

参松养心胶囊联合美托洛尔对高龄室性早搏患者的疗效研究

罗俊华¹ 秦承明² 胡密密² 王连华²

作者单位: 1. 中国人民解放军中部战区总医院 干部病房一科 430070
2. 湖北省军区武汉第十八离职干部休养所 门诊部 430070

【摘要】 目的 探讨参松养心胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片对高龄老年人冠心病合并室性期前收缩的疗效及对血清炎症因子白介素-17 (IL-17)、胱抑素 C (CysC)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 的影响。方法 选择高龄老年冠心病室性早搏患者 40 例, 随机分为对照组 20 例与试验组 20 例。对照组采用琥珀酸美托洛尔缓释片治疗, 试验组在对照组基础上联合参松养心胶囊治疗。两组疗程均为 1 个月。比较两组疗效、治疗前后 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平变化及不良反应情况。结果 试验组总有效率 (90.0%) 明显高于对照组 (75.0%) ($P < 0.05$); 试验组室性早搏次数减少更多 ($P < 0.05$); 两组患者血清中的 IL-17、CysC、hs-CRP 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.01$), 且试验组治疗后血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组均无明显不良反应发生。结论 参松养心胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片可更有效改善高龄老年人室性早搏临床症状, 显著减少室性早搏次数, 且无明显不良反应发生, 其机制可能与降低患者血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平有关。

【关键词】 室性早搏 参松养心胶囊 白介素-17 胱抑素 C 超敏 C 反应蛋白

doi: 10.3969/j.issn.1672-2671.2019.06.023

Observation on the efficacy of Shensong Yangxin Capsule Combined with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets in the treatment of elderly patients with premature ventricular beats of Coronary Heart Disease and the levels of serum IL-17, CysC and hs-CRP (LUO Junhua¹, QIN Chengming². 1. Department of Geriatrics, General Hospital of Central Theater Command of Chinese People's Liberation Army, Wuhan, Hubei 430070; 2. Outpatient Department, the Eighteenth Retired Cadre's Sanitarium of Hubei Military Region, Wuhan, Hubei 430070, China.)

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of Shensong Yangxin Capsule Combined with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets in the treatment of elderly patients with premature ventricular beats of Coronary Heart Disease and the levels of serum IL-17, CysC and hs-CRP. **Methods** The elderly patients with premature ventricular beats of Coronary Heart Disease were randomly divided into two groups. The control group consisted of 20 cases and was treated with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets. The observation group consisted of 20 cases and was treated with Shensong Yangxin Capsule combined with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets. The basic treatment group was the same as that of the control group. Continuous treatment for one month was a course of treatment. The effective rate, the levels of serum IL-17, CysC, hs-CRP and adverse reactions were compared between 2 groups. **Results** After treatment, the effective rate (90.0%) of the observation group was higher than that of the control group (75.0%) ($P < 0.05$). The reduction of ventricular premature beats of the observation group was more obvious than that of the control group ($P < 0.05$). There was no difference between two groups before treatment regarding the levels of serum IL-17, CysC and hs-CRP, but the levels of those indicators was lower in observation group than control group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** Shensong Yangxin Capsule Combined with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets is highly effective in treating elderly patients with premature ventricular beats of Coronary Heart Disease with significant reduction of ventricular premature beats and no serious adverse reactions. The mechanism may be related to the decrease of serum IL-17, CysC and hs-CRP levels.

【Key words】 premature ventricular beats, Shensong Yangxin Capsule, IL-17, CysC, hs-CRP

冠状动脉粥样硬化性心脏病是高龄老年人的常见病, 常会伴发各类心律失常, 包括交界性期前收缩、房性期前收缩及室性期前收缩等, 严重威胁老年人的生命健康^[1]。临床上对高龄老年人室性期前收缩常用胺碘酮、美托洛尔、美西律等药物进行治疗, 但存在副作用大及易导致心律失常发生的风险。寻求一种适合治疗高龄老年人室性期前收缩的安全、有效的

方法, 是老年病科急需解决的问题。参松养心胶囊是一种临床疗效好且副作用小的中成药, 主要用于抗心律失常等^[2]。本研究以冠心病合并室性期前收缩的高龄老年人为对象, 予参松养心胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗, 观察疗效, 并探讨对血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平的影响, 现报道如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 8 月至 2019 年 9 月我院干部病房收治的 40 例冠心病室性期前收缩患者,按随机数表法分为两组,每组 20 例。试验组中男性 18 例,女性 2 例;年龄 80~95 岁,平均年龄(90.24±5.21)岁;对照组中男性 17 例,女性 3 例;年龄 78~96 岁,平均年龄(90.15±5.48)岁。两组患者的病例资料在年龄、性别、病程等主要基线数据上比较无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:患者冠心病室性期前收缩诊断符合世界卫生组织标准,心功能分级为 NYHA II~III 级;室早频率为每小时大于 360 次或每 24 小时大于 8640 次;在过去的 1 个月内没被纳入其他药物临床研究中;患者及家属均签署知情同意书。排除标准:试验过程中同时服用其他抗心律失常药物者;有内环境紊乱(如电解及酸碱平衡失调)者;有其他药物不良反应导致的室性期前收缩者;对本研究所用药物过敏者;存在严重肾功能、肝功能不全患者。

1.3 治疗方法 对照组在常规冠心病二级预防治疗的基础上单用琥珀酸美托洛尔缓释片(生产厂家:阿斯利康制药有限公司,批准文号:J20150086),规格 47.5mg/片,初始剂量 23.75mg,每天 1 次口服,并根据患者血压及心率等情况逐渐调整剂量。试验组在对照组基础上加用参松养心胶囊(北京以岭药业有限公司生产,国药准字 Z20113035)治疗,每次口服 1.6g,每天 3 次。两组患者服药 1 月。

1.4 观察指标 ①临床症状改善情况:治疗后心悸症状基本消失为显效;治疗后心悸症状明显改善,室性期前收缩发作次数明显降低且发作程度明显减轻为有效;未满足上述任一标准为无效,治疗总有效率=显效率+有效率。②对比两组患者室性期前收缩次数减少情况:于治疗前后行 24 小时动态心电图。③比较两组治疗前后有关炎症因子的水平:采集治疗前后患者 3ml 空腹肘静脉血,分离出血清,-70℃冰箱保存备用,用于检测 IL-17、CysC 和 hs-CRP(IL-17、CysC 用酶联免疫

吸附法检测,hs-CRP 用散射比浊法测定);④不良反应:恶心呕吐、腹泻等胃肠道反应。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行分析,计数资料用(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 临床症状改善情况 试验组临床症状改善总有效率显著高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床症状改善情况比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	20	6(30.0%)	9(45.0%)	5(25.0%)	75.0%
试验组	20	8(40.0%)	10(50.0%)	2(10.0%)	90.0% [△]

注:△ $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 室性期前收缩次数减少情况 两组治疗前后室性期前收缩次数均显著减少($P<0.01$),且试验组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后室性期前收缩次数的变化(次/24h)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	20	9068±825	1342±453 [△]
试验组	20	9105±759	728±316 ^{△▲}

注:与治疗前比较,△ $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

2.3 血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平变化情况 治疗前两组患者血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平无明显差异($P>0.05$),具有可比性;治疗后两组血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平均明显降低($P<0.01$),且治疗组较对照组降低更显著($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平的变化

组别	例数	IL-17(pg/ml)		CysC(mg/L)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	30.14±9.81	19.08±6.24 [△]	1.42±0.16	1.08±0.12 [△]	14.08±5.05	10.25±3.74 [△]
试验组	20	32.03±9.42	13.97±6.07 ^{△▲}	1.43±0.18	0.82±0.09 ^{△▲}	15.12±5.14	10.38±3.80 [△]

注:与治疗前比较,△ $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

2.4 不良反应 观察两组治疗过程中均无严重不良反应。

3. 讨论

老年冠状动脉粥样硬化性心脏病在临床多见,尤其是高龄老年人。因心肌供血不足、心肌重构等原因,冠心病常并发有心律失常室性期前收缩等,情况严重还会发生恶性心律失常。临床表现主要有头晕、心悸、胸闷、乏力、失眠等,甚至会

引起猝死,严重影响老年人生活质量,威胁患者生命。目前针对室性期前收缩的治疗主要有心脏的射频消融术和口服西药,因高龄老年人基础疾病多,射频消融术风险极高,故一般临床多采用西药抗心律失常治疗。但西药除了治疗室性期前收缩外还有导致心律失常如房室传导阻滞的作用。目前仅发现 II 类抗心律失常药 β -受体阻滞剂能降低患者的死亡率^[3]。

因此迫切需要寻找一种治疗老年冠心病合并室性心律失常的新措施,既适合高龄老年人特殊病理生理特点,又安全而有效。

室性期前收缩属于中医“心悸、胸痛”等范畴^[4]。参松养心胶囊主要由人参、麦冬、南五味子、山茱萸、赤芍、丹参、桑寄生、酸枣仁、土鳖虫、甘松、黄连、龙骨等组成^[5],共奏益气养阴、活血通络、清心安神之功。多项研究证实参松养心有很好的抗心律失常作用。李晓晓^[6]采用参松养心胶囊联合常规用药治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病室性期前收缩,取得 96.67% 的总有效率,明显优于常规治疗组($P < 0.05$)。林安晓^[7]将单用富马酸比索洛尔片治疗冠心病室性期前收缩与联合参松养心胶囊及富马酸比索洛尔片治疗该类患者作对比,发现联合治疗组心悸、胸闷等症状改善总有效率更高,室性期前收缩次数减少更多($P < 0.05$)。其机理主要有:能降低 INa 峰电流,对 Ito、Ik、Ik1 均有不同的阻滞作用^[8];抑制大鼠心肌细胞 Ica-L 电流的产生,降低心肌细胞内钙超载,改善心肌重塑而保护心肌;抑制一种蛋白激酶和 TGF β /Smad 信号通路,减弱心脏肥厚和纤维化的程度^[9];改善神经重构,减轻交感神经张力等^[10]。

因此本研究以高龄冠心病合并室性期前收缩患者为对象,予参松养心胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗。研究结果表明试验组临床症状改善总有效率达 90.0%,室性期前收缩次数明显减少,均显著优于单用琥珀酸美托洛尔缓释片组($P < 0.05$),且两组均未发生严重不良反应。尤其因参松养心胶囊降低了琥珀酸美托洛尔达到靶目标的用量,使 β 肾上腺受体阻滞剂的不良反应有所减少,无致心律失常作用,对高龄老年人更有优势。

为进一步探讨参松养心胶囊治疗心律失常的机制,本研究还观察了治疗前后患者血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平的变化。近年来,IL-17、CysC 和 hs-CRP 等因子与冠心病心律失常之间的关系受到越来越多的关注。IL-17 与室性心律失常的发生密切相关,研究表明 IL-17 的升高能使 Ito 电流密度下降,延长动作电位时程(APD)平台期,导致心肌细胞膜跨膜内外向电流失衡,致复极异常诱发折返,诱导心室重构等^[11]。hs-CRP 是一种非特异性的炎症因子,它能减少氧自由基清除,降低超氧化物激化酶活性,致使心肌细胞内钙超载,从而促进心律失常的发生^[12]。因此,hs-CRP 被认为是恶性心律失常发生的独立危险因素^[13]。CysC 既往是预测肾功能的标记物之一,但在心血管疾病病理生理过程也发挥了重要作用,近来研究表明 CysC 可有效预测高龄患者心血管疾病及死亡的发生率^[14]。本研究结果表明,对于冠心病室性期前收缩患者,单用琥珀酸美托洛尔缓释片或与参松养心胶囊联合治疗,均能使患者血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平明显降低($P < 0.01$),且联用较单用更能显降低上述因子水平($P < 0.05$)。推测参松养心胶囊减少室性心律失常的发生,可能与

降低了患者 IL-17、CysC 和 hs-CRP 等炎症因子水平,调节心肌细胞动作电位,减少体内氧自由基及抑制心肌细胞内钙超载等有关。

综上所述,参松养心胶囊联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病心律失常,提高了临床治疗效果,且安全性更高,两者联合用药更符合高龄老年人器官功能减退、常合并多种基础疾病的特点,其作用机制可能与有效降低血清 IL-17、CysC 和 hs-CRP 水平,改善心肌细胞功能有关。但本研究样本量不大,观察疗效的时间比较短,且参松养心胶囊是一个复方制剂,作用机制比较复杂,有待大样本长时间的观察研究,以进一步指导临床。

参 考 文 献

- 1 吕书娟. 参松养心胶囊治疗室性期前收缩疗效观察[J]. 临床荟萃, 2011, 26(12): 1078-1079.
- 2 Vora A, Kulkarni S. Pharmacotherapy to reduce arrhythmic mortality [J]. Indian Heart J 2014, 66(Suppl 1): S113-S119.
- 3 张进. 观察桂枝甘草龙骨牡蛎加味汤治疗室性期前收缩的临床价值[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(15): 2253-2254.
- 4 白一丹, 乔洲, 薛敬伟, 等. 参松养心胶囊多组同时测定及方法学验证[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(8): 1358-1368.
- 5 李晓晓. 参松养心胶囊联合常规用药治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病室性期前收缩临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(7): 45-48.
- 6 林安晓. 参松养心胶囊联合富马酸比索洛尔片治疗冠心病室性期前收缩的临床研究[J]. 心电图杂志(电子版), 2019, 8(4): 24.
- 7 Li GR, Feng JL, Yue LX, et al. Transmural heterogeneity of action potentials and Ito in myocytes isolated from the human right ventricle [J]. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 1998, 275(2): H369-H377.
- 8 Shen DF, Wu QQ, Ni J, et al. Shensongyangxin protects against pressure overload-induced cardiac hypertrophy [J]. Mol. Med. Rep. 2016, 13(1): 980-988.
- 9 夏瑜, 时晓迟. 参松养心胶囊治疗室性期前收缩研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(66): 136-137, 139.
- 10 陈昭昭, 陈志坚, 曾秋棠, 等. 心肌梗死模型小鼠心肌组织中白细胞介素 17 的表达 [J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(11): 1985-1988.
- 11 金彦彦, 张新勇, 艾辉, 等. BNP、CRP 与急性心肌梗死并发恶性室性心律失常的相关分析[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(11): 983-986.
- 12 赖晓峰, 刘文. 血清炎症因子水平与慢性心力衰竭并 OSAS 患者室性心律失常的关系及稳心颗粒的干预作用 [J]. 河北医药, 2019, 41(1): 19-23.
- 13 梁鹏, 周芳. 老年慢性房颤患者血清热休克蛋白 70 和胱抑素 C 的表达及意义 [J]. 河北医学, 2015, 21(9): 1455-1458.

收稿日期: 2019-11-2