

表 3 治疗前后两组 GH 比较($\bar{x} \pm s$)

项目	分组	例数	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗后 12 周
GH	治疗组	30	53.07 ± 17.55	46.85 ± 15.72 *	33.17 ± 16.19 *	21.51 ± 10.57 * [#]
	对照组	30	52.81 ± 18.37	47.02 ± 14.56 *	36.01 ± 12.55 *	32.08 ± 14.63 *

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

2.3 中医证候积分比较 ①治疗前两组比较,差异无显著性意义($P > 0.05$);②治疗前后组内中医证候积分比较,差异有显著性意义($P < 0.05$),提示两组均可改善中医证候积分;③治疗后组间比较,差异有显著性意义($P < 0.05$),提示治疗组在降低中医证候积分方面,优于对照组。见表 4。

表 4 治疗前后两组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	分组	例数	治疗前	治疗后	差值(d)
中医证候积分	治疗组	30	34.08 ± 5.89	11.21 ± 4.36 *	23.86 ± 5.61 [#]
	对照组	30	33.04 ± 5.87	14.98 ± 5.06 *	18.01 ± 6.42

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

3 讨论

类风湿关节炎是一种致残性比较高的慢性进行性多关节炎。祖国医学认为,该病发生的原因主要与人体正气亏虚、肝肾不足有关;发病条件与外邪侵犯关联甚大;气血不通、经络痹阻、脏腑失调、气机紊乱是发病的重要特征。RA 受环境社会因素、个体差异等影响,反复发作难愈,单一方案治疗,无论中医或西医各有局限性,虽可暂时阻止病情进展,但关节功能仍进行性下降,因此,寻求一种综合优化方案,可有效延缓病情进展,保护关节功能,达到缓解症状及生活质量的改善。

本治疗方案中,基础治疗用西药甲氨蝶呤 + 来氟米特,是目前公认有效的治疗 RA 的联合方案之一^[8]。中医方面,该病属“痹证”范畴,或称“尪痹”。故本课题组选择湿热痹阻型活动期 RA 进行观察,依据《温病条辨》第 65 条,选择宣痹汤合二妙散加减进行治疗,有助发挥清热利湿、通络止痛之功。现代研究表明,宣痹汤、二妙散均有明显的抗炎、镇痛、免疫调节作用。宣痹汤可抑制血管翳的形成,减轻病变关节滑膜炎症与增生,防止关节软骨及骨质的破坏^[9]。二妙散抗炎镇痛作用较佳,发挥免疫抑制功效的成分主要是 HB-1、黄柏碱^[10]。

中医药优化方案,即在上述治疗方案的基础上,加用雷公藤合剂(闽产雷公藤 12g,九节茶 15g,甘草 6g),并配合关节操。雷公藤,为中药治疗 RA 的有效

药物,味辛苦,药性温,具有祛风活络、消肿止痛、解毒除痹等功用,治疗 1~4 周症状可开始改善;RA 单用雷公藤治疗虽可见效,但不良反应大,可累及多个系统^[11]。九节茶,又名草珊瑚、肿节风,味辛苦,药性平,有祛风化湿、清热活血、通经接骨等功效,可消炎、镇痛,其毒性小,有较好的安全性^[12]。甘草,具有缓急止痛、清热解毒、与九节茶协同,即可缓解 RA 患者的关节疼痛;与雷公藤配伍,调和药性,通络止痛,调和毒性,缓解雷公藤所致的胃肠刺激等不良作用,起到增效减毒作用^[13]。关节操体现了综合治疗的优越性,有助增强疗效,在促进局部血运,加速炎症消散,减少致痛物堆积的同时,又可放松肌肉,改善晨僵,增加肌肉代谢,稳固关节^[4],弥补中药或西药的不足。

中医药优化方案治疗湿热痹阻型活动期类风湿性关节炎,初步显示可明显改善其临床症状及炎症指标,有效降低患者的疾病活动度及中医证候积分,临床疗效佳;治疗后患者关节功能改善,生活质量提高,对疾病的自我总体评分优于对照组,满意度较高,值得进一步扩大样本量以探索研究推广。

参考文献

- [1]姜小帆,曾进,石亮.类风湿性关节炎辨证分型及证候要素分布的文献研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(4):196-200.
- [2]王春华.类风湿性关节炎新旧标准临床应用的对比研究[D].山东大学,2012.
- [3]郑筱萸.中药新药治疗类风湿性关节炎的临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002,115-116.

(下转第 39 页)

定心颗粒治疗阵发性房颤并慢性心衰患者临床研究※

● 毕明辉 陈丽娜 管昌益[▲]

摘要 目的:观察定心颗粒治疗阵发性房颤并慢性心衰的临床疗效。方法:将100例患者随机分为2组,即观察组和对照组,每组各50例。两组患者均给予相应基础疾病药物治疗;并根据病情继续使用标准抗心衰药物,观察组给予定心颗粒,对照组给予胺碘酮治疗。两组均予治疗12周,观察两组治疗前后24h动态心电图平均心率、房颤发作持续时间;超声心动图检查指标,左室舒张末期内径(LVEDD)、收缩末期内径(LVESD)、射血分数(EF)及血浆BNP水平的变化,并比较对房颤的疗效。结果:观察组治疗后24小时平均心室率、房颤发作持续时间、LVEDD、LVESD均降低,与对照组比较无差异($P>0.05$);但观察组EF升高及BNP降低,均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),而两组对房颤的疗效无差异($P>0.05$)。结论:定心颗粒可以降低心室率、房颤发作持续时间,改善房颤疗效,与胺碘酮效果相似;定心颗粒可进一步改善阵发性房颤并慢性心衰患者的EF及BNP水平,从而改善心功能。

关键词 定心颗粒 阵发性房颤并慢性心衰 临床研究

随着社会老龄化和心血管疾病发病率的增加,心衰与房颤正在危害着中老年人身心健康;临床上10%~35%的慢性心衰患者伴有房颤,是充血性心力衰竭最常见的心律失常之一^[1]。阵发性房颤可反复发作,转变为持续性房颤和永久性房颤,并影响患者的心肺功能,影响患者的生活质量^[2]。房颤与心衰互为因果,相互作用。房颤是心衰患者预后不良的独立因素,同时,心衰也是进展为持续性房颤的预测因子;观察表明,房颤也是心衰患者未来住院率的独立危险因素^[3]。定心颗粒是根据辨病辨证相结合的原则研制的中药协定方,常用于治疗阵发性心房颤动、早搏、心动过速。本研究应用定心颗粒治疗阵发性房颤并慢性心衰患者,并探讨其临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年8月~2013年12月在我院就诊的符合诊断阵发性房颤并慢性心功能不全患者100例,其中男62例,女38例,年龄61~70岁,平均 (65.2 ± 5.3) 岁。将100例患者随机分为两组,即观察组和对照组,每组各50例。两组患者治疗前的一般情况,包括性别、年龄、病程、心功能分级、基础疾病等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般临床资料比较

指标	观察组	对照组
性别(男/女,例)	30/20	32/18
年龄(岁)	66.35 ± 7.31	64.23 ± 5.29
病程(年)	10.93 ± 2.52	12.01 ± 3.76
心功能分级(I/II/III)	28/17/5	26/18/6
基础疾病(高血压/冠心病/孤立性房颤,例)	22/23/5	23/22/5

※基金项目 福建省卫生厅青年课题(No. 2011-2-75)

▲通讯作者 管昌益,男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师。主要从事心血管病中西医结合诊治。E-mail: guanchang_yi@163.com

• 作者单位 福建中医药大学附属厦门市中医院(361009)

1.2 西医诊断标准 阵发性房颤诊断参照《2010 版欧洲心房颤动诊疗指南》^[4]:房颤反复发作,持续时间 < 7d,且可自行终止。发作时心电图诊断:(1)无正常 P 波,代之以形态、振幅及间距均不等的房颤波(“f”波);(2)QRS 波的间距和振幅绝对不均整。慢性心衰诊断参照 2011 年“中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南”^[5],并采用美国心脏病协会(AHA)标准委员会纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级方法。

1.3 中医诊断标准 符合《中药新药临床研究指导原则》中的心悸及慢性心力衰竭诊断标准^[6]。

1.4 纳入标准 (1)符合阵发性房颤及慢性心力衰竭诊断标准、中医心悸的诊断标准者;(2)心功能分级属于(NYHA 分级)II、III 级者;(3)年龄 ≥ 18 岁者;(4)自愿签署知情同意书者。

1.5 排除标准 (1)不符合中医及西医诊断标准者;(2)心功能 IV 级者、严重心脑血管疾病、糖尿病、继发性高血压、甲亢、贫血、感染性疾病、恶性肿瘤、精神病及严重心肝肾功能异常患者;(3)合并以下心律失常者:包括病态窦房结综合征、房室传导阻滞、长 QT 间期综合征、阵发性心动过速、扭转性心动过速、永久性房颤等;(4)年龄 < 18 岁者,妊娠期或哺乳期妇女。

1.6 治疗方法 两组患者均给予相应基础疾病药物治疗,并根据病情继续使用标准抗心衰药物,包括洋地黄、利尿剂、B 受体阻滞剂、ACEI 或 ARB。在此基础上,对照组给予胺碘酮(上海信宜九福药业有限公司生产)200mg, q8h, po, 连续 1w; 然后 200mg, q12h, po, 连续 1w; 最后 200mg, qd, po, 持续 10w。观察组给予中药组方定心颗粒:郁金 15g, 白芍 10g, 麦冬 10g, 桂枝 6g, 合欢皮 25g, 珍珠母 30g, 龙齿 30g, 炙甘草 25g 等(江阴制药有限公司生产的免煎中药颗粒), 每日 1 贴, 分 2 次开水冲服。两组均予观察治疗 12w。

1.7 观察指标 观察治疗前后 24h 动态心电图平均心率、房颤发作持续时间;超声心动图检查指标,左室舒张末期内径(LVEDD)、收缩末期内径(LVESD)、射血分数(EF)及血浆 BNP 水平。所有患者从试验开始定期每 4w 复查 1 次安全性指标,包括心电图、血常

规、肝肾功能、凝血功能、二便常规。

1.8 房颤疗效评定标准 参照 1995 年《中药新药临床研究指导原则》拟定^[5]。痊愈:ECG 或 DCG 检查恢复正常,房颤转复为窦性心律不再出现。显效:ECG 或 DCG 明显改善;房颤发作基本控制或频发转为偶发。有效:ECG 或 DCG 有所改善,阵发性房颤较前减少 50% 以上,持续时间较前缩短 50% 以上,或频发转为多发,或多发转为偶发。无效:ECG 或 DCG 无变化或加重。

1.9 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件,所有测定数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料非等级资料采用卡方检验、等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 24 小时动态心电图治疗前后比较 与治疗前比较,两组治疗后 24 小时平均心室率、房颤发作持续时间均降低,具有统计学意义($P < 0.01$);治疗后比较,两组 24 小时平均心室率、房颤发作持续时间均无统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 24 小时动态心电图治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	平均心率 (次/分)	房颤发作持续时间 (h/次)
观察组	50	治疗前	102.52 ± 10.35	8.80 ± 2.57
		治疗后	82.33 ± 8.57 *	4.39 ± 1.25 *
对照组	50	治疗前	103.91 ± 11.65	9.11 ± 3.06
		治疗后	81.79 ± 8.89 *	4.50 ± 1.52 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

2.2 两组治疗前后超声心动图检测指标及血浆 BNP 水平变化比较 与治疗前比较,两组治疗后 LVEDD、LVESD、BNP 减少,EF 升高均有统计学意义($P < 0.01$);治疗后两组比较,观察组 EF 指标高于对照组,而 BNP 低于对照组,均具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后超声心动图检测指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	EF/%	BNP/ng · L ⁻¹
观察组	50	治疗前	57.52 ± 5.32	46.87 ± 3.95	39.75 ± 3.51	890.11 ± 82.64
		治疗后	52.21 ± 4.70 *	41.51 ± 2.87 *	50.10 ± 5.26 * [△]	335.65 ± 30.10 * [△]
对照组	50	治疗前	56.68 ± 6.13	45.92 ± 4.11	38.11 ± 3.09	879.95 ± 80.71
		治疗后	51.79 ± 5.09	41.85 ± 3.06	44.23 ± 5.03	529.16 ± 48.09

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$;与治疗前相比, [△] $P < 0.01$ 。

0.05),具有可比性。见表1。

表1 治疗前一般情况比较(例)

组别	例数	性别		年龄(岁)			病程(月)		
		男	女	18-29	30-44	45-65	<6	6-24	>24
治疗组	30	7	23	3	6	21	5	9	16
对照组	30	8	22	2	8	20	6	9	15

1.6 治疗方法 ①对照组:根据2008年ACR药物治疗原则及2002年《中药新药治疗类风湿性关节炎的临床研究指导原则》^[3],西药予甲氨蝶呤+来氟米特。甲氨蝶呤:每周1次,可从7.5mg起始,逐步加量,每次最多15mg;来氟米特:每天1次,每次10mg。中药治以清热利湿、通络止痛,予宣痹汤合二妙散加减,药用:苍术9g,黄柏9g,薏苡仁15g,防己9g,木瓜9g,蚕沙9g,法半夏9g,络石藤10g,忍冬藤10g,地龙10g。水煎服,日1剂,早晚温服。上述中药及西药,疗程均为3个月。②治疗组:对照组基础上+雷公藤合剂(闽产雷公藤12g,九节茶15g,甘草6g)。用法:雷公藤先煎1h,再与其他中药同煎30min,取汁,药渣再煮30min,前后两次药汁相兑,日1剂,早晚温服,连服3个月。其余药物用法同对照组。关节操:每日晨起操作1次,疗程3个月^[4]。③其他:以上两组患者,如局部受累关节红肿热痛明显,可短期口服扶他林、强的松等。

1.7 观察指标

1.7.1 观察内容及时间点 观察治疗前及治疗后4周、8周、12周28处关节疾病活动度评分(DAS28评分)、100mm视觉模拟量表患者的总体健康状况评估(GH)的情况。其中,行DAS28评分前,需记录两组各个时间点的关节压痛数、关节肿胀数、C反应蛋白、血沉、GH,再计算DAS28总分。另外,还需记录治疗前后的中医证候积分,进行中医疗效比较。

1.7.2 观察指标的意义

1.7.2.1 DAS28评分的临床意义及疗效评定^[5] DAS28<2.4,提示疾病缓解;DAS28≤3.2,提示低度活动;3.2<DAS28≤5.1提示中度活动;DAS28>5.1提示高度活动。

1.7.2.2 GH的临床意义^[6] 病程长、关节功能减退,可致RA患者生活质量降低。GH则通过个体对自身健康状况的评估,估测疾病发展趋势,常用于评价RA患者的生活质量。

1.7.2.3 中医证候积分的临床意义^[7] 中医证候积分降低,提示病情好转,可作为中医药疗效评价指标。

1.8 统计与数据分析 统计分析采用SPSS13.0软件,治疗前后GH、DAS28评分的比较,采用重复测量方差分析;中医证候积分的比较,采用等级资料的秩和检验。

2 结果

2.1 DAS28评分比较 ①治疗前组间比较,无显著性差异($P>0.05$);②与治疗前比较,两组治疗后4周、8周、12周,有显著性差异(均 $P<0.05$),提示两组均可降低疾病活动度;③两组治疗后4周、8周组间比较无差异($P>0.05$);治疗后12周组间比较有差异($P<0.05$),提示治疗组对疾病活动度的控制优于对照组。见表2。

表2 治疗前后两组DAS28比较($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	例数	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	治疗后12周
DAS28	治疗组	30	5.62±1.30	5.01±1.23*	4.11±1.35*	3.02±1.22**
	对照组	30	5.63±1.01	5.27±1.12*	4.36±1.28*	3.82±1.47*

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

2.2 GH比较 ①治疗前两组比较,差异无显著性意义($P>0.05$);②与治疗前比较,两组在治疗后4周、8周、12周,差异有显著性意义(均 $P<0.05$),提示两组均可降低GH;③治疗后4周、8周组间比较差异无显

著性意义($P>0.05$);治疗后12周组间比较差异有显著性意义($P<0.05$),提示治疗组在改善GH方面,优于对照组。见表3。