

参附强心丸对慢性心力衰竭心功能 及对脑钠素及炎性因子水平的影响

王竹文*, 王洪光

(山东省东营市人民医院心血管科, 山东 东营 257000)

[摘要] **目的:**探讨参附强心丸对慢性心力衰竭(CHF)心功能及对脑钠素及炎性因子水平的影响。**方法:**76例CHF患者随机分为治疗组39和对照组37例。对照组采用西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗的基础上加用参附强心丸6g 1次,2~3次/d。疗程8周。观察两组心功能、左心功能、中医证候积分、N末端B型尿钠肽(NT-proBNP)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及白介素-6(IL-6)水平的变化。**结果:**治疗组降低左室舒张末期内径(LVEDD)及增加心室射血分数(LVEF)方面优于对照组($P < 0.01$);治疗组中医证候积分低于对照组($P < 0.01$);治疗组血浆NT-proBNP水平低于对照组($P < 0.01$);治疗组血浆CRP, TNF- α 及IL-6水平均低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**参附强心丸能显著改善CHF患者心脏舒缩功能,降低中医证候积分,降低其血浆NT-proBNP水平,其作机制可能与抑制炎症细胞因子减轻炎症反应有关。

[关键词] 参附强心丸; 慢性心力衰竭; 心功能; N-末端原脑利钠肽; 炎性因子

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0319-03

Impact of Shenfu Qiangxin Pills on Cardiac Function, Brain Natriuretic Peptide and Inflammatory Factor Levels in Patients with Chronic Heart Failure

WANG Zhu-wen*, WANG Hong-guang

(Department of Cardiology, Dongying People's Hospital of Shandong, Dongying 257000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the impact of Shenfu Qiangxin pills on cardiac function, brain natriuretic peptide and inflammatory factor levels on patients with chronic heart failure (CHF). **Method:** Seventy-six cases of CHF were equally divided into treatment group (39 cases) and control group (37 cases). The control group was given conventional western treatment, the treatment group was used Shenfu Qiangxin pills 6 g, tid for 8 weeks on the basis of the control group. Cardiac function, left ventricular function, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, N-terminus of the original brain natriuretic peptide (NT-proBNP), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in the two groups were observed before and after the intervention. **Result:** The treatment group was better than the control group on the aspects of decreasing left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and increasing ventricular ejection fraction (LVEF) ($P < 0.01$). The TCM syndrome scores, plasma NT-proBNP level, plasma CRP, TNF- α and IL-6 levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Shenfu Qiangxin pills can significantly improve cardiac function in patients with CHF, reduce TCM syndrome score and reduce the level of plasma NT-proBNP. Its mechanism may be related to the inhibition of inflammatory cytokines to reduce the inflammatory response.

[Key words] Shenfu Qiangxin pills; chronic heart failure; cardiac function; N-terminus of the original brain natriuretic peptide; inflammatory factors

慢性心力衰竭(CHF)是各种心血管疾病终末阶段,临床发病率高,病死率高,目前 CHF 治疗存在疗效不够肯定、病情较易反复、生活质量差、医疗费用高等弊端,已成为严重的公共卫生学问题和临床医学重点研究的难题。参附强心丸对 CHF 有明显的治疗效果^[1],本研究进一步探讨了其对 N 末端 B 型尿钠肽 (NT-proBNP) 及炎症因子 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α) 及白介素-6 (IL-6) 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 76 例患者均为我院 2010 年 8 月至 2012 年 4 月住院病例。其中缺血型心肌病 18 例,高血压病 20 例,扩张型心肌病 17 例,风湿性心脏病 12 例,慢性肺心病 9 例。按随机数字表分为治疗组 39 例和对照组 37 例。其中治疗组男 23 例,女 16 例;年龄(51.2 \pm 10.6)岁;心衰病程(28.2 \pm 15.5)个月;心功能 II 级 9 例, III 级 19 例, IV 级 11 例。对照组男 21 例,女 16 例;年龄(51.9 \pm 11.2)岁;心衰病程(27.8 \pm 16.2)个月;心功能 II 级 9 例, III 级 18 例, IV 级 10 例。两组在性别、年龄、基础心脏病及心功能分级等方面比较差异无显著性,具有可比性。

1.2 入选标准 ①诊断标准符合慢性心力衰竭诊断治疗指南^[2];②心功能分级参照 NYHA 标准^[2] 分级为 II ~ IV 者;③符合中医气阳亏虚、水停血瘀证的诊断标准^[3];④年龄 40 ~ 75 岁;⑤患者均知情同意。

1.3 排除标准 ①活动性心肌或心包炎、肥厚型心肌病、急性左心衰、致命性心律失常等心脏疾病患者;②合并恶性肿瘤患者、严重感染患者,或合并肝、肾等

严重损害、或合并严重内分泌疾病患者;③计划行心外科手术者。

1.4 治疗方法 两组均常规采用基础治疗,包括用洋地黄、利尿剂、血管扩张剂、血管紧张素转换酶抑制剂及 β -受体阻滞剂等药物治疗,治疗组在对照组基础上加用参附强心丸(达仁堂制药厂),3g/丸,2 丸/次,2 ~ 3 次/d。两组疗程均为 8 周。

1.5 观察指标 左心功能,气阳亏虚、水停血瘀证证候积分,NT-proBNP, CRP, TNF- α 及 IL-6 水平,分别于治疗前后进行检测。

1.5 统计学处理 数据分析以 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,等级资料采用秩和检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后心功能变化比较 经秩和检验两组疗后心功能分级均较治疗前有所改善(*P* < 0.05),治疗后组间差异不明显;两组治疗后 LVEDD 及 LVEF 均较治疗前有明显改善,治疗组的改善优于对照组,差异显著(*P* < 0.01),见表 1。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 治疗前治疗组中医证候积分(23.45 \pm 5.28)分,对照组为(23.02 \pm 5.34)分,疗后治疗组中医证候积分为(6.15 \pm 2.28)分,对照组为(10.12 \pm 2.14)分。治疗后两组中医证候积分均较治疗前降低(*P* < 0.01),治疗后治疗组低于对照组(*P* < 0.01)。

2.3 两组治疗前后 NT-proBNP, hs-CRP, TNF- α 及 IL-6 比较 治疗后两组 NT-proBNP, CRP, TNF- α 及 IL-6 均较治疗前明显降低(*P* < 0.01);治疗后治疗组上述指标均低于对照组(*P* < 0.01),见表 2。

表 1 两组治疗前后心功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	心功能分级				LVEDD/mm	LVEF/%
			I	II	III	IV		
治疗	疗前	39	0	9	19	11	62.15 \pm 5.52	42.57 \pm 4.11
	疗后		4	20	10	5	54.23 \pm 4.27 ^{1,2)}	51.74 \pm 3.92 ^{1,2)}
对照	疗前	37	0	9	18	10	61.84 \pm 5.66	42.43 \pm 4.25
	疗后		2	13	15	7	58.19 \pm 4.58 ¹⁾	47.26 \pm 3.87 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ *P* < 0.01;与对照组比较²⁾ *P* < 0.01(表 2 同)。

表 2 两组治疗前后 NT-proBNP, CRP, TNF- α 及 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NT-proBNP/ng·L ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹
治疗	疗前	39	3.72 \pm 0.42	14.26 \pm 1.48	28.35 \pm 5.64	78.26 \pm 12.35
	疗后		2.84 \pm 0.35 ^{1,2)}	5.74 \pm 1.26 ^{1,2)}	16.25 \pm 4.28 ^{1,2)}	60.56 \pm 8.15 ^{1,2)}
对照	疗前	37	3.71 \pm 0.40	14.15 \pm 1.45	28.52 \pm 5.73	77.85 \pm 13.42
	疗后		3.29 \pm 0.37 ¹⁾	8.67 \pm 1.32 ¹⁾	20.14 \pm 4.75 ¹⁾	65.82 \pm 9.25 ¹⁾

3 讨论

CHF 隶属于中医学的喘证、短气、水肿、胸痹、心悸、痰饮等病证的范畴。现代医家多认为本病的发生主要是心脏自病或它脏病累及于心,使心之气阴不足或阳气受损,无力鼓动血脉,心肾阳虚则水饮泛滥,血脉瘀阻,而痰、饮、瘀等病理产物又进一步损及阳气,从而形成恶性循环。病机特点为本虚标实或虚实夹杂之证,本虚为心气阳虚,标实主要是痰饮、水湿、血瘀为患^[4-5]。参附强心丸由人参、附子(制)、桑白皮、猪苓、葶苈子、大黄等组成,具有益气助阳、强心利水之功,用于 CHF 所致心悸、气短、胸闷喘促、面肢浮肿诸证。方中以附子回阳救逆、助阳补火,人参大补元气,有研究表明二药合用有强心、扩张血管以增强正性肌力的作用^[6];葶苈子、桑白皮有泻肺平喘、利尿消肿;猪苓利水渗湿、消肿;方中大黄一取其攻积滞通便,与葶苈子、猪苓等相配则二便通畅,下通则上安,二则取祛瘀、散瘀蓄血之功,以消 CHF 之瘀血。本组资料表明参附强心丸能显著改善心肾阳虚、水停血瘀证证候积分,改善 CHF 心功能。

NT-proBNP 是 BNP 激素原分裂后没有活性的 N-末端片段,比 BNP 半衰期更长、更稳定,与 LVEF 呈负相关,并能定量反映舒张功能不全,是判断左心室功能不全的重要指标^[7]。本组资料显示参附强心丸能降低血浆 NT-proBNP 水平,有明显的抗心衰功能。

目前已经明确导致心功能衰竭发生发展的基本机制是心肌重构,并认识到很多因子如 CRP, TNF- α 及 IL-6 炎症因子激活对心肌重塑起触发作用, CHF 患者血浆 CRP 水平与心功能恶化程度相平行^[8], CRP 可直接对内皮祖细胞的生存和功能产生不利的影 响,损害内皮细胞和缺血性组织新生血管的再生^[9];而 TNF- α 和 IL-6 则通过负性肌力作用、诱导心室重塑、促发心肌细胞凋亡、介导 CHF 恶病质的发生等多种途径参与了 CHF 的发生和发展^[10]。而心肌损伤的加重又进一步激活这些细胞因子,形成恶性循环,因此,阻断这一环节是治疗 CHF 的关键

环节^[11]。本资料显示治疗后治疗组 CRP, TNF- α 及 IL-6 水平均明显降低,提示参附强心丸治疗 CHF 的机制可能与抑制炎症细胞因子、减轻炎症反应有关。

[参考文献]

- [1] 李建民,赵英强,施彩红.参附强心丸治疗慢性充血性心力衰竭临床疗效再评价[J].中华实用中西医杂志,2009,22(20):155.
- [2] Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure [J]. Heart,2005,91(5):606.
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:77.
- [4] 苗阳,段文慧,吴梦玮,等.中国中医科学院西苑医院名老中医治疗心力衰竭学术经验[J].北京中医药杂志,2010,29(7):502.
- [5] 苗阳,赵文静,荆鲁,等.中西医结合治疗慢性心力衰竭的回顾性分析[J].中国中西医结合杂志,2008,28(5):406.
- [6] 吴树勋.参附汤的药理研究[J].中成药研究,1982(6):132.
- [7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编委会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076.
- [8] Kardys I, Knetsch A M, Bleumink G S, et al. C-reactive protein and risk of heart failure. The rotterdam Study [J]. Am Heart J,2006,152(3):514.
- [9] Verma S, Kuliszewsk MA i, Li S H, et al. C-reactive protein attenuates endothelial progenitor cell survival, differentiation, and function [J]. Circulation, 2004, 109:2058.
- [10] 刘新灿,张正勋,陈晓玲,等.芪苈强心胶囊对心力衰竭患者心功能、脑钠素及炎症因子水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(8):905.
- [11] 傅尧华.普伐他汀对慢性心力衰竭患者血浆 C-反应蛋白、N-末端脑钠素前体水平及心功能的影响[J].现代生物医学进展,2009,9(1):118.

[责任编辑 何伟]