

天王补心丹加减治疗心房颤动合并冠心病 阴虚火旺证的临床观察

王广艳*, 腾名子, 朱君

(南通大学 第三附属医院, 无锡市中西医结合医院, 江苏 无锡 214000)

[摘要] **目的:**探讨天王补心丹加减治疗心房颤动合并冠心病(阴虚火旺证)的临床疗效及抗炎作用机制。**方法:**将 118 例患者随机按数字表法以 1:1 比例分为对照组和观察组各 59 例。对照组口服华法林钠片, 2.5~5 mg·d⁻¹, 1 次/d, 监测国际标准化比值(INR)2.0~3.0;口服琥珀酸美托洛尔缓释片, 23.75~47.5 mg, 1 次/d;口服阿托伐他汀钙片, 20 mg·d⁻¹, 1 次/晚。观察组在对照组治疗的基础加服天王补心丹加减, 1 剂/d。两组疗程均为连续治疗 8 周。进行治疗前后动态心电图和超声心动图检查[记录左室射血分数(LVEF), 心输出量(CO), 左室收缩末内径(LVESD)和每搏输出量(SV)];进行心悸阴虚火旺证评分;检测治疗前后甘油三酯(TG), 总胆固醇(TC), 高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C)水平;检测治疗前后 N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP), 白细胞介素-6(IL-6), 肿瘤坏死因子-α(TNF-α), C-反应蛋白(CRP)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1);进行治疗前后安全性评价。**结果:**经秩和检验, 治疗后观察组动态心电图疗效优于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组患者心室率少于对照组($P < 0.05$);观察组房颤伴发心电图异常情况少于对照组($\chi^2 = 6.631, P < 0.05$);观察组心悸、失眠、烦躁、胸闷、胸痛等主要症状评分和次证评分及阴虚火旺证总分均低于对照组($P < 0.01$);观察组患者血脂异常例数少于对照组($\chi^2 = 4.417, P < 0.05$);观察组患者 LVEF, CO 和 SV 均高于对照组($P < 0.05$);观察组患者 NT-proBNP, IL-6, TNF-α, CRP 和 MCP-1 水平低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上, 采用天王补心丹加减治疗冠心病合并房颤可控制心室率, 减轻临床症状, 调节脂代谢, 改善心功能和抑制炎症反应, 起到治疗房颤的作用。

[关键词] 心房颤动; 冠心病; 天王补心丹; 阴虚火旺证; 血脂; 心功能; 炎症反应

[中图分类号] R25; R256; R256.2; R256.22; R54 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)17-0189-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181735

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180614.1141.007.html>

[网络出版时间] 2018-06-14 15:30

Clinical Efficacy of Tianwang Buxindan Treatment on Atrial Fibrillation Combined with Coronary Heart Disease with Yin Deficiency and Fire Prosperity

WANG Guang-yan*, TENG Ming-zi, ZHU Jun

(Third Affiliated Hospital Wuxi City's Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of
Nantong University, Wuxi 214000, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy of Tianwang Buxindan treatment to atrial fibrillation combined with coronary heart disease (Yin deficiency and fire prosperity) and investigate its mechanism of anti-inflammatory action. **Method:** One hundred and eighteen patients were randomly divided into control group and observation group by random number table at ratio of 1:1, 59 cases in each group. Patients in control group got warfarin sodium tablets, 2.5-5.0 mg/days, *qd*, with international normalized ratio (INR) monitoring for 2.0-3.0 times. Metoprolol succinate sustained-release tablets, 23.75-47.5 mg, *qd*, and atorvastatin calcium tablets, 20 mg/days, *qd* at night. Based on the treatment in control group, the patients in observation group added Tianwang

[收稿日期] 20180126(104)

[基金项目] 江苏省教育厅科学研究基金项目(BK20151014)

[通信作者] *王广艳, 硕士, 主治医师, 从事心内科常见病中西医结合的临床工作, E-mail: wangli11550@163.com

Buxindan treatment, 1 dose/day. The treatment course was 8 weeks for both groups. Before and after treatment, electrocardiogram and echocardiography examinations were conducted [left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac output (CO), left ventricular end systolic diameter (LVESD), and stroke volume (SV) were recorded]. Scores of Yin deficiency and fire prosperity were graded; levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C), NT-pro btype natriuretic peptide (NT-proBNP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), C reactive protein (CRP) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) were detected; and the safety was also evaluated both before and after treatment. **Result:** In the rank sum test, in observation group were superior to that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the ventricular rate in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$), and the number of atrial fibrillation combined with abnormality of electrocardiogram was lower than that in control group ($\chi^2 = 6.631$, $P < 0.05$). The scores of palpitation, insomnia, irritability, chest tightness, chest pain, scores of the secondary symptoms and total score of Yin deficiency and fire prosperity were all lower than those in control group ($P < 0.01$). Number of cases of dyslipidemia was also lower than that in control group ($\chi^2 = 4.417$, $P < 0.05$). Levels of LVEF, CO and SV in observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$), while the levels of NT-proBNP, IL-6, TNF- α , CRP and MCP-1 were lower than those in control group ($P < 0.01$). During the study, no serious adverse event and hemorrhage happened, and there was no statistical significance in the abnormality of liver and kidney function and clotting routine. **Conclusion:** Based on the treatment of routine western medicine treatment, Tianwang Buxindan treatment can control ventricular rate, relieve clinical symptoms, regulate lipid metabolism, ameliorate heart function and inhibit inflammatory reaction, which is effective for atrial fibrillation.

[Key words] atrial fibrillation; coronary heart disease; Tianwang Buxindan; Yin deficiency and fire prosperity; lipid; heart function; inflammatory reaction

心房颤动(atrial fibrillation, AF,简称房颤)为一种以快速、无序心房电活动为特征的室上性心律失常,是临床最常见的心律失常,临床多见快速型心房颤动。是脑卒中、外周血管栓塞等血管疾病的独立危险因素,显著增加致残率、病死率^[1]。多种病理生理机制导致结构和(或)电生理异常而使心房组织改变,促进异常激动的形成和(或)传播,引发以AF,多种疾病途径和机制均可导致房颤的发生,而多种心脏外因素也可引发AF,所以房颤的病理生理学机制尚未完全清楚^[2]。临床上约有1/3的房颤患者合并有冠心病,冠心病合并房颤可显著增加患者短期和长期死亡率,二者有诸多共同危险因素,因此,预防冠心病患者房颤的发生或复发可显著改善预后^[3]。对于房颤需要进行抗凝治疗以预防脑卒中的发生,冠心病则是需要抗血小板的药物来减少不良心血管事件的发生,二者均不可替代,但二者同时使用可有出血的风险,因此临床需要权衡获益与风险^[4]。近来药物和非药物治疗取得了不错的进展,但由于其机制的复杂性,仍然无有效的根治措施,特别是对病因治疗忽视,导致临床收效均不太理想,AF成为国内外的关注热点^[5]。

本病与心肾脾关系密切,其病位在心,病本在

肾,本虚标实,虚为气、血、阴、阳的不足,实为气滞、瘀血、痰湿,病机关键在于阴不敛阳,阴阳不相顺接^[6],临床以阴虚火旺证多见。天王补心丹出自于《校注妇人良方》,具有滋阴养血、补心安神之功,用于心阴不足、心悸健忘、失眠多梦诸症。临床用于冠心病、心绞痛、病毒性心肌炎、心血管神经症、心律失常等多种循环系统疾病收效显著^[7]。学者以本方加减治疗房颤起到安神定悸作用,控制心室率,减轻心房扩张,促进心房结构的良性改变,还可减轻病人症状,预防血栓发生^[8]。但临床缺少对本方治疗AF的前瞻性的随机对照研究,也缺少其治疗AF机制的探讨,本研究观察了天王补心丹加减治疗心房颤动合并冠心病的临床疗效,并从抗炎症因子机制方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组118例患者均来源于2015年2月至2017年9月无锡市中西医结合医院心内科住院及门诊。随机按数字表法以1:1比例分为对照组和观察组,每组均为59例。对照组男性30例,女性29例;年龄42~73岁,平均(62.15±9.36)岁;冠心病病程(8.31±4.28)年;房颤类型为持续性心房颤动18例,长期持续性房颤30例,永久性房颤11

例;冠心病类型有稳定型冠心病 26 例,冠状动脉置入支架术后 13 例,急性冠脉综合征 10 例,陈旧心梗 10 例。合并疾病有高血压 11 例,高脂血症 43 例,糖尿病 15 例。观察组男性 27 例,女性 32 例;年龄 44 ~ 75 岁,平均 (63.68 ± 10.27) 岁;冠心病病程 (8.86 ± 4.45) 年;房颤类型为持续性心房颤动 15 例,长期持续性房颤 32 例,永久性房颤 12 例;冠心病类型有稳定型冠心病 23 例,冠状动脉置入支架术后 15 例,急性冠脉综合征 11 例,陈旧心梗 10 例。合并疾病有高血压 15 例,高脂血症 42 例,糖尿病 18 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。研究期间对照组失访、脱落 4 例,观察组失访、脱落 3 例,最终分别完成 55 例和 56 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 冠心病诊断标准 参照《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)冠心病心绞痛》^[9],根据临床症状、心电图、冠状动脉 CTA 或选择性冠状动脉造影明确诊断。

1.2.2 房颤诊断标准 参照《心房颤动:目前的认识和治疗建议—2015》^[1]和《2014 年美国心房颤动管理治疗指南概要》^[2]制定标准。心电图为 R-R 间期绝对不规则,规则有序的 P 波消失,代之以不规则的心房颤动波。持续时间超过 7 d 的房颤为持续性房颤;持续时间超过 12 个月的房颤为长期持续性房颤;永久性房颤是指复律失败,不能维持窦性心律或无复律适应证的心房颤动。

1.2.3 心悸阴虚火旺证辨证 参照《中医内科常见病诊疗指南(中医病证部分)》^[10]制定标准。主证包括心悸易惊,心烦失眠,五心烦热;次证包括胸闷,胸痛,五心烦热,口干,盗汗,思虑劳心则症状加重,伴耳鸣腰酸,头晕目眩,急躁易怒,舌红少津,苔少或无,脉象细数或结代。

1.3 纳入标准 ①符合冠心病的西医诊断,且符合房颤的诊断标准;②持续性房颤或长期持续性房颤或永久性房颤患者;③符合中医心悸阴虚火旺证辨证者;④年龄 40 ~ 80 岁,男女不限;⑤取得患者或其监护人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①左房内有附壁血栓者;②风湿性心脏病、糖尿病心脏病、瓣膜性心脏病、肥厚型心肌病及合并心功能不全者;③有手术指征,需要紧急手术治疗者;④原发性心房颤动者;⑤精神病、恶性肿瘤或合并其他内外科疾病需要紧急救治者;⑥6 个月内行重大手术、遭受严重创伤或 3 个月内有过心肌梗死者或脑中风者。

1.5 治疗方法 对照组口服华法林钠片(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字 H20084641),1 次/d,2.5 ~ 5.0 mg·d⁻¹维持,监测国际标准化比值(INR)2.0 ~ 3.0;琥珀酸美托洛尔缓释片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 J20100098),1 次/d,23.75 ~ 47.5 mg·d⁻¹;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051408),20 mg·d⁻¹,1 次/晚,口服。观察组西药治疗同对照组,并内服天王补心丹加减,药物组成有人参 10 g,玄参 15 g,茯苓 15 g,丹参 20 g,桔梗 12 g,远志 12 g,当归 10 g,麦冬 15 g,柏子仁 15 g,酸枣仁 10 g,地黄 20 g,延胡索 10 g,珍珠母 30 g,龙齿 30 g;随证加减,兼血瘀者去地黄加琥珀 2 g^(冲服),红花 5 g,三七粉 3 g^(冲服);兼气滞者去地黄、麦冬加郁金,川芎各 10 g;兼痰湿者去地黄、麦冬加法半夏 10 g,陈皮 10 g,瓜蒌 15 g;兼肾阳不足者去地黄加淫羊藿 15 g,巴戟天 10 g;心阳不足者加桂枝 10 g,白附片 10 g^(先煎)。饮片由本院中药房提供,煎煮 2 次,混合药液至 400 mL,分早、晚 2 次温服,1 剂/d。两组疗程均为治疗 8 周。

1.6 观察指标 ①动态心电图检查,两组患者均记录室性早搏、室性心动过速、传导阻滞,ST-T 改变、长 R-R 间期发生情况。治疗前后各评价 1 次。②心悸阴虚火旺证评分,两组患者均参照《中药新药临床研究指导原则》制定,心悸 0 分,无症状;2 分,心中悸动不宁,程度轻微,间断出现,不影响生活;4 分,心中悸动不宁,经常出现,尚可耐受,休息可缓解;6 分,心中不自主悸动,程度较重,休息亦不能安宁。胸闷 0 分,无症状;2 分,偶有胸闷,能耐受;4 分,胸闷如压,时有叹息样呼吸;6 分,胸闷频发,如窒息样,叹息不止。失眠 0 分,无症状;2 分,睡眠易醒,或睡而不实,不影响日常生活;4 分,睡眠时间明显减少,且易醒或睡而不实,晨醒过早;6 分,彻夜不眠,对生活影响极大。烦躁 0 分,无症状;2 分,心烦不宁,短暂即过;4 分,心烦不安,常胸闷叹息;6 分,心中烦热,情绪激动,性情急躁易怒,举止有躁扰不宁之势。胸痛 0 分,无症状;2 分,程度较轻,偶有发作,不影响生活;4 分,时发时止,发作时症状较重,但能忍受;6 分,持续不解,疼痛剧烈,难以忍受。治疗前后各评价 1 次。③超声心动图,两组患者分别记录左室射血分数(LVEF),心输出量(CO),左室收缩末内径(LVESD)和每搏输出量(SV)。治疗前后各评价 1 次。④检测两组患者血脂 4 项,甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C)。治疗前后各检测 1 次。⑤检测 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),C 反应蛋白(CRP)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)。NT-proBNP 试剂盒(武汉默沙克生物科技有限公司,批号 20170641);IL-6, TNF- α , CRP 和 MCP-1 采用酶联免疫吸附测定法检测,试剂盒(上海康朗生物科技有限公司,批号分别为 2017103b, 20170948, 2017110362)。治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定标准。动态心电图疗效,显效为 24 h 平均心室率 60 ~ 80 次/min,或心室率减少次数 20 次/min 或以上;有效为 24 h 平均心室率 81 ~ 90 次/min,或心室率减少次数未达到 20 次/min 或以上;无效为心室率未减少甚至增加。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,等级资料组间比较采用秩和检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组患者治疗前后动态心电图异常情况比较

Table 2 Comparison of abnormal condition of dynamic ECG in two groups before and after treatment

组别	时间	例数	心室率($\bar{x} \pm s$) /min	单纯房颤 /例	伴发心电图 异常/例	异常情况/例				
						室性早搏	快速 心室率	传导阻滞	ST-T 改变	长 R-R 间期
对照	治疗前	55	97.28 \pm 10.74	16	39	15	11	12	14	10
	治疗后		83.03 \pm 8.59 ¹⁾	26	22 ¹⁾	6 ¹⁾	4 ¹⁾	5 ¹⁾	4 ¹⁾	4 ¹⁾
观察	治疗前	56	98.75 \pm 11.37	15	41	17	13	14	13	11
	治疗后		72.47 \pm 7.68 ^{1,2)}	16	10 ^{1,2)}	2 ¹⁾	2 ¹⁾	3 ¹⁾	2 ¹⁾	3 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

2.3 两组患者治疗前后心悸阴虚火旺证评分比较
治疗后两组患者心悸、失眠、烦躁、胸闷、胸痛等主要症状和次证评分及阴虚火旺证总分均明显下

2 结果

2.1 两组患者动态心电图疗效比较 经秩和检验,治疗后观察组动态心电图疗效优于对照组($Z = 2.379, P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者动态心电图疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy on dynamic ECG in two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照	55	29	18	8
观察	56	40	14	2

2.2 两组患者治疗前后动态心电图异常情况比较
两组患者治疗后心室率均明显减少($P < 0.01$);治疗后观察组患者心室率少于对照组($P < 0.05$);治疗后两组房颤患者伴发心电图异常情况(室性早搏,室性心动过速,传导阻滞,ST-T 改变,长 R-R 间期)均有减少($P < 0.01$);治疗后观察组伴发心电图异常情况少于对照组($\chi^2 = 6.631, P < 0.05$),见表 2。

表 3 两组患者治疗前后心悸阴虚火旺证评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of palpitation with Yin deficiency and fire prosperity in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	心悸	胸闷	失眠	烦躁	胸痛	次证	总分
对照	治疗前	55	5.48 \pm 0.93	4.62 \pm 0.84	5.15 \pm 0.91	5.24 \pm 0.88	4.08 \pm 0.75	14.28 \pm 3.06	37.28 \pm 6.82
	治疗后		2.51 \pm 0.66 ¹⁾	2.27 \pm 0.59 ¹⁾	3.02 \pm 0.74 ¹⁾	2.73 \pm 0.64 ¹⁾	1.77 \pm 0.48 ¹⁾	6.75 \pm 1.59 ¹⁾	15.49 \pm 3.68 ¹⁾
观察	治疗前	56	5.53 \pm 1.05	4.51 \pm 0.90	5.33 \pm 0.96	5.46 \pm 0.99	4.16 \pm 0.87	13.73 \pm 2.87	36.72 \pm 7.96
	治疗后		1.42 \pm 0.48 ^{1,2)}	1.05 \pm 0.36 ^{1,2)}	1.11 \pm 0.32 ^{1,2)}	1.09 \pm 0.27 ^{1,2)}	1.13 \pm 0.38 ^{1,2)}	3.46 \pm 1.28 ^{1,2)}	9.34 \pm 2.47 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 6 同)。

2.4 两组患者治疗前后血脂异常情况比较 治疗后两组患者血脂异常例数均较治疗前减少($P < 0.01$);治疗后观察组血脂异常例数均少于对照组

($\chi^2 = 4.417, P < 0.05$);治疗后两组患者 TG, TC, HDL-C, LDL-C 异常情况均较治疗前减少($P < 0.05$),治疗后组间比较差异无统计学意义,见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血脂异常情况比较

Table 4 Comparison of dyslipidemia in two groups before and after treatment

组别	时间	例数	异常例数	异常情况			
				TG	TC	LDL-C	HDL-C
对照	治疗前	55	43	36	32	28	23
	治疗后		13 ¹⁾	7 ¹⁾	8 ¹⁾	5 ¹⁾	3 ¹⁾
观察	治疗前	56	42	35	31	26	24
	治疗后		5 ^{1,2)}	3 ¹⁾	2 ¹⁾	2 ¹⁾	2 ¹⁾

2.5 两组患者治疗前后超声心动图情况比较 治

表 5 两组患者治疗前后超声心动图情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of echocardiography conditions in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LVEDD/mm	LVEF/%	CO/L·min ⁻¹	SV/mL
治疗	治疗前	55	61.48 ± 7.92	46.27 ± 6.31	4.12 ± 0.59	57.63 ± 8.04
	治疗后		59.66 ± 7.35	50.42 ± 7.08 ¹⁾	4.51 ± 0.63 ¹⁾	65.72 ± 8.82 ¹⁾
观察	治疗前	56	61.72 ± 7.84	45.64 ± 6.27	4.06 ± 0.52	56.44 ± 8.58
	治疗后		58.24 ± 7.23	54.76 ± 7.44 ^{1,2)}	5.13 ± 0.68 ^{1,2)}	72.42 ± 9.26 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表 6 两组患者治疗前后血清 NT-proBNP, IL-6, TNF- α , CRP 和 MCP-1 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of NT-proBNP, IL-6, TNF- α , CRP and MCP-1 in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NT-proBNP /ng·L ⁻¹	CRP /mg·L ⁻¹	IL-6 /ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	MCP-1 /ng·L ⁻¹
对照	治疗前	55	4013 ± 725	17.85 ± 3.82	25.46 ± 4.14	28.85 ± 4.74	443.92 ± 56.75
	治疗后		3342 ± 632 ¹⁾	12.65 ± 2.43 ¹⁾	17.52 ± 3.26 ¹⁾	19.63 ± 3.38 ¹⁾	323.48 ± 45.28 ¹⁾
观察	治疗前	56	4056 ± 746	18.16 ± 3.69	25.19 ± 3.87	27.68 ± 4.39	436.65 ± 61.53
	治疗后		2702 ± 618 ^{1,2)}	9.07 ± 1.84 ^{1,2)}	12.38 ± 2.51 ^{1,2)}	14.52 ± 2.16 ^{1,2)}	269.82 ± 41.92 ^{1,2)}

3 讨论

房颤患者的心房,特别是左心耳内还易于形成血栓,使脑卒中发生率增加,是致残和致死的重要原因^[1,5]。维生素 K 拮抗剂华法林是经典的抗凝药物用于预防房颤患者血栓栓塞事件的发生,可使高危房颤患者获益于抗凝治疗,但需要严密监测不良风险,特别是 INR 值。新的抗凝药物已经在临床使用,大出血风险小于华法林,但医疗成本高^[5]。而临床并不是所有的患者均适合长期使用抗凝药物,导管射频消融、左心耳封堵术、外科手术等非药物措施广泛采用,但作为侵入性方式,有严格的适应证,且均为非针对病因治疗,临床具有较高的复发率^[5,11]。

张仲景《金匮要略》曰:“寸口脉动而弱,动则为惊,弱则为悸。”因惊而脉动、因虚而心悸,气血不足,心失所养,惊恐所触导致心悸的病因病机^[6,12]。

疗后两组患者 LVEDD 均降低,但差异无统计学意义;治疗后两组患者 LVEF, CO 和 SV 均较治疗前有所增加 ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者 LVEF, CO 和 SV 均高于对照组 ($P < 0.05$),见表 5。

2.6 两组患者治疗前后血清 NT-proBNP, IL-6, TNF- α , CRP 和 MCP-1 变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 NT-proBNP, IL-6, TNF- α , CRP 和 MCP-1 水平均明显下降 ($P < 0.01$);治疗后,观察组患者 NT-proBNP, IL-6, TNF- α , CRP 和 MCP-1 水平均低于对照组 ($P < 0.01$),见表 6。

中医药疗法由于其疗效明确、毒副作用少的优势,在临床治疗心房颤动领域越来越受重视,中药在控制心室率,改善心房重构,预防血栓提高房颤患者生存质量等,发挥着重要的作用^[13]。

天王补心丹加减中人参大补元气,养血生津;茯苓健脾益气;玄参、麦冬、地黄养阴清热润燥;丹参、当归补血养血,活血化瘀;远志安神益智、祛痰;桔梗祛痰止咳,柏子仁养心安神,止汗润肠;酸枣仁养肝宁心,安神敛汗;延胡索活血化瘀,行气止痛;珍珠母、龙齿平肝潜阳,镇惊安神。全方标本兼顾共滋阴养血,活血化瘀,清热化痰,宁心安神之功。

本组资料显示治疗后观察组患者心室率少于对照组,观察组房颤伴发心电图异常情况少于对照组,观察组心悸、失眠、烦躁、胸闷、胸痛等主要症状评分和次证评分及阴虚火旺证评分均低于对照组,经秩和检验,治疗后观察组动态心电图疗效优于对照组;

治疗后观察组 NT-proBNP 水平低于对照组, LVEF, CO 和 SV 均高于对照组。提示了天王补心丹加减可以进一步的控制心室率, 减少异常心电图情况, 并能很好的控制临床症状。

血脂代谢异常是冠心病、动脉粥样硬化的独立危险因素, 研究也显示血脂异常与房颤的关系密切^[14]。他汀类药物具有调脂、稳定粥样斑块等作用, 可能通过降低血脂及炎性因子水平抑制阵发性心房颤动的发作, 可有效降低冠心病患者的房颤新发及复发风险^[3]。治疗后观察组血脂异常例数患者少于对照组, 提示了天王补心丹加减还可调节患者脂代谢, 降低了冠心病合并房颤患者的共同危险因素, 起到控制房颤的作用。

近来的研究证明炎症因子在心房颤动的心房结构中扮演了重要角色, 房颤患者心房组织的炎症主要表现为炎性渗出、心肌细胞凋亡、坏死和纤维化, 而同一患者的心室则没有这些炎症表现, 强烈提示炎症和房颤之间的紧密联系^[15-16]。其中炎症因子 MCP-1 是一种趋化因子, 是引起心肌炎症反应的重要致炎因子, 也是房颤发生的独立危险因素, 其在 AF 患者血清中明显升高^[17-18]。炎症因子参与心房结构, 包括细胞凋亡、降解、纤维化和晚期的心房扩大, 而 IL-6, CRP, TNF- α 等因子与心房结构和心房电重构关系密切, 特别是持续性心房颤动患者这些促炎因子表达更为显著; 同时也证实炎症因子与房颤导致脑卒中的发生呈正相关, 可见抗炎在心房颤动的临床治疗中发挥着重要作用^[19-20]。本组资料显示治疗后观察 IL-6, TNF- α , CRP 和 MCP-1 水平均低于对照组, 提示了在西医常规治疗的基础上, 采用天王补心丹加减治疗冠心病合并房颤可控制心室率, 调节脂代谢, 改善心功能和抑制炎症反应, 起到治疗房颤的作用。

[参考文献]

[1] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议—2015[J]. 中华心律失常学杂志, 2015, 19(5):321-384.
[2] 梁峰, 胡大一, 沈珠军, 等. 2014 年美国心房颤动管理治疗指南概要[J]. 中国医药科学, 2014, 4(19): 9-16.
[3] 刘善淘, 郭军, 莫健姣, 等. 他汀类药物对冠心病患者心房颤动预防效果的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(11):1186-1191.
[4] 周胜华. 心房颤动(7)冠心病合并心房颤动的治疗

(续完)[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(5):327-329.

[5] 杨云红, 李兴德. 心房颤动的治疗进展[J]. 心血管病学进展, 2015, 36(4):455-458.
[6] 刘金凤, 陈靖, 童建霞, 等. 刘如秀治疗心房颤动经验解析[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(9): 1646-1649.
[7] 杨家福, 莫晓乡. 天王补心丹的研究进展[J]. 中国药房, 2012, 23(19):1819-1820.
[8] 关宣可, 罗何维, 刘如秀. 中西医结合治疗持续性房颤合并左房变大验案分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(18):2202-2204.
[9] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(西医药病部分)冠心病心绞痛[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(18):143-145.
[10] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(中医病证部分)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 46-47.
[11] 薛利, 蔡衡, 聂晶, 等. 心房纤颤患者射频消融术后复发的相关因素分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(4):461-463.
[12] 陈光, 王阶. 房颤辨治新论[J]. 中医杂志, 2016, 57(16):1367-1370.
[13] 田晓婕, 顾宁. 心房颤动的中医研究进展[J]. 中国中医急症, 2016, 25(7):1342-1344.
[14] 曹腾飞, 陶晓玲, 张贤锐, 等. 房颤与非房颤患者血脂水平的病例对照研究[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(15):1604-1608.
[15] 马瑞彦, 肖颖彬. 炎症与心房颤动——分子机制和治疗进展[J]. 心血管病学进展, 2017, 38(5): 516-519.
[16] 张超, 姚成增, 蒋梅先. 活心方对冠心病心绞痛患者临床疗效及血清 VEGF 水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(16):180-183.
[17] Lackermair K, Clauss S, Voigt T, et al. Alteration of endothelin 1, MCP-1 and chromogranin a in patients with atrial fibrillation undergoing pulmonary vein isolation[J]. PLoS One, 2017, 12(9):1371-1380.
[18] 陆宏伟. 通痹胶囊治疗老年患者冠心病心绞痛[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12):166-169.
[19] 侯鹏, 王辉山. 炎症与心房颤动相关性的研究进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(1): 72-77.
[20] 叶勇, 王阶, 姚魁武, 等. 基于病证结合方证对应模式干预冠心病心绞痛临床研究[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(4):269-272.

[责任编辑 何希荣]