· 论　著 ·　DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.17.028

益气复律汤对中老年室性心律失常阴虚火旺证患者的临床疗效及 BNP、NO 水平的影响

彭　宇,文中华

辽宁省健康产业集团铁煤总医院:1.药剂科;2.循环内科,辽宁铁岭 112700

摘　要:目的　探讨益气复律汤对中老年室性心律失常阴虚火旺证患者的临床疗效及 B 型钠尿肽(BNP)、一氧化氮(NO)水平的影响。**方法**　选取 2017 年 8 月至 2019 年 8 月于该院就诊的 98 例中老年室性心律失常阴虚火旺证患者,采用随机数表法分为对照组和观察组,每组 49 例。对照组给予胺碘酮治疗,观察组在此基础上给予益气复律汤治疗。比较两组患者治疗效果,记录治疗前、治疗后患者心电图 PR 间期、QRS 时限、BNP、NO、血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)变化及治疗期间不良反应发生率。**结果**　治疗后,观察组总有效率高于对照组(93.88% *vs*. 77.55%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者心电图 PR 间期及 QRS 时限均有升高,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 BNP、NO、cTnI 水平均有降低,且观察组 BNP、NO、cTnI 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 LVEDD 均有降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 LVEF 均有升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间,两组患者均有出现皮疹、恶心呕吐、腹泻等不良反应,观察组不良反应发生率为 8.16%,低于对照组的 24.49%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**　胺碘酮联合益气复律汤治疗中老年室性心律失常阴虚火旺证患者效果显著,可改善患者心电图及心功能,且具有良好的安全性,值得临床推广使用。

关键词:益气复律汤;　心律失常;　B 型钠尿肽

中图法分类号:R541.7　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1672-9455(2020)17-2524-04

Study on the effect of Yiqifulv Decoction on the clinical effect and BNP, NO in the middle-aged and elder patients with ventricular arrhythmia and yin deficiency and fire hyperactivity

PENG Yu, WEN Zhonghua

1. *Department of Pharmacy*; 2. *Department of Circular Medicine*, *Liaoning Provincial Health Industry Group Iron Coal General Hospital*, *Tieling*, *Liaoning* 112700, *China*

Abstract: Objective　To explore the effect of Yiqifulvu Decoction on the clinical improvement and the levels of B-type natriuretic peptide (BNP) and nitric oxide (NO) in the middle-aged and elderly patients with ventricular arrhythmia and yin deficiency and fire excess. **Methods**　A total of 98 middle-aged and elderly patients with ventricular arrhythmia and yin deficiency and fire hyperactivity syndrome admitted to the hospital from August 2017 to August 2019 were selected and divided into observation group and control group by random number table method, 49 cases in each group. The control group was treated with amiodarone, and the observation group was treated with Yiqifulvu Decoction on basis of control group. The treatment effects of the two groups were compared. The changes of PR period and QRS duration of ECG, BNP, NO, serum cardiac troponin I (cTnI), end diastolic diameter of left ventricle (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF) before and after treatment and the incidence of adverse reactions during treatment were recorded. **Results**　After treatment, the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the PR period and QRS duration of ECG in the two groups were increased, and the values in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of BNP, NO and cTnI in the two groups were decreased, and the above indexes in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the LVEDD in the two groups were decreased, and the values in the observation group was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the LVEF in the two groups were increased, and the LVEF in the observation group was higher than that in the control group, and

作者简介:彭宇,女,主管中药师,主要从事中药学研究。

the differences were statistically significant ($P<0.05$). During the treatment period, skin rash, nausea and vomiting, diarrhea and other adverse reactions were observed in both groups. The incidence rate in the observation group was 8.16%, which was lower than 24.49% in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**　Yiqifulvu Decoction combined with amiodarone has a significant effect in the treatment of middle-aged and elder patients with ventricular arrhythmia and yin deficiency and fire hyperactivity syndrome. It can improve the ECG and heart function of patients, and has a good safety, which is worthy of clinical application.

Key words: Yiqifulv Decoction;　arrhythmia;　natriuretic peptide type B

心律失常是一种心血管常见疾病,属心脏病常见并发症之一,是导致心力衰竭、心肌梗死的主要致死原因[1]。其临床症状表现为心悸、失眠、胸闷,若不及时给予有效措施救治,可引发其他的心脑血管疾病,增加临床治疗难度,威胁患者生命安全[2]。药物治疗是临床治疗该疾病的主要方法,以胺碘酮等稳定心率药物为主,但由于患者普通年龄较大,药效和药物代谢能力均有出现下降,所以治疗过程中存在许多禁忌,而如何有效控制室性心律失常是治疗该疾病的关键[3]。益气复律汤具有活血安神的作用,对改善心律失常效果明显[4]。本研究对 2017 年 8 月至 2019 年 8 月于本院就诊的 98 例中老年室性心律失常阴虚火旺证患者进行分组研究,观察不同方案治疗中老年室性心律失常的效果及对心功能、B 型钠尿肽(BNP)、一氧化氮(NO)的改善作用。现报道如下。

1　材料与方法

1.1　一般资料　选取 2017 年 8 月至 2019 年 8 月于本院就诊的 98 例中老年室性心律失常阴虚火旺证患者,采用随机数表法分为对照组和观察组,每组 49 例。对照组给予胺碘酮治疗,观察组在此基础上给予益气复律汤治疗。观察组中男 26 例,女 23 例;年龄 46～65 岁,平均(54.83±7.89)岁;病程 1.3～8.8 年,平均(4.48±0.89)。对照组中男 25 例,女 24 例;年龄 45～65 岁,平均(55.23±6.02)岁;病程 1.4～9.2 年,平均(4.78±0.98)年。纳入标准:(1)符合心律失常的诊断[5],并伴有轻度充血性心力衰竭,且符合胺碘酮治疗的适应证,无该用药禁忌证者;(2)研究经患者及家属知晓后签署自愿参与书者。排除标准:(1)合并恶性肿瘤患者;(2)肝、肾功能严重障碍者;(3)研究前接受其他药物治疗者;(4)合并癫痫、糖尿病、精神病者;(5)不明原因心动过缓者。本研究获得医院伦理委员会批准同意,患者年龄、性别、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2　方法　对照组患者采用胺碘酮治疗。胺碘酮片(北京嘉林药业股份有限公司;规格:0.2 g×10 片;批号:20170423)初始口服剂量为 1 片/次,3 次/天,于 1 周后调整为 1 片/次,2 次/天,2 周后调整为 1 片/次,1 次/天,连续治疗 4 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。观察组患者给予胺碘酮联合益气复律汤治疗。胺碘酮用法同上。益气复律汤方剂组成为黄连 6 g、半夏 5 g、甘草 5 g、青皮 10 g、当归 12 g、川穹 10 g、炒枣仁 20 g、柏子仁 15 g,采用开水煎服,每日 1 剂,5 剂/周,连续治疗 4 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.3　观察指标　比较两组患者治疗效果,记录治疗前、治疗后患者心电图 PR 间期、QRS 时限、BNP、NO、血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)变化及治疗期间不良反应发生率。抽取患者治疗前、治疗后空腹静脉血 4 mL,分离血清,放置于－45 ℃冰箱中等待检测,检测血清中患者 BNP、NO、cTnI 水平。

1.4　疗效评定标准　痊愈:治疗后,临床症状完全消失;有效:临床症状得到明显改善;无效:与治疗前比较症状未见改善,甚至病情加重[6]。总有效率=(痊愈例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5　统计学处理　采用 SPSS18.0 分析数据;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　两组患者治疗效果比较　治疗后,观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.333$,$P<0.05$),见表 1。

表 1　两组患者治疗效果比较[n(%)]

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效率
观察组	49	41(83.67)	5(10.20)	3(6.12)	46(93.88)
对照组	49	28(57.14)	10(20.41)	11(22.45)	38(77.55)

2.2　两组患者治疗后心电图改善效果比较　治疗前,两组患者心电图 PR 间期及 QRS 时限方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者心电图 PR 间期及 QRS 时限均升高,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3　两组患者治疗前、治疗后 BNP、NO、cTnI 水平比较　治疗前,两组患者 BNP、NO、cTnI 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 BNP、NO、cTnI 水平均降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4　两组患者心功能改善情况比较　治疗前,两组患者 LVEDD、LVEF 比较,差异无统计学意义($P>$

0.05)；治疗后，两组患者 LVEDD 均降低，观察组低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；治疗后，两组患者 LVEF 均升高，观察组高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 4。

表 2　两组患者治疗前、后心电图改善效果比较($\bar{x}\pm s$，ms)

组别	n	PR 间期		QRS 时限	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	146.25±21.12	168.23±23.56[a]	78.23±6.56	95.23±10.23[a]
对照组	49	147.02±22.25	156.12±22.78[a]	78.28±5.98	85.12±8.99[a]
t		0.175	2.586	0.039	5.196
P		0.860	0.011	0.968	<0.001

注：与同组治疗前比较，[a]$P<0.05$。

表 3　两组患者治疗前、后 BNP、NO、cTnI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BNP(ng/L)		NO(ng/L)		cTnI(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	356.23±41.12	214.59±25.12[a]	45.23±10.12	30.12±4.11[a]	7.12±1.56	3.98±0.57[a]
对照组	49	354.28±35.89	287.56±24.58[a]	45.28±8.89	35.12±5.02[a]	7.20±1.48	4.88±0.68[a]
t		0.249	14.533	0.026	5.394	0.260	7.100
P		0.803	<0.001	0.979	<0.001	0.795	<0.001

注：与同组治疗前比较，[a]$P<0.05$。

表 4　两组患者心功能改善情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEDD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	65.89±8.23	45.12±4.78[a]	42.23±2.12	52.23±5.77[a]
对照组	49	65.20±7.89	50.12±5.50[a]	42.10±2.39	46.25±4.78[a]
t		0.423	4.803	0.284	5.586
P		0.672	<0.001	0.776	<0.001

注：与同组治疗前比较，[a]$P<0.05$。

2.5　两组患者不良反应情况比较　治疗期间，两组患者均有出现皮疹、恶心呕吐、腹泻等不良反应，观察组不良反应发生率低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 5。

表 5　两组患者不良反应情况比较[n(%)]

组别	n	皮疹	恶心呕吐	腹泻	合计
观察组	49	1(2.04)	1(2.04)	2(4.08)	4(8.16)
对照组	49	3(6.12)	5(10.20)	4(8.16)	12(24.49)
χ^2		1.042	2.840	0.710	4.780
P		0.307	0.091	0.399	0.028

3　讨　论

心律失常为临床常见的心血管疾病之一，也是中老年心脏病患者常见并发症之一，同时也是导致患者死亡或预后不良的重要原因[7-8]。针对心律失常患者，早发现、早治疗是提高治疗效果的关键，如延误治疗时机，可导致严重心血管事件的发生[9-10]。

目前，临床治疗该疾病主要以抗心律失常为主，但由于较多抗心律失常药物具有致心律失常的作用，导致临床用药具有较大的局限性[11]。胺碘酮是近年来被广泛用于治疗室性心律失常的Ⅲ类抗心律失常药物，主要通过抑制钾离子外流，延长心肌细胞有效不应期和动作电位时长，导致复极缓慢而消除折返，可直接扩张冠状动脉，降低心脏对交感神经兴奋的效应，增加心肌血液供应量，已经成为临床上抗心律失常的常用药物[14]。心律失常属中医学中“心悸”“促脉”等范畴，患者常表现为胸闷、心悸、气短、失眠及心神不宁。益气复律汤中包括黄连 6 g、半夏 5 g、甘草 5 g、青皮 10 g、当归 12 g、川穹 10 g、炒枣仁 20 g、柏子仁 15 g 等多味中药。炒枣仁、柏子仁具有养心安神、镇静安眠的功效，半夏具有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结的功效，黄连、青皮、当归具有活血止痛、温润血虚的功效，川穹具有辛散温通、功能活血等功效，炙甘草兼具发挥补益效用，上述药物联合使用具有活血通络、滋阴益气、清心安神的作用。崔莹等[15]的研究表明，益气养阴法可显著改善患者的心功能，且具有良好的用药安全性。本研究结果表明，联合治疗总有效率高于胺碘酮治疗总有效率，提示联合治疗能够明显提高治疗效果。有研究发现，胺碘酮在心功能改善及心电图改善方面效果较好，可有效降低患者猝死率，对患者体内钾离子的外流、心肌细胞的有效不应期和

动作电位进行抑制,延长 QT 间期,对心律失常进行控制,同时也可抑制心房、心肌传导纤维的快钠离子内流,达到减低窦房结自律的效果[16]。而益气复律汤兼具活血通络、滋阴益气、清心安神等功效,联合治疗后效果提高,分析原因可能与联合用药后发挥协同作用有关。

有研究指出,心律失常的发生与血清 BNP、cTnI、NO 水平变化有关,且与患者病情变化有关[17-18]。cTnI 属于心肌损伤标志物,当患者心肌细胞遭受损伤时,其水平异常升高,与患者病情严重程度呈正相关[19-20]。NO 是内皮源性舒张因子(EDRF)的主要形式,NO 可产生负性肌力作用,增强舒张功能,可减少肺动脉高压和高血压的发生,抑制心肌细胞凋亡和调节心脏功能作用。BNP、NO 均是诊断心力衰竭的重要标志物,当患者心肌受到损伤时,左心室室壁张力、心室负荷均增加,加速 BNP 释放、合成[21]。因此对以上指标的监测,可准确评价患者病情严重程度,改善患者病情,达到治愈效果。本研究结果显示,两组患者治疗后 BNP、cTnI、NO 水平均有降低,但观察组 BNP、cTnI、NO 水平明显低于对照组,提示联合用药能够有效改善患者 BNP、cTnI、NO 水平,缓解患者临床症状。同时,在患者心功能均得到改善,但观察组心功能改善效果明显优于对照组。观察组不良反应发生率低于对照组,可见联合用药能够降低患者不良反应发生率,提高整体治疗效果。但本研究也有一些不足,包括所选例数较少,且对于益气复律汤对心肌细胞的作用机制及分子机制尚未展开深入研究。

综上所述,益气复律汤联合胺碘酮治疗中老年室性心律失阴虚火旺证患者效果显著,可改善患者心电图,改善患者心功能,且不良反应少,值得临床推广使用。

参考文献

[1] 张俊杰. 稳心颗粒治疗老年慢性心律失常的疗效及对血清 cTnI、BNP、NF-κB、CysC 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,25(14):156-167.

[2] 冯治宽,王恒亮,杨宁. 稳心颗粒联合胺碘酮治疗冠心病室性心律失常疗效观察[J]. 陕西中医,2017,27(7):45-49.

[3] YU L,WANG M,HU D,et al. Blocking the Nav1. 8 channel in the left stellate ganglion suppresses ventricular arrhythmia induced by acute ischemia in a canine model [J]. Sci Rep,2017,7(1):534-560.

[4] 董怀峰. 炙甘草汤加减治疗冠心病心律失常的临床价值探讨[J]. 心理月刊,2019,14(14):177.

[5] 张瑾,陈垚,卢洋,等. 稳心颗粒联合胺碘酮治疗冠心病心律失常的 Meta 分析[J]. 中药新药与临床药理,2017,74(2):105-109.

[6] TANG X,YU S,YU Y,et al. Left ventricular myocardial strain in ventricular arrhythmia without structural heart disease using cardiac magnetic resonance[J]. Am J Trans Res,2017,9(6):3006-3012.

[7] 何小君,罗贵全. 稳心颗粒与胺碘酮联合酒石酸美托洛尔对冠心病心律失常患者心功能及血液流变学的影响[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2017,13(9):142-144.

[8] 吕荣华. 益气舒心汤对慢性心功能不全患者血浆脑钠肽及心功能的影响[J]. 四川中医,2018,23(7):59-61.

[9] MCBRIDE M E,MARINO B S,WEBSTER G,et al. Amiodarone versus lidocaine for pediatric cardiac arrest due to ventricular arrhythmias:a systematic review[J]. Pediatr Crit Care Med,2017,18(2):183-198.

[10] 张淑英,赵桂欣,刘春妮,等. 桂枝甘草汤加味对室性早搏心肾阳虚证患者心率变异性及生活质量的影响[J]. 中医药导报,2017,14(6):105-108.

[11] LIU X D,SUN L,CHEN J G,et al. Effects of local cardiac denervation on cardiac innervation and ventricular arrhythmia after chronic myocardial infarction[J]. PLoS One,2017,12(7):e0181322-e0181326.

[12] 李春昱. 养阴复律汤治疗老年永久性房颤伴心功能不全的临床研究[J]. 中医临床研究,2018,23(14):58-60.

[13] 蔡艳萍,王飞宇. 稳心颗粒联合胺碘酮和培哚普利治疗老年阵发性心房颤动的临床效果及安全性[J]. 河北医药,2017,17(6):68-72.

[14] ZHENG R,TIAN G H,ZHANG Q,et al. Clinical safety and efficacy of Wenxin keli-amiodarone combination on heart failure complicated by ventricular arrhythmia:a systematic review and Meta-analysis[J]. Front Physiol,2018,9(25):487-498.

[15] 崔莹. 益气养阴法对心律失常病人心脏功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1664-1667.

[16] IBRAHIM N E,GAGGIN H K,RABIDEAU D J,et al. Worsening renal function during management for chronic heart failure with reduced ejection fraction:results from the pro-BNP outpatient tailored chronic heart failure therapy (PROTECT) Study[J]. J Cardiac Fail,2017,23(2):121-130.

[17] 曾文军,李海涛,高彦文. 参松养心胶囊治疗心力衰竭合并室性心律失常患者的效果及对 QTd 和血浆 NT-proBNP 水平[J]. 世界中医药,2017,12(4):116-119.

[18] CHI P C,KUO J Y,CHEN C Y,et al. Changes of atrial natriuretic peptides after defibrillation threshold testing predicted future ventricular arrhythmia event[J]. Acta Cardiologica Sinica,2017,33(4):401-411.

[19] 许海静,石海红,刘晓萍,等. 心脏脂肪酸结合蛋白水平对急性冠脉综合征的早期诊断[J]. 中国老年学杂志,2019,39(24):5918-5920.

[20] 刘秀宏,李佑美. 瑞替普酶联合低分子肝素钙治疗对急性冠脉综合征患者血浆 cTnI、BNP、Hcy 及尿酸水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2019,16(5):158-161.

[21] 郗爱旗,褚以德,赵文蕊,等. 老年 CHF 患者血 BNP、血清 TNF-α、NO 含量变化与心功能关系的研究[J]. 中国老年学杂志,2008,28(2):149-150.

(收稿日期:2020-01-26 修回日期:2020-05-10)