

新福忒总忒抗心律失常的临床动态心电图研究

上海第二医科大学附属仁济医院心血管研究一室

陈曙霞 张世华 张星珠 郑新娟 俞国瑞 黄铭新 郑道声

上海第二医科大学药理教研组 金正钧

内容提要 本文采用了连续 24 小时动态心电图对 24 例心律失常患者进行治疗前后观察。结果：12 例心肌炎后遗症患者单用新福忒总忒有效 ($P < 0.001$)；8 例单用新福忒总忒或慢心律均无效，($P > 0.5$)；但两药合用后有效 ($P < 0.001$)，4 例用新福忒总忒无效者，多为冠心病并发并行心律。另有 7 例心肌炎后遗症患者用新福忒总忒治疗后，用国产梅花牌 HLX—1 盒式磁带录音机记录的均有效， $t=6.34$ ， $P < 0.001$ 。新福忒总忒适用于心率增快的心律失常，对缓慢心率者慎用。

新福忒总忒(Adonis)系福寿草经分离提取制成的强心忒类药物，根据临床应用虽有报道能有效地控制房性和室性早搏，但未经实验室确证。为了进一步分析其有效成份及药理作用，我们采用了连续 24 小时动态心电图(Holter monitor, 简称动态心电图)对 31 例心律失常患者治疗的结果，以进一步观察新福忒的抗心律失常的作用。

材料和方法

一、对象：经临床确诊为心肌炎后遗症 23 例，男性 7 例，女性 16 例，年龄 16~45 岁，病程 1~8 年。冠心病 7 例，男性 3 例，女性 4 例，年龄 55~65 岁。充血型心肌病心律失常 1 例，男性，62 岁，病程 3 年。31 例患者均有频发室性早搏和房性早搏，有时呈二联律或三联律，其中 3 例频发室性早搏呈并行心律，31 例中除 7 例(5 例心肌炎后遗症患者，1 例冠心病患者以及 1 例充血型心肌病患者)采用国产梅花牌 HLX—1 盒式磁带录音机记录(无锡医疗仪器厂生产)观察外，余 24 例均用 24 小时动态心电图记录。

二、动态心电图监测方法

1. 检查用的仪器为磁带式双道心电记录仪

(Electro Cardiac Corder mode 445 B, Del mar Dynamic instrumentation)。电极一般安置于胸骨柄左、右侧以及常规心电图 V_1 、 V_5 和 V_5R 导联处各一枚，构成模拟 V_1 和 V_5 双极胸导联，各电极导线连接于磁带式双道同步记录仪上，记录仪可佩带于被检者身上，以连续记录 24 小时心电变化，同时嘱患者填写 24 小时生活日记。

2. 把经 24 小时记录过的磁带，置于动态心电图扫描系统(Electro Cardioscanner model 660 B)进行扫描，如有心律失常则以数字显示。

3. 室性及房性心律失常的分级法：

室性与房性心律失常分级法

室性心律失常	房性心律失常
L ₀ 无室性早搏	K ₀ 无房性早搏
L ₁ 偶发孤立性室性早搏	K ₁ 偶发房性早搏
L ₂ 频发室性早搏(>1 次或>30次/小时)	K ₂ 房性早搏>10次/小时
L ₃ 多源性室性早搏	K ₃ 多源性房性早搏
L ₄ 复发性室性早搏(成对或连续成串出现)	K ₄ 成对出现的房性早搏
L ₅ 早发性早搏	K ₅ 阵发性房性心动过速，房颤，房扑
	K ₆ 多源性房性心动过速

室性心律失常按1971年 Lown^①的分级法(用字母L表示),而房性心律失常则按 Kleiger等^②的分级法(用字母K表示)。

国产梅花牌 HLX—1 盒式磁带录音机为无锡医疗仪器厂生产,电极的安置方法同上,每6小时记录1次,每次记录1小时,次日将每日4次之磁带置于扫描系统进行扫描,并计数其早搏数加以积累。

三、研究方法

1. 停止使用所有抗心律失常药物一周,如有早搏出现者,于第二周隔日记录动态心电图一次,共三次,取早搏之平均数。

2. 服药:于取得服药前基数后服药,新福武总武药片1mg(每片含总武1mg,由上海中药三厂供给),日服二次,1~2周为一疗程,服药期间隔日记录动态心电图一次,共3~6次,服药期停用一切其他抗心律失常药物。

3. 第一疗程后停药一周,一周内动态心电图记录3次。再服药时剂量、疗程、动态心电图记录同前。

每个病例至少观察6周,总疗程共观察动态心电图记录12~20次。

4. 复合用药:如单独应用新福武总武药物2~3周无效,加慢心律(mexiletine)200mg,每日3次,一周内观察3次。

结 果

采用动态心电图进行研究24例,经新福武总武治疗后出现三种不同情况:

一、单独用新福武总武治疗有效者12/24例,治疗前后早搏平均数经统计学处理,有非常显著差异。治疗前室性心律失常分类属 L_4 者为6/12例, L_3 者4/12例, L_2 者2/12例。治疗后转变为 L_0 者8/12例, L_1 者4/12例。治疗前有2例兼有房性心律失常属 K_2 ,治疗后转变为 K_0 。

二、单用新福武总武治疗无效者12/24例,其中有8例首先用新福武总武治疗,治疗前后室性心律失常平均早搏数变化不大($t=$

0.135, $P>0.5$)。治疗前室性心律失常分类为 L_5 者1/8例, L_4 者4/8例, L_3 者1/8例, L_2 者2/8例,治疗后分级不变。然后此8例改用单独慢心律治疗,治疗前后平均早搏数亦无大变化($t=0.0278$, $P>0.5$)。室性心律失常分级治疗前后无变化;又采用新福武总武加慢心律合用,治疗前后平均早搏数经统计学处理,有非常显著差异($t=6.66$, $P<0.001$)。室性心律失常分级转变为 L_0 者6/8例, L_1 者2/8例。单用新福武总武治疗无效12例中有4例未与慢心律合用,其中3例为并行心律,1例为严重的心肌缺氧。详见附表。

附表 24例患者新福武总武抗心律失常
动态心电图研究结果

药物	分组	例数	平均早搏(次/24h)		t 值	P
			治前	治后		
单用总武 (16例)	有效	12	125940	1568	7.35	<0.001
	无效	4	46315	53065	0.0614	>0.5
总武加 慢心律 (8例)	单用总武 无效	8	130879	122328	0.135	>0.5
	单用慢心 律无效	8	122328	121523	0.0278	>0.5
	两药合 用有效	8	121523	1355	6.66	<0.001

注: t 值系采用两组的标准差的对数处理

心肌炎后遗症23例中单独用新福武总武取效者17例,无效者6例,无效6例中有4例与慢心律同用者取效,冠心病7例中,单独用新福武总武仅1例取效,有4例与慢心律同用取效,其中有1例阵发性室速电击去颤及乙胺碘呋酮治疗未能控制,用新福武总武加慢心律后未再发作,另有充血型心肌病1例因顽固性心力衰竭伴有频发早搏,用洋地黄及扩血管药物无效而改用新福武总武后不但心力衰竭改善而且室性早搏消失。

讨 论

24小时动态心电图技术,是目前心血管病检查方法中较好的一种非侵入性的诊断工具,国外已广泛的应用于临床,由于它能连续记录活动情况下的心电图变化,能较敏感地反映心

律失常的性质与频率,因此动态心电图系统是研究心律失常临床的一大突破⁽³⁾,尤其对暂时性间歇性的心律失常的检出率优于常规心电图,因此动态心电图系统所提供的信息与以往常规的心电记录技术相比要丰富得多,尤其对于判断抗心律失常药物的研究采用它有其特别重要的意义。除判断心律失常的性质外,并能分别记录房早、室早的确切数字。曾有报告 55 例正常人 24 小时连续心电监护的结果⁽⁴⁾,发现有室性早搏者 15 例基本少于 5 次/24h,发现有房性早搏者 33 例基本少于 10 次/24h,无房颤、房扑与室颤。此外动态心电图亦能用于对发作性心肌缺血的诊断,以观察药物对冠状动脉的影响,因此其生物统计方法不是采用定性处理,而是采用定量处理,以提高对药物作用的科学性判断。但是由于器械的限制,每一次只能进行少数病例,因此病例的累积是缓慢的,故只能集中于每一适应症,以缩短临床药理的研究时间,在使用过程中有以下体会。

一、剂量:关于新福武总武的剂量,本组最初所用剂量为 1 mg 每日三次口服,服药至第三天时早搏开始减少,第 4、5 天减少更明显,第 6、7 天早搏消失,房性早搏与室性早搏均有效果,但似以后者更加明显。

二、新福武总武抗心律失常病种:(1)心肌炎后遗症引起的早搏效果为明显,冠心病患者所致早搏单独应用新福武总武时效果尚不够理想,个别病例见有轻微 S—T 段压低,但与慢心律同用时,效果明显提高,S—T 段亦未见变化。(2)本组有 3 例患者在用新福武总武治疗心律失常过程中,出现心率减慢现象,各为 50 次/分、54 次/分、56 次/分。P—R 间期亦

略见延长。因此,对原来心率快的心律失常用之较宜,心率偏慢的选用时宜谨慎^(4,5)。(3)本组有 1 例充血型心肌病患者以及另 2 例风湿性瓣膜病心力衰竭伴慢性房颤患者,用洋地黄、利尿剂多年未见明显效果,给新福武总武 1 mg 每日一次至 1 mg 每日二次,1~2 周后均见心力衰竭明显好转,1 例并见早搏消失,另 1 例突然转为窦性节律。(4)本组有 8 例心律失常患者曾用多种抗心律失常药物无效,单独应用新福武总武或单独应用慢心律均无效,而二者联合应用有明显效果。说明二者有协同作用,这可能由于慢心律等抗心律失常药物具有抑制心肌收缩之不良反应,对左心室功能异常或心律失常的患者尤其如此⁽⁶⁾,而新福武总武作用类似洋地黄毒武具有正性肌力的作用⁽⁴⁾,两者合用相辅相成,但其确切机理尚须进一步研究⁽⁵⁾。分析本组 4 例无效的病例,3 例为并行心律,1 例原有严重的心肌缺氧,有待进一步提高疗效。

参 考 文 献

1. Lown B. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44:130.
2. Kleiger RE. Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway obstruction. *Chest* 1974; 65:483.
3. 范美珍,等。55 例正常人 24 小时动态心电图观察。中华内科杂志 1981; 20(2):89.
4. 鞍钢铁东医院药剂科,等。福寿草总武降心率作用的临床心电图观察。新医药学杂志 1973; 14(8):368.
5. 鞍钢铁东医院药剂科。福寿草总武注射液的猫心电图观察。新医药学杂志 1973; 14(8):384.
6. Bernard Lown, et al. Sudden cardiac death, the major challenge confronting contemporary cardiology. *Am J Cardiology* 1979; 43:313.

《中国医学文摘——中医》1987 年征订启事

本刊收载全国公开发行的中西医药刊物、医药院校学报及其他刊物中有关中医中药、中西医结合的文章摘要。借助本刊,只需很短时间就可全面了解中医中药研究新动向、新成就和新发展。是广大临床、科研、教学人员,尤其是基层医务工作者,以及业余医学爱好者的良师益友。

本刊为双月刊,64 页,每册定价 0.75 元。国内外公开发行,欢迎订阅。国内期刊代号:2—633;国外读者请与中国国际图书贸易总公司(北京 2820 信箱)联系,国外代号:BM299。本刊编辑部代办邮购业务。

《中国医学文摘——中医》编辑部

Abstracts of Original Articles

Clinical and Experimental Study of Tong Mai Lin (通脉灵) on Ultrastructural Change of Platelet

Liu Jiewen (刘杰文), Li Jingde (李景德), Wang Shugui (王书桂)

Institute of Hematology, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin

Effect of Tong Mai Lin on platelets from 8 patients with thromboangiitis obliterans and on platelets from the capillary of lung induced by the toxic response to Bleomycin A₅ in mice were studied by electron microscopy. The results showed that the platelets were small in size with long pseudopodia, number of granules in it was decreased, and few of dense body could be seen before treatment. After treatment of Tong Mai Lin, the size of platelet was normal, with regular shape, but the pseudopodia were reduced, number of granules became normal.

The initial site of BLM-A₅ induced damage lay chiefly in the endothelial cell consisting of increased pinocytic vesicles and formation of pseudopodia-like protrusions. At early stage the endothelium was separated from the basal membranes with edematous fluid filled space. The platelets adhering to the endothelial surfaces were frequently seen, sometimes clumped together forming microthrombi. The fibrosis was localized. The myofibroblast proliferation and collagen hyperplasia in alveolar septa and occlusive capillary lumens might be seen at later stage, in the treated group the alveolar septa did not change. Microthrombi formation, myofibroblasts proliferation and hyperplasia of collagen could not be seen any more. It showed that effect of Tong Mai Lin on ultrastructure of the platelets was marked, its pharmacological actions might be an inhibition on contracture of endothelium and might indirectly prevent the microthrombi formation by improving endothelial function as well as by its anti-inflammatory activity.

(Original article on page 583)

A Holter Clinical Investigation of the Antiarrhythmic Effect of Adonisidum

Chen Shuxia (陈曙霞), Yu Guorui (俞国瑞), et al

Cardiovascular Research Laboratory, Ren Ji Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai

Adonisidum is an extract of total glycosides of *Adonis amarensis* Regal et Radde. Its pharmacology and clinical application on premature beats had been reported but inconclusive due to lack of experimental research. The authors studied 24 cases suffering from refractory premature beats and treated by giving 0.1 adonisidum twice daily with simultaneous Holter's monitoring. It was found that adonisidum was effective in 12 cases. The number of premature beats was 10495/24 hrs before the adonisidum treatment, and after one week of this treatment, the number lowered to 186/24 hrs ($t=8.2093, P<0.001$). In another group (8 cases), both adonisidum and mexiletine (0.3 thrice daily for one week) were found to be ineffective when they were used alone, the number of premature beats before and after the treatment were 16360, 15506 and 15506, 14387/24 hrs respectively. But the number reduced significantly when they were used together, being 21593 and 169/24 hrs before and after the treatment ($t=5.947, P<0.001$). All 7 cases of myocarditis sequelae monitored with one hour recording Holter apparatus, were found to be responding well to adonisidum. This drug was also found to be ineffective in 4 cases of coronary heart disease with parasystole. As adonisidum has an action of lowering the heart rate, it is better indicated in patients suffering from premature beats with increased heart rate, and should be used cautiously in cases with decreased heart rate.

(Original article on page 587)