

芪苈强心胶囊对慢性收缩性心力衰竭患者 心功能及血浆脑利钠肽水平的影响

黄斌*

(河南省中医院内一科, 郑州 450002)

[摘要] 目的: 观察芪苈强心胶囊对慢性收缩性心力衰竭(CHF)患者心功能及血浆脑利钠肽水平的影响。方法: 100例病因不同的CHF患者随机分为2组, 对照组48例患者给予抗心力衰竭的常规治疗, 如限盐、休息, 根据病情选用利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、螺内酯、硝酸酯类药物等, 必要时根据病情应用洋地黄、多巴酚丁胺等正性肌力药物、抗生素。芪苈强心组52例在对照组治疗基础上加服芪苈强心胶囊(4粒, 每日3次)。疗程均为6个月。观察2组治疗前后临床疗效、左室舒张末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、6 min步行距离、血浆脑利钠肽(BNP)等。结果: 治疗6个月后, 芪苈强心组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。芪苈强心组LVEDD及BNP比治疗前及对照组显著减少($P < 0.01$ 及 $P < 0.05$)。芪苈强心组的LVEF、6 min步行距离比治疗前及对照组显著增加($P < 0.01$ 及 $P < 0.05$)。2组均未发现明显不良反应。结论: 芪苈强心胶囊治疗, 可增加CHF患者LVEF, 改善左室功能, 提高运动耐量, 降低血浆BNP水平, 且安全性好。

[关键词] 芪苈强心胶囊; 心力衰竭; 左室功能; 运动耐量; 脑利钠肽

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)16-0191-03

Effect of Qili Qiangxin Capsule on Cardiac Function and Levels of Brain Natriuretic Peptide in Patients with Chronic Systolic Heart Failure

HUANG Bin*

(The First Department of Internal Medicine, Henan Province Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Qili Qiangxin capsule on cardiac function and levels of brain natriuretic peptide in patients with chronic systolic heart failure(CHF). **Method:** One hundred patients with different causes of CHF were randomly divided into 2 groups, control group 48 patients were treated with conventional anti-failure therapy, such as salt restriction, rest, under the conditions used diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, β receptor blockers, spironolactone, nitrates, etc., if necessary, apply conditions digitalis, dobutamine inotropic drugs such as antibiotics. Qili Qiangxin group of 52 cases were treated by Qili Qiangxin capsule on the basis of control group, four pills once, three times a day. Treatment for 6 months. Clinical and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), 6 min walking distance, the serum B-type natriuretic peptide (BNP) and other in two groups were observed before and after treatment. **Result:** After 6 months, the total effective rate of Qili Qiangxin group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). LVEDD and BNP of Qili Qiangxin group were significantly decreased more than before treatment and that of the control group ($P < 0.01$ and $P < 0.05$). LVEF, 6 min walk distance of Qili Qiangxin group were significantly increased more than before treatment and that of the control group ($P < 0.01$ and $P < 0.05$). The side effects were not found in both groups. **Conclusion:** CHF patients in the conventional therapy were added Qili Qiangxin capsule, increased LVEF, improvement of left ventricular function, exercise tolerance, decrease plasma BNP levels, and good security.

[收稿日期] 2010-08-06

[通讯作者] * 黄斌, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合心血管内科, Tel: 13938216010, E-mail: hbfredcn@yahoo.com.cn

[Key words] Qili Qiangxin capsule; heart failure; left ventricular function; exercise tolerance; brain natriuretic peptide

血浆脑利钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP)是由心室肌细胞分泌的神经激素。大量研究表明, BNP 水平的高低对慢性收缩性心力衰竭(CHF)的诊断、预后评估及疗效评定有非常重要的意义^[1]。本研究旨在评价芪苈强心胶囊对 CHF 患者心功能及 BNP 水平的影响。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选择 2008 年 1 月~2010 年 1 月我科收治的 CHF 患者 100 例, 均符合中华医学会心血管病学分会制定的“慢性收缩性心力衰竭的治疗建议”诊断标准^[2], 多普勒超声检查示 LVEF $\leq 40\%$, 心功能 NYHA 分级 II~IV 级的患者。随机数字表法分为 2 组: 芪苈强心组 52 例, 男 31 例, 女 21 例, 年龄(61.2 ± 11.8)岁; 其中冠心病 24 例, 高血压心脏病 12 例, 风湿性心脏病 8 例, 扩张性心脏病 5 例, 老年心脏瓣膜病 3 例; 心功能 II 级 26 例、III 级 17 例、IV 级 9 例; 病程(5.1 ± 2.4)年。对照组 48 例, 男 29 例, 女 19 例, 年龄(60.8 ± 12.5)岁; 其中冠心病 22 例, 高血压心脏病 11 例, 风湿性心脏病 8 例, 扩张性心脏病 4 例, 老年心脏瓣膜病 3 例; 心功能 II 级 24 例、III 级 16 例、IV 级 8 例; 病程(4.8 ± 2.7)年。2 组患者性别、年龄、疾病类型、心功能分级和病程等比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 排除标准 3 个月内的急性冠状脉综合征、病态窦房结综合征或二度 II 型以上的房室传导阻滞、活动性心肌炎、肥厚型心肌病、洋地黄中毒、肺心病; 严重肝肾功能不全; 严重感染; 未控制的糖尿病; 妊娠或哺乳期妇女; 运动系统疾病和脑卒中后遗症的患者。

1.3 治疗方法 2 组均在控制(或无)急性心力衰竭后, 心功能相对稳定期开始。对照组患者给予抗心力衰竭的常规治疗, 如限盐、休息, 根据病情选用利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、螺内酯、硝酸酯类药物等, 必要时根据病情应用洋地黄、多巴酚丁胺等正性肌力药物、抗生素。芪苈强心组在对照组治疗的基础上加服芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司生产, 每粒含生药 0.3 g, 批号 20050101), 每次 4 粒, 每日 3 次。2 组均连续治疗 6 个月。

1.4 观察指标 于治疗前及治疗后检测下列各项指标。

1.4.1 按照美国纽约心脏病学会(NYHA)分级评定心功能。

1.4.2 应用美国 ACUSON128XP/10 心脏彩色超声仪测定左室功能指标。患者取左侧卧位, 取心尖标准口径切通, 采用单平面改良 Simpson 法, 测定左室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)和左室收缩末期容积(left ventricular end systolic volume, LVESV), 计算左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.4.3 BNP 检测 于清晨采空腹静脉血 2 mL, 注入含 10% EDTA 30 μ L 试管中混匀。4 $3\ 000\ r \cdot min^{-1}$ 离心 10 min, 将分离的血浆密封储存于 $-70^{\circ}C$ 冰箱待测。应用美国博适公司(Boisite)生产的测定仪检测, 采用快速荧光免疫法, 正常值 $5 \sim 80\ pg \cdot mL^{-1}$ 。

1.4.4 运动耐量的评估 采用 Guyatt 方案的 6 min 步行试验, 测量患者 6 min 内最大步行距离。

1.4.5 中医证候总积分 依据临床主要症状如心悸气短、畏寒肢冷、面浮肢肿、倦怠乏力、自汗、舌象、脉象等轻重采用 1~4 分半定量积分法判定疗效。无为 0 分, 轻为 1 分; 中为 2 分, 重为 4 分。

1.4.6 安全性指标 心率、血压、血常规、尿常规、大便常规、心电图、肝功能(ALT)、肾功能(Cr, BUN)、血电解质(K^{+} , Na^{+} , Cl^{-})及不良反应等。

1.5 疗效判断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》自拟 显效: 心功能达到 I 级或心功能提高 2 级或以上, 临床主次症状基本或完全消失, 证候积分减少 $> 70\%$; 有效: 心功能提高 1 级, 但未达到 I 级, 临床症状明显好转, 证候积分减少 $30\% \sim 70\%$;

无效: 心功能分级无变化或恶化, 证候积分减少 $< 30\%$ 或超过治疗前。

1.6 统计学方法 采用 SPSS11.5 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对 t 检验; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗 6 个月后, 芪苈强心

组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗后 2 组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照	48	24(50.0)	17(35.4)	7(14.6)	41(85.4)
芪苈强心	52	30(57.7)	21(40.4)	1(1.9)	51(98.1) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.2 2 组心功能指标的比较 2 组治疗前各项指标均无显著差异。芪苈强心组的 LVEDD 及 BNP 比治疗前及对照组显著减少($P < 0.01$ 及 $P < 0.05$)。芪苈强心组的 LVEF, 6 min 步行距离比治疗前及对照组显著增加($P < 0.01$ 及 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后心功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	时间	LVEF/%	LVEDD/mm	6 min 步行距离/m	BNP/ng·L ⁻¹
对照	48	前	34.7 $\pm$ 7.3	66.9 $\pm$ 7.8	329.0 $\pm$ 73.4	345.9 $\pm$ 88.2
		后	37.6 $\pm$ 6.8 ³⁾	63.8 $\pm$ 7.0 ³⁾	360.6 $\pm$ 70.3 ³⁾	301.4 $\pm$ 81.5 ³⁾
芪苈强心	52	前	34.2 $\pm$ 7.5	67.5 $\pm$ 8.2	320.8 $\pm$ 68.7	352.4 $\pm$ 84.8
		后	40.6 $\pm$ 6.6 ^{1, 4)}	60.9 $\pm$ 7.7 ^{1, 4)}	394.5 $\pm$ 66.1 ^{1, 4)}	261.7 $\pm$ 78.6 ^{1, 4)}

注:与治疗前比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 不良反应 芪苈强心组观察期间未见与芪苈强心胶囊相关的不良反应。血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能检查,均未发现明显异常。

3 讨论

目前对心力衰竭疗效评价方法尚无统一标准。6 min 步行试验的优点是简便安全,运动量接近日常活动量,易为患者接受,对老年心力衰竭患者的敏感性和重复性较好。1998 年我国将 6 min 步行试验纳入《心血管药物临床实验评价方法的建议》,作为心力衰竭患者药物治疗效果的评价指标。BNP 主要来源于心室,它是肾素-血管紧张素-醛固酮系统的天然拮抗剂。在心功能障碍时心室容量负荷或压力负荷增加,心室肌受到牵张,心室壁张力增加时,能够极大地激活利钠肽系统,导致血浆 BNP 分泌和释放明显增加^[3]。血浆 BNP 水平检测不仅可用于诊断心力衰竭及评估预后,还可作为心力衰竭疗效评价和随访的一项可靠生化指标^[4]。本研究显示芪苈强心组患者总有效率显著提高, LVEF、6 min 步行距离显著增加, LVEDD、血浆 BNP 水平明显下降,提示芪苈强心胶囊可拮抗 CHF 时过度激活的肾素-血管紧张素及利钠肽系统,减少 BNP 释放,从而发挥其改善心脏功能的作用, BNP 测定可作为临床评估心功能及评价心力衰竭疗效的一项重要补充^[1]。

CHF 属于中医学的“心衰”、“喘证”、“水肿”等范畴。心气虚乏是慢性心力衰竭的中医病机之本,瘀血阻络是发病的中心环节^[5]。芪苈强心胶囊是由

黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮等组成。方中以黄芪、人参和附子益气温阳治其本;丹参、红花活血通络,使气旺血行络通;葶苈子、泽泻健脾渗湿、利水消肿治其标,玉竹养阴以防利水伤阴,香加皮强心利尿,陈皮畅气机以防壅补滞气,桂枝辛温通络,温阳化气,兼引诸药入络。全方共奏益气活血利水之功效^[6]。现代药理研究证实,黄芪具有非洋地黄类正性肌力作用,可提高左室射血分数,峰充盈率,使左心室构型改善^[7]。人参可增强心肌收缩力,增加心排出量,扩张血管,增加心肌抗缺血能力。人参附子合用能显著降低血清 BNP 水平,能显著减轻心肌纤维化、改善心肌僵硬度^[8]。丹参的脂溶性有效单体丹参酮 A 磺酸钠可促进缺血心肌 ATP 的合成,改善微循环,增加冠脉血流量,降低心肌耗氧量。总之,芪苈强心胶囊能增加心肌收缩力、心输出量、肾血流量、利尿消肿,改善血流动力学,缓解心力衰竭症状,具有传统强心、利尿、扩血管作用显示出中药复方多环节、多途径、多靶点的治疗优势,为治疗慢性心力衰竭开辟了新途径。

[参考文献]

[1] 侯晓亮,陈发胜,肖雪云.松龄血脉康对慢性心力衰竭患者 B 型尿钠肽的影响[J].新中医,2008,40(6):37.

[2] 中华医学会心血管病分会.中华心血管病杂志编辑委员会.慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076.

[3] 崔亮,王蓓芸.珍菊降压片对老年慢性心衰合并高血压患者血浆 BNP 水平的影响[J].中成药,2008,30(4):17.

[4] 朱红俊,龚少愚,魏慧渊,等.益气通阳利水法对慢性心力衰竭患者 B 型钠尿肽水平及生存率的影响[J].中医杂志,2008,49(7):888.

[5] 吴以岭.络病学基础与临床研究[M].北京:中国科技出版社,2005:11.

[6] 杨帆,赖沙毅.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭 68 例[J].中国中西医结合杂志,2007,27(11):1041.

[7] 王恒和,朱亚萍,郑颖,等.黄芪注射液治疗充血性心力衰竭临床研究[J].新中医,2010,42(1):13.

[8] 郭进建,郭跃进,乔建峰.参附注射液对缺血性心肌病心功能和心肌纤维化的影响[J].福建中医学院学报,2006,16(4):4.

[责任编辑 何伟]