 可能通过抑制心肌细胞钠离子通道电流、减轻心肌细胞内钙超载等途径,发挥抗心律失常的作用。同时动物实验表明,人参皂苷 Rg1 可能通过下调心肌缺血/再灌注(I/R)大鼠模型心肌组织中过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ) 的表达水平,来抑制血中白细胞介素(IL)-1 β 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎症因子水平,从而减轻心肌 I/R 大鼠模型体内炎症反应,最终达到改善心律失常的目的^[15]。本研究显示,观察组采取益气养阴复脉颗粒联合酒石酸美托洛尔片治疗后总有效率达 87.8%,较单用酒石酸美托洛尔片治疗的对照组的 71.4% 显著升高;且治疗后,心悸怔忡、五心烦热、气短乏力等各项中医症状积分、24 h 动态心电图参数及 WHOQOL-BREF 评分均显著优于同期对照组;另外,两组副作用均少而轻,所有对象未见其他严重不良事件。提示将益气养阴复脉颗粒与酒石酸美托洛尔片二者联合用于治疗气阴两虚、邪毒侵心型室性早搏是安全有效的。

血管内皮功能受损是心血管疾病重要的危险因素。研究发现,血管内皮功能障碍与心律失常的发生发展有关^[16]。ET-1 和 NO 是人体重要的血管活性物质,二者动态平衡对维持正常血管舒缩功能具有重要意义。其中 ET-1 是目前已知作用最强的缩血管肽,其可通过激活心室 L 型钙离子(Ca^{2+})通道引起 Ca^{2+} 超载,导致钙振荡现象,而钙振荡与室性心律失常的发生密切相关;同时能激活内皮素受体 ET_A ,一方面引起脂质过氧化反应从而介导心肌氧化损伤,另一方面增加去甲肾上腺素释放致使心率加快、心肌传导性及收缩力增强;此外,ET-1 还能降低膜静息电位、剂量依赖

地缩短心房肌细胞动作电位时程,使内外 Ca^{2+} 加速释放和内流,从而引起血管平滑肌收缩与心肌细胞兴奋。可见 ET-1 可通过以上机制直接参与室性早搏的发生。而 NO 是主要的内源性心肌保护因子,其作为舒张血管活性物质对 ET-1 生物活性具有拮抗效应,因此对室性早搏有保护作用^[17]。Hcy 是一种含硫氨基酸,其作为体内氧化应激标志物之一,应激状态下可诱发氧化应激反应,进而通过改变离子通道触发动作电位、促进心肌纤维化致使细胞电耦合作用失调而增加异位起搏点的搏动、降低缝隙连接蛋白 43(Cx43)表达及激活 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDA-R)等多种途径,对心室细胞生物膜蛋白、传导系统等产生损害,进而引起触发活动、折返、传导阻滞,最终诱发室性早搏^[18]。本研究显示治疗后,观察组对血清 ET-1、Hcy 水平的降低作用及对血清 NO 水平的升高作用较对照组更显著;提示,在酒石酸美托洛尔片治疗基础上加用益气养阴复脉颗粒治疗气阴两虚、邪毒侵心型室性早搏能更有效地纠正患者血管内皮功能失调、减轻氧化损伤,从而有利于改善患者病情。蔡虎志等^[19]报道指出,人参中活性成分人参皂苷总皂苷可能通过抗炎、抗氧化应激等药理作用,起到升高慢性心力衰竭伴室性心律失常患者血中 NO 水平及降低其血中 ET-1 浓度的作用,即保护患者血管内皮功能,进而减少心律失常的发生。一项基础研究表明,五味子中活性物质五味子乙素可能通过激活酪氨酸蛋白激酶 2/信号转导与转录激活因子(JAK2/STAT3)信号通路,来抑制心肌细胞氧化应激损伤,从而对心律失常具有保护作用^[20]。据此笔者推测,“进一步抑制血清 ET-1、Hcy 表达水平及上调血清 NO 表达水平”可能是本研究在酒石酸美托洛尔片治疗基础上联合益气养阴复脉颗粒治疗实现增效的关键所在。

综上所述,益气养阴复脉颗粒联合酒石酸美托洛尔片对室性早搏患者具有确切的临床疗效,能安全有效地减轻患者症状、稳定病情、提高患者生活质量,并可进一步改善血管内皮功能、抑制体内氧化损伤。但本研究结论有待大样本、多中心的前瞻性随机对照研究进一步验证和补充。

参考文献

1 Kim Y G, Han K D, Choi J I, et al. Premature ventricular contraction is associated with increased risk of atrial fibrillation: A nationwide

population-based study. *Sci Rep*, 2021, 11:1601.

2 Kennedy H L, Whitlock J A, Sprague M K, et al. Long-term follow-up

- of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med*, 1985, 312(4):193-197.
- 3 Liang B, Fu L, Zou F H, et al. The efficacy and safety of Dingji Fumai Decoction combined with metoprolol in premature ventricular contractions: A randomized controlled clinical trial. *J Mol Cell Cardiol*, 2020, 140:27.
 - 4 段锦龙, 姚魁武, 刘友明, 等. 室性早搏中医证候及用药规律文献分析. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(3):306-309.
 - 5 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 室性心律失常中国专家共识. *中华心律失常学杂志*, 2016, 20(4):279-326.
 - 6 国家中医药管理局医政司. 22个专业95个病种中医诊疗方案(合订本). 北京: 国家中医药管理局医政司, 2010:49-52.
 - 7 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第二辑). 北京: 中华人民共和国卫生部, 1995:91-93.
 - 8 郝元涛, 方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明. *现代康复*, 2000, 4(8):1127-1129.
 - 9 Yu Q, Wang J, Dai M, et al. Night-time premature ventricular complex positively correlates with cardiac sympathetic activity in patients undergoing radiofrequency catheter ablation. *Heart Lung Circ*, 2020, 29(8):1152-1163.
 - 10 周明敏, 刘育, 熊亮, 等. 选择性去心脏交感传入神经对犬急性心肌梗死后室性心律失常的影响. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2019, 33(2):154-159.
 - 11 Zhao G Q, Yao L L. Efficacy of metoprolol succinate sustained release tablets combined with Wenxin Granules in the treatment of coronary heart disease arrhythmia. *J Clin Nurs Res*, 2021, 5(2):42-45.
 - 12 张文杰, 查玉玲, 李军. 基于数据挖掘中药治疗气阴两虚型室性早搏的用药规律研究. *世界中医药*, 2021, 16(10):1625-1629.
 - 13 段锦龙, 姚魁武, 于宙, 等. 基于数据挖掘分析中药治疗室性早搏的组方规律及潜在作用机制. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15(8):1386-1389.
 - 14 郑晓宇, 孟红旭, 刘建勋. 作用于钠离子通道的抗心律失常中药研究进展. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(10):1275-1279.
 - 15 韩志龙, 王静, 王连友, 等. 基于PPAR- γ 探讨人参皂苷Rg1对大鼠心肌缺血再灌注后心律失常的调节作用. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(7):587-592.
 - 16 张志程. 桂枝甘草龙骨牡蛎加味汤对大鼠冠心病室性早搏及血清NO、ET-1水平的影响. *新中医*, 2020, 52(24):21-24.
 - 17 李燕, 李纲, 张松雨, 等. 宁心定悸方治疗室性早搏疗效及对患者血清NO、ET-1的影响. *陕西中医*, 2019, 40(4):441-443.
 - 18 裴文娟, 李建国. 血清同型半胱氨酸与室性早搏关系的初步探讨. *中国保健营养*, 2018, 28(18):4-5.
 - 19 蔡虎志, 徐则林, 廖亮英, 等. 人参果总皂苷对慢性心力衰竭伴室性心律失常患者内皮细胞功能的影响. *中国临床保健杂志*, 2018, 21(6):731-734.
 - 20 王玲, 黄佳. 五味子乙素调控Jak2/Stat3信号通路抑制心肌细胞氧化应激损伤. *西部中医药*, 2020, 33(2):11-14.

Evaluation of the Efficacy and Safety of Yiqi Yangyin Fumai Keli Combined with Metoprolol Tartrate Tablets in the Treatment of Ventricular Premature Beats

Ma Yujuan¹, Yao Xuewang², Lu Jifeng¹

(1. Affiliated Hospital of Henan Academy of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China ;

2. Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Yiqi Yangyin Fumai Keli combined with Metoprolol Tartrate tablets in the treatment of ventricular premature beats. Methods A total of 98 patients with ventricular premature beats admitted to our hospital from June 2019 to June 2021 were selected and divided into observation group and control group using random number table method, 49 cases in each group. The control group was treated with Metoprolol Tartrate tablets orally. On the basis of control group, the observation group was combined with Yiqi Yangyin Fumai Keli orally. The efficacy of the two groups was observed after 4 weeks of continuous treatment. TCM syndrome scores and 24 h dynamic electrocardiogram parameters [number of premature ventricular beats, standard deviation of all sinus rhythm RR intervals (SDNN) within 24 h, mean value of sinus rhythm RR intervals every 5 min within 24 h Standard deviation (SDANN)], WHOQOL-BREF score and serum endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO) and homocysteine (Hcy) level were compared. And adverse reactions in the two groups were recorded. Results The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($\chi^2=4.021, P=0.045$).

Compared with before treatment, the scores of all TCM symptoms (including heavy-palpitation, five-center heat, shortness of breath, fatigue, dizziness, mental fatigue, etc.) in the two groups after treatment were significantly reduced ($P<0.05$); and the decline in the observation group was more significant ($P<0.05$). Compared with before treatment, the number of ventricular premature beats within 24 h after treatment in the two groups was significantly reduced ($P<0.05$), and SDNN and SDANN were significantly increased ($P<0.05$); however, the improvement in the observation group was more significant ($P<0.05$). After treatment, the WHOQOL-BREF scores in various fields (psychology, physiology, social relations, environment) and their total scores were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$); and the increase in the observation group was more significant ($P<0.05$). Compared with before treatment, serum ET-1 and Hcy levels decreased significantly after treatment in the two groups ($P<0.05$), and serum NO concentration increased significantly ($P<0.05$); and after treatment, the observation group had more significant effects on reducing serum ET-1 and Hcy levels and increasing serum NO levels than the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=0.445$, $P=0.504$). Conclusion Yiqi Yangyin Fumai Keli combined with metoprolol tartrate tablets has a definite overall curative effect in the treatment of ventricular premature beats. It is a safe and effective solution for alleviating patients' symptoms, stabilizing the condition and improving the quality of life. Its effect may be related to the significant down-regulation of serum ET-1 and Hcy expression levels and the increase of serum NO levels.

Keywords: Ventricular premature bleeding, Yiqi Yangyin Fumai granules, Metoprolol tartrate tablets, Vascular endothelial function, Homocysteine

(责任编辑: 李青)