

·临床研究·

# 益心舒胶囊联合美托洛尔缓释片治疗冠心病 室性早搏的临床观察

骆杨平<sup>1</sup>,唐铭翔<sup>1</sup>,王 鹏<sup>1</sup>,闫秋林<sup>2\*</sup>

(1.湖南省人民医院,湖南 长沙 410002;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

**〔摘要〕**目的 观察益心舒胶囊联合美托洛尔缓释片治疗冠心病室性早搏的临床疗效。方法 将100例冠心病伴室性早搏患者随机分为观察组(益心舒胶囊联合美托洛尔缓释片)与对照组(单用美托洛尔缓释片),疗程均为4周。观察用药前后主要临床症状、24 h动态心电图的变化、QT离散度(QTd)变化。结果 在治疗室性早搏疗效方面,两组室性早搏次数均减少( $P<0.01$ ),且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),两组总有效率分别为75.0%、57.1%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );在改善临床症状上,观察组总有效率为62.5%,对照组为55.1%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );在中医证候疗效改善方面,两组患者中医证候改善疗效的比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),观察组证候疗效优于对照组;与对照组相比,观察组QTd、校正QTd明显下降( $P<0.01$ )。结论 益心舒胶囊联合美托洛尔缓释片治疗冠心病室性早搏的疗效明显;可以降低QT离散度,抑制恶性心律失常的发生。

**〔关键词〕** 冠心病;室性早搏;益心舒胶囊;美托洛尔缓释片;人参;丹参;麦冬

**〔中图分类号〕**R256.2;R541.4

**〔文献标识码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.03.018

## Clinical Observation of Yixinshu Capsule combined with Metoprolol Sustained-Tablets in Treatment of Premature Ventricular Beat in Patients with Coronary Heart Disease

LUO Yangping<sup>1</sup>, TANG Mingxiang<sup>1</sup>, WANG Peng<sup>1</sup>, Yan Qiulin<sup>2\*</sup>

(1. Hunan People's Hospital, Changsha, Hunan 410002, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕 Objective** To observe the curative effect of Yixinshu capsule combined with metoprolol sustained-tablets in patients with premature ventricular beat (PVB) of coronary heart disease. **Methods** 100 patients with PVB of coronary heart disease were randomly divided into the observation group (Yixinshu capsule combined with metoprolol sustained-tablets) and control group (metoprolol tablet), the curative course for 4 weeks. The clinical symptoms, changes of 24 h dynamic electrocardiogram and QT dispersion before and after treatment were observed. **Results** The number of premature ventricular beat in two groups were reduced ( $P<0.01$ ) and the observation group was below the control group ( $P<0.05$ ), better in the study group than in the control group ( $P<0.05$ ). The total efficacy rate of observation group was 75.0%, the total efficacy rate of control group was 57.1%, there were significant differences between the two groups ( $P<0.05$ ). The total efficacy rate of observation group in improving clinical symptoms was 62.5%, the observation group was 55.1%, there was statistically significant between the two groups ( $P<0.05$ ). There were significant differences between the two groups in improving TCM syndromes ( $P<0.05$ ), and the curative efficacy of observation group was better than the control group. Compared with the control group, the number of QTd and corrected QTd in observation group were obviously reduced ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Yixinshu capsule combined with metoprolol sustained-tablets show remarkable efficacy on treatment of the PVB of coronary heart disease. It also can reduce the QT dispersion and control the incidence of malignant arrhythmia.

**〔Keywords〕** coronary heart disease; premature ventricular beat; Yixinshu capsule; metoprolol sustained-tablets; ginseng; *Salvia miltiorrhiza*; *Radix Ophiopogonis*

**〔收稿日期〕**2015-12-22

**〔基金项目〕**湖南省自然科学基金资助项目(13JJ5020)。

**〔作者简介〕**骆杨平,女,博士,主任医师,研究方向:心血管临床与动脉粥样硬化研究。

**〔通讯作者〕**\* 闫秋林,女,医师,E-mail:924921968@qq.com。

冠心病(coronary heart disease, CHD)是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血或坏死而引起的心脏病,也称缺血性心脏病(ischemic heart disease)。室性早搏是冠心病患者最常见、最重要的心律失常之一,其重要性在于其能诱发恶性心律失常的发生。西药治疗为目前控制心律失常的主要手段,但其毒副作用大,不能长期服用。益心舒胶囊是一种治疗冠心病、改善心肌缺血的中成药。本研究应用益心舒胶囊联合美托洛尔缓释片治疗冠心病室性早搏取得较好疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准<sup>[1]</sup> 室性早搏的心电图诊断:提前发生的QRS波;时限通常超过0.12 s、宽大畸形;ST段与T波的方向与QRS主波方向相反。

1.1.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》,中医诊断属心悸,辨证属气阴两虚型<sup>[2]</sup>。

1.1.3 纳入标准 符合室性早搏的诊断;基础病因为冠心病(冠脉造影提示1支或以上冠脉或其分支存在 $\geq 50\%$ 管腔直径减少);符合中医辨证心悸诊断,辨证属气阴两虚型;受试者知情,并签署知情同意书。

1.1.4 排除标准 心功能IV级;血压 $\leq 90/60$  mmHg或合并重度高血压、重度心肺功能不全;有明显的肝、肾功能异常及造血系统疾病、精神病患者;妊娠及哺乳期妇女;过敏体质及对多种药物过敏者。

### 1.2 一般资料

选择2013年5月至2015年7月我院心血管内科住院或门诊的冠心病合并室性早搏患者,均行冠脉造影提示1支或以上冠脉或其分支存在 $\geq 50\%$ 管腔直径减少。共入选患者100例,随机分为两组,美托洛尔组(对照组)50例,益心舒胶囊联合美托洛尔组(观察组)50例。治疗期间观察组失访2例,对照组失访1例。两组年龄、性别、平均病程等比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 两组治疗前基线资料的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | 性别(例) |    | 年龄(岁)             | 平均病程(年)         |
|-----|----|-------|----|-------------------|-----------------|
|     |    | 男     | 女  |                   |                 |
| 对照组 | 49 | 23    | 26 | 61.53 $\pm$ 11.31 | 5.07 $\pm$ 2.36 |
| 观察组 | 48 | 21    | 27 | 61.77 $\pm$ 12.04 | 5.43 $\pm$ 2.73 |

### 1.3 治疗方法

所有患者入组前停用各类抗心律失常药物,服用安慰剂2周(洗脱期)。对照组:服用美托洛尔缓释片(规格:47.5 mg,阿斯利康制药有限公司,批准文号:国药准字J2 0100 098),用法:23.75 mg, qd, po;治疗组:加用益心舒胶囊(规格:0.4 g/粒,贵州信邦制药股份有限公司,批准文号:国药准字Z52 020 038),用法:1.2 g, tid, po;疗程均为4周。两组均常规服用阿司匹林100 mg,每日1次,或(和)氯吡格雷75 mg,每日1次,以及他汀类(根据低密度脂蛋白胆固醇水平选用)等基础药物。观察用药前后主要临床症状、24 h动态心电图等变化。

### 1.4 疗效判定标准

1.4.1 室早疗效判断标准<sup>[1]</sup> 参照1995年卫生部颁布《中药新药治疗心悸的临床研究指导原则》制定,24 h动态心电图检查示室早次数较治疗前减少 $> 90\%$ 为显效,减少50%~90%为有效,减少 $< 50\%$ 、无变化或增加为无效。

1.4.2 中医症状积分及临床症状疗效<sup>[2]</sup> 参照《中药新药临床研究指导原则》制定,临床痊愈:原有症状、体征基本消失,总积分减少 $> 95\%$ ;显效:原有症状、体征大部分消失或明显减轻,总积分减少 $\geq 70\%$ ;有效:原有症状、体征较治疗前减轻,总积分减少 $\geq 30\%$ , $< 70\%$ ;无效:原有症状、体征无好转,总积分减少 $< 30\%$ 。

1.4.3 QT离散度(QTd)及其校正值(QTcd)测量标准<sup>[3]</sup> 每例患者心电图可测量的导联在8个以上(其中胸导联不少于3个),同一导联连续测定3个RR和QT间期,取其均值,取得QT间期最大值(QTmax),QT间期最小值(QTmin),QTd=QTmax-QTmin,为消除心率对其影响,按Bazett公式求得最大校正QT间期(QTcmax),最小校正QT间期(QTcmin),校正的QT离散度QTcd=QTcmax-QTcmin。

### 1.5 统计学处理

运用SPSS19.0统计软件进行统计分析。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间比较采用t检验;计数资料以百分数(%)表示,组间比较采用秩和检验;以 $P< 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗前后两组室性早搏次数及用药4周后两组室性早搏疗效的比较。

治疗前两组室性早搏次数差异无统计学意

义( $P>0.05$ ),用药4周后,两组室性早搏次数均减少( $P<0.01$ ),且观察组低于对照组( $P<0.01$ )。见表2。

表2 两组治疗前后室性早搏次数的比较 (次/24 h,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | 治疗前             | 治疗后                         | t值     | P值    |
|-----|----|-----------------|-----------------------------|--------|-------|
| 对照组 | 49 | 1 552.16±263.42 | 898.16±292.19 <sup>#</sup>  | 385.37 | <0.01 |
| 观察组 | 48 | 1 550.29±274.80 | 868.16±251.42 <sup>#Δ</sup> | 402.73 | <0.01 |
| t值  |    | 1.34            | 10.56                       |        |       |
| P值  |    | >0.05           | <0.01                       |        |       |

注:与本组治疗前比较, # $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,  $\Delta P<0.01$ 。

治疗后,两组患者室性早搏疗效的总有效率分别为75.0%和57.1%,观察组治疗后总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

表3 用药4周后两组室性早搏疗效的比较 [例(%)]

| 组别  | n  | 显效       | 有效       | 无效       | 总有效率(%)           |
|-----|----|----------|----------|----------|-------------------|
| 对照组 | 49 | 10(20.4) | 18(36.7) | 21(42.9) | 57.1              |
| 观察组 | 48 | 17(35.4) | 19(39.6) | 12(25.0) | 75.0 <sup>Δ</sup> |

注:与对照组比较  $z=-2.06, \Delta P<0.05$ 。

## 2.2 治疗前后两组中医症状总积分值及用药4周后临床总疗效和主要中医症状改善疗效的比较

治疗前两组患者中医症状总积分值差异无统计学意义( $P>0.05$ ),用药4周后,两组患者中医症状总积分值均减少( $P<0.01$ ),且观察组低于对照组( $P<0.01$ ),见表4;治疗后,两组患者临床症状疗效的总有效率分别为62.5%和55.1%,观察组治疗后总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),见表5;与对照组相比,观察组在改善中医主要症状方面有统计学差异( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),在对心悸不安及气短乏力症状改善疗效上,两组差异尤为显著( $P<0.01$ ),见表6。

表4 两组治疗前后中医症状总积分值的比较 (分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | 治疗前        | 治疗后                      | t值    | P值    |
|-----|----|------------|--------------------------|-------|-------|
| 对照组 | 49 | 19.54±2.80 | 12.83±4.01 <sup>#</sup>  | 33.92 | <0.01 |
| 观察组 | 48 | 19.31±2.62 | 11.56±3.67 <sup>#Δ</sup> | 46.25 | <0.01 |
| t值  |    | 1.86       | 8.33                     |       |       |
| P值  |    | >0.05      | <0.01                    |       |       |

注:与本组治疗前比较 # $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较  $\Delta P<0.01$ 。

表5 两组临床症状疗效的比较 [例(%)]

| 组别  | n  | 痊愈       | 显效      | 有效       | 无效       | 总有效率(%)           |
|-----|----|----------|---------|----------|----------|-------------------|
| 对照组 | 49 | 7(14.3)  | 8(16.3) | 12(24.5) | 22(44.9) | 55.1              |
| 观察组 | 48 | 20(41.7) | 5(10.4) | 5(10.4)  | 18(37.5) | 62.5 <sup>Δ</sup> |

注:与对照组比较  $z=-1.99, \Delta P<0.05$ 。

表6 两组主要中医症状改善疗效比较 [例(%)]

| 症状   | 组别  | n  | 显效       | 有效       | 无效       | 总有效率(%)            |
|------|-----|----|----------|----------|----------|--------------------|
| 心悸不安 | 对照组 | 49 | 16(32.6) | 12(24.5) | 21(42.9) | 57.1               |
|      | 观察组 | 48 | 29(60.4) | 14(29.2) | 5(10.4)  | 89.6 <sup>ΔΔ</sup> |
| 胸闷胸痛 | 对照组 | 37 | 15(40.6) | 6(16.2)  | 16(43.2) | 56.8               |
|      | 观察组 | 40 | 23(57.5) | 10(25.0) | 7(17.5)  | 82.5 <sup>Δ</sup>  |
| 气短乏力 | 对照组 | 29 | 6(20.7)  | 7(24.1)  | 16(55.2) | 44.8               |
|      | 观察组 | 29 | 10(34.5) | 15(51.7) | 4(13.8)  | 86.2 <sup>ΔΔ</sup> |
| 舌红少苔 | 对照组 | 21 | 5(23.8)  | 4(19.1)  | 12(57.1) | 42.9               |
|      | 观察组 | 20 | 10(50.0) | 5(25.0)  | 5(25.0)  | 50.0 <sup>Δ</sup>  |

注:与对照组比较  $\Delta P<0.01, \Delta P<0.05$ 。

## 2.3 两组治疗前后 QTd 及 QTcd 的比较

治疗前两组患者 QTd、QTcd 值差异无统计学意义( $P>0.05$ ),用药4周后,两组患者 QTd、QTcd 值降低( $P<0.01$ ),且观察组显著低于对照组( $P<0.01$ )。见表7。

## 2.4 不良反应

治疗过程中,观察组3例出现恶心,1例出现心动过缓;对照组2例出现心动过缓症状,考虑与服用美托洛尔引起的不良反应所致。两组均未发现因严重不良反应而中断治疗的病例。

## 3 讨论

室性早搏属中医之“心悸”、“怔忡”等范畴,常因气血阴阳亏虚,心神失养,脏腑虚衰所致。多为本虚标实、虚实夹杂之证,本虚有气虚、气阴两虚及阳气虚衰;标实有气滞、血瘀、寒凝、痰浊,且可相兼为病。治疗上标实当泻,尤重活血通脉之治;本虚宜补,当以补益心气之不足为重。

益心舒胶囊由人参、麦冬、五味子、黄芪、丹参、川芎、山楂7味中药组成,有益气复脉,活血化瘀,养阴生津之效。用于气阴两虚,心悸脉结代,胸闷不

表7 两组治疗前后 QTd、QTcd 的比较

(ms,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | QTd        |            |       |       | QTcd        |            |      |       |
|-----|----|------------|------------|-------|-------|-------------|------------|------|-------|
|     |    | 治疗前        | 治疗后        | t值    | P值    | 治疗前         | 治疗后        | t值   | P值    |
| 对照组 | 49 | 59.31±6.73 | 57.55±6.44 | 10.10 | <0.01 | 64.48±11.05 | 63.33±9.53 | 4.36 | <0.01 |
| 观察组 | 48 | 59.36±5.87 | 56.74±5.08 | 18.07 | <0.01 | 64.38±10.03 | 62.07±7.91 | 9.93 | <0.01 |
| t值  |    | -3.08      | 5.18       |       |       | 0.39        | 5.18       |      |       |
| P值  |    | >0.05      | <0.01      |       |       | >0.05       | <0.01      |      |       |

舒、胸痛及冠心病心绞痛见有上述症状者。其方中人参、丹参为君,麦冬、黄芪、川芎为臣,五味子、山楂为佐使药。人参大补元气、复脉固脱,现代研究表明,所含人参皂苷有强心,减慢心率之功效,能兴奋心肌细胞和护肝等作用<sup>[4-5]</sup>;丹参具有活血通络、祛瘀止痛、宁心安神作用,具有抑制细胞肥大、保护血管内皮细胞、改善心律失常的作用<sup>[6]</sup>;川芎活血化瘀,行气止痛,其主要化学成分川芎嗪在扩张微血管、降低血黏度、调节血小板功能等方面有着良好的作用,同时具有抗心律失常的作用,其机制可能与其抑制折返形成有关<sup>[7]</sup>;麦冬清心润肺、养阴生津,增加冠脉流量,改善心肌缺血,并具有抗心律失常等作用;黄芪补中益气、利水消肿,其提取物总皂苷、黄酮等能强心扩冠,改善心功能。五味子收敛固涩、益气生津、补肾宁心,可调节心脏能量代谢,修复心肌功能;山楂滋阴生津、行气散瘀,具有强心、降压、降血脂、抗血小板聚集、抗动脉粥样硬化等作用。同时,研究发现益心舒胶囊中的多种有效成分能抑制异常的离子内流,稳定心肌细胞的正常电流,维护心肌细胞的正常心电活动,特别是心肌缺血导致的心律失常<sup>[8]</sup>。

本研究表明,益心舒胶囊对冠心病室性早搏和中医证候疗效优于对照组:在治疗室性早搏疗效方面,两组室性早搏次数均减少( $P<0.01$ ),且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),两组总有效率分别为75.0%、57.1%,总有效率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );在改善临床症状上,观察组总有效率为62.5%,对照

组为55.1%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );在中医证候疗效改善方面,两组患者中医证候改善疗效的比较有显著性差异( $P<0.05$ ),观察组证候疗效优于对照组;与对照组相比,治疗组QTd、QTcD明显下降( $P<0.01$ )。因此,益心舒胶囊联用美托洛尔缓释片能够显著降低冠心病患者室性早搏发生,缩小心肌复极化的离散程度,从而减少恶性心律失常的发生,值得临床推广。

#### 参考文献:

- [1] 胡定波,张 烽,唐 玲.稳心颗粒治疗功能性室性早搏效果观察[J].山东医药,2013,53(32):54-56.
- [2] 杨燕灵,胡雪晴.益心舒胶囊治疗气阴两虚、瘀血阻络型室性早搏临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(2):269-270.
- [3] 高占良,黄志军,柏承文,等.法舒地尔注射液对冠心病患者心电图QT离散度的影响[J].岭南急诊医学杂志,2015,20(1):56-57.
- [4] 陈梅卿,李卫华,石桂秀.人参皂苷 Rb1 对心血管系统的药理作用研究进展[J].医学综述,2015,21(3):506-509.
- [5] 高 岩,楚世峰,陈乃宏.人参皂苷 Rb1 通过糖皮质激素受体相关NF- $\kappa$ B 信号通路发挥抗炎作用抵抗酒精性肝炎研究[J].湖南中医药大学学报,2015,35(12):1-4.
- [6] 卢庭婷.丹参酮抑制钙调蛋白信号传导系统在心肌梗死后恶性心律失常中的作用[J].国际检验医学杂志,2015,36(2):355-359.
- [7] 金玉青,洪远林,李建蕊,等.川芎的化学成分及药理作用研究进展[J].中药与临床,2013,4(3):44-48.
- [8] 刘 静.益心舒胶囊对冠心病室性早搏及心率变异性的影响[J].中国医院用药评价与分析,2009,9(8):627-629.

(本文编辑 李 杰)

## 《湖南中医药大学学报》“血瘀证治”专栏征稿启事

血瘀证是中医临床中常见证之一,自古以来历代医家积累了丰富的证治经验,现代中医对血瘀证的中西医基础和临床研究也已达到较高的水平。为进一步阐明血瘀证及活血化瘀理论,总结和提高血瘀证及其治疗方法,展示血瘀证及活血化瘀研究的新成果、新理论和新方法,为临床治疗血瘀证提供新依据,特面向国内外广泛征稿。现将征稿相关内容通知如下。

征稿主题:(1)血瘀证及活血化瘀方药的相关基础研究;(2)血瘀证的活血化瘀方药的临床研究;(3)血瘀证疑难危重症诊治及活血化瘀的应用经验;(4)血瘀证及活血化瘀研究的新进展;(5)血瘀证病症结合诊断标准研究;(6)血瘀证及活血化瘀的其他相关研究。

征文要求:(1)未公开发表的论文;(2)篇幅一般在4000字以内,包括400字以内的论文摘要(摘要格式:目的、方法、结果、结论);(3)各级基金资助的研究项目注明项目来源;(4)文章格式参照本刊投稿要求,从本刊官方网站:<http://qkzss.hnctcm.edu.cn/> 网上投稿;(5)注明作者姓名、职称、工作单位、通讯地址、联系电话和电子邮箱。

欢迎广大作者踊跃投稿。网上留言注明“血瘀证治征稿”字样,即进入专栏论文绿色快速录用通道。以上专稿一经审查合格,特别是各级科研课题论文,本刊承诺将快速录用(1个月内),优先刊登。