

五参顺脉胶囊联合胺碘酮对阵发性心房颤动复律后维持窦性心律及左心室功能的影响

黄斌¹, 王辉², 王振涛^{1*}

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 河南中医学院, 郑州 450003)

[摘要] **目的:**观察五参顺脉胶囊联合低剂量胺碘酮对阵发性心房颤动(PAF)复律后维持窦性心律,P波离散度(Pd),左房内径(LAD)及左室射血分数(LVEF)的影响。**方法:**选择经iv胺碘酮转复后的PAF患者100例,随机分为两组,对照组50例单独口服低剂量胺碘酮;治疗组50例在对照组治疗的基础上加用五参顺脉胶囊口服。两组疗程均为12个月。**结果:**两组患者维护窦律治疗后15d,1个月窦性心律维持率无显著差异;维护窦律治疗后6,12个月治疗组窦性心律维持率(85.1%,80.9%)均显著高于对照组(71.1%,57.8%)(均 $P < 0.05$);维护窦律治疗12个月后,治疗组的最大P波时限(P_{max})为(105.5±8.6)ms,低于对照组的(109.6±9.3)ms,Pd为(39.5±8.6)ms,低于对照组(43.4±9.2)ms,LAD为(32.6±2.9)mm,低于对照组的(34.0±3.4)mm(均 $P < 0.05$);治疗组LVEF为(48.3±7.1)%,显著高于对照组的(45.0±7.5)%($P < 0.05$)。五参顺脉胶囊未发生不良反应。**结论:**五参顺脉胶囊联合低剂量胺碘酮用于阵发性心房颤动复律后维持窦性心律效果良好,优于单用胺碘酮,显著缩短最大P波时限和P波离散度,缩小左房内径,提高左室射血分数,且安全性好。

[关键词] 五参顺脉胶囊;胺碘酮;阵发性心房颤动;窦性心律;P波最大时限;P波离散度;左房内径;左室射血分数
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)13-0269-04

Effect of Wushen Shunmai Capsule Combined with Amiodarone on Maintenance of Sinus Rhythm and P Wave Dispersion in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation after the Restoration of Sinus Rhythm

HUANG Bin¹, WANG Hui², WANG Zheng-tao^{1*}

(1. Henan Province Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450002, China;
2. Henan University of traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective:** To observe Wushen Shunmai capsule combined with low dose amiodarone on maintenance of sinus rhythm, P wave dispersion (Pd), left atrial diameter (LAD) and left ventricular shoot

[收稿日期] 20120208(157)

[第一作者] 黄斌,医学硕士,副主任医师,从事中西医结合心血管内科, Tel:13938216010, E-mail:hbfreden@yahoo.com.cn

[通讯作者] *王振涛,教授,硕士研究生导师, Tel:13803817796, E-mail:wzht62@139.com

性上呼吸道感染热证的首选药物之一,有推广价值。

[参考文献]

[1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M]7版.北京:人民卫生出版社,2003:1167.

[2] 郑筱萸.《中药新药临床研究指导原则》[M].北京:中国医药科技出版社,1993:276.

[3] 周大桥,万力生.《中医儿科诊疗思维》[M].北京:人

民军医出版社,2009:29.

[4] 汪受传.《中医儿科学》[M].2版.北京:人民卫生出版社,2009:79.

[5] 王艺,万朝敏.中国0至5岁儿童病因不明的急性发热诊断处理指南(标准版)[J].中国循证儿科杂志,2008,3(6):449.

[6] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993:25.

[责任编辑 何伟]

ejection fraction (LVEF) in patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF) after the restoration of sinus rhythm. **Method:** PAF patients (100 patients), who received intravenous amiodarone converted to sinus rhythm, were randomly divided into two groups, the control group (50 patients) was received oral low dose amiodarone alone, the treatment group was received Wushen Shunmai capsule on the basis of the control group. Two groups were treated continuously for 6 months. **Result:** There were no significant difference on rate of sinus rhythm maintenance in 15 d, 1 month after maintenance of sinus rhythm therapy between the two groups, the sinus rhythm maintenance rates of the treatment group (85.1%, 80.9%) were significantly higher than the control group (71.1%, 57.8%) at 6, 12 months after maintenance of sinus rhythm therapy, (all $P < 0.05$). At 12 months after maintenance of sinus rhythm therapy the P_{max} , Pd, LAD of the treatment group was significantly shorter than before treatment ($P < 0.01$) and the control group (all $P < 0.05$). The LVEF of the treatment group was significantly higher than that before treatment ($P < 0.01$) and the control group ($P < 0.05$); Wushen Shunmai capsule had no adverse reaction. **Conclusion:** It was the good effect with safety that Wushen Shunmai capsule combination with low dose amiodarone for paroxysmal atrial fibrillation to maintain sinus rhythm, better than amiodarone alone, significantly reducing the maximum P wave duration and P wave dispersion, reduce the left atrial diameter, and improve left ventricular ejection fraction.

[**Key words**] Wushen Shunmai capsule; amiodarone; paroxysmal atrial fibrillation; sinus rhythm; P wave maximum duration; P wave dispersion; left atrial diameter; left ventricular ejection fraction

阵发性心房颤动 (paroxysmal atrial fibrillation, PAF) 是一种常见的心律失常, 可引起和加重心力衰竭, 是导致脑栓塞及外周动脉栓塞的重要原因。所以防治 PAF 发作、维持窦性心律具有重要临床意义。临床常见药物为普罗帕酮、胺碘酮、莫雷西嗪, 但长期应用不良反应明显。已有报道五参顺脉胶囊具有强心、扩冠、抗凝、调整血脂和纠正心律失常等作用^[1]。本研究旨在探讨五参顺脉胶囊联合低剂量胺碘酮用于 PAF 患者成功复律后维护窦性心律的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 入选标准 ①房颤发作频繁 (>2 次/月), 每次持续 30 min 以上或每天发作多次, 每次持续时间最长不超过 7 d, 且能自行转复, 并至少有 2 次为心电图证实者; ②曾经在急诊或住院期间发作快速房颤, 且经过胺碘酮或电复律转为窦性心律; ③心功能 (NYHA 分级) III 级以下。

1.2 排除标准 ①急性心肌梗死、急性心肌炎、风湿性心瓣膜病、肺心病、扩张型心肌病、肥厚型心肌病、心包炎、病窦综合征、永久性心脏起搏器置入术后; ②甲状腺功能亢进、洋地黄中毒、预激综合征、电解质紊乱引起心房颤动; ③慢性阻塞性肺病、严重肝肾疾病者、恶性肿瘤; ④左心房内径 ≥ 55 mm、不伴束支传导阻滞的 Q-T 间期延长 (Q-Tc > 480 ms)、II 度以上房室传导阻滞、病态窦房结综合征、Holter 监测长间歇 > 2.5 s; ⑤妊娠及对胺碘酮药物过敏者。

1.3 研究对象 2010 年 1 月至 12 月选择在我院就诊符合上述标准, 均经 iv 胺碘酮已转复的 PAF 患者 100 例, 随机分为两组: 对照组 (单服低剂量胺碘酮) 入选 50 例完成 45 例, 其中男性 27 例, 女性 18 例, 年龄 (57.3 ± 7.6) 岁, PAF 病史 (11.4 ± 6.5) 个月, 房颤持续时间 (24.1 ± 10.8) h, 心功能分级: I 级 28 例、II 级 17 例, 其中伴随高血压性心脏病 17 例、冠心病 26 例、糖尿病 7 例、无明显器质性心脏病 2 例; 治疗组 (低剂量胺碘酮 + 五参顺脉胶囊) 47 例, 其中男性 29 例, 女性 18 例, 年龄 (56.8 ± 8.2) 岁, PAF 病史 (10.9 ± 7.0) 个月, 房颤持续时间 (23.7 ± 11.6) h, 心功能分级: I 级 28 例、II 级 19 例其中伴随高血压性心脏病 18 例、冠心病 28 例、糖尿病 9 例、无明显器质性心脏病 3 例两组患者的性别、年龄、PAF 病史、房颤持续时间、心功能分级、伴随疾病等方面比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。

1.4 治疗方法 两组均先用 iv 胺碘酮 (可达龙, 杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药公司) 复律, 先静脉推注 150 mg, 以后以 0.5 ~ 1.0 mg · min⁻¹ 持续静滴直到转复为窦性心律。复律后对照组使用口服胺碘酮第 1 周 200 mg/次, 3 次/d, 第 2 周后改为 200 mg/次, 2 次/d, 第 3 周后药量减为 200 mg/次, 1 次/d, 并予同量长期维持。复律后治疗组在上述应用胺碘酮的基础上加服五参顺脉胶囊 (西洋参、丹参、苦参、北沙参、三七参、赤芍等, 河南省中医院制剂室生产, 豫药制字 Z04010058), 4 粒/次, 3 次/d。两组均

连续治疗观察 12 个月,两组治疗期间除对基础心脏病给予相应治疗外,均未使用除胺碘酮以外的抗心律失常药物(如 β 阻滞剂、洋地黄类药、血管紧张素转换酶抑制剂及 I 类抗心律失常药)。

1.5 检测项目及方法

1.5.1 窦性心律的检测 在静脉复律成功后 15 d, 1, 6, 12 个月分别进行 24 h 动态心电图检查,并记录心房颤动复律后窦性心律维持情况。如患者出现胸闷、心慌、头昏、头晕等症状嘱其立即与医生联系,及时复查心电图。

1.5.2 最大 P 波时限 (P wave maximum duration, P_{max}) 及 P 波离散度 (P wave dispersion, Pd) 的检测 分别于治疗前和治疗后(阵发性心房颤动在恢复窦性心律超过 24 h 以上)同步记录 12 导联体表心电图(纸速为 $50 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$),每份心电图至少记录 5 个心动周期。取基线平稳、图形清晰的心动周期进行测量采样,测量 12 导联 P 波值,并找出最大 P 波时限 (P_{max}) 与最小 P 波时限 (P_{min})。

$$Pd = P_{max} - P_{min}$$

1.5.3 左房内径 (left atrial diameter, LAD) 及左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 检测 采用美国惠普 HP8500GP 彩色多普勒超声心动图,探头频率 3.5 MHz,检测 LAD、左心室舒张末期和收缩末期内径,计算机自动计算出 LVEF。

1.6 药物不良反应监测 所有患者每半个月电话随访 1 次,每个月门诊随访 1 次,检测血压、心率、肝肾功能、血常规,于 6, 12 个月后复查胸片、甲状

腺功能,及时发现药物不良反应,及时采取对策。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

2 结果

2.1 完成疗程例数 两组患者维护窦律治疗 12 月后,治疗组 50 例失访 2 例,因不能耐受胺碘酮的不良反应中止治疗 1 例,共完成 37 例;对照组 50 例失访 1 例,因不能耐受胺碘酮的不良反应中止治疗 4 例,共完成 45 例。

2.2 两组窦性心律维持率比较 两组患者维护窦律治疗后 15 d, 1 个月窦性心律维持率无显著差异;维护窦律治疗后 6, 12 个月治疗组窦性心律维持率均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者维护窦律治疗后窦性心律维持率比较 例(%)

组别	例数	治疗后			
		15 d	1 个月	6 个月	12 个月
治疗	47	47(100.0)	44(93.6)	40(85.1) ¹⁾	38(80.9) ¹⁾
对照	45	45(100.0)	40(91.1)	32(71.1)	26(57.8)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组 P_{max} , Pd, LAD, LVEF 比较 两组患者维护窦律治疗前 P_{max} , Pd, LAD, LVEF 比较无统计学意义,具有可比性。维护窦律治疗 12 个月后,两组的 P_{max} , Pd, LAD, LVEF 均比治疗前显著改善(治疗组 $P < 0.01$, 对照组 $P < 0.05$),但治疗组的改善比对照组更显著(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者维护窦律治疗前后 P_{max} , Pd, LAD, LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	P_{max}/ms	Pd/ms	LAD/mm	LVEF/%
治疗	47	治疗前	114.1 \pm 9.7	46.9 \pm 11.0	36.3 \pm 3.8	40.8 \pm 8.3
		治疗后	105.5 \pm 8.6 ^{2,3)}	39.5 \pm 8.6 ^{2,3)}	32.6 \pm 2.9 ^{2,3)}	48.3 \pm 7.1 ^{2,3)}
对照	45	治疗前	113.8 \pm 10.2	47.7 \pm 10.5	35.7 \pm 4.2	41.6 \pm 7.9
		治疗后	109.6 \pm 9.3	43.4 \pm 9.2 ¹⁾	34.0 \pm 3.4 ¹⁾	45.0 \pm 7.5 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与治疗后对照组比较³⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应 在治疗过程中,治疗组患者未出现与服用五参顺脉胶囊相关的不良反应。两组患者均出现了与胺碘酮相关的不良反应,其中窦性心动过缓(40 次/min 以下)2 例,一过性窦性停搏 1 例,窦房阻滞 1 例,阿托品不能对抗此反应,甲状腺功能减低 1 例,共 5 例因不能耐受胺碘酮的不良反应中止治疗,未能坚持到研究终点,退出实验。

3 讨论

正常时心房内传导时间为 50 ms 左右。病理状态下心房肌活动的非均质性程度加重,除极速度减慢,在心电图上可出现 P_{max} 及 Pd 值增大。可使心房肌复极不一致甚至发生弥漫,快速心房起搏脉冲将遇上部分复极的心房肌组织,形成多处微折返而导致 PAF 形成^[2-3]。因此, P_{max} 与 Pd 反映了心房内局部传导延缓和心房内存在部位依从性非均质电活

动,是预测房颤的有效指标^[4]。其次,LAD 的大小直接影响 PAF 复律的成功率,并能推断 PAF 复发危险性的大小,从而指导 PAF 的治疗^[5]。

本研究显示,维护窦律治疗后 6,12 个月治疗组窦性心律维持率均显著高于对照组;维护窦律治疗 12 个月后,治疗组的 P_{max} ,Pd,LAD 比治疗前和对照组显著缩短,治疗组的 LVEF 比治疗前和对照组显著显著提高。说明①五参顺脉胶囊能明显提高 PAF 患者窦性心律维持率和左心室功能,缩短 P_{max} ,Pd,LAD,其疗效明显优于单用胺碘酮,且安全性好;② P_{max} ,Pd 与 PAF 患者的转归显著相关,可把 P_{max} ,Pd 作为治疗阵发性房颤疗效判断指标之一;③五参顺脉胶囊治疗 PAF 的作用机制可能与影响 P_{max} ,Pd,LAD,进而改善患者电重构密切相关。

五参顺脉胶囊是全国第三批名老中医学学术继承指导老师毛德西教授的经验方^[6],在唐代医学家孙思邈《千金翼方》中四参汤的基础上拟定。方中西洋参补气养阴、益气生津;丹参活血化瘀、清心安神;玄参清热泻火兼有养阴之功;北沙参养阴生津;苦参清心火、敛浮阳。诸参合用,共奏益气养阴、定悸复脉、活血化瘀之功效^[1]。现代药理研究证实:西洋参可以抗心律失常、抗心肌缺血、抗心肌氧化、降低血液凝固性、抑制血小板凝聚、抗动脉粥样硬化;丹参能够促进血液循环、增加冠脉血流量,改善心肌缺血,能改善微循环,降低血液黏度,抑制血小板和凝血功能,激活纤溶,对抗血栓形成,能保护红细胞膜,能调节血脂,抑制动脉粥样硬化斑块的形成,并有助

于提高抗氧化酶的活性,减少自由基。苦参可对抗氯仿-肾上腺素引起的心室纤颤及心律失常的作用,有类似奎尼丁样效应,可通过改善心肌细胞钾钠传递来降低心肌应激性,从而抑制异位起搏点等作用^[1]。综上所述,五参顺脉胶囊对于 PAF 复律后维持窦性心律效果良好,还能改善左室功能,安全性好,为 PAF 复律后维持窦性心律提供了新的治疗方法。

[参考文献]

- [1] 黄斌,宋艳,李海波.五参顺脉胶囊治疗冠心病心绞痛临床观察[J].光明中医,2010,25(2):231.
- [2] Cui Q Q, Zhang W, Wang H, et al. Assessment of atrial electromechanical coupling and influential factors in nonrheumatic paroxysmal atrial fibrillation [J]. Clin Cardiol, 2008, 31(2):74.
- [3] 韩丹娅.老年冠心病患者并发阵发性心房颤动的预测参数探讨[J].疑难病杂志,2007,6(5):276.
- [4] 马金霞,殷明君.P波离散度在预测急性心肌梗死并发心房纤颤中的价值[J].中国心血管病研究杂志,2005,3(4):289.
- [5] 王健,许左隽,吴士尧.左心房内径大小与心房颤动复律效果及其后维持窦性心律的研究[J].中国综合临床,2006,22(3):196.
- [6] 随志化,曹克强.运用毛德西主任医师五参顺脉方治疗冠心病心绞痛 240 例 [J]. 中医研究, 2008, 21(4):34.

[责任编辑 何伟]