

稳心颗粒联用阿替洛尔治疗频发室性早搏的疗效观察

胡寿信

(福建省红炭山矿业有限责任公司永定矿区医院 永定 364110)

摘要:目的:探讨稳心颗粒联用阿替洛尔治疗频发室性早搏的临床疗效。方法:将入选 74 例病人随机分为三组,治疗组(25 例)口服稳心颗粒及阿替洛尔片,对照组 A(24 例)口服阿替洛尔片,对照组 B(25 例)口服稳心颗粒,疗程均为 4 周。结果:总有效率治疗组为 92.0%,对照组 A 为 62.5%,对照组 B 为 64.0%,治疗组与对照组 A、对照组 B 比较有统计学意义($P<0.05$),治疗组中阿替洛尔用量较对照组 A 少。结论:稳心颗粒和阿替洛尔联用治疗频发室性早搏疗效可靠,副作用少,并可减少阿替洛尔的药量,值得临床推广应用。

关键词:稳心颗粒;阿替洛尔;频发室性早搏

Abstract:Objective:To probe the clinical effect of treating frequent ventricular extrasystole with Wenxin Granule and Atenolol tablet.Methods:74 patients were divided into 3 groups randomly. Treated group, of 25 patients, takes Wenxin Granule and Atenolol tablet both; controlled group A, involving 24 patients, takes Atenolol tablet only; and controlled group B, having 25 patients, takes Wenxin Granule only. The period of treatment for each group is 4 weeks. Results:The treating effect of the treated group is 92.0%, controlled group A 62.5%, and controlled group B 64.0%.The comparison among the three groups is meaningful statistically ($P<0.05$).In treatment group, the quantity of Atenolol is less than that of control group A. Conclusion:Combining the Wenxin Granule with Atenolol is enjoying the advantage of reliable effect and low side-effect in the treatment of frequent ventricular extrasystole, it can also reduce the quantity of Atenolol and worth to be used in clinical application.

Key Words:Wenxin Granule;Atenolol;frequent ventricular extrasystole

中图分类号:R 541.7

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2008)05-0006-02

频发室性早搏是一种常见的心律失常,正常人和各种心脏病的病人均可发生,病人可表现为心悸、胸闷、憋气、头昏,严重时可逐步导致心衰,而影响患者生活质量,并可造成

患者严重的心理压力。本院自 2006 年 6 月~2007 年 12 月采用稳心颗粒联合阿替洛尔片治疗本病 25 例,并与单用阿替洛尔片 24 例和单用稳心颗粒 25 例作对照,结果治疗组疗效利水消肿以治其标,既能增加心肌收缩力、心输出量、肾血流量,利尿消肿、改善血流动力学,缓解心力衰竭症状,又能明显抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,降低血管紧张素Ⅱ,抑制醛固酮升高,阻止室壁厚度的增加,减少心脏指数及心室重塑,改善心力衰竭的生物学基础^[1]。曲美他嗪可抑制线粒体内长链 3- 酮酰辅酶 A 硫解酶(3-KTA),使能量代谢从脂肪酸氧化转移到葡萄糖氧化,利用有限氧产生更多的 ATP 并增加磷脂的合成,保持缺血缺氧心肌细胞内的能量代谢,防止细胞内 ATP 水平的下降,在维持细胞内环境稳定的同时,确保离子泵的功能完善和跨膜钠-钾泵正常运转,增加心衰患者运动耐量,延缓运动诱发的心肌缺血,限制快速血压波动,并不引起心率显著变化,避免心肌耗氧量的增加,故对心肌保护作用明显,能减轻症状,提高运动耐量,改善患者的生活质量。

表 2 两组治疗后中医证候疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效
治疗组	40	23 (57.5)	17(42.5)	0	0	40(100)*
对照组	40	19(47.5)	18(45.0)	3(7.5)	0	37(92.5)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 心室收缩功能改善情况 治疗 4 周后,治疗组 LVEF 提高率为 $(30\pm 5)\%$,对照组为 $(13\pm 4)\%$,治疗组高于对照组($P<0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗前后 LVEF 比较 ($\bar{X}\pm S$) %

组别	n	治疗前	治疗后	LVEF 提高率
治疗组	40	30± 10	39± 8*	30± 5 [#]
对照组	40	30± 10	34± 9*	13± 4

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.01$ 。

2.4 安全性观察 两组在治疗期间对一般情况的检查,以及血、尿、便常规,肝肾功能和心电图等实验室检查,均未发现与药物有关的不良反应。

3 讨论

CHF 是临床极为常见的危重症,是所有不同病因器质性心脏病的主要并发症。虽然对一些重要心血管疾病的发病率及死亡率有所控制,但随着人口老龄化社会的到来,心力衰竭的发病率日益增高。目前 CHF 标准治疗方案为 ACEI、利尿剂、 β -受体阻滞剂和洋地黄类,洋地黄类药物仍是改善 CHF 症状最有效的药物,地戈辛是洋地黄类最常用的代表药,可提高 CHF 患者的生活质量及降低住院率,但地戈辛强心作用弱,有效血药浓度接近中毒血药浓度,易引起洋地黄中毒; β -受体阻滞剂的负性肌力作用在重度 CHF 患者应用中受到限制,临床上对中重度 CHF 患者应用标准方案进行治疗,往往心力衰竭控制不满意。

芪苈强心胶囊以益气温阳药为治络强心之本,辅以活血通络药,使气旺血行络通,阻断血瘀阻络的中心病理环节,兼

本研究结果显示:中重度 CHF 治疗 4 周,治疗组心功能总好转率为 97.5%,心力衰竭相关中医证候总好转率为 100%,LVEF 提高率为 $(30\pm 5)\%$,而对照组则分别为 87.5%、92.5%、 $(13\pm 4)\%$,两组差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),提示中重度 CHF 患者在常规使用西药治疗的同时,加服芪苈强心胶囊、曲美他嗪后疗效更好,可更有效地改善心力衰竭患者心功能,缓解临床症状,提高 LVEF,从而更有效地提高患者的生活质量及降低住院率,且未发现不良反应,值得临床推广。

参考文献

[1]叶任高,陆再英.内科学[M].第 6 版.北京:人民卫生出版社,2004.165-174
[2]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.77-85
[3]吴以岭.络病学[M].北京:中国科学技术出版社,2004.283-354

(收稿日期:2008-05-12)

满意。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 74 例均为我院 2006 年 6 月~2007 年 12 月的内科门诊和住院的频发室性早搏病人,均有心悸、气短、胸闷、憋气、头昏、乏力等症状。随机分为三组,治疗组 25 例(稳心颗粒联用阿替洛尔片),男 18 例,女 7 例;年龄 21~86 岁;病程 3 个月~12 年;其中冠心病 6 例,高血压性心脏病 4 例,扩张型心肌病 2 例,病毒性心肌炎 1 例,风湿性心脏病 3 例,原因不明 9 例;早搏严重程度:重度 5 例,中度 18 例,轻度 2 例。对照组 A(阿替洛尔片组)24 例,男 18 例,女 6 例;年龄 19~83 岁;病程 2 个月~10 年;其中冠心病 7 例,高血压性心脏病 5 例,扩张型心肌病 1 例,病毒性心肌炎 1 例,风湿性心脏病 2 例,原因不明 8 例;早搏严重程度:重度 4 例,中度 17 例,轻度 3 例。对照组 B(稳心颗粒组)25 例,男 19 例,女 6 例;年龄 19~85 岁;病程 4 个月~13 年;其中冠心病 6 例,高血压性心脏病 5 例,病毒性心肌炎 1 例,扩张型心肌病 1 例,风湿性心脏病 2 例,原因不明 10 例;早搏严重程度:重度 5 例,中度 16 例,轻度 4 例。三组在性别、年龄、病程等方面比较均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 治疗组予口服步长稳心颗粒(国药准字 Z10950026)9g,3 次/d;同时予阿替洛尔片(国药准字 H11020070)6.25mg,2 次/d,开始口服,1 周后据病情逐步成倍增减药量,最大量为 50~100mg/d。对照组 A 予阿替洛尔片 6.25mg,2 次/d,开始口服,1 周后据病情逐步成倍增减药量,最大量为 50~100mg/d。对照组 B 予口服步长稳心颗粒 9g,3 次/d。三组均以 4 周为 1 个疗程。

1.3 观察方法 服药前做常规 12 导联心电图(ECG)及 24h 动态心电图(Holter),于服药后每周描记心电图 1 次,4 周后复查 Holter,同时观察症状的改善情况;用药前后分别检查肝功能、肾功能及电解质;所有病人服药后记录其有无不良反应。

1.4 疗效标准 根据 1979 年全国中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会制订的心律失常严重程度及疗效参考标准进行评定。痊愈:临床症状消失,24h 动态心电图监测早搏消失 90%以上;好转:临床症状消失或好转,早搏减少 50%以上;无效:用药前后无变化。

1.5 统计学方法 两两比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状疗效 三组治疗后其主要症状有不同程度地改善,而治疗组心悸、气短、胸闷、憋气、头昏、乏力等症状改善较对照组 A、对照组 B 更加明显,治疗组中部分病例治疗后可减少阿替洛尔的用量。

2.2 治疗后室性早搏变化的情况 服药 4 周后,治疗组(25 例)中,显效 14 例,有效 9 例,无效 2 例,总有效率 92.0%,其中 9 例原因不明早搏病人全部有效;对照组 A(24 例)中,显效 6 例,有效 9 例,无效 9 例,总有效率 62.5%,其中 8 例原因不明早搏病人中 3 例有效;对照组 B(25 例)中,显效 8 例,有效 8 例,无效 9 例,总有效率 64.0%,其中 10 例原因不明早搏病人中 8 例有效。此结果显示,治疗组与对照组 A 比较有统计学意义($\chi^2=6.12, P<0.05$);治疗组与对照组 B 比较有统计

学意义($\chi^2=5.71, P<0.05$);对照组 A 与对照组 B 比较无统计学意义($\chi^2=0.012, P>0.05$)。同时也显示稳心颗粒对频发室性早搏有显著性抑制作用,尤其是对原因不明的频发室性早搏疗效更加明显。

2.3 不良反应 治疗组 25 例有 2 例出现轻度恶心、上腹部不适的胃肠道症状,经对症处理后症状很快消失;1 例出现窦性心动过缓,将阿替洛尔减量后恢复。对照组 A 出现窦性心动过缓 4 例,将阿替洛尔减量后恢复。对照组 B 出现 2 例轻度恶心、上腹部不适症状,经对症处理后消失。三组治疗前后肝、肾功能和电解质均未见明显异常。

3 讨论

频发室性早搏是由于心脏的起搏传导系统发生功能性或器质性变化,心脏跳动的节律或频率发生改变,导致心脏起搏传导系统不能发挥正常的功能。引起心脏激动和传导异常的原因是多种的,机制也很复杂,而心肌缺血缺氧是引起频发室性早搏的主要因素。在器质性心脏病患者中,频发室性早搏严重时影响患者血流动力学稳定,甚至引起猝死。对器质性心脏病的频发室性早搏,首先要治疗原发病,去除诱发因素,当治疗原发病和纠正诱发因素后仍有早搏和心悸等症状,影响生活质量或心功能时,便需要进行药物干预治疗。而对于非器质性心脏病早搏预后好,一般不需特殊处理,但当有心悸等症状时可给副作用少的抗心律失常药物干预治疗,以缓解症状、减轻病人的心理压力、提高其生活质量和工作信心。因此正确认识处理频发室性早搏具有重要的临床意义。

β 受体阻滞剂对室上性及室性快速性心律失常均有效,尤其在交感神经张力增强及心肌缺血的情况下或与其他抗心律失常药物联合应用,其效果更为明显。在一些儿茶酚胺增高产生的室早,如心肌缺血、外源性儿茶酚胺增加等,应用 β 受体阻滞剂治疗是有效的,因为它能有效地预防缺血事件,从而预防室早的发生^[1]。而阿替洛尔为选择性 β_1 受体阻滞剂,无膜稳定作用,无内拟交感活性,无心肌抑制作用,对心脏有较大的选择性作用,且对血管和气管影响小。稳心颗粒是近年生产的抗心律失常的中药制剂,由党参、黄精、三七、琥珀、甘松组成,具有益气养阴、定悸复脉、活血化瘀的功效。本研究对 25 例频发室性早搏病人用稳心颗粒与阿替洛尔联合治疗观察,结果显示治疗组总有效率优于对照组 A 和对照组 B($P<0.05$);治疗组治疗后其心悸、气短、胸闷、憋气、头昏、乏力等症状改善较对照组 A 及对照组 B 更加明显,治疗组中部分病例治疗后可减少阿替洛尔的用量,同时也显示稳心颗粒对原因不明的早搏疗效好。表明稳心颗粒联合阿替洛尔可抗心律失常和改善临床症状,其机制可能是琥珀有宁心复脉功效;党参、三七、黄精可改善微循环,提高冠脉血流量,改善心肌缺血,降低儿茶酚胺的兴奋性,从而减慢心率,降低心肌耗氧量;甘松具有膜抑制和延长动作电位的作用,阻断折返激动,减慢心率^[2],从而达到治疗心律失常作用。现代研究表明甘松中含缬草酮,缬草酮具有膜稳定作用,它能延长内、外心肌细胞的动作电位时程,阻断折返激动,有效治疗室性期前收缩。所以,对于频发室性早搏病人用该方法治疗效果良好,安全可靠,服用方便,且无明显不良反应,值得临床应用。但临床应用中应注意的是:(1) β (下转第 10 页)

切口,长约 3~4cm,钝性分离三角肌,暴露肱骨大结节,在肱骨大结节与肱骨头关节面之间开口,用骨锥打通髓腔,尽可能在 C 臂透视下闭合复位、扩髓,对于复位困难者,本组有 5 例,实行骨折端小切口,施以手法、撬拨复位。2 例合并有桡神经损伤者,先于骨折端处切开探查,观桡神经均完整,其中 1 例桡神经嵌压于骨折端,另 1 例为挫伤,用三爪钳固定骨折端再扩髓。骨不连患者先取出钢板,去除折端硬化骨,取自体髂骨环形植骨。选择比扩髓器直径小 1mm 自锁钉从开口处顺行插入,助手维持复位,远端对抗,避免分离移位。旋转内芯,实现远端自锁,使侧翼尽量张开,安装瞄准器,锁入近端锁钉及安装尾帽,尾帽不得高于骨面,至少应与骨面平齐,不得高于骨面。术后三角巾悬吊 3d 后,开始在健肢协助下进行主、被动功能锻炼,对于骨不连患者我们建议三角巾悬吊固定 3 周,逐渐开始主动活动。

2 结果

术后伤口均愈合良好,顺利预期拆线,骨折临床愈合时间为 3~6 个月。30 例均获 6~27 个月随访,平均 15.3 个月,2 例原桡神经损伤患者在伤后 3~6 个月内均逐渐完全恢复,术后无 1 例出现桡神经症状及深部感染;肱骨骨折均愈合良好,无骨不连、畸形愈合等骨折并发症。术后肩肘关节活动度均良好,肩关节功能按 Neer^[1]评分标准,本组优 25 例,良 4 例,差 1 例,优良率达 96.7%。术后有 2 例遗留肩关节疼痛,1 例经药物、理疗等治疗后症状好转,随访 6 个月时症状消失。

3 讨论

肱骨干骨折,尤其中下 1/3 骨折易致桡神经损伤及骨不连,探索一种有效固定、并发症少的治疗方式一直是中外学者追求的目标。自锁髓内钉为随着下肢交锁髓内钉的广泛临床应用而设计的,采用内芯螺纹推进,远端侧翼自锁原理,尤其适用于肱骨干骨折的固定,因为肱骨的生理载荷不如股骨和胫骨,自锁钉能满足稳定肱骨骨折断端的要求^[1-2]。相对而言,带锁髓内钉操作繁琐,且易致血管神经损伤,Rupp-RE^[3]等研究表明前后方向交锁可能引起肌皮神经损伤,内外方向交锁有引起桡神经损伤可能,钻孔时有引起髁上骨折可能;而且两端交锁在有效控制旋转及轴向移位的同时也阻断了轴向负荷,不利于骨折愈合。自锁髓内钉操作简便且能获得牢固的锁定,使肱骨的轴向承载能力和抗弯扭性能得到保证,同时充分考虑了骨折处负载分配,利用分叉、富有弹性的特点,尽量减少由于内固定所造成的骨折端应力遮挡,促进骨折端骨痂生长^[4]。从治疗结果分析来看,我们认为只要注意到以下几点,就可最大限度避免并发症的产生。

3.1 顺行插钉 为克服顺行交锁钉导致的肩部疼痛等并发症,许多学者开始应用逆行髓内钉治疗肱骨骨折,由于肱骨远端的特殊解剖形态及置入髓内钉时的较大应力,置入逆行髓内钉时,需去除大量骨质,削弱了肱骨远端的强度,进针点

(上接第 7 页)受体阻滞剂具有负性变力性、负性变时性及负性变传导性作用,故应用时应从小剂量开始,对病态窦房结综合征、房室阻滞(尤其是高度房室传导阻滞)病人不宜用。(2)β 受体阻滞剂不能突然停药。

有发生骨折的倾向,其抗扭力明显降低^[5],这使逆行自锁钉应用受到一定程度的限制。本组 30 例,均采取顺行置钉,术后肩关节功能均未受到明显影响,仅 1 例较差。在操作时,我们主张手动插入肱骨髓内钉而不应用锤子打入,后者容易导致髓内钉弯曲及医源性骨折。

3.2 手术入路 选择肩峰下前侧切口,长度不超过 4cm,过长易损伤腋神经。Rierner^[6]等首先注意到应用肩峰下前侧切口可降低术后肩部疼痛及肩关节功能受限的发生率,该作者报告应用此入路术后 6 个月肩关节功能完全恢复,而应用外侧入路的则有 42% 的患者发生永久性功能受限。本组均采用肩峰下前侧入路,在术后随访发现仅有 2 例术后出现肩关节疼痛,1 例经适当治疗后在 6 个月后症状完全消失,肩关节疼痛可能与肩袖损伤以及尾钉对局部组织激惹有关。

3.3 适当扩髓 一方面扩髓可以置入直径较大的髓内钉,从而提高了固定的强度,另外扩髓在某种程度相当于内植骨,促进了骨折愈合。本组 30 例患者均获得了骨性愈合,无 1 例出现骨不连。Indrekvam^等^[7]在动物实验中证实,应用髓内钉后 2 周骨的血运恢复正常。Finkemeier^等^[8]经过临床随机试验发现扩髓组的 4 个月骨折愈合率高于非扩髓组(P=0.04)。当然过度扩髓可导致骨皮质变薄甚至骨折,扩髓过快易致局部热坏死等亦有报道,我们主张手动、适度扩髓。

总之,在治疗肱骨干骨折方面,自锁髓内钉具有创伤小、二次手术取出容易、减少桡神经损伤等诸多优点,“间接复位,髓内固定”的疗效显著。

参考文献

[1]Neer CS 2nd.Displaced proximal humeral fractures I.Classification and evaluation[J].J Bone Joint Surg(Am),1997,79:1 077-1 079
[2]姚树俊,樊书新,周立,等.防旋自锁髓内钉固定肱骨干骨折[J].中华创伤骨科杂志,2005,7(2):177-178
[3]Rupp RE, Chrissos MG, Ebraheim NA. The risk of neurovascular injury with distal locking screws of humeral intramedullary nails[J]. Orthopedics,1996,19:593-595
[4]冯德宏,郑祖根,王以进.分叉交锁髓内钉和其它三种内固定器材治疗肱骨骨折的生物力学比较研究[J].骨与关节损伤杂志,2000,15(2):126-129
[5]Blum J,Janzing H,Gahr R,et al.Clinical peflbrmance of a new medullmy humeral nail:antegrade versus retrograde insertion [J].J Orthop Trauma,2001,15:342-349
[6]Rierner BL,Buttefield SL,D'Ambrosia R,et al.Seidel intramedu-llary nailing of humeral diaphyseal fractures: a preliminary report [J].Orthopedics,1991,14:239-246
[7]Indrekvam K,Lekven J,Engesaeter LB, et a1. Effects of intramedu-llary reaming and nailing on blood flow in rat femora [J].Acta Orthop Scand,1992,63:61-65
[8]Finkemeier CG,Schmidt AH,Kyle RF,et a1.A prospective randomized study of intramedullary nails inserted with and without reaming for the treatment of open and closed fractures of the tibial shaft[J].J Orthop Trauma,2000,14:187-193

(收稿日期:2008-04-23)

参考文献

[1]林治湖.β 受体阻滞剂抗心律失常作用[J].医师进修杂志(内科版),2004,27(1):10-11
[2]黄炜,燕宪亮.稳心颗粒冲剂治疗性心肌梗死后快速心律失常的临床观察[J].中国医刊,2002(S):47

(收稿日期:2008-04-24)