

- bations in a diverse population [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2012, 129(5): 1274-1279.
- [2] 胡余敏, 杨平满, 卢丽琴. 特布他林雾化联合布地奈德吸入治疗哮喘急性发作临床观察[J]. 海峡药学, 2012, 24(11): 185-186.
- [3] 尚云飞, 朱立成, 朱文娟. 中西医结合治疗支气管哮喘急性发作疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(11): 2204-2208.
- [4] Cindy T, Joel Z, Regula N, et al. Predicting future risk of asthma exacerbations using individual conditional probabilities [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2011, 127(6): 1494-1502.
- [5] 李兰英, 王洪云, 郭雨青, 等. 不同剂量布地奈德雾化与强的松口服治疗哮喘急性发作的疗效比较[J]. 广东药学院学报, 2010, 26(6): 639-644.
- [6] 郑星宇, 杜思哲, 任林, 等. 四逆散合小青龙汤治疗哮喘急性发作期体会[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(2): 111-112.
- [7] 于鸿, 计忠宇, 曹继伟, 等. 定喘汤治疗支气管哮喘急性发作临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(11): 81-82.
- (责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)

复脉颗粒对心房颤动患者心房重构的临床疗效及其作用机理研究

尹克春¹, 刘淑娟¹, 兰丽红², 陈力¹, 周文斌¹, 林创明¹,
邹涛¹, 郑席志¹, 黄静梅¹, 黄春林¹

1. 广东省中医院, 广东 广州 510120; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 观察复脉颗粒治疗房颤的疗效及对房颤患者心房重构的影响。方法: 将符合纳入标准的 61 例房颤患者随机分为 2 组, 对照组 30 例予常规治疗, 治疗组 31 例在对照组基础上予口服复脉颗粒治疗。分别在治疗前与治疗 4 周后, 记录 2 组患者 B 型尿钠肽 (BNP)、C-反应蛋白 (CRP)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、基质金属蛋白酶抑制因子 1 (TIMP-1); 心房内径 (LAD)、射血分数 (EF); 临床症状的变化, 并初步探讨复脉颗粒的作用机理, 同时观察 2 组患者治疗期间的不良反应。结果: 治疗组治疗前后平均心室率、BNP、MMP-9、TIMP-1、CRP 组内比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。上述指标 2 组治疗后比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗前后心悸、胸闷、气短、乏力、头晕等中医症状体征积分组内比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。证候疗效治疗组总有效率为 90.32%, 对照组为 66.67%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。在观察过程中, 治疗组无不良反应的证据; 对照组 2 例患者出现恶心、腹泻, 未予处理, 症状消失。结论: 复脉颗粒治疗房颤疗效肯定, 且无明显毒副作用。

[关键词] 心房颤动; 心房重构; 复脉颗粒; B 型尿钠肽 (BNP); 基质金属蛋白酶 9 (MMP-9); 基质金属蛋白酶抑制因子 1 (TIMP-1)

[中图分类号] R541.7*5 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 11-0081-03
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.11.031

房颤作为一种最常见的心律失常, 其发病率在普通人群中高达 0.4%~1%^[1]。房颤的发生与多种疾病密切相关, 在现阶段尚无有效明确的根治方法。中医学预防及治疗房颤的研究较多, 确有疗效。本研究采用口服复脉颗粒联合西药常规治疗房颤, 取得了较好

的疗效, 并探讨复脉颗粒防治房颤的分子机制, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入 2010 年 9 月~2013 年 3 月在广东省中医院心脏中心住院患者 61 例, 将研究对象

[收稿日期] 2014-07-01

[基金项目] 广东省科技厅计划项目 (编号: 2010B60900076)

[作者简介] 尹克春 (1964-), 男, 主任医师, 教授, 研究方向: 心血管疾病。

通过随机数字表分为 2 组, 治疗组 31 例、对照组 30 例。治疗组男 18 例, 女 13 例; 年龄(73.7 ± 10.6) 岁, 病程(17.39 ± 9.4) 月; 基础病风心病 6 例, 冠心病 12 例, 高血压 10 例, 甲亢心 1 例, 瓣膜病 1 例, 先心病 1 例; 房颤类型阵发性房颤 3 例, 持续性房颤 16 例, 永久性房颤 12 例。对照组男 17 例, 女 13 例; 年龄(73.4 ± 9.4) 岁, 病程(20.4 ± 8.4) 月; 基础病风心病 6 例, 冠心病 12 例, 高血压 7 例, 甲亢心 2 例, 瓣膜病 2 例, 先心病 1 例; 房颤类型阵发性房颤 3 例, 持续性房颤 15 例, 永久性房颤 12 例。2 组一般资料经统计学处理, 差异无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 根据患者临床症状, 心电图典型表现为确诊的依据^[2]; 并符合阵发性、持续性、永久性房颤诊断标准。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中气阴两虚证、阴虚阳亢证心悸的诊断标准。

1.3 排除标准 合并心肺肝肾和造血系统的原发性疾病并病情危重者; 对药物容易过敏的特禀质患者; 有精神疾病不愿意配合者。

2 治疗方法

2.1 对照组 以抗血小板 / 抗凝、控制心室率等为主。合并基础病如慢性心衰、糖尿病、高血压病等, 均给予相应治疗。

2.2 治疗组 在上述治疗方法的基础上予加服复脉

颗粒, 每次 1 袋, 口服, 每天 3 次。

疗程均为 4 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 临床症状表现及体征; B 型尿钠肽 (BNP)、C - 反应蛋白 (CRP)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、基质金属蛋白酶抑制因子 1 (TIMP-1); 心房内径 (LAD)、射血分数 (EF); 通过动态心电图得出平均心室率; 安全性指标: 治疗前后三大常规、肝肾功能; 治疗期间的不良反应。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件统计分析, 计数资料、计量资料分别采用 χ^2 检验、 t 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]。临床痊愈: 原来具有的临床症状、体征基本消失, 总积分减少超过 90%; 显效: 原来具有的临床症状、体征大部分减轻, 总积分减少超过 70%; 有效: 原来具有症状、体征较治疗前稍缓解, 总积分减少 30% ~ 70%; 无效: 原来具有的临床症状、体征无明显改善, 总积分减少不超过 30%。

4.2 2 组各辅助检查指标变化比较 见表 1。治疗组治疗前后平均心室率、BNP、MMP-9、TIMP-1、CRP 组内比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。上述指标 2 组治疗后比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组各辅助检查指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	平均心室率(次/分)	BNP(pg/mL)	LAD(mm)	EF(%)	MMP-9(ng/mL)	TIMP-1(ng/mL)	CRP(mg/L)
治疗组	31	治疗前	81.97 ± 11.56	499.92 ± 409.42	41.77 ± 10.10	60.06 ± 13.13	3.75 ± 1.21	0.47 ± 0.18	35.18 ± 19.09
		治疗后	72.32 ± 8.28	207.20 ± 118.33	41.52 ± 10.21	65.81 ± 9.62	2.14 ± 0.77	0.57 ± 0.15	11.74 ± 7.17
对照组	30	治疗前	84.83 ± 14.58	406.08 ± 365.57	40.83 ± 12.64	61.42 ± 11.48	3.66 ± 1.40	0.49 ± 0.18	26.15 ± 16.38
		治疗后	81.77 ± 9.85	312.32 ± 276.65	41.77 ± 14.69	61.43 ± 10.59	2.68 ± 0.77	0.53 ± 0.18	12.82 ± 11.28

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.3 2 组中医症状体征积分变化比较 见表 2。2 组治疗前后心悸、胸闷、气短、乏力、头晕等中医症状体征积分组内比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。

4.4 2 组证候疗效比较 见表 3。证候疗效治疗组总有效率为 90.32%, 对照组为 66.67%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。

4.5 不良反应 在观察过程中, 治疗组无不良反应的证据; 对照组 2 例患者出现恶心、腹泻, 未予处

理, 症状消失。

表 2 2 组中医症状体征积分变化比较 ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	时间	心悸	胸闷	气短	乏力	头晕
治疗组	31	治疗前	2.13 ± 0.72	2.19 ± 0.65	2.10 ± 0.65	1.19 ± 0.91	1.48 ± 0.77
		治疗后	1.19 ± 0.70	1.23 ± 0.62	1.23 ± 0.62	0.45 ± 0.72	0.71 ± 0.53
对照组	30	治疗前	2.10 ± 0.71	2.10 ± 0.76	1.93 ± 0.69	1.37 ± 0.72	1.47 ± 0.78
		治疗后	1.53 ± 0.94	1.43 ± 0.77	1.37 ± 0.67	0.9 ± 0.76	0.93 ± 0.74

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 3 2 组证候疗效比较

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	31	2	4	22	3	90.32
对照组	30	0	4	16	10	66.67

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

目前在治疗房颤及心房重构方面尚无明确的根治方法, 在恢复及维持窦性心律、改善预后方面西医的治疗方法均难以取得良好的疗效, 且抗心律失常药物具有较多的副作用。本研究选择了有针对性的中药制剂来治疗房颤及改善心房的重构, 切中房颤的病机。

通过上述研究表明, 复脉颗粒对临床症状有明显的缓解, 能更好地提高房颤患者的生活质量。复脉颗粒是由广东省名老中医黄春林教授根据古代中医防治心血管疾病的理论及多年治疗房颤的临床实践经验, 以生脉散为主方研制而成, 方中人参、麦冬、五味子三药合用益气养阴, 配以当归、苦参等, 养心血兼以活血可缓解心悸气短诸症。人参有大补元气之功, 配合当归这一补血药, 气足则血旺; 麦冬和五味子相互配合可以更好地增强养阴、润肺、纳肾、清火之功; 苦参清热祛湿兼以清心火、稳心气。

BNP 是目前临床上广泛用于诊断心衰、指导治疗及判断预后的重要指标, 对于慢性房颤患者 BNP 水平也较正常人水平高^[4]。复脉颗粒可以有效地降低 BNP 水平。且复脉颗粒可有效减慢房颤患者的心室率。CRP 是临床较为典型的炎症标准物, Chung MK 等^[9]通过研究发现, 在房颤患者体内, 其 CRP 水平平均相对于正常人为高。本研究中治疗组治疗后 CPR 水平改善显著。

心脏的正常形态和心脏功能的维持与金属蛋白酶组织抑制剂和基质金属蛋白酶之间的相互作用及动态平衡有很大的关系^[6]。Santhamma KR^[7]通过研究证明了房颤患者持续发作的时间越长, 其心肌细胞中人解整合素 - 金属蛋白酶水平较窦性心律患者有显著增加。本研究中, 治疗组的血清 MMP-9 值低于对照

组的血清 MMP-9、血清 TIMP-1 值高于对照组的血清 TIMP-1 值。学者通过大量研究表明, 房颤的发生总会伴有心脏电生理特性及心肌组织结构的重构^[8]。房颤患者长期处于快速心室率的容量高负荷状态中, 心室无效收缩的概率增高, 心肌重构、心律失常的概率随之升高, 心衰的概率亦增高。

复脉颗粒可改善房颤患者的临床症状, 值得临床推广。对于其作用机理, 笔者认为主要是表现在降低 BNP 水平、减慢心室率、降低 CRP 及血清 MMP-9 浓度、提高血清 TIMP-1 浓度等几个方面, 共同作用。

[参考文献]

- [1] 周自强, 胡大一, 陈捷, 等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(7): 491-494.
- [2] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 222.
- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 91-94.
- [4] 闫明珠, 胡大一. 脑利钠肽(BNP)和心房颤动[J]. 中国民康医学杂志, 2006, 18(5): 393-395.
- [5] Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: Inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation[J]. Circulation, 2001, 104(24): 86-91.
- [6] Tanaka A, Masuda H. IgE crosslinkage of Fcεpsilon receptor I induces both production and activation of matrix metalloproteinase-9 in mast cell [J]. Cell Immunol, 2004, 228(1): 66-75.
- [7] Santhamma KR. Specific cellular proteins associate with angiotensin-converting enzyme and regulate its intracellular transport and cleavage-secretion[J]. J Biol Chem, 2000, 275(30): 253-258.
- [8] Kumagai K, Nakashima H, Urata H, et al. Effects of angiotensin type1 receptor antagonist on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation[J]. Am Coll Cardiol, 2003, 41(12): 219-221.

(责任编辑: 骆欢欢)