

· 论著 ·

基于“阳郁血瘀”理论探讨益气通脉煎剂治疗老年病态窦房结综合征的临床疗效

李 祥^{1,*} 袁利梅² 牛媛媛³ 刘 磊⁴

1.河南中医药大学第三附属医院急诊内内科(河南 郑州 450000)

2.河南中医药大学第三附属医院心血管一病区(河南 郑州 450000)

3.河南中医药大学第三附属医院心血管二病区(河南 郑州 450000)

4.河南中医药大学第三附属医院老年病一病区(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨基于“阳郁血瘀”理论探讨益气通脉煎剂治疗老年病态窦房结综合征(简称“病窦”)的临床疗效。**方法** 选定本院2019年4月至2021年4月收诊的104例老年病患者,分层随机法分为试验组(52例,常规西药+益气通脉煎剂)与对照组(52例,常规西药)2组。评测两组治疗4周后的乏力、形寒肢冷、头晕、心悸不安中医证候积分,比较两组的窦房传导时间(SACT)、校正窦房结恢复时间(CSNRT)、窦房结恢复时间(SNRT),分析其超敏C反应蛋白(hs-CRP)、N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP)水平,并统计其不良反应发生率。**结果** (1)试验组治疗后的乏力、形寒肢冷、头晕、心悸不安中医证候积分均较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)试验组治疗后的SACT、CSNRT、SNRT均较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)试验组治疗后的hs-CRP、NT-proBNP均较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。(4)试验组胃部不适、口干、心率加快发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 基于“阳郁血瘀”理论采用益气通脉煎剂对老年病患者进行治疗,有助于改善其临床各项症状及窦房结功能,减轻其炎症反应,且不良反应较少。

【关键词】 病态窦房结综合征; 老年; 益气通脉煎剂; 阳郁血瘀; 安全性

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.09.017

Based on the Theory of "Yang Depression and Blood Stasis" to Explore the Clinical Efficacy of Yiqi Tongmai Decoction in the Treatment of Sick Sinus Syndrome in the Elderly

LI Xiang^{1,*}, YUAN Li-mei², NIU Yuan-yuan³, LIU Lei⁴.

1.Department of Emergency Internal Medicine, The Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Cardiovascular Ward 1, The Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

3.The Second Cardiovascular Ward of the Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

4.The First Ward of Geriatrics, The Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Yiqi Tongmai Decoction in the treatment of sick sinus syndrome (abbreviated as "sick sinus") in the elderly based on the theory of "yang depression and blood stasis". **Methods** A total of 104 elderly sick sinus patients admitted to our hospital from April 2019 to April 2021 were selected and randomly divided into experimental group (52 cases, conventional western medicine + Yiqi Tongmai decoction) and control group (52 cases, conventional western medicine) 2 groups. The scores of TCM syndromes of fatigue, cold limbs, dizziness, and palpitations in the two groups after 4 weeks of treatment were evaluated, and the sinus conduction time (SACT), corrected sinus node recovery time (CSNRT), and sinus node recovery time(SNRT)of the two groups were compared. Analyze its hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) levels, and count the incidence of adverse reactions. **Results** (1)The scores of TCM syndromes of fatigue, cold limbs, dizziness, and palpitations in the experimental group after treatment were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). (2)SACT, CSNRT and SNRT of the experimental group after treatment were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). (3)The hs-CRP and NT-prBNP of the experimental group after treatment were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). (4)Compared with the control group, the incidence of stomach discomfort, dry mouth, and increased heart rate in the experimental group was not statistically different ($P>0.05$). **Conclusion** Based on the theory of "yang depression and blood stasis", the use of Yiqi Tongmai decoction to treat elderly patients with sick sinus can help improve their clinical symptoms and sinus node function, reduce their inflammation, and have fewer adverse reactions.

Keywords: Sick Sinus Syndrome; Old Age; Yiqi Tongmai Decoction; Yang Stagnation And Blood Stasis; Safety

病态窦房结综合征(简称“病窦”)是由窦房结病变所致窦房结结构及功能异常的综合表现疾病^[1],病理改变包括脂肪化、纤维化、钙化及退行性硬化等,临床表现多为心动过缓、心律失常等,且可能伴有黑矇、晕厥、头晕等症状,若不及时施以对症治疗,易影响患者的身心健康及生存质量。目前认为基于病因治疗为老年病窦患者的确切获益手段^[2],主要采用硫酸阿托品片进

行治疗,可明显提升患者的心率,并一定程度上兴奋其心脏窦房结,但用量不当可能导致中毒,安全性不佳。随着中医技术的不断进步,临床联合益气通脉煎剂辅治老年病窦患者较多,该中药方剂具有滋阴化瘀、益气活血等特点,能够针对病窦病机展开有效施治^[3]。但现阶段有关于老年病窦阳郁血瘀证患者联用益气通脉煎剂的效果研究较少,故本文作如下阐述。

【第一作者】 李 祥,男,主治中医师,主要研究方向:中医内科 中医内科心血管脑血管消化呼吸。E-mail: lixiang811217@sina.com

【通讯作者】 李 祥

1 资料与方法

1.1 一般资料 选定本院于2019年4月至2021年4月期间收诊的老年病窦患者104例, 分层随机法区别其为试验组(52例)、对照组(52例)。

诊断标准: 符合《中药新药临床研究指导原则》^[4]中有关于病窦阳郁血瘀证的标准。符合《实用内科学》^[5]中有关于病窦的标准。纳入标准: 104例患者均由伦理委员会审核通过, 且已完成知情同意书的签署流程。近期末应用中药治疗者。临床资料完整。肝肾功能正常。排除标准: 甲状腺异常者。对本次研究药物敏感者。哺乳期或妊娠期妇女。房室传导功能异常者。脱落与剔除标准: 受试者主动退出试验。用药期间出现严重并发疾病者。试验组中, 女22例、男30例; 年龄38~72岁, 平均(55.62±7.64)岁; 病程2~10年, 平均(5.63±1.45)年。对照组中, 女23例、男29例; 年龄39~71岁, 平均(55.93±7.43)岁; 病程2~11年, 平均(5.69±1.43)年。比较上述基线资料, 组间无差异($P>0.05$)。

1.2 方法 对照组采用常规西药, 方法: 予以患者硫酸阿托品片(批准文号: H32020236; 生产厂家: 江苏方强制药厂有限责任公司)口服治疗, 单次0.6mg, 1日3次, 注意应于餐后15min口服, 疗程4周。试验组在上述基础上应用益气通脉煎剂, 方法: 药物组成包括10g鸡血藤、20g丹参、10g桃仁、10g红花、10g川芎、10g当归、10g党参、30g黄芪及10g炙甘草, 水煎温服, 1日1剂, 每剂煎煮至300mL, 早晚平均分服, 疗程4周。

1.3 观察指标 (1)评测两组治疗后4周的乏力、形寒肢冷、头晕、心悸不安中医证候积分, 中医证候积分包括重(6分)、中(4分)、轻(2分)、正常(0分)4个级别, 评分高提示患者的症状越严重。(2)比较两组的窦房传导时间(sinus atrial conduction time, SACT)、校正窦房结恢复时间(corrected sinus node recovery time, CSNRT)、窦房结恢复时间(sinus node recovery time, SNRT)。(3)分析两组治疗后4周的超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、N末端B型钠尿肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)水平, 空腹外周静脉血采集完成, 做好离心及血清分离处理, 再以酶联免疫吸附法及相应试剂盒(由江苏江莱生物科技有限公司提供)完成对hs-CRP、NT-proBNP的检测。(4)统计两组治疗后4周的不良反应发生率, 包括胃部不适、口干、心率加快。

1.4 统计学处理 由SPSS 20.0软件处理, 两组的中医证候积分、窦房结功能指标、hs-CRP及NT-proBNP为计量资料, 采用t检验, 以($\bar{x} \pm s$)表现; 两组的不良反应发生率为计数资料, 采用 χ^2 检验, 以“%”表现; 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组中医证候积分的调查比较 两组治疗前的乏力、形寒肢冷、头晕、心悸不安中医证候积分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 试验组治疗后的乏力、形寒肢冷、头晕、心悸不安中医证候积分均较对照组低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组中医证候积分的调查比较(分)

组别	时间	乏力	形寒肢冷	头晕	心悸不安
试验组(n=52)	治疗前	4.24±0.54	4.14±0.63	3.94±0.42	3.91±0.74
	治疗后	2.15±0.22 [*]	1.57±0.37 [*]	2.26±0.26 [*]	1.63±0.40 [*]
t	-	25.847	25.366	24.525	19.545
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组(n=52)	治疗前	4.31±0.51	4.10±0.61	3.98±0.41	3.94±0.72
	治疗后	3.28±0.37	3.08±0.52	3.10±0.32	2.84±0.53
t	-	11.788	9.176	12.201	8.872
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 与对照组老年病窦患者治疗后比较, ^{*} $P<0.05$

2.2 两组窦房结功能的调查比较 两组治疗前的SACT、CSNRT、SNRT比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 试验组治疗后的SACT、CSNRT、SNRT均较对照组低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组窦房结功能的调查比较(ms)

组别	时间	SACT	CSNRT	SNRT
试验组(n=52)	治疗前	176.39±32.74	775.83±46.72	2078.65±352.53
	治疗后	115.93±19.63 [*]	435.54±31.53 [*]	1179.56±264.84 [*]
t	-	11.421	43.536	14.704
P	-	0.000	0.000	0.000
对照组(n=52)	治疗前	176.02±31.93	776.35±45.94	2080.57±347.86
	治疗后	140.58±26.46	571.98±37.32	1474.83±296.25
t	-	6.163	24.899	9.560
P	-	0.000	0.000	0.000

注: 与对照组老年病窦患者治疗后比较, ^{*} $P<0.05$

2.3 两组hs-CRP、NT-prBNP水平的调查比较 两组治疗前的hs-CRP、NT-prBNP比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 试验组治疗后的hs-CRP、NT-prBNP均较对照组低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组hs-CRP、NT-prBNP水平的调查比较

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	NT-prBNP(pg/mL)
试验组(n=52)	治疗前	6.23±0.67	295.34±65.73
	治疗后	3.48±0.43 [*]	243.58±39.68 [*]
t	-	24.909	4.861
P	-	0.000	0.000
对照组(n=52)	治疗前	6.27±0.65	293.96±64.38
	治疗后	4.45±0.54	270.43±52.85
t	-	15.531	2.037
P	-	0.000	0.044

注: 与对照组老年病窦患者治疗后比较, ^{*} $P<0.05$

2.4 两种不良反应状况的调查比较 试验组胃部不适、口干、心率加快发生率与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表4。

表4 两种不良反应状况的调查比较[例(%)]

组别	胃部不适	口干	心率加快
试验组(n=52)	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)
对照组(n=52)	2(3.85)	3(5.77)	2(3.85)
χ^2	0.000	0.210	0.343
P	1.000	0.647	0.558

3 讨论

病窦主要是由高血压病、非特异性退行性纤维化、风湿性心脏病、冠状动脉粥样硬化心脏病或各种类型心包炎等相关原发病所致的疾病^[6], 其窦房结及周围组织会因受上述原发病的慢性刺激而产生起搏异常, 与此同时也会伴发一系列心律失常相关症状。流行病学调查结果显示^[7], 病窦多发于老年群体, 发病率会随着患者年龄增加而升高, 且5年存活率在62%~65%之间, 由于该病具有致残率高、致死率高等特点, 医学界极为关注。以往通常应用植入心脏起搏器的方式治疗病窦, 但易引发起搏器综合征、植入部位囊袋出血等问题, 且无法减低患者的病死率^[8]。为保证病窦患者的临床疗效及安全性, 临床认为积极寻找一种确切有效的治疗方法较为关键。

阿托品治疗病窦的机制主要为阻断M2胆碱受体,可缓解继发性窦房结功能低下所致的室性异位心律失常,也可解除由迷走神经所致的缓慢性心律失常,同时能够通过以下机制改善病窦患者的微循环,进而减轻其相关症状^[9],机制包括:(1)避免微血管内皮细胞损伤;(2)促进微血管的自律运动;(3)解除血小板聚集,改善血粘度;(4)调节微血管管径。但该药物单独应用时疗效欠佳,长期服用不良反应较多,故还需结合其他药物进行联合治疗^[10]。本次结果中,试验组治疗后的乏力、形寒肢冷、头晕、心悸不安中医证候积分均低于对照组,提示联用益气通脉煎剂更能改善患者的临床各项症状,这主要与该中药方剂能够针对老年病窦患者的病机进行治疗有关,此与葛雄等学者的学术报道结论大致相同。

祖国医学认为病窦属于“怔忡”、“厥证”、“迟脉”、“心悸”等范畴,其病机主要与气血不足所致的血脉涩滞不畅有关。《素问·厥论》^[11]中从阴阳角度阐释了该病的病机,经文提到“阳气衰于下,则为寒厥”,认为病窦患者存在阳气虚衰、心阳不振等问题,会导致患者阴血运行乏力,进而因血管瘀阻而出现血瘀情况,其病机关键为“阳郁血瘀”,治疗上应以益气活血为原则,故本院联合益气通脉煎剂辅治老年病窦患者。益气通脉煎剂方中黄芪具有补气生阳、健脾益气等功效,党参具有补血生津、滋补脾肺等功效,两者配伍能够进一步对补气生津效果进行增强;川芎具有通调气血、行气止痛、活血化瘀等功效,当归具有活血止痛、补血调经等功效,两者配合可促使效果倍增;另外,鸡血藤具有舒筋活络、行血补血等功效,丹参具有祛瘀止痛、通利血脉等功效,桃仁具有善泄血滞的功效,红花具有祛瘀止痛、活血调经的功效,炙甘草则具有调中、益气的功效。诸药合用可奏化痰瘀通路、益气活血之功。本次结果中,试验组治疗后的SACT、CSNRT、SNRT均低于对照组,提示老年病窦患者联合益气通脉煎剂可改善其窦房结功能,原因可能与其各味中药的各自现代药理作用有关^[12]。如黄芪可改善患者的心肌灌注,扩张患者的冠脉血管;党参可提高患者的心功能,改善其心肌顺应性及心肌舒张功能,结合黄芪可促进窦房结的正常电生理活动;另外桃仁、红花及当归等药材均可增加患者的心肌收缩力,改善其冠脉血流。

另外,本次结果中,试验组治疗后的hs-CRP、NT-prBNP均低于对照组。hs-CRP是一种急性时相反应蛋白,也是现阶段临床较为常见的炎症反应指标,可独立预测患者的心血管事件,参与病窦的发生及转归过程,武华越等^[13]学者的研究结论亦可从侧面证实。NT-prBNP是一种肽类激素,主要由心肌细胞分泌,有研究^[14]表示该指标可反映病窦患者的心肌纤维化及预后状况。因此

结果可提示老年病窦患者联合益气通脉煎剂还能够减轻其炎症反应,改善其预后质量。与此同时,由结果表4也可知联用益气通脉煎剂的不利反应较少,整体安全性较高,不过在实际服药期间还需针对可能出现的不利反应作出对症防治处理,以进一步提高患者的用药质量^[15]。

综上所述,老年病窦患者联合益气通脉煎剂进行治疗,能够改善患者的窦房结功能,缓解其相关临床症状,且不良反应较少,具有较高的临床应用价值。不过本次研究仍存在随访时间短、纳入对象少等问题,还需进一步相关研究,以确保患者的治疗有效性及安全性。

参考文献

- [1] 张晓华, 于德海, 钱锋, 等. 增率复脉颗粒治疗病态窦房结综合征临床研究[J]. 中国中医急症, 2017, 26(11): 1926-1928.
- [2] 崔金山, 王英. 窦房结动脉起源于右冠状动脉左室后支1例[J]. 罕少疾病杂志, 2002, 9(1): 40-41.
- [3] Nakasuka K, Ishibashi K, Kamijima A, et al. Very long-term prognosis in patients with right ventricular apical pacing for sick sinus syndrome[J]. Heart (British Cardiac Society), 2019, 105(19): 314-316.
- [4] 郑筱蓓. 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: 295.
- [5] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学(下册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1337-1352.
- [6] 隋萍, 邱琳. 儿童窦房结游走心律分析[J]. 罕少疾病杂志, 2009, 16(3): 13-15.
- [7] 刘如秀, 李洁, 彭杰. 滋肾活血方治疗病态窦房结综合征肾虚血瘀证的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 1638-1641.
- [8] Yoshida K, Kaneshiro T, Ito Y, et al. Elevated plasma norepinephrine level and sick sinus syndrome in patients with lone atrial fibrillation. [J]. Heart, 2015, 101(14): 1113-1114.
- [9] Park J, Park J, Uhm J S, et al. THE POOR INCREASE OF INFERIOR P-WAVE AMPLITUDE DURING TREADMILL EXERCISE PREDICTS SICK SINUS SYNDROME[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2015, 65(10): A343-A345.
- [10] 葛雄, 甘受益, 李宾, 等. 温通生脉汤联合西医治疗病态窦房结综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(28): 3147-3149.
- [11] 南京中医药大学. 黄帝内经素问译解[M]. 上海科学技术出版社, 1981.
- [12] Kuniewicz M, Rydlewska A, Karkowski G, et al. Effectiveness of atrial versus atrioventricular pacing for sick sinus syndrome during long-term follow-up. [J]. Kardiologia Polska, 2015, 73(1): 7-9.
- [13] 武华越. 冠心病伴心房颤动患者hs-CRP、Hcy及颈动脉粥样硬化与房颤发生的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(4): 521-523.
- [14] 张琪, 王英, 杨吉猛, 等. 心肌纤维化指标在病态窦房结综合征患者中的作用[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(9): 109-112.
- [15] Edwards S J, Karner C, Trevor N, et al. Dual-chamber pacemakers for treating symptomatic bradycardia due to sick sinus syndrome without atrioventricular block: a systematic review and economic evaluation. [J]. Health Technology Assessment, 2015, 19(65): 1-210.

(收稿日期: 2021-10-17)

(上接第16页)

影像上国内报道病例不多,本例病灶主体呈宽基底附于膀胱左后壁,局部膀胱壁不均匀增厚,周围及实质内伴有多发钙化,PMP病灶钙化较少见,以往文献报道CT显示多发钙化仅在儿童病例中有一例出现^[5],属于纤维型伴钙化。本例患者增强扫描动脉期呈中等强化,静脉期及延迟期扫描强化程度更明显,与既往报道基本相符^[6]。目前国内仅1篇文献有报道MRI检查征象,PMP在DWI上低信号,ADC图上等信号,提示PMP病灶中的水分子扩散不受限制,不同于常见恶性肿瘤特点^[6]。PMP影像表现缺乏特异性,需要与以下2中病变相鉴别^[7]。(1)膀胱癌:多见于中老年男性,起源于膀胱的黏膜层,多见于膀胱三角区和侧壁,动脉期强化较明显,门脉期和延迟期强化消退。(2)平滑肌肉瘤:好发于膀胱三角区,宽基底,呈圆形或类圆形,表面光滑,CT平扫呈等密度,增强扫描明显强化,强化程度与周围肌肉组织相近。

综上所述,PMP是一种膀胱内罕见发生的良性病变,其肿块外观和局部膀胱壁受侵犯的特点易被误诊为膀胱恶性肿瘤,在术前影像提示该病变非常重要,可以避免过度治疗。本病例临床和影像部分特征与以往报道不太相符,本文旨在通过报道该病例

特殊的临床及影像表现,帮助放射科医师在提高对该病的认识之后,能够得出较正确的术前影像诊断,帮助临床采取正确的治疗方法,避免过度切除以及不必要的放化疗。

参考文献

- [1] 侯振亚, 宁志远, 朱天照, 王仁贵, 王仪生, 蒋学祥. 膀胱炎性假瘤的临床与影像学评价[J]. 实用放射学杂志, 2006(11): 1422-1423.
- [2] Harik L R, Merino C, Coindre J M, et al. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations of the bladder: a clinicopathologic study of 42 cases. Am J Surg Pathol. 2006 Jul; 30(7): 787-94.
- [3] Roth J A. Reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder. Urology. 1980 Dec; 16(6): 635-7. doi: 10.1016/0090-4295(80)90578-6.
- [4] 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [5] 吴新华, 韩晓敏, 石明, 刘述成, 陈敏. 儿童膀胱假肉瘤性肌纤维母细胞增生1例报告并文献复习[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012, 27(7): 520-521+525.
- [6] 胡若凡, 李顶夫. 膀胱假肉瘤性肌纤维母细胞增生(附3例报告及文献复习)[J]. 放射学实践, 2016, 31(4): 373-376.
- [7] 左后东, 张小明. 膀胱炎性肌纤维母细胞瘤1例[J]. 罕少疾病杂志, 2011, 18(4): 55-56.

(收稿日期: 2021-09-15)