

参松养心胶囊及曲美他嗪联用对慢性心力衰竭合并窦性心动过缓患者心功能和 HRV 相关指标的影响

任晓楠 赵 霞 王 河 王 磊

(北京市石景山医院心内科,北京,100043)

摘要 目的:研究参松养心胶囊与曲美他嗪联用对慢性心力衰竭合并窦性心动过缓患者心功能和 HRV 相关指标的影响。方法:选取 2015 年 7 月至 2016 年 8 月石景山医院收治的慢性心力衰竭合并窦性心动过缓患者 94 例。按照就诊顺序分为观察组与对照组,每组 47 例。对照组患者予以曲美他嗪治疗,观察组则在对照组的基础上加用参松养心胶囊治疗。分别比较 2 组临床疗效,治疗前后心功能、24 h 动态心电图平均心率以及 HRV 相关指标变化情况。结果:观察组患者治疗总有效率为 97.87% (46/47),显著高于对照组的 85.11% (40/47) ($P < 0.05$)。治疗前 2 组患者各项心功能水平比较,差异无统计学意义,分别治疗后观察组患者 LVEF、CO、SV、6 min 步行距离分别为 $(53.6 \pm 4.1)\%$ 、 $(5.0 \pm 0.7) \text{ L/min}$ 、 $(46.1 \pm 6.9) \text{ mL/次}$ 、 $(394.2 \pm 60.4) \text{ m}$,均显著高于对照组的 $(49.2 \pm 3.9)\%$ 、 $(4.2 \pm 0.6) \text{ L/min}$ 、 $(41.4 \pm 5.7) \text{ mL/次}$ 、 $(363.6 \pm 58.2) \text{ m}$ (均 $P < 0.05$)。治疗后观察组与对照组患者 24 h 动态心电图平均心率分别为 $(66.8 \pm 6.1) \text{ 次/min}$ 、 $(55.2 \pm 6.7) \text{ 次/min}$,均显著高于治疗前,而观察组又显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后观察组患者 SDANN、SDNN、rMSSD、PNN50 水平分别为 $(112.6 \pm 20.1) \text{ ms}$ 、 $(129.2 \pm 21.5) \text{ ms}$ 、 $(25.2 \pm 5.7) \text{ ms}$ 、 $(6.0 \pm 0.8)\%$,均显著高于对照组的 $(85.7 \pm 19.2) \text{ ms}$ 、 $(94.1 \pm 14.5) \text{ ms}$ 、 $(20.1 \pm 5.8) \text{ ms}$ 、 $(2.8 \pm 0.7)\%$ (均 $P < 0.05$)。结论:参松养心胶囊与曲美他嗪联合治疗慢性心力衰竭合并窦性心动过缓的疗效显著,可有效改善患者心功能以及 HRV 相关指标,有利于促进患者早日康复。

关键词 慢性心力衰竭;心动过缓;曲美他嗪;参松养心胶囊;心率变异性

Effects of Shensong Yangxin Capsule Combined with Trimetazidine on Cardiac Function and Related Parameters of HRV in Patients with Chronic Heart Failure with Sinus Bradycardia

Ren Xiaonan, Zhao Xia, Wang He, Wang Lei

(Department of Cardiology, Beijing Shijingshan Hospital, Beijing 100043, China)

Abstract Objective: To study the effects of Shensong Yangxin Capsule combined with trimetazidine on cardiac function and related parameters of HRV in patients with chronic heart failure with sinus bradycardia. **Methods:** A total of 94 patients with chronic heart failure with sinus bradycardia in our hospital from July 2015 to August 2016 were selected. According to the visiting order, they were divided into observation group and control group ($n = 47$). Control group patients were given trimetazidine for treatment, and the observation group on the basis of the control group was treated with Shensong Yangxin Capsule respectively. The clinical curative effect, heart function before and after the treatment, 24 h dynamic electrocardiogram (ecg) average heart rate and related parameters of HRV changes of two groups were compared. **Results:** The total effective rate of observation group patients was 97.87% (46/47), which was significantly higher than that of control group 85.11% (40/47) ($P < 0.05$). There was no significant difference in various cardiac function levels of two groups. After treatment, LVEF, CO and SV, 6 min walking distance of observation group were $(53.6 \pm 4.1)\%$, $(5.0 \pm 0.7) \text{ L/min}$, $(46.1 \pm 6.9) \text{ mL}$, $(394.2 \pm 60.4) \text{ m/time}$ respectively, which were significantly higher than that of control group $(49.2 \pm 3.9)\%$, $(4.2 \pm 0.6) \text{ L/min}$, $(41.4 \pm 5.7) \text{ mL}$, $(363.6 \pm 58.2) \text{ m/time}$ (all $P < 0.05$). 24 h dynamic electrocardiogram average heart rate of the observation group and the control group after treatment were $(66.8 \pm 6.1) \text{ times/min}$, $(55.2 \pm 6.7) \text{ times/min}$ respectively, which were significantly higher than before the treatment, and the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). SDANN, SDNN, rMSSD, PNN50 level of observation group after treatment were $(112.6 \pm 20.1) \text{ ms}$, $(129.2 \pm 21.5) \text{ ms}$, $(25.2 \pm 5.7) \text{ ms}$, $(6.0 \pm 0.8)\%$, ms respectively, which were significantly higher than that of control group $(85.7 \pm 19.2) \text{ ms}$ and $(94.1 \pm 14.5) \text{ ms}$, $(20.1 \pm 5.8) \text{ ms}$, $(2.8 \pm 0.7)\%$ (all $P < 0.05$). **Conclusion:** The curative effect of Shensong Yangxin Capsule combined with trimetazidine in the treatment of chronic heart failure with sinus bradycardia is significantly, which can effectively improve cardiac function in patients as well as the related parameters of HRV, and promote patients recover at an early date.

Key Words Chronic heart failure; Bradycardia; Trimetazidine; Shensong Yangxin Capsule; Heart rate variability

基金项目:上海市卫计委项目(2010L044B)——强心合剂对老年前临床心衰患者早期干预的研究

作者简介:任晓楠(1982.12—),女,硕士,住院医师,研究方向:冠心病、心力衰竭,E-mail:nanbeijing2008@126.com

中图分类号:R242

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.030

慢性心力衰竭属于临床上较为常见的疾病之一,主要是指由于心脏结构性或功能性异常等因素导致的心室泵血或充盈功能下降^[1]。亦是各种心脏病变进展的终末阶段,其中合并心动过缓的患者具有较高的死亡率,严重影响了患者的生命质量^[2]。因此,寻找一种有效的治疗方式显得尤为重要。而临床上常规的治疗效果并不十分理想,给慢性心力衰竭合并心动过缓患者的治疗造成了一定的难度^[3]。鉴于此,本文通过研究参松养心胶囊与曲美他嗪联用对慢性心力衰竭合并窦性心动过缓患者心功能和心率变异性(HRV)相关指标的影响,目的在于为临床有效治疗慢性心力衰竭合并窦性心动过缓提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2016 年 8 月我院收治的慢性心力衰竭合并窦性心动过缓患者 94 例。按照就诊顺序分为观察组与对照组各 47 例。其中观察组男 26 例,女 21 例,年龄 44~73 岁,平均年龄 (62.1 ± 7.2) 岁;心功能分级:Ⅱ级 16 例,Ⅲ级 20 例,Ⅳ级 11 例。对照组男 27 例,女 20 例,年龄 43~73 岁,平均年龄 (62.0 ± 7.1) 岁;心功能分级:Ⅱ级 14 例,Ⅲ级 21 例,Ⅳ级 12 例。2 组患者在性别、年龄以及心功能等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),存在可比性。所有患者均知情病签署了同意书,且经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 1)所有患者均符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南》中所制定的相关标准;2)按照纽约心脏病协会心功能分级法,所有患者心功能均为Ⅱ~Ⅳ级;3)对本研究药物无过敏反应^[4]。

1.3 排除标准 1)由内分泌以及药物等因素导致的心动过缓者;2)近 1 年内有心脏手术史者;3)入院前 1 个月无 β -受体阻滞剂使用史者;4)严重贫血或慢性阻塞性肺疾病者;5)合并肝、肾等脏器功能严重障碍或恶性肿瘤者;6)妊娠期或哺乳期妇女。

1.4 脱落与剔除标准 1)患者资料不全者;2)患者不配合治疗者,中途退出治疗者。

1.5 治疗方法 所有患者入院后均予以利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、阿司匹林以及抗凝血药等常规治疗。对照组患者在此基础上予以曲美他嗪治疗,20 mg/次,3 次/d,连续治疗 8 周。观察组则在对照组的基础上加用参松养心胶囊治疗,4 粒/次,3 次/d,均于饭后 30 min 以温开水送服,连续治疗 8 周。

1.6 观察指标 分别比较 2 组临床疗效,治疗前后心功能、24 h 动态心电图平均心率以及 HRV 相关指标变化情况。心功能变化情况主要是通过测量左心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、每搏量(SV)以及 6 min 步行距离水平进行评估。HRV 相关指标主要包括 24 h 连续 5 min 节段的窦性 R-R 间期标准差(SDANN)、24 h 连续窦性 R-R 间期标准差(SDNN)、24 h 内全部窦性 R-R 间期差值的均方根(rMSSD)、24 h 内相邻 R-R 间期差 > 50 ms 心率数占所分析信息间期内心率数的百分比(PNN50)^[5-6]。

1.7 疗效判定标准 治疗后患者临床症状、体征显著改善,且心功能恢复正常或改善 2 级以上记为显效;治疗后患者临床症状、体征有所好转,心功能改善 1 级记为有效;治疗后患者临床症状、体征以及心功能均无好转甚至恶化记为无效。总有效率 = 显效人数占比 + 有效人数占比。

1.8 统计学方法 针对本文涉及的数据使用 SPSS 20.0 软件实施检测,对于计数资料予以 χ^2 检验,对于计量资料,通过 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,实施 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组患者治疗总有效率为 97.87% (46/47),显著高于对照组的 85.11% (40/47) ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前后 2 组患者心功能变化情况比较 治疗前 2 组患者各项心功能水平比较,差异无统计学意义,分别治疗后观察组患者 LVEF、CO、SV、6 min 步行距离分别为 $(53.6 \pm 4.1)\%$ 、 (5.0 ± 0.7) L/min、 (46.1 ± 6.9) mL/次、 (394.2 ± 60.4) m,均显著高于对照组的 $(49.2 \pm 3.9)\%$ 、 (4.2 ± 0.6) L/min、 (41.4 ± 5.7) mL/次、 (363.6 ± 58.2) m (均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 治疗前后 2 组患者 24 h 动态心电图平均心率比较 治疗后观察组与对照组患者 24 h 动态心电图平均心率分别为 (66.8 ± 6.1) 次/min、 (55.2 ± 6.7) 次/min,均显著高于治疗前,而观察组又显著高于对照组 (均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 治疗前后 2 组患者 HRV 相关指标水平比较 治疗后观察组患者 SDANN、SDNN、rMSSD、PNN50 水平分别为 (112.6 ± 20.1) ms、 (129.2 ± 21.5) ms、 (25.2 ± 5.7) ms、 $(6.0 \pm 0.8)\%$,均显著高于对照组的 (85.7 ± 19.2) ms、 (94.1 ± 14.5) ms、 (20.1 ± 5.8) ms、 $(2.8 \pm 0.7)\%$ (均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 1 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组(<i>n</i> =47)	28(59.57)	18(38.30)	1(2.13) *	46(97.87) *
对照组(<i>n</i> =47)	24(51.06)	16(34.04)	7(14.89)	40(85.11)
χ^2	0.689	0.184	4.919	4.919
<i>P</i>	0.407	0.668	0.027	0.027

注:与对照组比较, * *P* <0.05

表 2 治疗前后 2 组患者心功能变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF(%)		CO(L/min)		SV(mL/次)		6 min 步行距离(m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(<i>n</i> =47)	44.3 ± 4.3	53.6 ± 4.1 *	3.5 ± 0.6	5.0 ± 0.7 *	37.9 ± 5.1	46.1 ± 6.9 *	325.6 ± 55.9	394.2 ± 60.4 *
对照组(<i>n</i> =47)	44.7 ± 4.4	49.2 ± 3.9	3.6 ± 0.6	4.2 ± 0.6	38.2 ± 5.2	41.4 ± 5.7	322.7 ± 56.1	363.6 ± 58.2
<i>t</i>	0.446	5.331	0.808	5.949	0.282	3.600	0.251	2.501
<i>P</i>	0.657	0.000	0.421	0.000	0.778	0.001	0.802	0.014

注:与对照组比较, * *P* <0.05

表 3 治疗前后 2 组患者 24 h 动态心电图平均心率比较($\bar{x} \pm s$,次/min)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =47)	51.3 ± 5.7	66.8 ± 6.1 * [△]	12.728	0.000
对照组(<i>n</i> =47)	51.1 ± 5.5	55.2 ± 6.7 [△]	3.243	0.002
<i>t</i>	0.173	8.777	—	—
<i>P</i>	0.863	0.000	—	—

注:与对照组比较, * *P* <0.05;与治疗前比较, [△] *P* <0.05

表 4 治疗前后 2 组患者 HRV 相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SDANN(ms)		SDNN(ms)		rMSSD(ms)		PNN50(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(<i>n</i> =47)	79.1 ± 18.3	112.6 ± 20.1 *	91.7 ± 17.0	129.2 ± 21.5 *	19.1 ± 5.5	25.2 ± 5.7 *	1.6 ± 0.5	6.0 ± 0.8 *
对照组(<i>n</i> =47)	78.8 ± 18.5	85.7 ± 19.2	91.8 ± 17.3	94.1 ± 14.5	18.7 ± 5.7	20.1 ± 5.8	1.6 ± 0.6	2.8 ± 0.7
<i>t</i>	0.079	6.635	0.028	9.279	0.346	4.300	0.000	20.638
<i>P</i>	0.937	0.000	0.978	0.000	0.730	0.000	1.000	0.000

注:与对照组比较, * *P* <0.05

3 讨论

慢性心力衰竭属于一种复杂的临床综合征,且在合并其他病症时通常预后较差,患者具有较高的死亡率^[7-8]。近年来,随着医疗水平的不断进步,曲美他嗪作为临床治疗慢性心力衰竭合并窦性心动过缓的药物开始被广泛应用,且效果较明显^[9-10]。其中有研究报道显示^[11-12]:曲美他嗪属于一种新型的代谢类细胞保护剂,其主要作用是通过对游离脂肪酸代谢产生抑制,从而促使心肌细胞恢复通过以葡萄糖代谢为主产生能力,同时可通过对 3-酮酰辅酶 A-硫酸酶进行抑制,进一步促使心肌代谢以及心肌能力的产生,从而有效减轻血管阻力,并提高冠脉血流量以及降低心肌耗氧量,最终达到减轻患者心肌缺血程度,改善心功能的功效。但单纯的曲美他嗪治疗效果依旧难以达到医务人员以及患者的需求。而中医认为心主血脉,助推血液循环。肾乃阳气根

本,因此缓慢性心率不齐表现为心肾阳虚,治疗目标当以温阳益气为主^[13-14]。

本文通过研究,结果显示:观察组患者治疗总效率为 97.87% (46/47),显著高于对照组的 85.11% (40/47),差异有统计学意义。这表明了曲美他嗪联合参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭合并窦性心动过缓具有显著的临床疗效。其中主要原因在于^[15-16]:参松养心胶囊属于一种重要复合制剂,主要由人参、五味子以及麦冬等药物组成,具有益气养阴的作用,可治发病之本。此外,治疗前 2 组患者各项心功能水平比较,差异无统计学意义,分别治疗后观察组患者 LVEF、CO、SV、6 min 步行距离均显著高于对照组,差异均有统计学意义。这说明了参松养心胶囊与曲美他嗪联合治疗慢性心力衰竭合并窦性心动过缓可显著改善患者的心功能。分析原因,笔者认为人参与五味子可有效提高患者的心输出量,

具有活血通络、改善微循环的作用,在稳定细胞膜,减轻心肌损伤方面效果较佳;而参松养心胶囊中的黄连以及酸枣仁可影响患者心肌细胞膜上的钙以及钾等离子通道跨膜电位,进一步达到抗心律失常作用^[17-18]。另外,治疗后观察组与对照组患者 24 h 动态心电图平均心率均显著高于治疗前,而观察组又显著高于对照组。与此同时,治疗后观察组患者 SDANN、SDNN、rMSSD、PNN50 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义。这提示了参松养心胶囊与曲美他嗪联合治疗慢性心力衰竭合并窦性心动过缓可有效提高患者心率,改善 HRV 相关指标水平。其中主要原因可能与参松养心胶囊可有效调节患者心脏交感神经-迷走神经平衡有关^[19-20]。

综上所述,参松养心胶囊与曲美他嗪联合治疗慢性心力衰竭合并窦性心动过缓的临床疗效显著,可显著改善患者心功能以及 HRV 相关指标,值得临床应用。

参考文献

- [1] Ramfrez J, Orini M, Mincholé A, et al. T-Wave Morphology Restitution Predicts Sudden Cardiac Death in Patients With Chronic Heart Failure[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(5): 5310-5311.
- [2] 潘霭青, 黄润坚, 邝锦波, 等. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血清炎症因子水平及心功能的影响[J]. 广州医药, 2017, 48(2): 79-81.
- [3] 黎国德, 许庆波, 叶海涛, 等. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4): 468-470.
- [4] 刘立新, 毕磊, 崔振双, 等. 曲美他嗪联合辅酶 Q10 治疗高龄慢性心力衰竭患者的效果观察[J]. 中国综合临床, 2016, 32(3): 224-227.
- [5] 魏铁彬. 观察参松养心胶囊联合美托洛尔缓释片治疗老年冠心病心律失常疗效[J]. 中医临床研究, 2016, 8(24): 41-42.
- [6] 连亚军, 王治平, 胡耀东, 等. 参松养心胶囊对心律失常大鼠抗室性心律失常作用及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(6): 1289-1291.
- [7] Parikh KS, Lippmann SJ, Greiner M, et al. Scope of Sacubitril/Valsar-

tan Eligibility After Heart Failure Hospitalization: Findings From the GWTG-HF Registry (Get With The Guidelines-Heart Failure) [J]. Circulation, 2017, 135(21): 2077-2080.

- [8] 高毅娜, 刘豪. 曲美他嗪治疗缺血性心脏病慢性心力衰竭合并糖尿病患者的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(2): 122-125.
- [9] 蔡昌新, 李二琴, 张婷, 等. 曲美他嗪对冠心病合并慢性心力衰竭患者的疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(5): 576-579.
- [10] 何志红. 美托洛尔联合曲美他嗪对老年慢性心力衰竭患者心功能及 BNP 的影响[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(7): 150-151.
- [11] 廖雪松. 不同剂量辛伐他汀联合曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血清 hs-CRP 及心功能分级的影响[J]. 河北医药, 2016, 32(2): 215-217.
- [12] 刘永建, 齐洪娜, 李佳, 等. 贝那普利联合曲美他嗪对老年冠心病并慢性心力衰竭患者的炎症细胞因子及心功能的影响[J]. 广西医学, 2016, 38(5): 644-647.
- [13] 马柳一, 尹玉洁, 刘焕, 等. 参松养心胶囊治疗心律失常药理学机制研究概况[J]. 中医杂志, 2016, 57(9): 794-797.
- [14] 于天明. 参松养心胶囊联合比索洛尔治疗冠心病并发性心律失常观察[J]. 中国实用医刊, 2016, 43(7): 105-106.
- [15] 周艺, 赵新华, 王莹, 等. 曲美他嗪联合参松养心胶囊治疗慢性心衰合并窦性心动过缓的临床疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(5): 546-549.
- [16] 张莹莹. 心宝丸联合曲美他嗪治疗慢性心衰合并窦性心动过缓的临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(4): 3-5.
- [17] 陈世健, 华小丽, 魏妮娜, 等. 参松养心胶囊联合环磷腺苷葡胺对慢性心衰保护作用的研究[J]. 中成药, 2013, 35(12): 2614-2616.
- [18] 许剑婕, 仇军, 张广宏, 等. 参松养心胶囊辅助治疗急性非 ST 段抬高心肌梗死合并心律失常的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 199-202.
- [19] 王延稳, 王绪虎, 段大磊, 等. 参松养心胶囊联合胺碘酮对心力衰竭伴室性心律失常患者心功能影响分析[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(6): 781-783.
- [20] 张志荣. 胺碘酮联合参松养心胶囊对老年冠心病合并心律失常患者的疗效及对血流动力学的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(4): 553-555.

(2018-03-20 收稿 责任编辑:徐颖)