◆临床证治◆

脑心通胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心律失常疗效观察及对炎性因子的影响

黄攀洁，何爱娣，陈海燕

兰溪市人民医院全科医学科，浙江 兰溪 321100

［摘要］**目的：**观察脑心通胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心律失常的疗效及对炎性因子的影响。**方法：**按随机数字表法将96例冠心病心律失常患者分为对照组及治疗组各48例。对照组给予美托洛尔治疗，治疗组应用脑心通胶囊联合美托洛尔治疗。比较2组治疗前后中医证候积分，24 h动态心电图、炎性因子[超敏C－反应蛋白（hs-CRP），单核细胞趋化蛋白1（MCP-1）、白细胞介素-6（IL-6）]水平的变化，观察2组临床疗效与不良反应发生情况。**结果：**治疗组总有效率为97.92%，对照组为81.25%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组胸痛、胸闷、心悸、气短的中医证候积分均较治疗前下降（$P<0.05$），治疗组上述4项中医证候积分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组室性期前收缩数、短阵室速数均较治疗前降低（$P<0.05$），QTc间期均较治疗前升高（$P<0.05$）；治疗组室性期前收缩数、短阵室速数均低于对照组（$P<0.05$），QTc间期大于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组MCP-1、hs-CRP、IL-6水平均较治疗前下降（$P<0.05$），治疗组MCP-1、hs-CRP、IL-6水平均低于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**脑心通胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心律失常可获得较佳的临床疗效，可改善患者临床症状及心电图指标，降低炎性因子水平，减少不良反应。

［关键词］冠心病；心律失常；脑心通胶囊；美托洛尔；炎性因子

［中图分类号］R541.4；R541.7 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）21-0024-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.21.005

Curative Effect of Naoxintong Capsules Combined with Metoprolol on Arrhythmia of Coronary Heart Disease and Its Effect on Inflammatory Factors

HUANG Panjie, HE Aidi, CHEN Haiyan

Department of General Practice, Lanxi People's Hospital, Lanxi Zhejiang 321100

Abstract: Objective: To discuss the clinical effect of the therapy of Naoxintong Capsules combined with Metoprolol on arrhythmia of coronary heart disease and its effect on inflammatory factors. **Methods:** A total of 96 patients with arrythmia of coronary heart disease were divided into two groups according to the random number table method, with 48 cases in each group. The control group was given Metoprolol for treatment, and the treatment group was treated with Naoxintong Capsules combined with Metoprolol. Before and after treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and levels of Holter and inflammatory factors were compared between the two groups; the clinical effects and incidence of adverse reactions were analyzed. **Results:** The total effective rate was 97.92% in the treatment group and

［收稿日期］2023-06-12
［修回日期］2023-08-30
［作者简介］黄攀洁（1982-），女，副主任医师，E-mail：hpj18066201866@163.com。

81.25% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of chest pain, chest oppression, palpitation and shortness of breath in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above four scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the number of ventricular extrasystole and nonsustained ventricular tachycardia in both groups was respectively decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the QTc interphase was increased when compared with that before treatment ($P<0.05$); the number of ventricular extrasystole and nonsustained ventricular tachycardia in the treatment group was lower than that in the control group, respectively ($P<0.05$), and the QTc interphase was longer than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of MCP-1, hs-CRP and IL-6 in both groups were decreased when compared with those before treatment, and the above three levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The therapy of Naoxintong Capsules combined with Metoprolol can achieve a good clinical effect on arrhythmia of coronary heart disease, which can improve the clinical symptoms and electrocardiogram indexes, decrease the levels of inflammatory factors and reduce the adverse reactions.

Keywords: Coronary heart disease; Arrhythmia; Naoxintong Capsules; Metoprolol; Inflammatory factors

作为一种常见且严重的冠心病并发症，心律失常表现为胸痛、胸闷，在剧烈活动、情绪激动、饱餐等情况下容易诱发[1]。心律失常如未进行治疗可诱发心血管不良事件，严重情况下可危及生命[2]。酒石酸美托洛尔等是临床治疗该类疾病的常用药，它们可有效避免不良预后的发生，但长期服用会引起心动过缓或低血压[3]。冠心病心律失常归属于中医胸痹、心悸范畴，血瘀为核心病机之一，同时气虚贯穿始终，二者互为因果，治疗应以益气活血、化瘀通络为主。脑心通胶囊具有益气活血、化瘀通络的功效，既往应用于脑梗死、冠心病介入术后的治疗临床效果较好[4-5]。本研究观察脑心通胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心律失常的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 冠心病心律失常：冠心病史，表现胸闷气短、心悸乏力；左心室射血分数＞50%；心电图ST-T缺血；≥2次24 h动态心电图检测Holter呈阳性确诊[6]。

1.2 辨证标准 符合胸痹气虚血瘀型辨证标准[7]：胸痛胸闷，心悸气短，神疲乏力，面色紫暗，舌淡紫，脉弱而涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；按规定接受药物治疗，依从性好；年龄>18岁，近1周内未服用其他影响心律失常的药物；患者知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴肝、肾功能障碍；存在相关药物过敏史；存在精神系统疾病及认知功能障碍；妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2021年1—12月兰溪市人民医院收治的96例冠心病心律失常患者，按随机数字表法分为对照组及治疗组各48例。对照组男27例，女21例；年龄31～67岁，平均(51.34±4.13)岁；病程3～13年，平均(7.17±1.38)年；体质量指数22～32，平均24.08±6.15；实性期前收缩4例，室性心动过速16例，阵发性心房颤动28例。治疗组男26例，女22例；年龄28~65岁，平均(51.28±4.07)岁；病程2～15年，平均(7.20±1.41)年；体质量指数23～31，平均24.14±6.20；实性期前收缩5例，室性心动过速17例，阵发性心房颤动26例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比

性。本研究经兰溪市人民医院医学伦理委员会审核批准(2020122600)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予琥珀酸美托洛尔缓释片(阿斯利康制药有限公司，国药准字 J20150044)治疗，首先每次 6.25 mg，每天 2 次，3 d 后以每天 6.25 mg 的速度增加剂量，控制在每天 25～100 mg 范围内，并根据患者情况随时调整，持续用药 2 个月。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合脑心通胶囊(陕西步长制药有限公司，国药准字 Z20025001)口服治疗，每次 4 粒，每天 3 次，连续治疗 2 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分[8]。于治疗前、治疗 2 个月后评估 2 组胸闷、胸痛、心悸、气短症状。无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分，得分越高代表症状越严重。②24 h 动态心电图。于治疗前、治疗 2 个月后采用 DMS300-4A 型 24 h 动态心电记录器进行，记录 2 组室性期前收缩数、短阵室速数、QTc 间期指标。③血清炎性因子。于治疗前、治疗 2 个月后分别采取空腹 4 mL 静脉血，3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液(离心半径 10 cm)，应用德国德灵公司 BN-100 全自动生化分析仪，采用胶乳增强免疫透射比浊法测定超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)，酶联免疫吸附法检测单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)水平。④不良反应。包含胃肠道反应、耳鸣失眠、头晕头痛、面色潮红等。

3.2 统计学方法 应用 SPSS23.0 统计学软件进行分析处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效：临床症状基本消失，心电图示窦性心律恢复，证候积分减少率≥70%；有效：临床症状有所好转，心电图示心室率减慢，30%≤证候积分减少率＜70%；无效：临床症状未好转，心电图示心室率无变化，证候积分减少率＜30%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 97.92%，对照组为 81.25%，2 组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前，2 组中医证候各积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组胸痛、胸闷、心悸、气短中医证候积分均较治疗前下降($P<0.05$)，治疗组上述 4 项中医证候积分均低于对照组($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	27(56.25)	12(25.00)	9(18.75)	39(81.25)
治疗组	48	41(85.42)	6(12.50)	1(2.08)	47(97.92)
χ^2 值					7.144
P 值					0.008

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	时 间	例数	胸痛	胸闷	心悸	气短
对照组	治疗前	48	2.43±0.31	2.32±0.33	2.14±0.71	2.32±0.44
	治疗后	48	0.82±0.23①	1.26±0.30①	0.82±0.20①	0.93±0.26①
治疗组	治疗前	48	2.38±0.36	2.37±0.35	2.09±0.68	2.29±0.48
	治疗后	48	0.40±0.14①②	0.81±0.22①②	0.44±0.13①②	0.30±0.08①②

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

4.4 2 组治疗前后 24 h 动态心电图比较 见表 3。治疗前，2 组 24 h 动态心电图比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组室性期前收缩数、短阵室速数均较治疗前降低($P<0.05$)，QTc 间期均较治疗前升高($P<0.05$)；治疗组室性期前收缩数、短阵室速数均低于对照组($P<0.05$)，QTc 间期大于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后 24 h 动态心电图比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	室性期前收缩数(次/24 h)	短阵室速数(次/24 h)	QTc 间期(s)
对照组	治疗前	48	6 790.84±97.81	7.48±0.60	0.33±0.04
	治疗后	48	3 971.82±76.41①	4.27±0.36①	0.40±0.02①
治疗组	治疗前	48	6 793.75±98.06	7.51±0.53	0.31±0.08
	治疗后	48	2 806.17±70.23①②	1.42±0.25①②	0.45±0.03①②

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

4.5 2 组治疗前后炎性因子水平比较 见表 4。治疗前，2 组炎性因子水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 MCP-1、hs-CRP、IL-6 水平均较治疗前下降($P<0.05$)，治疗组 MCP-1、hs-CRP、IL-6 水平均低于对照组($P<0.05$)。

4.6 2 组不良反应发生率比较 治疗组胃肠道反应、面色潮红各 1 例，不良反应发生率为 4.17%；

对照组头晕头痛4例、耳鸣失眠3例、胃肠道反应2例，不良反应发生率为18.75%，未经特殊处理，2 d后症状消失。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（χ^2=4.019，P=0.045）。

表4 2组治疗前后炎性因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	MCP-1（pg/mL）	hs-CRP（mg/L）	IL-6（pg/mL）
对照组	治疗前	48	396.52±45.31	8.82±1.24	21.92±2.41
	治疗后	48	353.28±39.15①	4.35±0.63①	10.41±1.48①
治疗组	治疗前	48	403.47±46.16	8.76±1.19	21.86±2.37
	治疗后	48	234.31±24.50①②	2.27±0.18①②	7.25±1.12①②

注：①与本组治疗前比较，P<0.05；②与对照组治疗后比较，P<0.05

5 讨论

目前，冠心病心律失常发病率逐年呈上升趋势，若无法有效救治可出现心力衰竭，严重者甚至死亡。β1受体阻滞剂酒石酸美托洛尔可抑制儿茶酚胺作用，阻止交感神经兴奋，扰乱起搏细胞自律性，使室性传导时间延长，改善患者心电活动[7]。但单独用药效果还有待进一步提升的空间。

该病归属于中医胸痹、心悸等范畴，冠心病心律失常病位在心，病机为正气亏虚，邪气痹阻于心脉，心脉气血运行失调，心失其养，则发为心痛病；气有亏损，运血无力，气虚血瘀，发为胸痹，气虚血瘀证为常见证型之一。故治疗以益气活血、通络祛瘀为主。与对照组比较，本研究治疗组总有效率更高，证明脑心通胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心律失常可获得较佳的临床疗效；治疗后2组中医证候积分均降低，治疗组治疗后胸痛、胸闷、心悸、气短评分均低于对照组，提示脑心通胶囊联合美托洛尔能够改善患者的临床症状。脑心通胶囊由黄芪、赤芍、丹参、当归、川芎、桃仁、红花、醋乳香、醋没药、鸡血藤、怀牛膝、桂枝、桑枝、地龙、全蝎、水蛭组成，君药黄芪具有益气升阳之功；臣药全蝎、地龙、水蛭三药可通络止痛、逐瘀消癥、活血通络；丹参、赤芍、川芎、桃仁、当归、红花、乳香、没药为佐药，丹参活血、祛瘀止痛，赤芍清热凉血、活血祛瘀，川芎活血通气，当归和桃仁化瘀活血，红花活血通经、散瘀止痛，乳香和没药活血行气止痛、消肿生肌，均能活血化瘀；桂枝、鸡血藤、桑枝、怀牛膝为使药，桂枝温通经脉、助阳化气，鸡血藤行血补血、舒筋活络，桑枝祛风湿、利关节，牛膝活血通经，能温经通脉，引血下行。诸药合用，有益气活血、通络祛瘀的作用。

心律失常的发生与炎症反应、血管内皮损伤和心肌细胞凋亡等密切相关[9]。急性时相反应蛋白hs-CRP在体内水平一般较低，只有当机体存在明显炎症反应时其水平才会升高，其水平升高可抑制氧化酶活性，致使氧自由基含量与过氧化脂质升高，进而出现心律失常[10]；IL-6是一种内源性前炎症因子，健康人群体内IL-6水平较低，一旦感染则机体T淋巴细胞释放大量IL-6，产生炎症级联反应，加重鼻窦组织炎症损伤[11]；趋化因子CC家族成员MCP-1可诱导多种促炎因子释放，提升血管黏附分子表达水平，进而引起各类心血管疾病[12]。本研究发现，治疗组治疗后各炎性因子水平均低于对照组，提示加用脑心通胶囊能降低冠心病心律失常患者体内炎性反应。现代药理学研究表明，黄芪中的黄芩甲苷可抑制核因子通路，减少缺氧心肌细胞的凋亡，也可调节心肌信号通路来抑制心肌纤维化，发挥心脏保护作用[13]；桃仁提取物可阻断细胞核因子κB/环氧化酶通路，抑制IL-6、C-反应蛋白等炎性因子表达水平，降低心肌组织损伤[14]；全蝎、水蛭、地龙等虫类药物中的腺苷成分具有抗凝特性，可通过降低胆固醇、三酰甘油在血液中含量，降低血液黏度抑制静脉血栓形成、延缓动脉粥样硬化[15]；赤芍中的芍药苷可抑制促炎因子（如肿瘤坏死因子-α）的表达，抑制其下游因子活化（如丝裂原活化蛋白激酶）来发挥对心脏的保护作用[16]；丹参中的丹参酮ⅡA可作用于凝血酶、过氧化物酶体增殖物激活受体α等血瘀关键靶标，发挥活血祛瘀功效，同时丹参酮ⅡA还可扩张动脉，降低血液黏度，修复受损血管内皮细胞[17]；当归提取物可抑制炎性介质（IL-6、肿瘤坏死因子-α）释放，阻断细胞核因子κB炎症通路相关基因的表达，维持机体免疫细胞的保护作用从而发挥抗炎功效[18]。

动态心电图在冠心病心律失常诊断中具有重要价值，其各指标在正常范围内表示冠心病心律失常风险较低[19]。本研究发现，治疗后相比对照组，治疗组室性期前收缩数、短阵室速数更低，QTc间期更高，证实脑心通胶囊联合美托洛尔能改善冠心病心律失常患者心电图指标。现代药理学研究表明，川

芎的化学成分川芎嗪可直接作用于心肌细胞膜α受体，对环氧酶2起明显促进作用，拮抗心肌细胞凋亡[20]。同时本研究治疗组不良反应发生率(4.17%)低于对照组(18.75%)，表示联合脑心通胶囊治疗能降低患者不良反应，这可能因为脑心通胶囊药物成分与西药具有协同作用，未增加患者出现不良反应的风险。

综上，脑心通胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心律失常可获得较佳的临床疗效，改善患者临床症状及心电图指标，降低炎性因子，减少不良反应。

[参考文献]

[1] ZEPPENFELD K，TFELT-HANSEN J，DE RIVA M，et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death[J]. Eur Heart J，2022，21(40)：3997-4126.

[2] RAMACHANDRAN H J，JIANG Y，TAM W W S，et al. Effectiveness of home-based cardiac telerehabilitation as an alternative to Phase 2 cardiac rehabilitation of coronary heart disease：a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Prev Cardiol，2022，25(7)：1017-1043.

[3] 卢婧，王晓静，谭海龙，等. 参芍片联合酒石酸美托洛尔片对冠心病心绞痛患者氧化应激，血管内皮功能和心肌损伤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展，2022，22(20)：3882-3886.

[4] 范小虹，余德玲，祁蕙. 脑心通胶囊联合复方曲肽注射液治疗脑梗死恢复期临床研究[J]. 陕西中医，2023，44(2)：187-190.

[5] 刘思娜，尚菊菊，仇盛蕾，等. 脑心通胶囊联合常规西药治疗冠心病PCI术后病人抗栓疗效及安全性的Meta分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2022，20(13)：2322-2328.

[6] 陈新. 临床心律失常学[M]. 北京：人民卫生出版社，2009：603.

[7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：18-19.

[8] 郑筱萸. 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，2002：68-73.

[9] LIU M，DUDLEY S C J R. Magnesium，Oxidative Stress，Inflammation，and Cardiovascular Disease[J]. Antioxidants(Basel)，2020，9(10)：907.

[10] CONG X F. Expression of Serum hs-CRP and Lp-PLA2 in Arrhythmia Patients and its Significance[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering，2019，28(2)：66-71.

[11] NAJJARI M，VAEZI G，HOJATI V，et al. Involvement of IL-1β and IL-6 in antiarrhythmic properties of atorvastatin in ouabain-induced arrhythmia in rats[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol，2018，40(3)：256-261.

[12] 赵晨，刘红丽，李国伟. 血清salusin-β和MCP-1表达与高血压患者发生冠心病的相关性分析[J]. 中国循证心血管医学杂志，2021，13(1)：109-112.

[13] 石岩，贾天颖，李向日，等. 黄芪中多种黄酮类成分的测定研究[J]. 药物分析杂志，2022，42(7)：1120-1127.

[14] 吴飞飞，张邢炜. 桃仁提取物经NF-κB/COX-2通路对冠心病模型大鼠的保护作用[J]. 武汉大学学报(医学版)，2020，41(5)：725-731.

[15] 陈辉霞，李国毅，程记伟，等. 全蝎的药理作用及其在脑病中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(18)：3137-3140.

[16] GUO R B，WANG G F，ZHAO A P，et al. Paeoniflorin protects against ischemia-induced brain damages in rats via inhibiting MAPKs/NF-κB-mediated inflammatory responses[J]. PLoS One，2012，7(11)：e49701.

[17] 马婧，陈茜，边亚倩，等. 基于系统中药学的丹参活血化瘀功效标志物研究[J]. 中国中药杂志，2020，45(14)：3259-3265.

[18] 王凤龙，刘员，张来宾，等. 当归抗炎镇痛作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(15)：197-209.

[19] 田艳丰，刁美玲，王丽，等. 长时程动态心电图在心律失常事件筛查中的应用价值[J]. 哈尔滨医科大学学报，2022，56(4)：320-323.

[20] 罗仁书，何治勇. 川芎有效成分药理作用的研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析，2018，18(9)：1294-1296.

(责任编辑：吴凌，郭雨驰)