

网络出版时间: 2017-3-13 18:10 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20170313.1810.060.html>

稳心颗粒联合丁螺环酮治疗伴有 ST-T 改变的心脏神经症患者的疗效观察

柯道正¹, 葛义俊², 黄晓琴³

摘要 **目的** 观察稳心颗粒联合丁螺环酮治疗伴有 ST-T 改变的神经症患者的疗效。**方法** 收集明确诊断为心脏神经症的患者 90 例, 采用随机分组法分为安慰剂组、稳心颗粒组、联合组(稳心颗粒联合丁螺环酮), 每组均 30 例。观察服药 4 周末和 8 周末, 3 组患者的汉密尔顿焦虑量表(HAMA-14)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)的得分, 以及稳心颗粒联合丁螺环酮治疗 12 个月后的患者 SF-36 量表得分和 ST-T 改善情况。**结果** 经治疗 4 周后联合组、稳心颗粒组和安慰剂组的 HAMA-14 和 HAMD-24 得分明显低于治疗前($P < 0.05$); 但第 8 周末比较显示, 联合组 HAMA-14 和 HAMD-24 得分显著低于稳心颗粒组与安慰剂组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组患者随访 12 个月后的 SF-36 得分显示联合组患者的得分明显高于治疗前及其他两组($P < 0.05$)。联合组患者随访结果显示第 8 周末和第 12 月末的 ST-T 改善有效率均显著高于治疗前及其他两组($P < 0.05$)。**结论** 稳心颗粒联合丁螺环酮治疗心脏神经症显著改善患者的焦虑及抑郁情绪, 长期治疗能明显提高患者的生活质量并改善 ST-T 改变的躯体症状。

关键词 稳心颗粒; 丁螺环酮; ST-T 改变; 心脏神经症; 疗效
中图分类号 R 541.9

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)03-0439-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.03.030

心脏神经症又称功能性心脏不适, 通常以心悸、

心前区疼痛、胸闷、气短、呼吸困难及心电图 ST-T 改变等为主要表现。尤其以更年期妇女多见。上述症状多种多样, 时轻时重但多不严重, 一般无器质性心脏疾病的证据, 但可与器质性心脏疾病同时存在或在后者的基础上发生, 往往被诊断为“心脏病”^[1]。随着社会竞争日益激烈、工作压力越来越大、体育锻炼的减少等生活负性事件, 更易导致本病的发生, 从而严重影响人们的生活质量, 如何有效地预防和治疗已成为全社会关注的焦点, 近年来, 临床采用稳心颗粒等中药制剂对心脏神经症的焦虑、抑郁、躯体化症状取得了较好的疗效, 但中药制剂起效往往较慢, 对焦虑抑郁情绪的改善作用有限, 为了能够更快更好地取得临床疗效, 该研究对 90 例心脏神经症患者采用稳心颗粒联合丁螺环酮治疗, 评价联合治疗对心脏神经症的疗效及生活质量的影响。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月~2014 年 6 月于安徽医科大学第一附属医院心内科首诊的伴有心电图提示 ST-T 改变的神经症患者为研究对象, 所有患者在该院完成血常规、生化、心肌酶、12 导心电图、心脏彩超、24 h 动态心电图等检查, 必要的患者行冠脉造影, 所检结果均未见明显异常。病例满足 ICD-10 “精神和行为障碍诊断标准”躯体形式的植物功能紊乱中“心脏神经症”的诊断。并排除其他器质性疾病(经冠脉造影以明确的冠心病、心肌病、病毒性心肌炎、心力衰竭、严重的心律失常、先天性心脏疾病等, 严重的肝脏、肾脏、呼吸系统、消化系统、内分泌系统、神经系统疾病等)。90 例患者按就

2016-12-23 接收

基金项目: 安徽高校自然科学研究重点项目(编号: KJ2016A322)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院¹ 老年心内科、³ 心理科, 合肥 230022

² 安徽医科大学附属巢湖医院精神科, 巢湖 238000

作者简介: 柯道正, 男, 博士研究生, 副主任医师;

黄晓琴, 女, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: HXQ153@163.com

highest in pneumonia, and lowest in tuberculosis. The above mentioned parameters were found significant difference in the three parameters either between tuberculosis and pneumonia or between tuberculosis and lung cancer in three phases. There was significant difference in NIC and CT value at 40 keV between pneumonia and lung cancer only in delayed phase. **Conclusion** Spectral CT imaging demonstrated the potential in diagnosing of pulmonary nodules and masses.

Key words pulmonary nodule; tomography; X-ray computed; diagnosis; identification

诊时间排序,并随机分为3组:安慰剂组30例,男9例,女21例,23~47(35.3 ± 10.7)岁,病程0.4~3(0.7 ± 2.2)年。稳心颗粒组30例,男11例,女19例,25~49(36.7 ± 12.9)岁,病程0.5~2(0.6 ± 1.9)年。联合组(稳心颗粒联合丁螺环酮)30例,男9例,女21例,22~50(35.9 ± 11.2)岁,病程0.5~3.5(0.6 ± 2.0)年。3组患者在年龄、性别、病程时间上无显著差异,资料具有可比性。本研究得到安徽医科大学第一附属医院伦理委员会审核通过,所有入组患者均在其和家属同意情况下签署知情同意书。

1.2 治疗方法 安慰剂组:患者口服复合维生素B,1次2粒,3次/d。稳心颗粒组(稳心颗粒为步长药业生产,规格9 g/袋):口服稳心颗粒1次1袋,3次/d。联合组(丁螺环酮为北大国际医院集团西南合成制药股份有限公司生产,5 mg/粒):口服稳心颗粒1次1袋,3次/d;联合丁螺环酮1次1粒,3次/d,于3 d后加为1次2粒,3次/d,至长期口服。同时对所有入组治疗的患者按入组顺序进行每周1次的心理疏导,同时于入组后的第2、4、6周举办心脏神经症相关知识讲座。

1.3 观察指标 分别比较3组患者服药4周和8周后的汉密尔顿焦虑量表和汉密尔顿抑郁量表的评分情况。随访3组患者12个月后的生命质量量表的同时比较在整个治疗维度上患者心电图ST-T改变情况。焦虑评分采用汉密尔顿焦虑量表14项(HAMA-14)评估,主要包括精神焦虑和躯体焦虑2个大项,共14个子项目,每个项目均分为5个等级,分别记为0~4分,总分>29分,严重焦虑;22~29分,有明显焦虑;14~21分,有焦虑;7~13分,可能有焦虑;≤6分,无焦虑。抑郁评分采用汉密尔顿抑郁量表24项(HAMD-24)评估,主要评估罪恶感、自杀、疑病、抑郁情绪、睡眠障碍、体重改变、性功能障碍等项目,每个项目均分为5个等级,分别记为0~4分。总分>35分,严重抑郁;21~35分,有明显抑郁;8~20分,有抑郁;≤8分,无抑郁。健康相关生命质量评价从日常生活功能入手,综合评价身体活

动功能、心理健康和社会适应性,以及被评价对象对生活 and 健康的自我感受。生活质量量表(SF-36)测量生命质量的8个领域,分别命名为躯体活动功能、躯体功能对角色功能的影响、疼痛、健康总体自评、活力、社会功能、情绪对角色功能的影响、心理功能。共36个条目,统计各条目计分,转换为标准分:转换分数=(原始分数-最低可能分数)/可能分数范围 $\times 100$,8个维度标准分之和为SF-36总得分。分值的高低直接反映生命质量,分值越高,生命质量越好^[2]。量表的评价由经过系统培训的精神科主治医师全程参与。所有患者的心电图检查为统一机器及由心电图检查室副主任技师判读,ST-T改善即为观察治疗前心电图上II、AVF、V4-V6导联ST-T平均下降幅度 ≥ 0.05 mv;治疗后II、AVF、V4-V6导联的ST-T平均下降幅度逐渐正常或轻度下降 < 0.05 mv。

1.4 统计学处理 应用SPSS 13.0统计软件进行分析,焦虑、抑郁和SF-36评分以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3组比较采用方差分析,进一步两两比较采用LSD- t 检验。ST-T的改善有效率以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 焦虑和抑郁评分改善的比较 经4周的治疗,3组患者HAMA-14与HAMD-24得分均较治疗前有显著降低,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。第8周末结果显示联合组HAMA-14与HAMD-24得分较治疗前及第4周均有明显下降($P < 0.05$);而稳心颗粒组和安慰剂组的HAMA-14与HAMD-24得分与第4周末无明显降低($P > 0.05$)。总体评价3组第8周末的HAMA-14与HAMD-24得分显示联合组的得分显著低于稳心颗粒组与安慰剂组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1、2。

2.2 临床疗效评估 采用SF-36量表从8个维度来评价患者治疗前后的总体疗效,结果联合组患者在规范化治疗12个月后随访SF-36评分显著高于治疗前,差异有统计学意义($F = 14.799, P < 0.05$)。

表1 3组患者治疗前后HAMA-14评分($n = 30, \bar{x} \pm s$)

HAMA-14 评分	联合组	稳心颗粒组	安慰剂组	F 值	P 值
治疗前	20.00 $\pm$ 1.85	19.80 $\pm$ 3.09	20.07 $\pm$ 2.02	0.051	0.951
第4周末	11.53 $\pm$ 1.13*	14.47 $\pm$ 2.20	16.00 $\pm$ 1.69	25.865	<0.001
第8周末	7.27 $\pm$ 0.96*	12.33 $\pm$ 1.84	15.60 $\pm$ 1.06	81.084	<0.001

与治疗前比较: * $P < 0.05$

表2 3组患者治疗前后HAMD-24评分($n=30, \bar{x} \pm s$)

HAMD-24 评分	联合组	稳心颗粒组	安慰剂组	F 值	P 值
治疗前	11.87 ± 2.00	11.93 ± 1.71	12.00 ± 2.33	0.016	0.984
第4周末	8.27 ± 1.75*	10.20 ± 1.47	10.73 ± 1.58	9.799	<0.001
第8周末	5.47 ± 1.06*	9.13 ± 0.83	9.20 ± 1.08	54.639	<0.001

与治疗前比较: * $P < 0.05$

3组随访12个月后观察显示联合组SF-36得分明显高于稳心颗粒组及安慰剂组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 ST-T改善有效率的变化 联合组患者经治疗后随访,结果显示第8周末和第12月末的ST-T改善有效率均显著高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3组随访12个月后观察显示联合药物治疗的ST-T改善有效率明显高于稳心颗粒组及安慰剂组,差异有统计学意义($\chi^2 = 10.420, P = 0.001; \chi^2 = 48.650, P < 0.001$)。见表4。

表3 联合组患者治疗12个月后SF-36评分($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	12月末
联合组	232.80 ± 56.26	613.40 ± 61.39*
稳心颗粒组	241.19 ± 72.38	447.88 ± 16.55
安慰剂组	229.89 ± 61.77	309.46 ± 21.44

与治疗前比较: * $P < 0.05$

表4 联合组患者治疗前后心电图ST-T改善有效率[n(%)]

组别	治疗前	第8周末	12月末
联合组	30(0.0)	24(80.0)	29(96.7)*
稳心颗粒组	30(0.0)	18(60.0)	19(63.3)
安慰剂组	30(0.0)	9(30.0)	2(6.7)

与治疗前比较: * $P < 0.05$

3 讨论

心脏神经症是神经症的一种特殊类型,目前病因机制尚未明确,但精神紧张和心理异常为重要原因^[3],可能与不良社会心理因素(如急性应激、过度悲伤、负性生活事件等)作用于易患个体(内向性格、神经症人格等)而引起的一种以神经、内分泌为介导的血管系统的功能紊乱^[4]。本病患者通常具有交感神经兴奋倾向,病前多有某种精神因素为诱因,症状可表现为心悸、胸闷、心前区不适感或心绞痛等,且这些症状常随情绪波动而变化,此外心电图则可出现以窦性心动过速为主要表现的非特异性ST-T改变(如ST段呈斜上型压低或水平样下移),但各种检查均无明显心血管器质性病变证据^[5]。

加之长期的心烦、多汗、头晕、失眠等一系列的问题导致患者容易出现焦虑和抑郁情绪,进而中枢神经的兴奋和抑制过程发生障碍,植物神经调节功能紊乱,造成心脏血管功能活动异常,最终引起心脏神经症发生^[6]。当出现心悸、胸闷及心电图ST-T改变等一系列心脏血管异常时,患者就诊时不以焦虑或抑郁为主诉,而是非特异性的躯体症状为主要症状就诊心血管内科。故本病早期的治疗主要为改善心肌缺血和减慢心率为主,多用 β -受体阻滞剂及苯二氮卓类镇静剂等药物,偶有使用小剂量的抗焦虑/抑郁药物,但临床上患者常因担心药物的副作用以及对自身疾病和疗效的过度关注而不能坚持长期服药,加之病因不明,治疗规范不统一,使得患者临床症状难以有效纠正,进而严重影响患者的生活质量^[5,7]。

研究^[8]证实稳心颗粒主要成分能抑制心肌细胞钠通道和L-钙通道,具有膜抑制作用及延长动作电位作用。临床观察证实稳心颗粒对心悸、胸闷、气短、胸痛、失眠等躯体症状有明显改善作用。同时稳心颗粒既可以通过拮抗膜通道及延长动作电位时长达到抗心律失常作用,也可以通过改善心肌供血而达到抗心律失常的作用。故稳心颗粒对于心脏神经症患者能明显改善其非特异性的心电图ST-T改变,并同时一定程度上起到减少焦虑症状的作用^[9]。但稳心颗粒为中药制剂,起效较慢,对焦虑和抑郁情绪的治疗作用有限。需要使用能显著且快速改善焦虑、抑郁、躯体化症状的药物。丁螺环酮对广泛性焦虑症及焦虑样行为有良好的治疗效果,同时对抑郁症状也有一定治疗作用。丁螺环酮对5-HT_{1A}受体具有选择性亲和力作用,既是一种突触前膜5-HT受体的部分激动剂,又具有突触后该受体的部分激动作用。丁螺环酮通过选择性结合5-HT_{1A}受体,调节血清素的运输,进而发挥抗焦虑作用的同时也起到部分抗抑郁作用。且丁螺环酮无依赖性,过量相对安全,副作用较少,起效时间较快,2~6周起效^[10]。本研究从稳心颗粒联合丁螺环酮治疗心脏神经症的疗效来看,相对于安慰剂和稳心颗粒组,患者的焦虑/抑郁情绪明显改善,长期联合用药不仅使非特异性ST-T改变得以恢复,同时还明显提高患者

的生活质量,且患者临床不良反应少,无明显副作用,值得临床借鉴推广。

临床上合并有神经症的患者需要在药物治疗的同时给予心理支持,并注意患者情绪状况。本研究在口服药物治疗的基础上结合了每周1次的心理辅导并给予健康教育,使得心理辅导和药物治疗在本病的治疗中相辅相成,取得了显著成效。研究^[11]表明认知行为治疗可显著改善焦虑和抑郁症状。本研究从认知上使患者相信自己的心脏没有器质性病变,仅是器官功能发生了改变,使患者解除顾虑,消除紧张和焦虑,坚定治愈疾病信心;行为上指导患者坚持一定程度的体育锻炼,使得病情更好地恢复并防止复发,取得良好效果。

参考文献

- [1] 薛灵艳,李仲铭. 稳心颗粒联合黛力新治疗心脏神经症疗效观察[J]. 中国当代医药,2013,20(10):85-6.
- [2] 刘朝杰,李宁秀,任晓晖,等. 36 条目简明量表在人群中的适用性研究[J]. 华西医学报,2001,32(1):39-42.
- [3] Omori I M, Watanabe N, Nakagawa A, et al. Fluvoxamine versus other anti-depressive agents for depression [J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2010,17(3):CD006114.
- [4] 张文凤,张培信. 心脏神经症的心身治疗临床观察[J]. 心血管康复医学杂志,2003,12(2):121-3.
- [5] 贾雄燕. 心脏神经症 70 例临床对比治疗观察[J]. 陕西医学杂志,2013,42(12):1663-4.
- [6] 秦忠心,刘奇志,钱进,等. 倍他乐克联合稳心颗粒治疗心脏神经症临床疗效观察[J]. 大连医科大学学报,2013,35(3):268-70.
- [7] 陈立娜,高维滨. 针灸治疗心脏神经症临床观察[J]. 针灸临床杂志,2012,28(3):18-9.
- [8] 郭继鸿. 稳心颗粒: 国际研究最新进展[J]. 临床心电学杂志,2015,24(1):51-64.
- [9] 黄丽,方孝俊,谭子富,等. 步长稳心颗粒治疗心脏神经症临床分析[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(3):292-3.
- [10] 张婧,侯钢. 丁螺环酮在精神科应用的研究进展[J]. 临床精神医学志,2013,23(6):419-21.
- [11] 项志清,何燕玲,张明园. 世界生物精神病学学会联合会(WFSBP)关于焦虑障碍、强迫症和创伤后应激障碍的药物指南[译]. 中国心理卫生杂志,2003,17(7):485-507.

Observation of curative effect of Wenxinkeli combined with buspirone on patients with cardiac neurosis associated with ST-T changes

Ke Daozheng¹, Ge Yijun², Huang Xiaoqin³

(¹Dept of Cardiology, ³Dept of Psychology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Psychiatry, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Chaohu 238000)

Abstract Objective To observe the effects of Wenxinkeli combination use with buspirone on the treatment of cardiac neurosis with ST-T changes. **Methods** Ninety patients with cardiac neuropathy were randomly divided into placebo group, Wenxin Granule group and combination use group (Wenxinkeli combination use with buspirone), 30 cases in each group. The scores of HAMA-14 and HAMD-24 of the three groups were observed at the end of 4 and 8 weeks after treatment when the score of SF-36 and the improvement of ST-T of combination use group were evaluated followed 12 weeks treatment. **Results** After 4 weeks of treatment, the two scale scores of combination use group and the Wenxinkeli group, including HAMD-24 and HAMA-14, were significantly lower than the placebo group ($P < 0.05$). In comparison with placebo group, the scores of HAMD-24 and the HAMA-14 were significantly lower after 8 weeks treatment. After 12 months of follow-up treatment, the SF-36 scores of combination use group were significantly higher than the other two groups' ($P < 0.05$). Meanwhile, our results showed that the ST-T changes of the combination use group was significantly improved than the other two groups' ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of Wenxinkeli combination use with buspirone can significantly decrease anxiety and improve depression in patients with cardiac neurosis, moreover, long-term combination use treatment can distinctly improve patients' quality of life and relieve their physical symptoms of ST-T changes.

Key words Wenxinkeli; buspirone; ST-T change; heart neurosis; curative effect