

参松养心胶囊防治中青年马拉松选手运动中室性心律失常的作用

顾佳宁 朱运泉 徐迎佳 邸若岷 杨晨曦

【摘要】 目的:观察参松养心胶囊防治中青年马拉松选手运动中室性心律失常的作用。 方法:连续入选 200 例拟参加马拉松比赛的业余选手,随机分为 2 组:A 组 100 例,进行静息状态下心电图+超声心动图(心超)检查;B 组 100 例,进行运动平板心电图+运动负荷心超检查,比较两组室性心律失常的检出率。进一步筛选出 B 组中同时符合运动平板心电图检出室性心律失常和负荷心超正常者入选药物治疗组,给予参松养心胶囊治疗 1 个月,再次复查运动平板心电图,比较治疗前后室性心律失常的发生情况。 结果:A 组检出各类室性心律失常计 4 例(4%);B 组检出室性心律失常 22 例(22%)。根据入组要求,19 例入选药物治疗组,经参松养心胶囊治疗 1 个月后,再次复查运动平板心电图,仅 1 例检出频发室性早搏,其余 18 例参加马拉松比赛均未发生心血管不良事件或不适症状。非药物治疗组 181 例,其中 169 例参加了马拉比赛,有 9 例发生了主要心血管不良事件。 结论:中青年马拉松选手在赛前进行运动负荷状态下心脏检查时室性心律失常检出率更高,参松养心胶囊对于防治运动中出现的室性心律失常安全、有效。

【关键词】 参松养心胶囊;马拉松;室性心律失常;运动平板心电图;运动负荷心脏超声心动图

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.04.012

Effects of Shensongyangxin capsule on ventricular arrhythmias in young and middle-aged Marathon runners

GU Jianing¹, ZHU Yunquan², XU Yingjia¹, DI Ruomin¹, YANG Chenxi¹. 1. Department of Cardiology, Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 200040; 2. Shanghai Minhang District Youth Sport School, Shanghai 201100, China

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of Shensongyangxin capsule on ventricular arrhythmias in young and middle-aged Marathon runner. **Methods:** A total of 200 amateur Marathon runners were consecutively enrolled and randomly divided into two groups, namely group A (underwent resting electrocardiogram (ECG) and transthoracic echocardiography (TTE), $n = 100$) and group B (underwent exercise ECG and exercise TTE, $n = 100$). The detection rates of ventricular arrhythmias were compared between two groups. Participants in group B, who met both following criteria: (1) Ventricular arrhythmias occurred during exercise ECG. (2) The result of exercise TTE was normal, were given Shensongyangxin capsule regularly for one month. Another exercise ECG was subsequently arranged after medicine treatment and compared the incidences of ventricular arrhythmias before and after treatment. **Results:** In group A, ventricular arrhythmias were recorded in 4 (4%) participants; while in group B, ventricular arrhythmias were found in 22 (22%). Furthermore, a total of 19 participants

基金项目:上海市体育科技综合计划(19Z004)

作者单位:200040 复旦大学附属上海市第五人民医院心内科(顾佳宁,徐迎佳,邸若岷,杨晨曦);201100 上海市闵行区青少年业余体育运动学校(朱运泉)

通信作者:顾佳宁,E-mail:jn_gu@126.com

were included in medicine treatment group. After a regular treatment with Shensongyangxin capsule, another exercise ECG was performed, showing only one case of frequent premature ventricular complex. The other 18 participants in medicine treatment group ran a Marathon with no cardiovascular adverse event or symptomatic episode. Of 181 participants without medicine treatment, 169 people experienced Marathon running, and major cardiovascular adverse events occurred in 9 runners. **Conclusions:** In the young and middle-aged Marathon runners, exercise cardiac screening before race can detect more cases of ventricular arrhythmias. Additionally, Shensongyangxin capsule is safe and effective in preventing ventricular arrhythmias during exercises.

【Key words】 Shensongyangxin capsule; Marathon; Ventricular arrhythmia; Exercise electrocardiogram; Exercise echocardiogram

近年来,马拉松赛事的发展速度迅猛,参赛选手的年龄构成和专业化程度正发生巨大变化,呈现出 35 岁以上、业余初次参赛者增加的趋势。美国最大的马拉松赛事参赛选手约 3 万人,其中年龄>40 岁的参赛者已经达到 44%^[1]。在平时缺乏专业训练的中青年参赛者中,马拉松长跑相关损伤事件时有发生,大多数与下肢过度运动和负荷过重有关,其中心脏不良事件如心源性猝死和非致死性心脏骤停、室性心律失常、急性心肌梗死、左室流出道梗阻等也时有发生^[2]。参赛选手因心脏相关症状需要紧急干预的比例较高^[2]。因此,在赛前进行心血管风险筛查,有效预防赛事中恶性心律失常的发生显得尤为重要。本研究旨在评价运动负荷心脏检查在赛前筛查室性心律失常中的作用以及参松养

心胶囊防治中青年马拉松选手运动中室性心律失常的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究符合医学伦理学规范并获得上海市第五人民医院医学伦理委员会批准。连续入选 2019 年1 月至 10 月拟参加马拉松跑业余参赛者 200 例。所有入选者均自愿参与并签署书面知情同意书。已详细告知平板运动心电图、运动负荷超声心动图(心超)检查的相应风险。所有入选参赛者按照 1:1 随机分为两组:静息检查组(A 组)和负荷运动检查组(B 组)各 100 例。两组间年龄、性别、身高、体质量、体质指数和心血管高危因素差异均无统计学意义,具有可比性(见表 1)。

表 1 两组间一般资料比较

项目	静息检查组(n=100)	负荷运动组(n=100)	P 值
年龄/岁	37.5±2.1	37.3±2.5	0.541
男性/例(%)	74(74.0)	70(70.0)	0.529
身高/cm	173.1±4.2	172.4±4.6	0.263
体质量/kg	65.4±3.1	65.8±3.2	0.370
体质指数/kg·m ⁻²	21.7±2.7	22.1±2.4	0.270
心血管高危因素/例(%)			
吸烟	14(14.0)	11(11.0)	0.521
饮酒	28(28.0)	31(31.0)	0.642
家族史	17(17.0)	14(14.0)	0.558
高血压	44(44.0)	45(45.0)	0.887
糖尿病	13(13.0)	10(10.0)	0.506
高脂血症	18(18.0)	26(26.0)	0.172

入选标准:(1)年龄 35~45 岁;(2)拟参加半程或全程马拉松,且之前未参加过马拉松赛事的业余选手;(3)每周规律锻炼,并保持运动量在每周跑步

10~20 km。
排除标准:(1)既往心肌梗死史;(2)心肌病;(3)有运动负荷检查禁忌证。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 根据 2017 年欧洲心脏病学会马拉松赛前筛查指南^[3],定义室性心律失常为偶发室性早搏(室早)、二联/三联律室早、非持续性室性心动过速(室速)。

静息状态下疑似心肌缺血诊断标准:(1)心电图 T 波倒置($>1\text{ mm}$, $V_2 \sim V_6$ 、II、aVF、I 和 aVL),ST 段压低($>0.5\text{ mm}$),病理性 Q 波(深度 $>3\text{ mm}$ 或时程 $>40\text{ ms}$),新出现的完全性左束支传导阻滞。(2)心超示左室壁节段性运动异常。

按照美国心脏病协会/美国心脏协会运动试验指南^[4]推荐,平板运动心电图阳性诊断标准:(1)运动中或运动后在 R 波为主的导联中 ST 段出现水平型或下斜型压低 $\geq 0.1\text{ mV}$ (J 点后 $60\sim 80\text{ ms}$),持续时间 $\geq 2\text{ min}$;运动前原有 ST 段压低者,应在原有基础上再压低 $\geq 0.1\text{ mV}$,持续时间 $\geq 2\text{ min}$;(2)运动中或运动后出现 ST 段水平型或弓背向上型抬高 $\geq 0.2\text{ mV}$,持续时间 $\geq 1\text{ min}$;(3) ST 段上斜型下降 $\geq 0.20\text{ mV}$,同时 aVR 导联 ST 段抬高 $\geq 0.10\text{ mV}$;(4)出现一过性异常高耸 T 波伴对应导联 T 波倒置。临床变化指标:(1)运动中出现典型心绞痛,或中度以上心绞痛伴缺血型 ST-T 改变;(2)运动中血压下降超过 10 mmHg 并伴全身反应,如低血压休克者;(3)心率较运动前或前一级运动下降 $\geq 20\text{ 次/min}$,并伴其他心肌缺血的征象。

运动负荷心超阳性诊断标准:(1)出现新的节段性室壁运动异常或原有室壁运动异常加重;(2)收缩期左室流出道血流速度 $\geq 2.5\text{ m/s}$ 。

1.2.2 筛查流程 所有入选参赛者于赛前 1~2 个月进行筛查。A 组在安静状态下,完成 12 导联心电图和心超检查。B 组按照平板运动试验的标准流程检查,采用亚极量 Bruce 方案分别完成运动平板心电图和运动负荷心超检查。

运动负荷心超检查:分别在静息状态下和达到目标心率 85% 的峰值时刻,检查胸骨旁左室短轴观各水平二维影像,心尖部五腔观左室流出道二维影像,并测量收缩期左室流出道血流速度。

1.2.3 药物治疗 药物治疗组给予参松养心胶囊(北京以岭药业有限公司)1.6 g/次,3 次/d,共 1 个月。服药期间忌辛辣刺激饮食,禁含酒精、咖啡因、茶多酚类物质的饮料。

1.2.4 观察指标及随访 药物治疗组选手规律治疗 1 个月后,再次复查运动平板心电图。室早治疗效果评定标准:室早较治疗前减少 75% 以上为显效;较治疗前减少 50% 以上为有效;减少 50% 以下、无变化或加重为无效。马拉松跑时主要随访终点事件:心源性猝死、非致死性心脏骤停、需特殊处理或住院治疗的严重心脏事件(需要心脏医疗团队进一步检查或处理的事件)、其他医疗状况(需医务人员到场)。

1.3 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 20.0 对所得数据进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率检验;以双侧检验值 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 初步筛查结果

A 组静息状态下心电图发现室性心律失常 4 例(4%),其中单纯室早 3 例、室早两联律 1 例。疑似心肌缺血 14 例(14%),其中 T 波倒置 4 例、ST 段压低 9 例、既往心电图比较新出现完全性左束支传导阻滞 1 例。静息状态下心超检查发现左室壁节段活动异常 1 例,其他异常 7 例(左室壁对称性肥厚 2 例、心尖部肥厚 1 例、卵圆孔未闭 2 例、先天性主动脉瓣二叶畸形 1 例、先天性冠状动脉畸形 1 例)。

B 组运动平板心电图发现室性心律失常 22 例(22%),其中偶发室早 12 例、二联/三联律室早 9 例、阵发性室速 1 例(1 阵共 3 个连续心搏)、运动平板心电图心肌缺血阳性 4 例(4%)。运动负荷心超发现新出现的左室壁节段运动异常 3 例(3%),无收缩期左室流出道血流速度 $\geq 2.5\text{ m/s}$ 。两组比较(见表 2),运动平板心电图室性心律失常的检出率显著高于静息状态下心电图($P<0.001$)。

静息状态下心电图检出的疑似心肌缺血病例多于运动负荷检查($P=0.024$),其中 2 例 T 波倒置患者经心超检查确诊为左室肥厚,1 例 T 波倒置合并 ST 段压低患者诊断为心尖肥厚型心肌病。此外,静息状态下心超提示左室壁节段活动异常仅 1 例。

表 2 两组间室性心律失常和疑似心肌缺血检出率的比较

项目	A 组($n=100$)	B 组($n=100$)	P 值
室性心律失常检出率	4%	22%	<0.001
疑似心肌缺血检出率	14%	4%	0.024

2.2 药物治疗效果评价

入选药物治疗组共 19 例,治疗前运动试验过程中平均室早(12.3 ± 12.6)次/10 min,治疗后运动试验过程中平均室早(1.2 ± 2.7)次/10 min,显效 18/19 例(94.7%),有效 1/19 例(5.3%)。ST 段改变、T 波变化、运动总时间[(706 ± 92)s 对 (699 ± 96)s, $P=0.599$]、最高心率[(113.4 ± 21.6)次/min 对 (110.0 ± 18.1)次/min, $P=0.229$]、最大代谢当量[(14.4 ± 2.0)METs 对 (14.5 ± 1.8)METs, $P=0.711$]、症状等差异均无统计学意义。

用药后,未见明显 QT 间期异常,无胃胀、头晕、黑朦、恶心、腹泻、过敏等不良反应发生。

2.3 药物治疗组马拉松随访终点事件

药物治疗组除 1 例因复查平板运动仍有频发室早的选手弃赛外,其余 18 例选手均参加了马拉松跑,其中 5 例参加了全程马拉松,11 例参加了半程马拉松,2 例参加了 10 公里跑,均未发生不良事件。

此外,非药物治疗组 181 例(包括 A 组中的 100 例和 B 组中的 81 例),除 12 例因复查平板心电图有频发室早的选手弃赛外,其余 169 例均参加了马拉松,其中 46 例参加了全程马拉松,103 例参加了半程马拉松,20 例参加了 10 公里跑,发生了需医务人员到场处理的主要心血管不良事件 9 例(包括心源性晕厥 5 例、频发室早 3 例、心房颤动 1 例),其中 1 例心房颤动需要紧急住院进一步处理,但无心源性猝死、非致死性心脏骤停事件发生。

3 讨论

运动中室性心律失常与死亡率显著增加密切相关^[5],有研究显示运动平板心电图出现室早是死亡的可靠预测指标^[6]。然而,长期接受训练的运动员或马拉松选手在平板运动中出现室性心律失常的意义尚有争议。部分小规模研究显示,非心血管异常引起的运动中室早并不增加运动员的死亡率,但也有研究指出,复杂室性心律失常即使对于耐力运动员也并不代表是良性预后^[7-8]。本研究结果显示,对于 35~45 岁中青年马拉松选手,在有效排除缺血性心脏病的基础上,应用参松养心胶囊治疗,可以有效、安全地防治马拉松运动中室性心律失常及相关不良事件的发生。

随着马拉松赛事的普及,参赛选手年龄的增加,对于马拉松选手赛前室性心律失常和心肌缺血的有效筛查就显得尤为重要。目前,基于意大利赛

前筛查模式的研究结果^[9],欧洲心脏病学会推荐应用包括心电图在内的心脏影像技术进行赛前筛查,并形成了专家共识^[3],且被包括国际奥林匹克委员会、国际残奥会在内的多个国际体育组织和协会采纳。应用静息心电图筛查可以提高鉴别心源性猝死病因的效率,也是检测心脏电活动异常的金标准。然而,本研究结果显示,静息状态下心电图在马拉松赛前筛查中也有明显的局限性:(1)对于室性心律失常的检出率相对较低,对于疑似心肌缺血的诊断假阳性率高,会造成参赛选手不必要的心理负担,更可能造成职业选手的经济和事业发展的损失,这和近期一些研究的结果一致,静息心电图筛查的假阳性率可高达 22%^[10-11]。(2)静息心电图并不能鉴别出心脏不良事件的所有病因。因此,本研究结果与美国心脏病协会发布的结论相近^[12],不推荐单纯采用静息心电图进行赛前筛查。

本研究结果显示,静息下心超在赛前筛查方面是心电图的有益补充,能够检测出诸如肥厚型心肌病、先天性瓣膜结构异常(主动脉瓣二叶畸形)、先天性冠状动脉开口异常等心电图无法探查的疾病,其具有方便、可移动、无辐射、低价格等特点,适于大规模应用于赛前筛查。运动负荷心超可以弥补静息时检查的不足。已有国际实践指南明确指出,检测心肌缺血应优先考虑应用运动负荷心超^[13]。本研究显示运动平板心电图检出的室性心律失常明显多于静息心电图。此外,运动平板心电图还有助于评价血压变化、运动时症状、参赛者体能等。

室性心律失常在中医中归属“惊悸”、“怔忡”范畴,是因肝郁气滞、阻络心脉而发病,治疗应该以活血通络、养心安神为主。中成药参松养心胶囊可益气养阴、活血通络、清心安神^[14]。研究表明,参松养心胶囊不仅具有类似胺碘酮的多离子通道阻滞作用,还具有调节自主神经、改善心室重构等作用^[15]。本研究在筛查发现室早的业余马拉松选手中应用参松养心胶囊,结果证实其在治疗运动中室性心律失常方面有效、安全,并且不影响马拉松选手的运动强度和耐力,初步证实其能预防马拉松运动相关不良事件的发生。由于本研究样本量相对较小,尚有待更大规模的随机对照双盲研究来进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Fields KB. Running injuries: changing trends and demographics[J]. Curr Sports Med Rep, 2015, 10(5):

- 299-303.
- [2] Kim JH, Malhotra R, Chiampas G, et al. Cardiac arrest during long-distance running races[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(2):130-140.
- [3] Mont L, Pelliccia A, Sharma S, et al. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APhRS, HRS, and SOLAECE[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24(1):41-69.
- [4] Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines) [J]. *Circulation*, 2002, 106(14):1883-1892.
- [5] Jouven X, Zureik M, Desnos M, et al. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(12):826-833.
- [6] Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, et al. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(9):781-790.
- [7] Biffi A, Pelliccia A, Verdile L, et al. Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(3):446-452.
- [8] Heidbüchel H, Hoogsteen J, Fagard R, et al. High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification[J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(16):1473-1480.
- [9] Corrado D, Basso C, Pavei A, et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program[J]. *JAMA*, 2006, 296(13):1593-1601.
- [10] Sheikh N, Papadakis M, Ghani S, et al. Comparison of electrocardiographic criteria for the detection of cardiac abnormalities in elite black and white athletes [J]. *Circulation*, 2014, 129(16):1637-1649.
- [11] Brosnan M, La Gerche A, Kalman J, et al. The Seattle Criteria increase the specificity of preparticipation ECG screening among elite athletes[J]. *Br J Sports Med*, 2014, 48(15):1144-1150.
- [12] Maron BJ, Araujo CG, Thompson PD, et al. Recommendations for preparticipation screening and the assessment of cardiovascular disease in masters athletes: an advisory for healthcare professionals from the working groups of the World Heart Federation, the International Federation of Sports Medicine, and the American Heart Association Committee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention[J]. *Circulation*, 2001, 103(2):327-334.
- [13] Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement—executive summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(3):278-289.
- [14] 郭刚, 晁志. 参松养心胶囊联合倍他乐克治疗室性早搏的临床疗效观察[J]. *中成药*, 2017, 39(1):225-227.
- [15] 李宁, 吴相锋, 马克娟, 等. 参松养心胶囊对心室肌细胞钾通道的影响[J]. *疑难病杂志*, 2007, 6(3):136-137.

(收稿:2019-12-25 修回:2020-02-03)

(本文编辑:丁媛媛)