

乌梅丸加减治疗冠心病室性早搏40例

伍建光*, 赖俊宇

(江西中医药大学附属医院, 南昌 330006)

[摘要] **目的:**观察乌梅丸加减治疗冠心病室性早搏的疗效及对患者心率变异性(HRV)的影响。**方法:**80例冠心病室性早搏患者采用随机按数字表法分为对照组和观察组各40例。对照组采用盐酸胺碘酮片治疗,观察组在对照组治疗的基础上加服乌梅丸加减治疗,两组疗程均为4周。采用24 h动态心电图记录室性早搏的变化情况及心率变异性(HRV),记录心悸、胸闷、胸痛、气短等症状评分,治疗前后各评价1次。**结果:**经Ridit分析,观察组室性早搏疗效优于对照组($P < 0.05$),观察组冠心病心电图疗效优于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组心悸、胸闷、胸痛、气短等症状评分及总分均低于对照组($P < 0.01$);治疗后两组HRV各参数指标:正常R-R间期标准差(SDNN),24 h每5 min平均正常的R-R间期的标准差(SDANN)、相邻正常R-R间期差值的均方根(RMSSD),相邻正常R-R间期差值 ≥ 50 ms的心搏数占总R-R间期数的百分数(PNN50)均较治疗前有所上升($P < 0.01$),观察组HRV各参数提高程度均优于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组室性早搏数少于对照组($P < 0.01$)。**结论:**乌梅丸加减治疗冠心病室性早搏能减少室性早搏数,减轻临床症状,改善HRV各参数,对室性早搏和冠心病均有一定疗效。

[关键词] 冠心病; 室性早搏; 乌梅丸; 心率变异性

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)22-0212-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014220212

Treatment of Modified Wumei Pills on 40 Cases with Ventricular Premature Systole of Coronary Heart Disease

WU Jian-guang*, LAI Jun-yu

(Department of Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** To observe curative efficacy and influence on heart rate variability (HRV) of modified Wumei pills in treating patients with ventricular premature systole of coronary heart disease (VPSCHD). **Method:** Eighty patients with VPSCHD were randomly divided into control group (40 cases) and observation group (40 cases) by random number table. Patients in control group received amiodarone hydrochloride tablets. Based on the treatment in control group, patients in observation group added modified Wumei pills. The patients received 1 4-week periods of treatment. Before and after treatment, changes of ventricular premature beat and HRV were recorded by 24-hour dynamic electrocardiogram, and scores of palpitation, choking sensation in chest, chest pain and breathe hard were graded once before and after treatment. **Result:** The ventricular premature beat effect of observation group was superior to that of control group ($P < 0.05$), and the electrocardiogram effect of coronary heart disease was better than that of control group ($P < 0.05$) through ridit analysis. Symptom scores of heart palpitations, chest tightness, chest pain, shortness of breath and the total score in observation group were lower than those in control group after treatment ($P < 0.01$). HRV parameters in both groups including standard deviation of normal number of intervals, each sequential 5-min R-R interval standard deviation during 24 h period, the root mean square difference of adjacent normal R-R interval and the percentage of phase difference between adjacent normal R-R was ≥ 50 ms heart beat being occupied the total R-R were higher after the treatment ($P <$

[收稿日期] 20140730(196)

[通讯作者] * 伍建光, 副主任中医师, 从事中西医结合心血管疾病的防治工作, Tel: 13907003803, E-mail: wjgnc@sina.com

0.01)。The improvement of HRV parameters in observation group was superior to that in control group ($P < 0.01$), and the number of ventricular premature beat in observation group was less than that in control group ($P < 0.01$)。 **Conclusion:** Modified Wumei pills could reduce number of ventricular premature beat, relieve clinical symptoms, and improve HRV parameters in patients with VPSCHD. It has certain curative effect on both ventricular premature beat and coronary heart disease.

[**Key words**] coronary heart disease; ventricular premature beat; Wumei pills; heart rate variability

室性早搏是冠心病常见的并发症,也是引发冠心病加重、恶化甚至死亡的重要因素。其发生与冠状动脉粥样硬化、狭窄或痉挛,心肌供血不足,缺血部分心肌代谢异常,心肌电活动紊乱,心室肌细胞应激敏感性增高有关^[1-2]。药物治疗仍是最主要的治疗方法,但是目前的抗心律失常药本身即可导致心律失常,不良反应多,甚至使死亡率升高。中医药在抗心律失常的优势凸显,有显著临床疗效,单独使用或配合西药治疗,患者均可获益,且安全性好^[2-3]。

冠心病室性早搏属祖国医学“心悸”、“怔忡”范畴。笔者受江西姚荷生教授寒温汇通思想启发,认为手厥阴包络内含相火,主行血通脉,足厥阴肝脏下含肾水,主藏血通络。若阴阳出入之机不相顺接,阴阳敷布随之混乱,阴阳动荡,贼风妄动,风动木摇,上逆心包,而致心悸^[4]。厥阴病提纲中所言“气上撞心”,即含有心悸表现。乌梅丸是治疗厥阴阴阳错杂证的代表方,本研究笔者观察了乌梅丸加减治疗冠心病室性早搏的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择江西中医药大学附属医院心血管病科2012年6月—2013年12月的80例患者作为研究对象。采用随机按数字表法分为观察组(乌梅丸+盐酸胺碘酮片)和对照组(盐酸胺碘酮片)各40例。对照组男24例,女16例;年龄45~70岁,平均(58.2±10.4)岁,冠心病病程2~12年,平均(6.4±3.5)年;室性早搏lown分级^[1]Ⅱ级11例,Ⅲ级20例,Ⅳa级9例。观察组男25例,女15例;年龄44~68岁,平均(59.1±8.9)岁,冠心病病程2~16年,平均(6.7±3.8)年;lown分级Ⅱ级10例,Ⅲ级20例,Ⅳa级10例。两组患者性别、年龄、冠心病病程及lown分级等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 冠心病诊断参照《缺血性心脏病的命名及诊断标准》。室性早搏诊断:参照《内科学》^[1]。可有心悸或心跳暂停感,频发者可致乏力、头晕、心悸、胸闷,甚则心绞痛发作等表现;心脏听诊可发现心律不规则,早搏后有较长代偿间歇,早搏的

第一心音增强,第二心音减弱或消失,脉搏触诊可发现脱漏;心电图:QRS波群提早出现,其形态异常,时限大多>0.12s,T波与QRS波主波方向相反,ST随T波移位,其前无P波。室性期前收缩后大多有完全代偿间歇。

1.3 纳入标准 ①符合冠心病诊断标准,且符合室性早搏诊断标准者;②年龄40~70岁;③室性早搏lown分级为Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳa级者;④取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①其他心脏病如风湿性心脏病、心肌病、病毒性心肌炎导致的室性早搏;或因药物、电解质紊乱或其他系统疾病所致者;②急性心梗3个月内或Ⅲ度以上心力衰竭或不稳定性心绞痛者;③室性早搏程度分级属于Ⅰ级、Ⅳb级或Ⅴ级者及其他恶性心律失常;④合并其他系统严重原发性疾病及精神病或肿瘤病患者;⑤属于盐酸胺碘酮片禁忌证者。

1.5 治疗方法 对照组口服盐酸胺碘酮片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字H19993254],0.2g/次,3次/d,餐后服用;连续服用1周后,改为0.2g/次,2次/d;再服用1周后,改为0.2g/次,1次/d,连续使用2周。观察组在对照组治疗的基础上加服乌梅丸加减,药物基本方:乌梅15g,细辛3g,干姜8g,黄连6g,当归5g,黄柏6g,桂枝6g,党参15g,川椒5g,酸枣仁8g,丹参15g,延胡索10g,远志10g。随证加减:瘀阻心络者加三七粉6g^(冲服),乳香10g,没药10g;心气不足者加黄芪、太子参各30g;心阳不足者加制附子10g^(先煎);心血不足者加当归、炙甘草各10g;水饮凌心者可加白术、泽泻、葶苈子各10g。1剂/d,常规水煎2次,混合后分早晚2次服用。两组疗程均为4周。

1.6 观察指标 ①室性早搏次数采用24h动态心电图,记录室性早搏的次数,治疗前后各评价1次。②心率变异性(HRV)采用1998年中华医学会全国心率变异性协作组规定的统一方法^[5],采用24h动态心电图,记录分析仪连续记录24h的心律和心率,计算24h正常R-R间期标准差(SDNN),24h

每 5 min 平均正常的 R-R 间期的标准差 (SDANN), 相邻正常 R-R 间期差值的均方根 (RMSSD), 相邻正常 R-R 间期差值 ≥ 50 ms 的心搏数占总 R-R 间期数的百分数 (PNN50), 治疗前后各评价 1 次。③主要症状评价参照《中药新药临床研究指导原则》对心悸、胸闷、胸痛、气短等主要症状进行评价。分级标准如下: 心悸 0 分 无; 3 分 偶尔发生, 不适感轻微, 可从事日常生活、工作; 6 分 时有发生, 持续时间较长, 不适感明显, 部分影响日常生活、工作; 9 分 经常发生, 难以平静, 甚至影响日常生活、工作。胸闷 0 分 无; 3 分 轻度胸闷; 6 分 胸闷明显, 有叹息样呼吸; 9 分 胸闷如窒息, 叹息不止。胸痛 轻 0 分 无; 3 分 有典型的心绞痛发作, 每次持续数分钟, 每周 2 ~ 3 次, 休息或含化硝酸甘油片缓解; 6 分 每天均有心绞痛发作, 持续数分钟至 10 min, 疼痛重, 需要服硝酸甘油片治疗; 9 分 每天均有心绞痛发作, 影响生活工作, 持续时间超过 10 min, 需要多次服用硝酸甘油片。气短 0 分 无; 3 分 轻度 一般活动后气短; 6 分 中度 稍微活动后气短; 9 分 重度 不活动也感到气短。

1.7 疗效标准 ①室性早搏的疗效判定^[5] 显效: 动态心电图检查, 室性早搏次数较治疗前减少 $\geq 90\%$ 以上。有效: 室性早搏次数较治疗前减少 $\geq 50\%$ 。无效: 动态心电图检查, 室性早搏次数较治疗前减少 $< 50\%$ 以上, 或加重。②冠心病疗效以心电图作为疗效标准^[5] 显效: 静息心电图恢复正常; 有效: 静息心电图缺血性 S-T 段下降, 治疗后回升 1.5 mm 以上, 但仍未恢复正常; 或主要导联倒置 T

波变浅达 50% 以上; 或 T 波由平坦转为直立; 无效: 静息心电图与治疗前基本相同。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用 Ridit 分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组室性早搏的临床疗效比较 经 Ridit 分析, 观察组室性早搏疗效优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组室性早搏的临床疗效比较 例

组别	显效	有效	无效
对照	18	8	14
观察	22	14	4

2.2 两组冠心病心电图疗效比较 经 Ridit 分析, 观察组冠心病心电图疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组冠心病心电图疗效比较 例

组别	显效	有效	无效
对照	10	14	16
观察	15	19	6

2.3 两组患者治疗前后主要症状评分及总分比较 治疗后两组心悸、胸闷、胸痛、气短等症状评分及总分均比治疗前有所下降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组各项症状评分及总分均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 两组治疗前后主要症状评分及总分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$) 分

组别	时间	心悸	胸闷	胸痛	气短	总分
对照	治疗前	6.43 \pm 1.27	6.04 \pm 1.37	6.15 \pm 1.53	5.43 \pm 1.58	23.77 \pm 3.86
	治疗后	3.24 \pm 0.85 ¹⁾	3.19 \pm 0.93 ¹⁾	3.06 \pm 0.79 ¹⁾	2.47 \pm 0.73 ¹⁾	11.85 \pm 2.79 ¹⁾
观察	治疗前	6.38 \pm 1.40	6.11 \pm 1.35	6.21 \pm 1.47	5.54 \pm 1.47	24.25 \pm 3.76
	治疗后	2.05 \pm 0.76 ^{1,2)}	2.15 \pm 0.84 ^{1,2)}	2.10 \pm 0.73 ^{1,2)}	1.61 \pm 0.75 ^{1,2)}	7.73 \pm 2.84 ^{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 4 ~ 5 同)。

2.4 两组治疗前后 HRV 各项参数指标变化情况比较 治疗后两组 HRV 各项参数 SDNN, SDANN, RMSSD 和 PNN50 均比治疗前有所上升 ($P < 0.01$), 观察组 HRV 各项参数提高程度优于对照组 ($P < 0.01$), 见表 4。

2.5 两组治疗前后 24 h 动态心电图记录室性早搏数变化比较 两组治疗后 24 h 动态心电图记录室性早搏数比治疗前减少 ($P < 0.01$), 治疗后观察组

室性早搏数少于对照组 ($P < 0.01$); 两组治疗前后室性早搏数差值, 观察组多于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

3 讨论

根据厥阴的生理病理特点, 厥阴为两阴交尽, 一阳初生, 正当阴阳交接之际, 手厥阴包络内含相火, 主行血通脉, 足厥阴肝脏下含肾水, 主藏血通络。肝为阴中之少阳, 体阴而用阳。厥阴之上, 风气治之。

表4 两组治疗前后HRV各指标变化情况比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	时间	SDNN/ms	SDANN/ms	RMSSD/ms	PNN50/%
对照	治疗前	94.5 ± 22.3	82.7 ± 18.5	22.4 ± 8.5	10.5 ± 3.9
	治疗后	118.4 ± 29.6 ¹⁾	95.3 ± 20.6 ¹⁾	31.9 ± 9.6 ¹⁾	15.3 ± 4.5 ¹⁾
观察	治疗前	92.6 ± 24.8	80.5 ± 17.4	23.7 ± 9.7	9.8 ± 4.2
	治疗后	136.8 ± 26.2 ^{1,2)}	117.6 ± 22.9 ^{1,2)}	44.5 ± 12.6 ^{1,2)}	20.1 ± 5.4 ^{1,2)}

表5 两组治疗前后24h动态心电图记录室性早搏数变化比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	治疗前	治疗后	治疗前后差值
对照	11 473 ± 3 762	4 095 ± 1 814 ¹⁾	7 381 ± 2 763
观察	12 367 ± 4 048	2 083 ± 2 176 ^{1,2)}	10 426 ± 3 591 ²⁾

所以厥阴生理为由阴出阳,阴阳摩荡,和风以生,其应于肝,则阴阳相贯,阳舒阴布,风和木达,水火调匀。其病则阴阳出入之机不相顺接,阴阳敷布随之混乱,阴阳动荡,贼风妄动,风动木摇,水火二气也因母子关系而同时受扰,为寒为热。总之厥阴病理为阴阳错杂,寒热相兼,风邪内动。因此临床上可因肝风内动,上逆心包,而致心悸,此属母病及子^[4]。

乌梅丸加减重用乌梅,更以苦酒浸渍,酸收息风,柔肝补肝,补其本脏之体;助用姜、椒、桂、细辛之焦热以助其阳,温以祛寒;以黄连、黄柏之苦寒以坚其阴,清以泻热;宜用参、当归之甘味温益脾胃,调和气血,培土荣木;加酸枣仁助乌梅酸收以养肝体;丹参活血通络,延胡索理气活血止痛,远志祛痰安神。全方共收滋阴泄热,温阳息风,宁心安神之效。

心率变异性(HRV)是指窦性心律具有在一定时间内周期性改变的特性,是反映人体交感和副交感神经张力及其平衡的重要指标。冠心病患者心脏自主神经系统功能紊乱,可能诱发室性心律失常与心肌缺血,心率变异性较正常人相比明显降低,这种改变可降低心肌心室颤动阈值,使机体发生恶性室性心律失常,导致急性心脏事件危险性增加^[6-7],因此HRV作为一项无创检查,独立于其他传统指标以外的预测死亡的危险因子,可用于判断冠状动脉血管的病变程度,判断心肌梗死病人的预后以及预测心源性猝死^[8]。

本组资料结果显示,治疗后观察组心悸、胸闷、胸痛、气短等症状评分及总分均低于对照组,治疗后观察组室性早搏数少于对照组,观察组治疗前后室性早搏数差值多于对照组,均提示了乌梅丸加减能

减少室性早搏发作次数,减轻了心悸、胸闷等临床症状。治疗后观察组HRV各参数SDNN, SDANN, RMSSD和PNN50均较治疗前上升并高于对照组,提示了乌梅丸加减能调整心脏自主神经系统功能,使交感和副交感神经张力归于平衡,这对预防恶性心律失常及心源性猝死等重要心血管事件的发生具有重要的临床意义。治疗后观察组室性早搏疗效和冠心病心电图疗效均优于对照组,提示了乌梅丸联合盐酸胺碘酮片治疗冠心病和室性早搏均具有显著性疗效,优于单纯的盐酸胺碘酮片。

[参考文献]

- [1] 陆再英. 内科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2009:204.
- [2] 张萍,李博,徐凤芹,等. 中医药治疗冠心病室性早搏的系统评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 10(12):1409.
- [3] 周凤华,黄志勇,陈磊,等. 中药治疗冠心病室性早搏随机对照试验的系统评价[J]. 热带医学杂志, 2012, 12(9):1086.
- [4] 刘英锋,姚荷生. 从寒温理论沟通看厥阴主风病机与乌梅类方活用之理论探讨[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(1):27.
- [5] 中华心血管病杂志编委会. 心率变异性对策专题组. 心率变异性检测临床应用的建议[J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(4):253.
- [6] 田国平,谭振清. 冠心病患者心率变异性与冠状动脉病变的关系[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(10):1720.
- [7] 姜晓霞,孙婧婧,于晔,等. 冠心病患者与动态心电图心率变异性分析的关系[J]. 中国实用医药, 2013, 8(28):18.
- [8] Lanza G A, Cianflone D, Rebuzzi A G, et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias and heart rate variability in patients with unstable angina[J]. Heart, 2006, 92(8):1055.

[责任编辑 何希荣]