

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.19.019

文章编号: 1005-8982(2017)19-0091-05

中西医结合治疗顽固性心力衰竭患者的应用研究

赵英丽

(南阳医学高等专科学校第一附属医院 心血管内科,河南 南阳 473000)

摘要:目的 探讨参松养心胶囊与重组人脑钠利肽在顽固性心力衰竭(以下简称心衰)患者中的联合应用价值。**方法** 选取 2013 年 1 月 -2014 年 12 月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的顽固性心衰患者 86 例,分为治疗组和对照组各 43 例。对照组采用重组人脑钠利肽的临床药物治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用参松养心胶囊的药物联合治疗,分别比较两组顽固性心衰患者的临床治疗效果。**结果** 与对照组相比,治疗组临床治疗的总有效率(93.02%)提升,而无效率则(6.98%)减少,经过统计学处理,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组左室收缩末期内径(LVESD)(32.43 ± 4.05)mm、左室舒张末期内径(LVEDD)(47.39 ± 4.09)mm、左室收缩末期容积(LVESV)(66.03 ± 12.09)ml、左室舒张末期容积(LVEDV)(86.41 ± 13.52)ml 均减少,而左室射血分数 LVEF(48.64 ± 6.98)%提高,经过统计学处理,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组心肌肌钙蛋白 I(cTnI)(0.29 ± 0.10) μ g/L、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)(9.65 ± 3.21)mg/L、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)(389.47 ± 113.70)ng/L 均降低,经过统计学处理,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 参松养心胶囊与重组人脑钠利肽在顽固性心衰患者的联合治疗过程中,能够积极改善心功能指标,并有效调节神经内分泌因子,从根本上提高临床疗效。

关键词: 顽固性心力衰竭;参松养心胶囊;重组人脑钠利肽

中图分类号: R541

文献标识码: A

Application study of integrative medicine in treatment of refractory heart failure

Ying-li Zhao

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College,
Nanyang, Henan 473000, China)

Abstract: Objective To probe into the combined application value of Shensong Yangxin capsules combined with recombinant human brain natriuretic peptide in patients with refractory heart failure. **Methods** From January 2013 to December 2014, 86 patients with refractory heart failure were selected in our hospital. The patients were divided into treatment group and control group with 43 cases in each group. The refractory heart failure patients in the control group were treated with recombinant human brain natriuretic peptide as clinical drug therapy. Those patients in the treatment group were treated with recombinant human brain natriuretic peptide combined with Shensong Yangxin capsules as clinical drug therapy. The clinical treatment effect was analyzed and compared between the two groups. **Results** Compared with the control group, the total effective rate was significantly increased (93.02%), the ineffective rate was significantly decreased (6.98%) in the treatment group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the left ventricular end systolic diameter, left ventricular end diastolic diameter, left ventricular end systolic volume and left ventricular end diastolic volume were significantly reduced, while the left ventricular ejection

fraction was significantly increased in the treatment group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the cardiac troponin I (cTnI), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), N-terminal B-type natriuretic peptide proforma (NT-proBNP) were significantly reduced in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusions** Shensong Yangxin capsules combined with recombinant human brain natriuretic peptide could actively improve cardiac function, and effectively regulate neuroendocrine factors, and fundamentally improve the clinical efficacy for patients with refractory heart failure.

Keywords: refractory heart failure; Shensong Yangxin capsule; recombinant human brain natriuretic peptide

顽固性心力衰竭又被称之为难治性心力衰竭,属于临床上较为危重的心脏疾病之一,其往往是指心功能在Ⅲ、Ⅳ级的充血性心力衰竭,经过常规合理用药之后仍表现出明显的心力衰竭(简称心衰)症状或症状恶化的一组临床综合征^[1]。随着顽固性心衰患病群体的不断扩大,其已逐渐呈现出治疗周期长、症状体征持续、预后效果较差等临床特点,从而使患者的生命安全和生活质量均受到了严重的威胁和影响^[2]。近年来,医学界已逐步认识到神经-内分泌激素及细胞因子的异常改变是促进心衰发生和发展的重要原因之一^[3]。目前,临床上对于顽固性心衰患者仍以药物治疗为主,既往研究表明,重组人脑钠利肽能在一定程度上控制顽固性心衰患者的临床症状,但仍无法从根本上治愈,且单独应用效果并不显著,往往难以达到理想的治疗目标^[4]。已有研究证实,中医药对于顽固性心衰的治疗已经积累了大量的临床经验,能够有效改善患者临床症状,并显著提高其生活质量^[5]。据文献报道,通过长期临床观察发现,在顽固性心衰治疗药物选择上采用中西药联合治疗可以充分发挥协同用药的特点,从根本上提高临床治疗效果^[6]。参松养心胶囊是由人参、麦冬、山茱萸、丹参、酸枣仁、桑寄生、赤芍、土鳖虫、甘松、黄连、南五味子、龙骨等 12 味药材组方而成的纯中药制剂,具有益气养阴,活血通络,清心安神之功效^[7]。本研究旨在观察参松养心胶囊联合重组人脑钠利肽治疗顽固性心衰的可行性和有效性,以期为顽固性心衰开辟一条全新的治疗思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究以 2013 年 1 月 -2014 年 12 月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的 86 例顽固性心衰患者作为临床研究对象,入选标准:①符合《内科学》中顽固性心衰的临床诊断标准^[8];②根据美国纽约心脏病学会(NYHA)提出的心衰分级判定为

Ⅲ、Ⅳ级;③中医辨证属于气阴两虚、心络瘀阻型顽固性心衰患者;④年龄均处于 45 ~ 75 岁之间;⑤获得医学伦理委员会批准,并签署知情同意书;⑥能够按照医嘱坚持治疗,依从性较好,能定期随访。排除标准:①恶性肿瘤及其他重要脏器严重并发症者;②正在参与其他药物临床试验者;③对本研究中所用药物存在过敏史及其禁忌证者;④存在精神障碍、意识障碍者。采用配对分组法将入选患者分为治疗组和对照组各 43 例,治疗组男性 23 例,女性 20 例;年龄 46 ~ 72 岁,平均(56.52 ± 10.43)岁;病程 1 ~ 28 年,平均(6.37 ± 2.45)年;其中扩张型心脏病 18 例,风湿性心脏病 13 例,肺源性心脏病 7 例,高血压性心脏病 5 例。对照组男性 22 例,女性 21 例;年龄 47 ~ 73 岁,平均(58.87 ± 10.62)岁;病程 1 ~ 27 年,平均(6.25 ± 2.38)年;其中扩张型心脏病 19 例,风湿性心脏病 12 例,肺源性心脏病 7 例,高血压性心脏病 5 例。两组患者均无脱落病例,并且在性别、年龄、病程、病型等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法

两组患者均给予去除诱因(抗感染、纠正电解质紊乱以及酸碱失衡等)和抗心衰治疗(利尿、血管紧张素抑制剂扩张血管、地高辛等)。对照组顽固性心衰患者采用重组人脑钠利肽的临床药物治疗,具体给药剂量和给药方法:冻干重组人脑钠利肽(生产厂家:成都诺迪康生物制药有限公司,批准文号:国药准字 S20050033),负荷剂量为 1.5 ~ 2 μ g/kg 静脉推注,维持剂量为 0.0075 ~ 0.0100 μ g/(kg·min)连续静脉泵入,维持 24 h,2 次/周,2 周为 1 个疗程。而治疗组顽固性心衰患者则在对照组治疗的基础之上加用参松养心胶囊的药物联合治疗,具体给药剂量和给药方法:参松养心胶囊(生产厂家:北京以岭药业有限公司,批准文号:国药准字 Z20103032),剂量为 1.6 g/次,口服,3 次/d,2 周为 1 个疗程。连续治疗 2 个疗程后观察和比较两组顽固性心衰患者的临床治

疗效果。

1.3 评价指标

分别比较两组顽固性心衰患者的临床治疗效果。疗效判定标准^[6]:显效:心衰症状消失,心脏扩大得到改善,心功能恢复到Ⅱ级;有效:上体征减轻,心功能恢复到Ⅰ级;无效:心衰症状没有得到缓解或稍缓解,体征无明显改变;总有效率为显效率和有效率二者之和。临床考察指标包括左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末期容积(left ventricular end systolic volume, LVESV)、左室舒张末期容积(left ventricular end diastolic volume, LVEDV)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。神经内分泌因子包括心肌肌钙蛋白Ⅰ(cardiac Troponin I, cTnI)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、N末端B型利钠肽原(N-terminal B-type natriuretic peptide prosoxa, NT-proBNP)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)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 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组顽固性心衰患者临床疗效的比较

与对照组患者相比,治疗组顽固性心衰患者临床治疗的总有效率 93.02%(40/43)提升,而无效率 6.98%(3/43)减少,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组顽固性心衰患者临床指标变化的比较

与治疗前相比,两组顽固性心衰患者治疗后的 LVESP、LVEDD、LVESV、LVEDV、LVEF 等临床指标均改善($P < 0.05$)。与对照组患者相比,治疗组顽固性心衰患者 LVESP (32.43 ± 4.05)mm、LVEDD (47.39 ± 4.09)mm、LVESV (66.03 ± 12.09)ml、LVEDV (86.41 ± 13.52)ml 均减少,而 LVEF (48.64 ± 6.98)% 提高,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组顽固性心衰患者神经内分泌因子变化的比较

与治疗前相比,两组顽固性心衰患者治疗后的 cTnI、Hs-CRP、NT-proBNP 等神经内分泌因子均好转($P < 0.05$)。与对照组患者相比,治疗组顽固性心衰患者 cTnI (0.29 ± 0.10) μ g/L、hs-CRP (9.65 ± 3.21)mg/L、NT-proBNP (389.47 ± 113.70)ng/L 均降低,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组顽固性心衰患者临床疗效的比较 [n=43,例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	29(67.44)	11(25.58)	3(6.98) [†]	40(93.02) [†]
对照组	21(48.84)	12(27.90)	10(23.26)	33(76.74)
χ^2 值	3.058	0.059	4.440	4.440
P 值	0.080	0.808	0.035	0.035

注:†与对照组相比, $P < 0.05$

表 2 两组顽固性心衰患者临床指标变化的比较 (n=43, $\bar{x} \pm s$)

组别	LVESP/mm	LVEDD/mm	LVESV/ml	LVEDV/ml	LVEF/%
治疗组					
治疗前	45.54 ± 6.31	63.40 ± 4.30	88.68 ± 16.27	150.74 ± 22.36	33.27 ± 5.42
治疗后	32.43 ± 4.05 ¹⁾²⁾	47.39 ± 4.09 ¹⁾²⁾	66.03 ± 12.09 ¹⁾²⁾	86.41 ± 13.52 ¹⁾²⁾	48.64 ± 6.98 ¹⁾²⁾
对照组					
治疗前	45.51 ± 6.35	63.38 ± 4.36	88.73 ± 16.26	150.80 ± 22.28	33.29 ± 5.38
治疗后	41.85 ± 4.62 ¹⁾	52.87 ± 4.19 ¹⁾	77.82 ± 15.18 ¹⁾	121.35 ± 17.20 ¹⁾	42.73 ± 7.55 ¹⁾
t 值	10.054	6.137	3.984	10.473	3.769
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:1)与本组治疗前比较, $P < 0.05$;2)与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表 3 两组顽固性心衰患者神经内分泌因子变化的比较 ($n=43, \bar{x} \pm s$)

组别	cTnl ($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP (mg/L)	NT-proBNP (ng/L)
治疗组			
治疗前	0.58 ± 0.14	20.13 ± 6.34	1497.86 ± 457.19
治疗后	0.29 ± 0.10 ¹⁾²⁾	9.65 ± 3.21 ¹⁾²⁾	389.47 ± 113.70 ¹⁾²⁾
对照组			
治疗前	0.57 ± 0.15	20.15 ± 6.31	1489.75 ± 468.34
治疗后	0.43 ± 0.11 ¹⁾	15.17 ± 5.46 ¹⁾	486.52 ± 135.63 ¹⁾
t 值	6.175	5.715	3.596
P 值	0.000	0.000	0.001

注:1)与本组治疗前比较, $P < 0.05$; 2)与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

3 讨论

中医学研究证实,心气虚乏、运血无力是顽固性心衰发生和发展的主要中医病机,络脉瘀阻是其中心环节,津液不循脉络运行渗出脉外而为水湿之邪发为水肿,瘀血水饮阻滞络脉,日久结聚成形导致心络络息成积是其病情发展和加重的重要结果^[9]。上述中医病因病机与西医学所提出的早期神经内分泌系统激活诱发血流动力学改变,进而导致心室重塑是顽固性心衰发生和发展的基本机制相一致^[10]。因此,结合中西医病因病机积极探寻一条中西医结合治疗方案已成为顽固性心衰患者临床治愈的关键和重中之重。

参松养心胶囊是由人参、麦冬、山茱萸、丹参、炒酸枣仁、桑寄生、赤芍、土鳖虫、甘松、黄连、南五味子、龙骨等 12 味药材组方而成的纯中药制剂^[11]。方中人参、麦冬、五味子具有益气养阴之功,桑寄生能够补宗气、助心气,山茱萸和酸枣仁具有养血安神的作用,丹参、赤芍、土鳖虫以及甘松能够益气、活血、通络,黄连起到清心养神的作用,龙骨具有重镇安神的功效,诸药合用共奏益气养阴、活血通络、清心安神之效。现代药理学研究证实,参松养心胶囊能够使机体冠状动脉所承受的阻力大幅度降低,使心肌的耗氧量和耗氧指数降低,从而为机体心肌细胞的正常生理活动提供强有力的能量保障,同时也使心肌细胞对不良外界刺激的抵抗能力得到有效的提升,并使应激状态得到充分的改善,对自主神经的功能发挥全面的调节作用和优势,对折返激动现象起到及时有效的抑制作用^[12]。重组人脑利钠肽是一种通过重组 DAN 技术合成的治疗药物,由于其与人体心肌所产生的内源性多肽具有相同的氨基酸序列,故在生物效应和作用机制上也具有一致性。重组人脑

利钠肽能够通过血管平滑肌和内皮细胞的鸟苷酸环化酶耦联的受体相结合,从而大幅度升高细胞内环磷酸鸟苷的浓度,并显著改善平滑肌细胞的舒张;能够拮抗心肌细胞和心肌纤维原细胞以及血管平滑肌细胞内的内皮素,去甲肾上腺素和醛固酮,并通过扩张肾小球的入球小动脉和抑制近曲小管对钠的重吸收,从根本上提高了肾小球的滤过率,促进了对钠的排泄,形成显著的利尿作用,从而降低了体循环的阻力以及心室的后负荷;能够降低肾素和醛固酮的分泌,拮抗垂体后叶素和交感神经的保钠,保水,升高血压的作用,从而减少体循环容量,降低心室前负荷,促使血管和肾脏的血流动力学平衡得到有效改善^[13]。

本研究对顽固性心衰患者给予参松养心胶囊与重组人脑利钠肽的药物联合治疗,发现临床治疗的总有效率(93.02%)提升,无效率(6.98%)减少,这与韩瑚^[14]的临床报道相一致,表明参松养心胶囊联合重组人脑利钠肽的药物联合治疗能够使顽固性心衰患者的整体治疗效果得到全面的改进和提升。与此同时,本研究通过对顽固性心衰患者给予参松养心胶囊与重组人脑利钠肽的药物联合治疗后发现,其患者 LVESP、LVEDD、LVESV、LVEDV 均减少,而 LVEF 提高,与谭超^[15]的临床研究相符合,说明参松养心胶囊联合重组人脑利钠肽的药物联合治疗还能够使顽固性心衰患者的相关临床症状得到及时有效的恢复和好转,从根部意义上治愈顽固性心衰。本研究中对顽固性心衰患者给予参松养心胶囊与重组人脑利钠肽的药物联合治疗后,发现本组顽固性心衰患者经参松养心胶囊联合重组人脑利钠肽的药物干预后其 cTnl、hs-CRP、NT-proBNP 均明显降低,这与苏庆丰等^[16]的文献报道相一致,可见参松养心胶囊与重组人脑利钠肽的药物联合治疗能够通过其调节神经内分泌的作用和优势,使顽固性心衰患者的神经内分泌因子能得到有效的调节和改善。由此可见,参松养心胶囊与重组人脑利钠肽在顽固性心衰患者的联合治疗过程中,能够积极改善心功能指标,并有效调节神经内分泌因子,从根本上提高临床疗效。

参 考 文 献:

- [1] ADAMO M, BARBANTI M, CURELLO S, et al. Effectiveness of MitraClip therapy in patients with refractory heart failure[J]. J Interv Cardiol, 2015, 28(1): 61-68.

- [2] MUSER D, NUCIFORA G, GIANFAGNA E, et al. Clinical spectrum of isolated left ventricular noncompaction: thromboembolic events, malignant left ventricular arrhythmias, and refractory heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(16): 139-146.
- [3] IMAMURA T, KINUGAWA K, OHTANI T, et al. Assessment of quality of life during long-term treatment of tolvaptan in refractory heart failure: design and rationale of the AQUA-TLV study[J]. *Int Heart J*, 2014, 55(3): 264-267.
- [4] 刘启寿. 重组人脑利钠肽治疗顽固性心衰疗效分析[J]. *江西医药*, 2014, 49(1): 48-49.
- [5] 姚渭芬. 加味真武汤治疗阳虚水泛证顽固性心衰 60 例观察[J]. *浙江中医杂志*, 2014, 49(10): 725-726.
- [6] 伊力哈木·阿不力米提. 顽固性心衰临床治疗策略探讨[J]. *实用中西医结合临床*, 2013, 13(7): 73-74.
- [7] 李青泽, 黄洁, 杨帆, 等. 参松养心胶囊治疗心房颤动合并心力衰竭临床评价[J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2013, 30(2): 194-195.
- [8] 王吉耀. *内科学*[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 188-200.
- [9] 曾菁蓉. 中药联合血液净化治疗慢性顽固性心衰临床观察[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(12): 2379-2380.
- [10] ADAMO M, BARBANTI M, CURELLO S, et al. Effectiveness of MitraClip therapy in patients with refractory heart failure[J]. *J Interv Cardiol*, 2015, 28(1): 61-68.
- [11] 陈世健, 华小丽, 魏妮娜. 参松养心胶囊联合环磷腺苷葡胺对慢性心衰保护作用的研究[J]. *中成药*, 2013, 35(12): 2614-2616.
- [12] SHEN N, LI X, ZHOU T, et al. Shensong Yangxin Capsule prevents diabetic myocardial fibrosis by inhibiting TGF- β 1/Smad signaling[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 18(15): 161-170.
- [13] 如先古丽·阿不都热衣木, 茹铁周. 参脉注射液联合重组人脑利钠肽治疗顽固性心衰随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2012, 26(8): 37-39.
- [14] 韩瑚. 参松养心胶囊治疗心房颤动合并心力衰竭疗效观察[J]. *四川中医*, 2014, 32(1): 154-156.
- [15] 谭超. 参松养心胶囊治疗冠心病心衰室性心律失常的疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2013, 3(24): 72-74.
- [16] 苏庆丰, 张林虎. 参松养心胶囊治疗慢性心衰合并室性早搏[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 9(9): 1138-1139.

(张西倩 编辑)