

◆临床研究◆

健心平律丸联合胺碘酮治疗阵发性心房颤动临床观察

潘天生¹, 燕竹青², 陈颖颖², 何绪屏²

1. 深圳市龙岗区第二人民医院, 广东 深圳 518112; 2. 深圳市中医院, 广东 深圳 518033

[摘要] 目的: 观察健心平律丸联合胺碘酮治疗阵发性心房颤动的疗效以及对患者基质金属蛋白酶 2 (MMP-2) 的影响。方法: 将 65 例气虚痰瘀证阵发性心房颤动患者随机分为治疗组 32 例、对照组 33 例。治疗组以健心平律丸联合小剂量胺碘酮治疗, 对照组单纯服用胺碘酮治疗。2 组患者均用药治疗 3 月。观察患者症状体征、心电图检查结果的变化, 并在治疗前后对比 MMP-2 水平。结果: 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 MMP-2 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。用药 3 月后, 2 组 MMP-2 水平均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组 MMP-2 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 健心平律丸联合胺碘酮治疗能降低阵发性房颤患者的 MMP-2 水平, 效果优于单纯用胺碘酮治疗。

[关键词] 心房颤动; 气虚痰瘀证; 中西医结合疗法; 健心平律丸; 胺碘酮; 基质金属蛋白酶 2 (MMP-2)

[中图分类号] R541.7+5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 10-0014-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.10.006

心房颤动(以下简称房颤)是一种常见的心律失常, 可分为阵发性房颤、持续性房颤和永久性房颤。房颤的发病率随着年龄的增长而增加, 心功能受损和血栓栓塞是其最主要的并发症, 对患者的生活质量影响很大。健心平律丸具有广谱抗心律失常作用, 本研究观察健心平律丸联合胺碘酮对阵发性房颤患者基质金属蛋白酶 2(MMP-2)的影响, 以探讨健心平律丸治疗房颤的作用机理。现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《临床心电图学》^[1]中房颤的心电图诊断标准: 没有 P 波; 心室搏动律完全不规则; 各导联中基线为不规则、低振幅的波动, 系大小不同、形态各异、间隔不均匀的 f 波, 频率 350~600 bpm。阵发性房颤(房颤时间 \leq 7 天)。

1.2 辨证标准 辨为气虚痰瘀证。主症: 心悸, 胸闷如窒而痛, 气短。次症: 神倦乏力, 面色紫暗或口唇紫绀。舌、脉象: 舌质紫暗, 有瘀斑, 舌苔浊腻, 脉弱而滑、结。以上主症必备, 次症兼具 2 项以上, 加上舌象、脉象支持即可。

1.3 纳入标准 符合诊断标准和气虚痰瘀证辨证标准; 年龄 55~80 岁; 自愿参加并签署知情同意书。

1.4 排除标准 心功能不全、瓣膜性心脏病、肥厚型心肌病患者; 合并脑血管、肺、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病者; 原先服用胺碘酮及甲状腺功能异常的患者; 因病情需要,

需立即电转复者; 甲状腺疾病或 3 月内有过心肌梗死的患者。

1.5 一般资料 在深圳市中医院门诊及住院治疗的阵发性房颤患者中选择符合研究标准的 65 例作为研究对象, 按区组随机将患者分为 2 组。治疗组 32 例, 男 16 例, 女 16 例; 年龄 55~80 岁, 平均(65.2 \pm 15.31)岁; 病程 6 月~10 年, 平均(5.2 \pm 2.31)年; 左房内径平均(40.85 \pm 3.62)mm。对照组 33 例, 男 16 例, 女 17 例; 年龄 55~80 岁, 平均(65.5 \pm 15.28)岁; 病程 6 月~10 年, 平均(4.2 \pm 3.12)年; 左房内径平均(40.79 \pm 3.69)mm。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 服用盐酸胺碘酮片(杭州赛诺菲安万特民生制药), 从 200 mg、每天 3 次开始, 5 天后减为 200 mg、每天 2 次, 再 5 天后减为 200 mg、每天 1 次维持, 用药治疗 3 月。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上, 服用健心平律丸(深圳市中医院制剂室提供, 批号 20150420), 每次 6 g, 每天 3 次, 用药治疗 3 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗开始前及治疗结束后记录 2 组患者的主要症状(心悸、胸闷、气短、头晕、疲倦乏力、舌脉象)、证候(心阳不振、气阴两虚、痰瘀阻滞)、体征, 并进行心电图检

[收稿日期] 2016-06-18

[基金项目] 广东省中医药局基金项目 (20161227)

[作者简介] 潘天生 (1958-), 男, 主管药师, 研究方向: 经方的应用。

查。MMP-2 的检测：2 组患者均于清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL(非抗凝管)，室温下自然凝固 10~20 min，常温下以 3500 r/min 速度离心 15 min 后，分离血清置于 -40℃ 冰箱冻存，待测。应用 ELISA 检测试剂盒(美国 Biosource 公司提供)，按照试剂盒说明书进行操作。

3.2 统计学方法 数据采用 SAS 软件包处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 于用药 3 月后评定。显效：阵发性房颤完全不发作或偶尔发作(每月 ≤ 1 次，每次 ≤ 1 h)；有效：阵发性房颤发作时间和次数减少 60% 以上；无效：达不到显效或有效标准。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率高于对照组，差异有统计学意义($\chi^2=4.062, P < 0.05$)。

组别	n	显效	有效	无效	停药	总有效率(%)
治疗组	32	24	4	1	3	87.5 ^①
对照组	33	15	8	6	4	69.7

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.3 2 组用药前后 MMP-2 水平比较 见表 2。治疗前，2 组 MMP-2 水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。用药 3 月后，2 组 MMP-2 水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；治疗组 MMP-2 水平低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	用药前	用药 3 月后
治疗组	29	7.32 ± 1.36	4.84 ± 1.42 ^②
对照组	29	7.21 ± 1.52	5.61 ± 1.37 ^①

与治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组用药 3 月后比较，^② $P < 0.05$

5 讨论

房颤属于中医学心悸、怔忡范畴，临床表现多为心悸、怔忡，常伴有头晕、胸闷、气短等症状，脉结或代。患者多因饮食不节，劳逸不当，从而使正气虚耗，脾失健运，聚湿成痰，痰阻气滞成瘀，属本虚标实之证，以气虚为本、痰瘀为标。健心平律丸根据“痰瘀相关”理论，在温胆汤基础上加养心安神之品而成。方中太子参补心气，法半夏、竹茹、枳壳、橘红理气化痰，酸枣仁、麦冬养心安神，丹参活血祛瘀通脉，诸药共奏益气、化痰、祛瘀、养心安神之功效。

现代药理研究认为，半夏有抗心肌缺血及明显的抗室性早

搏作用^[2]。酸枣仁对乌头碱、氯化钡所致心律失常具有良好的治疗作用^[3]。

基质金属蛋白酶(MMPs)与房颤的关系密切，是一类结构中含 Zn^{2+} 和 Ca^{2+} 的特异降解细胞外基质的蛋白水解酶家族，主要通过增强心房纤维化的程度来促进房颤的进展，参与房颤的心房结构重构，加重心房功能的衰竭^[4]。MMP-2 是参与心血管基质降解的关键酶之一，主要通过促进心房纤维化，从而使心房结构重构，加快房颤的进展。有研究者观察到，风湿性心脏病伴房颤者心房组织 MMP-2 基因表达水平、蛋白表达水平及 I 型胶原基因表达水平均较窦性心律者明显增高，且 MMP-2 的基因表达水平、蛋白表达水平及 I 型胶原基因表达水平与左房的内径、房颤持续时间呈显著正相关^[5-6]。李树民等^[7]研究显示，房颤患者血清 MMP-2 与左房内径呈正相关，提示血清 MMP-2 水平增高可能是导致房颤患者左房内径增大的原因。

本研究结果显示，治疗组疗效优于对照组，MMP-2 水平低于对照组，提示健心平律丸联合胺碘酮治疗气虚痰瘀证阵发性房颤患者疗效确切，能有效降低 MMP-2 水平，从而改善心房纤维化，这或许是健心平律丸治疗房颤的机理之一，值得临床进一步研究和推广。

[参考文献]

- [1] 黄宛. 临床心电图学[M]. 北京：人民卫生出版社，2006：357.
- [2] 刘元梅. 黄连温胆汤加减治疗频发室性早搏 100 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2009，7(11)：1355-1356.
- [3] 胡明亚. 酸枣仁的药理作用及现代临床应用研究[J]. 中医临床研究，2012，4(19)：20-22.
- [4] 胡大一，郭继鸿. 中国心律学 2008[M]. 北京：人民卫生出版社，2008：430-447.
- [5] Ke D, Xu CX, Zhang JC, et al. Changes in gelatinases expression and activity in human atrial during atrial fibrillation [J]. Zhong Hua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2005, 33(2)：137-142.
- [6] Ke D, Xu CX, Zhang JC, et al. Clinical on molecular basis of atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation investigation[J]. Chin J Cardiol, 2005, 33(5)：459-463.
- [7] 李树民，孙艳霞，冉华全，等. 基质金属蛋白酶-2 及其抑制因子与心房颤动的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报，2010，35(3)：439-441.

(责任编辑：吴凌)