

调脉合剂治疗气阴两虚兼血脉瘀热型冠心病室性期前收缩的临床疗效分析

韩焱, 戴梅, 刘红旭*, 张大炜, 魏执真
(首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010)

[摘要] 目的:探讨调脉合剂联合酒石酸美托洛尔治疗气阴两虚兼血脉瘀热型冠心病室性期前收缩的临床效果。方法:纳入冠心病合并室性期前收缩患者共95例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,脱落4例,完成随访91例,治疗组45例和对照组46例,对照组在冠心病常规治疗基础上应用酒石酸美托洛尔治疗,治疗组在对照组基础上联合调脉合剂治疗,观察两组治疗前后中医证候疗效和心电图,24 h动态心电图等疗效性指标及安全性指标,疗程4周。结果:治疗后,治疗组心律失常疗效优于对照组($P<0.05$);治疗后,治疗组室性期前收缩次数减少情况优于对照组($P<0.05$),治疗组Lown分级改善较对照组具有显著性差异($P<0.01$),治疗组心率变异性指标升高较对照组具有显著性差异($P<0.05$),治疗组心电图QT离散度值改善较对照组具有明显差异($P<0.05$),治疗组超敏C反应蛋白及同型半胱氨酸改善与对照组比较具有明显差异($P<0.05$);同治疗前比较,两组均能改善中医证候,治疗组疗效显著优于对照组($P<0.01$),其中治疗组气短、乏力、口干喜饮、舌象、脉象单项积分改善情况显著优于对照组($P<0.01$)。结论:调脉合剂不仅可以提高冠心病心律失常临床疗效,在调节心律失常患者心率变异性指标、抑制炎症细胞因子、降低同型半胱氨酸及改善患者临床症状方面也表现出明显优势,值得临床推广应用。

[关键词] 调脉合剂; 室性期前收缩; 凉血清热; 心率变异性; 超敏C反应蛋白

[中图分类号] R285;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)19-0118-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210316

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210119.1811.006.html>

[网络出版日期] 2021-01-20 8:46

Clinical Effect of Tiaomai Mixture on Premature Ventricular Contraction in Coronary Heart Disease Due to Qi-Yin Deficiency and Stagnated Heat in Blood Vessel

HAN Yao, DAI Mei, LIU Hong-xu*, ZHANG Da-wei, WEI Zhi-zhen

(Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of Tiaomai mixture combined with metoprolol tartrate on premature ventricular contraction in coronary heart disease (CHD) due to Qi-Yin deficiency and stagnated heat in blood vessel. **Method:** A total of 95 patients with CHD complicated with premature ventricular contraction were randomized into a treatment group and a control group. Four cases dropped out, leaving 91 cases (45 in the treatment group and 46 in the control group) included in the follow-up. On the basis of routine treatments for CHD, patients in the control group were further treated with metoprolol tartrate, while those in the treatment group received metoprolol tartrate plus Tiaomai mixture. Such curative effect and safety indexes as traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, electrocardiogram (ECG), and 24 h dynamic ECG were observed before and after four-week treatment. **Result:** After treatment, the therapeutic effect on arrhythmia in

[收稿日期] 20200310(025)

[基金项目] 北京中医药科技发展项目(QN2016-16);北京市自然科学基金项目(7173261);国家中医药管理局第五批全国名老中医药专家学术经验传承项目(国中医药人教函[2012]123号);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(2012-2016);北京中医药薪火传承“3+3”建设项目(2008-2013)

[第一作者] 韩焱,博士,副主任医师,从事中西医结合心血管基础及临床研究,Tel:010-52176633,E-mail:hanyao1212@126.com

[通信作者] *刘红旭,主任医师,从事中西医结合心血管基础及临床研究,Tel:010-52176633,E-mail:lhx_@263net

the treatment group was better than that in the control group ($P<0.05$). The treatment group was superior to the control group in reducing the frequency of premature ventricular contraction ($P<0.05$), improving the Lown grade ($P<0.01$), increasing the heart rate variability index ($P<0.05$), and ameliorating the QT dispersion in ECG ($P<0.05$), hypersensitive C-reactive protein, and homocysteine ($P<0.05$). As revealed by comparison with those before treatment, both interventions improved TCM syndrome, with better outcomes observed in the treatment group ($P<0.01$), manifested as the alleviation of shortness of breath, fatigue, dry mouth with desire to drink, and tongue and pulse manifestations ($P<0.01$). **Conclusion:** Tiaomai mixture improves the clinical efficacy against arrhythmia in CHD patients by regulating the heart rate variability index, inhibiting inflammatory cytokines, lowering homocysteine, and relieving clinical symptoms, which is worthy of clinical promotion and application.

[Keywords] Tiaomai mixture; premature ventricular contraction; cooling blood and clearing heat; heart rate variability; hypersensitive C-reactive protein

心律失常包括恶性心律失常如室速、室颤等,往往会加重原有的心脏病,甚至可能诱发心源性猝死^[1-2]。据统计,我国心脏性猝死总人数高达每年50余万例^[3],近九成猝死原因是恶性心律失常,然而抗心律失常药物目前的疗效并不理想^[4]。

频发室性心律失常多见于各种器质性心脏病,尤其是冠状动脉粥样硬化性心脏病^[5-6]。其发生发展与糖尿病、高脂血症、高血压病以及高尿酸血症、吸烟等危险因素密切相关。这些危险因素影响神经体液调节,破坏机体内环境的稳定性,从而引起心肌细胞电生理活动改变而出现心律失常^[7]。在英国一项研究中,对年轻人因早发性动脉粥样硬化引起的心脏性猝死病例进行了回顾性观察研究,发现心律失常及心肌离子通道病变是发生心源性猝死的重要因素^[8]。

心肌细胞的电稳定性依赖于交感神经和副交感神经对心脏影响的动态平衡,这可以通过心率变异性反映出来,其主要指标包括窦性心搏RR间期标准差(SDNN),RMASSD和PNN50。心率变异性降低提示交感神经功能相对增强,可降低室颤阈值,从而诱发恶性心律失常有研究认为,心率变异性及炎症因子如超敏C反应蛋白及同型半胱氨酸是心律失常病变及心脏性猝死的重要危险因素及独立预测指标^[9-11]。

调脉合剂(北京中医医院院内制剂,批准文号京药制字Z20053371)来源于国家级名老中医魏执真教授治疗快速性心律失常的有效经验方,是以生脉饮合四物汤为基础方加减化裁,由太子参、麦冬、五味子、丹参、川芎、牡丹皮、赤芍、黄连、香附、香橼、佛手、炒白术组成。魏执真教授将体用理论应用于心系疾病^[12],对心律失常提出“从脉为主,四诊

合参”^[13]的临床辨证方法。本方针对快速性心律失常“气阴两虚,瘀郁化热”的基本病机,以益气养阴、理气通脉、凉血清热立法,是基于冠心病室性期前收缩病机发作特点,急则治标而兼顾其本的中药复方制剂。

调脉合剂临床应用已有10余年。多年来课题组对调脉合剂凉血清热法治疗快速性心律失常进行了多项临床与基础研究,证实了该药的有效性和安全性,并且不断丰富具化了调脉合剂对于快速性心律失常治疗中的定位,对其疗效进行了客观评价并深入探讨了其作用机制。经临床观察,单独应用调脉饮治疗快速性心律失常200例,总有效率97.0%,显效率69.5%,与西药心律平对照组疗效相似^[14];调脉饮联合西药对快速性心律失常中窦速、房早、室早的疗效较阵发室上速、房颤为优,且服用原抗心律失常西药停减率40.7%^[15]。实验研究表明,调脉饮对心肌缺血再灌注所致心律失常有保护作用^[16]。经观察调脉饮全方及拆方对3种实验性心律失常动物模型的影响,结果发现调脉饮全方组与凉血清热组对乌头碱、哇巴因及结扎冠状动脉诱发大鼠心律失常发生具有抑制作用^[17]。采用蛋白免疫印迹法(Western blot)检测室性心律失常大鼠模型心肌组织 Na^+/K^+ -腺嘌呤核苷三磷酸(ATP), $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATP和电压门控钠通道5a(SCN5A)的蛋白表达,结果显示,调脉饮可延迟大鼠的室性早搏发生和死亡时间,调脉饮各组 Na^+/K^+ -ATP, $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATP的蛋白表达降低,SCN5A的表达无显著差异,提示调脉饮可以增强 Na^+/K^+ -ATP酶和 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATP酶的活性,降低心肌胞浆 Ca^{2+} 浓度,减轻 Ca^{2+} 超载^[18],从而保护心肌细胞。观察调脉饮对快速性心律失常大鼠模型心室肌L型钙通道(LTCC) $\alpha 1c$ 亚基

mRNA表达的影响,结果提示调脉饮可以降低大鼠心肌L型钙通道 $\alpha 1c$ 亚基mRNA表达^[19]。调脉合剂制剂方法成熟,已成为北京中医医院治疗心律失常的特色疗法之一。

本研究采用调脉合剂联合酒石酸美托洛尔治疗冠心病合并室性期前收缩患者与单独应用酒石酸美托洛尔进行对照,观察其对心率变异性及超敏C反应蛋白、同型半胱氨酸的影响,为探究防治心律失常提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照纳入和排除标准,收集整理2016年11月至2018年10月首都医科大学附属北京中医医院病房及门诊的冠心病合并室性期前收缩病例(由首都医科大学附属北京中医医院医学伦理委员会审查批准,审批号2016BL-062-02,所有患者均签署知情同意书),共纳入95例,所有病例采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组48例,男25例,女23例,年龄42~72岁,平均年龄(50.30±3.85)岁;病程8~62个月,平均(29.33±4.32)月;合并高血压病21例,糖尿病20例,高脂血症45例。对照组47例,男26例,女21例,年龄44~75岁,平均年龄(52.10±4.3)岁;病程10~58个月,平均(31.49±5.27)月;合并高血压病23例,糖尿病19例,高脂血症46例。脱落4例(治疗组脱落3例,对照组脱落1例,均为用药过程中未能按时复诊)。完成随访91例,治疗组45例和对照组46例。2组人口学特征及基线资料比较(包括脱落病例),在性别、年龄、病程、心律失常类型及伴随疾病等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 临床诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 冠心病室性期前收缩的临床诊断,需满足上述冠心病和室性早搏的双重诊断。

室性期前收缩的诊断标准参照《心脏病学》^[20]和《黄宛临床心电图学》^[21],根据心电图或动态心电图表现QRS波群提前出现,异常增宽和畸形,时间>120 ms, T波一般与QRS波群的主波方向相反,ST段随T波而明显移位;提前出现的QRS波群前无P波;有完全的代偿间歇。

室性期前收缩严重程度采用Lown分级法,参照《黄宛临床心电图学》等^[21-22]。0级,无室性期前收缩;I级,偶发,室性期前收缩<30次/h或<5次/min;II级,频发,室性期前收缩≥30次/h(≥720次/h)或≥5次/min;III级,多源或多形性室性期前收缩;IV a级

反复出现成对连发室性期前收缩;IV b级≥3个连发室性期前收缩反复出现;V级R on T室性期前收缩。符合Lown分级的II, III, IV a级的患者入选本临床研究。

冠心病的诊断标准参照2018年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[23],具备以下3项中任2项,①典型心绞痛发作症状:突发胸前区疼痛或感胸部憋闷,持续时间为几分钟至十余分钟,休息或含服硝酸甘油可缓解;②有心肌梗死病史;③检查冠脉计算机断层扫描(CT)血管造影检查或冠脉造影检查冠脉狭窄≥50%确诊。

1.2.2 中医诊断标准 参照1995年《中药新药临床研究指导原则》^[24],符合心悸病辨证为气阴两虚兼血脉瘀热者。主证,心悸;次证,气短、胸闷、乏力、口干喜饮。舌象,舌淡红或暗红,或有瘀点瘀斑,苔薄白或薄黄;脉象,脉数、疾、促、促代。证候确定,具备主证加次证任2项即以上者,参考舌象、脉象,即可诊断。根据程度分为无、轻、中、重,分别为0, 3, 6, 9分。

1.3 纳入标准 年龄30~80岁;符合中医心悸病辨证为气阴两虚兼血脉瘀热者;符合西医冠心病合并室性期前收缩的诊断标准;符合室性期前收缩Lown分级的II, III, IV a级;室性期前收缩发作病史≥1个月;未用中药或停用其他中药4周以上;未用抗心律失常西药4周以上。

1.4 排除标准 电解质紊乱或药物所致心律失常者;甲状腺功能亢进和低下者;各种致命性心律失常;合并严重心脑血管疾病或周围血管疾病、严重呼吸系统疾病、多器官衰竭;合并缓慢型心律失常、心房扑动、心房颤动和室性期前收缩Lown分级在IV b级至V级者。

1.5 治疗方法 2组均采取常规治疗冠心病二级预防[阿司匹林100 mg, 1次/d(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20080078);阿托伐他汀钙片20 mg, 1次/晚(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408)]等常规药物治疗原发病。

对照组口服酒石酸美托洛尔片25 mg/次, 2次/d(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391),及安慰剂(蒸馏水)。治疗组在口服酒石酸美托洛尔片基础上口服调脉合剂治疗(200 mL/瓶,批准文号京药制字Z20053371,由首都医科大学附属北京中医医院制剂室提供)。每次50 mL,早晚2次分服。疗程均为4周,随访3个月。

1.6 临床观察指标 观察并记录患者以下症状,心

悸、胸闷、气短、乏力、口干喜饮及舌象、脉象,按无、轻度、中度、重度分别计分0,3,6,9分,根据积分变化判断证候疗效。观察治疗前后患者的心电图、动态心电图、血常规、血凝、肝肾功、同型半胱氨酸及超敏C反应蛋白。

1.7 疗效判定标准 参照1995年版《中药新药临床研究指导原则》^[24]。①室性期前收缩疗效判定标准,显效,心脏听诊及心电图未见室性期前收缩,24h动态心电图检查室性期前收缩消失或发作次数减少 $\geq 75\%$;有效,心脏听诊及心电图偶见室性期前收缩,24h动态心电图检查室性期前收缩次数减少50%~74%,成对室性期前收缩减少 $\geq 50\%$;无效,心脏听诊及心电图频发室性期前收缩,24h动态心电图检查室性期前收缩次数治疗前后无变化或 $< 50\%$ 。②中医证候疗效评分标准,显效,各项症状基本或完全消失,治疗后积分减少 $\geq 70\%$;有效,各项症状改善,治疗后积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$;无效,各项症状无改善,治疗后积分减少 $< 30\%$ 。

1.8 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据处理,计量资料符合正态分布和方差齐性采用t检验,计数资料采用卡方检验,计量资料不符合正态分布、等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心律失常疗效比较 治疗组总有效率为86.67%,对照组为64.51%。治疗组总有效率高于对照组($\chi^2=8.05, P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者心律失常疗效情况比较

Table 1 Comparison of therapeutic effects of arrhythmia after treatment between two groups

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	30	15	11	4	86.67 ¹⁾
对照	31	6	14	11	64.51

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表2,4,6~8同)。

2.2 24 h动态心电图比较

2.2.1 室性期前收缩次数比较 与本组治疗前比较,治疗组室性期前收缩次数有所降低($t=14.621, P < 0.05$);治疗后治疗组室性期前收缩次数下降较对照组显著($t=-2.682, P < 0.05$),见表2。

2.2.2 冠心病室早Lown分级比较 与本组治疗前比较,治疗组Lown分级降低明显($\chi^2=5.759, P < 0.01$);治疗后治疗组Lown分级降低较对照组显著($\chi^2=5.450, P < 0.01$),见表3。

表2 两组治疗前后室性期前收缩次数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of therapeutic effect of premature ventricular contractions after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	收缩次数/次/24 h
治疗	治疗前	30	2 813.21 \pm 811.32
	治疗后		921.62 \pm 632.71 ^{2,3)}
对照	治疗前	31	3 129.10 \pm 682.45
	治疗后		1 221.73 \pm 592.92 ³⁾

注:与对照组同一时间比较²⁾ $P < 0.05$,与本组治疗前比较³⁾ $P < 0.05$ (表4~8同)。

表3 两组患者治疗前后Lown分级比较

Table 3 Comparison of therapeutic effects of Lown grading after treatment between two groups

组别	时间	例数	Lown 分级/例	
治疗	治疗前	30	II	13
			III	3
			IVa	14
	治疗后		II	11
			III	0
			IVa	2 ^{4,5)}
对照	治疗前	31	II	12
			III	2
			IVa	17
	治疗后		II	8
			III	2
			IVa	9 ⁴⁾

注:与本组治疗前比较⁴⁾ $P < 0.01$ (表10同);与对照组治疗后比较⁵⁾ $P < 0.01$ (表9,10同)。

2.2.3 心率变异性情况 与本组治疗前比较,治疗组SDNN, PNN50和RMSSD均有所提高($t=-2.11, t=-4.37, t=-2.43; P < 0.05$);治疗后治疗组SDNN, PNN50和RMSSD提高较对照组显著($t=3.23, t=2.12, t=2.11; P < 0.05$),见表4。

2.2.4 平均心率比较 与本组治疗前比较,治疗组平均心率有下降($t=0.71, P < 0.05$);治疗后治疗组平均心率下降较对照组差异无统计学意义,见表5。

2.3 心电图QT离散度值比较 与本组治疗前比较,治疗组QT离散度值有下降($t=14.18, P < 0.05$);治疗后治疗组QT离散度值降低较对照组显著($t=-8.48, P < 0.05$),见表6。

2.4 超敏C反应蛋白及同型半胱氨酸比较 与本组治疗前比较,治疗组超敏C反应蛋白及同型半胱氨酸水平均有所下降($t=-3.41, t=-5.23; P$ 均 < 0.05);治疗后治疗组超敏C反应蛋白及同型半胱氨酸降低

表4 两组治疗前后心率变异性指标值比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of heart rate variability index after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	心率变异性指标	
治疗	治疗前	30	SDNN/ms	89.11±21.31
			PNN50/%	5.71±3.43
			RMSSD/ms	25.05±24.21
	治疗后		SDNN/ms	124.90±47.42 ^{2,3)}
			PNN50/%	14.59±7.21 ^{2,3)}
			RMSSD/ms	45.57±32.13 ^{2,3)}
对照	治疗前	31	SDNN/ms	92.61±22.32
			PNN50/%	6.09±6.37
			RMSSD/ms	27.19±29.14
	治疗后		SDNN/ms	97.15±29.19
			PNN50/%	8.11±9.13 ³⁾
			RMSSD/ms	30.61±41.21

表5 两组患者治疗前后平均心率比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of the mean heart rate after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	平均心率/次/min
治疗	治疗前	30	79.22±6.54
	治疗后		68.91±3.32 ³⁾
对照	治疗前	31	78.93±5.33
	治疗后		70.08±6.54 ³⁾

表6 两组患者治疗前后QTcd值比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of QTcd values after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	QTcd值/ms
治疗	治疗前	30	54.24±6.29
	治疗后		42.34±3.34 ^{2,3)}
对照	治疗前	31	55.24±5.63
	治疗后		45.27±3.12 ³⁾

均较对照组显著 ($t=-1.62, t=-4.16; P$ 均 <0.05) ,

见表7。

表7 2组治疗前后超敏C反应蛋白及同型半胱氨酸情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 7 Comparison of homocysteine and hypersensitive C-reactive protein after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$) mmol·L⁻¹

组别	时间	例数	超敏C反应蛋白	同型半胱氨酸
治疗	治疗前	30	5.74±3.73	17.25±6.12
	治疗后		2.08±1.01 ^{2,3)}	11.60±3.12 ^{2,3)}
对照	治疗前	31	5.60±3.98	18.98±5.73
	治疗后		3.91±2.72 ³⁾	15.50±3.27 ³⁾

2.5 中医证候疗效比较 治疗组总有效率为93.33%,对照组为61.29%。治疗组总有效率高于对

照组 ($\chi^2=19.58, P<0.01$) , 中医证候疗效比较见表8。

表8 两组治疗前后中医证候疗效比较

Table 8 Comparison of curative effects of TCM syndromes after treatment between two groups

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	30	11(36.67)	17(56.67)	2(6.67)	28(93.33) ^{2,3)}
对照	31	4(12.90)	15(48.39)	12(38.71)	19(61.29)

2.6 中医证候积分比较 与本组治疗前比较,治疗组各项中医证候均有所下降 ($t=6.033, t=4.828, t=1.714, t=2.253, t=3.512, t=5.223, t=6.101; P<0.01$) ;

治疗后治疗组患者气短、乏力、口干喜饮、舌象、脉象改善情况较对照组显著 ($t=-3.322, t=-3.234, t=-3.172, t=-3.235, t=-3.253; P<0.01$) , 见表9。

表9 2组治疗前后中医单项证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 9 comparison of TCM single symptom scores after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	时间	心悸	胸闷	气短	乏力	口干喜饮	舌象	脉象
治疗	30	治疗前	6.60±1.93	5.20±2.42	2.40±2.53	2.60±3.41	3.30±3.21	5.20±1.92	6.10±2.32
		治疗后	2.30±2.35 ⁴⁾	2.30±2.43 ⁴⁾	1.30±2.12 ^{4,5)}	1.40±2.31 ^{4,5)}	0.10±1.32 ^{4,5)}	1.80±1.67 ^{4,5)}	2.50±1.71 ^{4,5)}
对照	31	治疗前	6.70±2.27	4.70±2.79	2.40±2.52	2.30±3.12	2.90±3.12	4.60±1.83	5.80±2.24
		治疗后	2.60±2.61 ⁴⁾	2.50±2.54 ⁴⁾	2.20±1.84	2.30±1.83	2.40±2.41	3.80±1.82	5.10±2.53

2.7 安全性评价 两组患者治疗前后血尿常规、血凝、肝肾功能检查,参数均正常。治疗组2例不良反应为服药早期(1~2周内)出现轻度烧心和腹泻,对

照组1例不良反应出现烧心,1例食欲略有下降,不影响生活治疗。两组不良反应发生率差异无统计学意义,见表10。

表10 两组出现不良反应比较

Table 10 Comparison of adverse reactions after treatment between two groups

组别	例数	烧心/例	食欲下降/例	腹泻/例	头晕头痛/例
治疗	30	1	0	1	0
对照	31	1	1	0	0

3 讨论

冠心病是冠状动脉发生粥样硬化的病理改变或功能性改变而引起心肌组织供血减少、供氧不足的心脏病^[7]。室性期前收缩(简称室性早搏),是指起源于希氏束分叉以下部位的异位心肌提前激动,使心室提前除极^[5]。室性心律失常 Lown 分级多被应用于缺血性心脏病的观察和实验研究,以推测不同级别的室性心律失常患者的预后并指导治疗,其级别越高,危险因素越大^[25]。心率变异性是评估心脏自主神经活动的主要指标,当自主神经调节心脏的能力下降时,心肌细胞不稳定性增强,降低了心室颤动阈值,易诱发猝死^[26]。同型半胱氨酸通过多种细胞内外信号调节酶通路促进氧化自由基大量产生^[27],而其水平与房颤发生及预后显著相关^[28]。高同型半胱氨酸可能通过诱发氧化应激,上调钠通道蛋白^[29],使钠离子内流增加^[30],缩短动作电位时程,导致心肌有效不应期缩短,有致恶性室性心律失常甚至心源性猝死的风险^[31]。有研究表明,心律失常病人体内往往产生大量超敏C反应蛋白等炎症因子,诱导心肌细胞肥大及心肌细胞凋亡,而且加速血栓的形成,增加急性心血管事件发生概率^[32]。

冠心病合并频发室性早搏,严重者可能加重心肌缺血程度,恶化心功能。其治疗目的主要针对期前收缩的复发。目前西药有一定的疗效,但由于药物的不良反应而缺乏耐受性,从而求助于中医药治疗的人越来越多。冠心病室性期前收缩失常应用中医药治疗,具有副作用小、患者的生活质量有所提高等优点^[33]。但长期坚持服用中草药对患者有一定难度,依从性较差。

冠心病室性期前收缩临床证候表现属于中医“心悸病”,在1995年中医急症诊疗规范中把冠心病心律失常以“胸痹心悸”命名^[34]。经临床观察,气阴两虚、血脉瘀热是胸痹心悸病的主要证型。忧郁思虑、饮食劳作或各种心体病变日久,致心体受损,心之气阴耗损。心体不足,气阴两虚为肇端。气虚师

血无力而血行不畅,阴虚则脉道失于濡养,脉道痹塞^[35]。清代周学海《读医随笔》言:“阳虚血必凝,阴虚血必滞。”气血不能正常周流,气机亦不得顺畅,瘀郁化热,火热郁于血分,火扰心神,心用失司,瘀可致乱,热可致急,则出现脉乱而急。《素问玄机原病式》:“惊之为病,是心脏之气不得其正,运而为火邪者也”。本病属本虚标实,其形成关键在于“瘀热”,热在血分。瘀热互结是此病关键的病机特征,即血脉瘀阻,瘀郁化热,是因“瘀”而致火热郁于血分不解,瘀热扰心,故见心悸且脉象躁急而乱^[35]。治疗当以凉血清热、益气养心、理气通脉。

调脉合剂是首都国医名师魏执真教授临床治疗快速性心律失常经验方调脉饮化裁制成。方中丹皮,味苦辛微寒,辛开苦降,寒以清热,辛以散结,以清热凉血活血。赤芍,味苦微寒,苦能降泄,寒以清热,以凉血清热散瘀。二者合用,寒而不遏,散瘀活血而不伤血;既能泄血分郁热,又能散血中瘀滞。针对气阴两虚病机,在凉血清热的基础上,加用补气养阴之品太子参、麦冬、五味子、白术。根据《医门棒喝》“欲培其根本,必先利其机枢”,加用理气通脉之香附、香橼、佛手,辅以丹参、川芎以活血,黄连以清热。

现代药理研究提示,调脉合剂通过减轻细胞内钙超载的状态具有拮抗钙离子通道的作用,而起到抗快速性心律失常的作用^[16],其中凉血清热主药丹皮的有效成分丹皮酚对大鼠缺血性心律失常具有明显改善作用,并能降低心肌细胞 miRNA 的表达^[36]。而芍药苷能抑制心律失常诱发的心肌肥大^[37]。

调脉合剂已制成药剂,药效稳定、毒副作用小、服用方便,更易于患者接受,为患者提供一个可能有广阔临床前景的治疗措施。

本研究结果提示,调脉合剂联合酒石酸美托洛尔对于冠心病室性期前收缩患者,相对于单独应用西药,临床症状改善显著,可以减少患者室性早搏

数量、联律及室速的发生。本药对 Lown 分级降级作用肯定,可以减少冠心病恶性心律失常风险,且有一定抑制炎症细胞因子、减低同型半胱氨酸作用。可能有一定调节患者自主神经功能的作用,通过提高心率变异性来减少室性期前收缩的数量。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] CHERIYATH P, HE F, PETERS I, et al. Relation of atrial and/or ventricular premature complexes on a two-minute rhythm strip to the risk of sudden cardiac death (the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study)[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(2): 151-155.

[2] O'QUINN M P, MAZZELLA A J, KUMAR P. Approach to management of premature ventricular contractions[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2019, 21(10): 53.

[3] 《中国心脏起搏与心电生理杂志》编辑部,中国生物医学工程学会. 心脏起搏与电生理分会. 心脏猝死的防治建议[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2002, 16(6): 401-414.

[4] 杨宝峰,蔡本志. 心律失常发病机制研究进展[J]. *国际药理学研究杂志*, 2010, 37(2): 81-88.

[5] DENEKE T, ISRAEL C W. Diagnosis of ischemia and revascularization in patients with ventricular tachyarrhythmia [J]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, 2017, 28(2): 157-161.

[6] CORRADO D, DREZNER J A, D'ASCENZI F, et al. How to evaluate premature ventricular beats in the athlete: critical review and proposal of a diagnostic algorithm [J]. *Br J Sports Med*, 2019, doi: 10.1136/bjsports-2018-100529.

[7] LAFUENTE-LAFUENTE, MOULYS, LONGAS-TEJEROMA, et al. Antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166: 719.

[8] CHARUNUNTAKORN S T, SHINLAPAWITTAYATORN K, CHATTIPAKORN S C, et al. Potential roles of humanin on apoptosis in the heart[J]. *Cardiovasc Ther*, 2016, 34(2): 107-114.

[9] CARNEVALI L, STATELLO R, SGOIFO A. Resting heart rate variability predicts vulnerability to pharmacologically-induced ventricular arrhythmias in male rats[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(5): E655.

[10] CHEN Y, WU S, LI W, et al. Higher high-sensitivity C reactive protein is associated with future premature ventricular contraction: a community based prospective

cohort study[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 5152.

[11] CHEN W R, LIU H B, SHA Y, et al. Effects of statin on arrhythmia and heart rate variability in healthy persons with 48-hour sleep deprivation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(11): e003833.

[12] 韩焱,戴梅,周旭升,等. 魏执真教授应用体用理论治疗心系疾病的临床经验[J]. *国际中医中药杂志*, 2014, 36(11): 1025-1028.

[13] 韩焱,戴梅,华春莹,等. 魏执真从脉论治心律失常的临床经验[J]. *北京中医药*, 2015, 34(3): 176-179.

[14] 魏执真,曹若楠,吴江丽,等. 调脉汤治疗快速型心律失常的研究[J]. *中国医药学报*, 1992, 7(3): 14.

[15] 易京红. 养心清热复脉汤治疗快速性心律失常 86 例 [J]. *中国中医急症* 2007, 16(5): 1323-1324, 1343.

[16] 李红,牛欣,李国彰,等. 调脉饮注射液抗心律失常的实验研究[J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(9): 759-762.

[17] 解欣然,易京红,王军,等. 调脉饮拆方抗心律失常作用的研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(2): 109-112.

[18] 魏执真,解欣然,李景,等. 调脉饮及拆方对实验性室性心律失常的作用和分子机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(17): 2983-2986.

[19] 韩焱,秦田雨,刘红旭,等. 调脉饮及其拆方对实验性快速心律失常心肌 L 型钙通道 mRNA 表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(20): 123-128.

[20] 陈灏珠. 心脏病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 617-819.

[21] 陈新. 黄宛临床心电图学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2014: 279-286.

[22] LOWN B, WOLF M. Approaches sudden from coronary heart disease [J]. *Circulation*, 1971, 44: 130-142.

[23] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694.

[24] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中华人民共和国卫生部, 1995: 91-94.

[25] BOUKHRIS M, TOMASELLO SD, KHANFIR R, et al. Impacts of cardiac rehabilitation on ventricular repolarization indexes and ventricular arrhythmias in patients affected by coronary artery disease and type 2 diabetes[J]. *Heart Lung*, 2015, 44(3): 199-204.

[26] 纪铭月. 胺碘酮在冠心病快速室性心律失常中的应用及对心电变化的影响[J]. *医学综述*, 2015, 21(22): 4195-4196.

[27] 张芸,鸿嘎鲁,席建军. 高同型半胱氨酸血症与心血

- 管疾病的相关性研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(11): 1394-1395.
- [28] YAO Y, YAO W, BAI R, et al. Plasma homocysteine levels predict early recurrence after catheter ablation of persistent atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2017, 19(1): 66-71.
- [29] 韩璐, 董泉彬, 韦怡春, 等. 同型半胱氨酸短期干预对大鼠心房肌细胞钙超载的作用及机制研究[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(2): 143-145.
- [30] ZOU Z, LU Y, DONG M, et al. Effect of homocysteine on voltage-gated sodium channel currents in primary cultured rat caudate nucleus neurons and its modulation by 2-arachi-donylglycerol [J]. *J Mol Neurosci*, 2015, 57(4): 477-485.
- [31] LI Z, GUO X, SUN G, et al. Plasma homocysteine levels associated with a corrected QT interval [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 182.
- [32] 付生弟, 谢辉. 卡维地洛联合胺碘酮治疗心律失常的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(7): 579-581.
- [33] 刘振华, 沈雁. 中医药复方防治冠心病室性期前收缩研究进展[J]. 江西中医药, 2017, 48(2): 74-77.
- [34] 国家中医药管理局胸痹急症协作组安徽分组, 国家中医药管理局胸痹急症协作组河南分组. 胸痹心悸(冠心病心律失常)中医急症诊疗规范[J]. 中国中医急症, 1995, 4(4): 181-182.
- [35] 韩焱. 魏执真学术思想和临床经验总结及从调脉饮拆方探讨凉血清热法在快速性心律失常的应用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [36] 张金花, 熊永爱. 丹皮酚对大鼠缺血性心律失常及其心肌细胞 miRNA-1 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5): 129-132.
- [37] 刘和兰, 莫丹, 梁荣寿, 等. 芍药苷对异丙肾上腺素诱导大鼠心肌肥大的抑制作用及其机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(16): 88-92.

[责任编辑 顾雪竹]

· 书讯 ·

全科医学护理交接班中采用SBAR标准化沟通模式 ——评《实用临床全科医学护理摘要》

SBAR标准化沟通模式由 situation(现状:患者基本信息和主诉)、background(背景:患者诊断、病情及入院后的治疗情况、既往史及存在问题的依据)、assessment(评估:患者目前存在的异常反应、异常报告值、患者心理状态以及护理人员对问题的评估与分析)、recommendation(建议:目前对患者采取的护理措施、对问题处理的建议)四部分组成,是一种标准化、以证据为核心基础,集安全、有效于一体的沟通交流模式。SBAR在医疗领域的应用能有效改善医护人员之间的交流,确保沟通过程中信息的准确性、完整性和及时性,有助于降低不良结果的发生,增进医护团队合作,提高患者对医疗服务的满意度。

《实用临床全科医学护理摘要》由张翠环,张春红,刘秀昌等主编,吉林科学技术出版社2019年出版。全书分为七章,主要内容涉及临床护理教育管理、洁净手术室布局及设置、手术室仪器设备的管理、手术室工作人员职责及技术操作管理、普通内外科疾病患者护理常规、普通内科患者常规护理以及骨科护理等。第一章临床护理教育管理,该章节系统地介绍了各层次护理工作的管理体系,进一步完善自身职业发展。第二至六章的内容围绕手术室的护理工作而展开,主要介绍了洁净手术室的布局及设置、仪器设备及管理等方面知识。第七章为护理操作技术规范,重点论述了临床各科护理常规操作,临床特异性辅助检查及护理措施。全书文字通俗易懂、言简意赅,以“知识、实用、启发”为特色,将护理基础理论、临床护理技能、临床护理经验与感悟融为一体,极大增强了理论与操作的实用性。因护理工作具有“整体、连续、安全”三性以及循环和无缝衔接的特点,护理工作的质量与安全取决于护理交接班的准确性。SBAR标准化沟通模式应用于全科医学护理交接班中能让全科医学临床护士有效应对健康中国战略实施下的新形势所面临的严峻考验。

SBAR标准化沟通模式在临床护理工作中的应用是当代护理工作所面临的机遇,也是《实用临床全科医学护理摘要》一书中探讨的重要内容。随着我国医疗卫生事业的稳步发展、医疗服务质量和水平持续提升,护理交接班是工作中的重要环节,SBAR标准化沟通模式应用于护士交接班中传递所负责相同患者的信息,设计出符合科学理论与实际应用的“全科医学科患者护理交接班表”。为护士提供详细的交接班沟通标准化流程,有效提高护理工作的质量和安全性,有利于保障患者的安全和就医环境的体验。根据护理基础理论和临床护理工作面临的实际情况,结合当前护理工作领域的新要求、新技术、新方法等前沿知识,立足于为临床护士和在校护士生提供基础、明确、可行的临床护理操作技术的护理专业书籍,学习后能有效提升护士的评判性思维能力和专科水平,使护士从以往的联络员、传话筒和执行者转变为思考者、行动者,该书是临床各层次护理人员手旁必备的知识宝典。

(作者李芹¹, 毕景璐¹, 徐俊荣¹, 王银², 1. 济南市第四人民医院, 济南 250031; 2. 济南医院, 济南 250013)