

芪参益气滴丸对慢性心力衰竭患者心功能及血浆超敏 C 反应蛋白和 B 型脑钠肽的影响

吴波*, 袁文金

(江西省赣州市人民医院心内科, 江西 赣州 341000)

[摘要] **目的:**探讨芪参益气滴丸对慢性心力衰竭(CHF)患者心功能及血浆超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和 B 型脑钠肽(BNP)的影响。**方法:**120 例患者随机分为治疗组和对照组,均给予抗心力衰竭常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用芪参益气滴丸,疗程 12 周。治疗前后用彩色多普勒测定心功能指标左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期径(LVESD)、左室舒张末期径(LVEDD);测定血浆 hs-CRP 和 BNP 水平。**结果:**两组患者治疗 12 周后临床疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后心功能指标 LVEF, LVESD, LVEDD 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);两组治疗后 hs-CRP, BNP 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**CHF 患者在常规治疗基础上加用芪参益气滴丸治疗,可明显降低血浆 hs-CRP 及 BNP 水平,同时降低 LVESVI, LVEDVI, 增加 LVEF, 改善心功能。

[关键词] 慢性心力衰竭; 芪参益气滴丸; 超敏 C 反应蛋白; 脑钠肽

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)13-0308-04

[doi] 10.11653/syjf2013130308

Effect of Qishen Yiqi Dripping Pills on Heart Function and High-sensitivity C-reactive Protein and B-type Brain Natriuretic Peptide Levels in Patients with Chronic Heart Failure

WU Bo*, YUAN Wen-jin

(Department of Cardiology, People's Hospital of Ganzhou, Ganzhou 341000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Qishen Yiqi dripping pills on heart function and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and B-type brain natriuretic peptide (BNP) levels in the patients with chronic heart failure. **Method:** One hundred and twenty CHF patients were divided into routine therapy group and Qishen Yiqi dripping pills group. Left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end systolic diameter (LVESD) and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) before and after treatment were detected. Serum hs-CRP and BNP were measured by rapid fluorescence immunoassay. **Result:** LVEDD and LVESD were shortened, LVEF was improved in Qishen Yiqi dripping pills group ($P < 0.05$). Concentrations of serum hs-CRP and BNP levels were decreased in Qishen Yiqi dripping pills group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** The heart function is further improved, concentrations of serum hs-CRP and BNP levels are further decreased by treated with Qishen Yiqi dripping pills in heart failure patients.

[Key words] chronic heart failure; Qishen Yiqi dripping pills; high-sensitivity C-reactive protein; brain natriuretic peptide

[收稿日期] 20130101(002)

[通讯作者] * 吴波, 副主任医师, 从事中西医结合治疗慢性心力衰竭的基础和临床研究, Tel: 13979768391, E-mail: gzyywubo@sina.com

慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏病终末期心功能失代偿的一组临床综合征,也是器质性心脏病最主要的病死原因。研究表明,高敏 C 反应蛋白(hsCRP)是系统炎症反应标志性因子,在充血性心力衰竭、动脉粥样硬化、心肌梗死等心脏病患者血浆

中均升高^[1],是心血管疾病的独立危险因素^[2]。脑钠肽(BNP)主要在左心室容积扩张和压力负荷增加时由心室释放的一种心脏神经激素,在CHF时血浆BNP浓度明显升高,BNP对于心力衰竭的诊断、预后判断甚至指导治疗均有重要价值^[3]。本研究通过观察CHF患者在常规应用抗心力衰竭药物治疗的基础上,给予芪参益气滴丸治疗前后血浆hsCRP和BNP的变化,探讨芪参益气滴丸对CHF患者心功能及血浆hsCRP和BNP的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年1月—2012年12月于江西省赣州市人民医院门诊和住院CHF患者120例为研究对象,男70例、女50例;年龄35~80岁,平均59.3岁;病程2~15年。其中高血压心脏病62例、风湿性心脏瓣膜病38例、扩张性心室病15例、慢性肺源性心脏病5例。120例患者均为纽约心脏病学会(NYHA)Ⅱ~Ⅳ级,心脏彩超证实左室射血分数(LVEF)≤40%;中医辨证为阳气虚乏、血瘀水停证,并与患者签署知情同意书。将患者随机分为两组,其中治疗组60例,男35例,女25例,平均年龄59.5岁。对照组60例,男36例,女24例;平均年龄58.6岁。两组在性别、年龄、基础心脏病、心功能及心力衰竭程度方面比较无统计学意义。

1.2 排除标准 急性心力衰竭,急性心室梗死或伴有心源性休克,致命性心律失常或合并未控制的感染,严重的电解质紊乱,严重肝、肾功能不全,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质者。

1.3 治疗方法 患者均常规给予血管紧张素转换酶抑制剂、洋地黄制剂、 β -受体阻滞剂、利尿剂等抗心力衰竭治疗。对照组采用常规治疗;治疗组在常规治疗基础上加用芪参益气滴丸(天津天士力集团,批号20090605,20110516),餐后30 min服用,1次1袋,3次/d,疗程为12周。

1.4 观察指标 于治疗前及治疗12周后检测下列各项指标。

1.4.1 高敏C反应蛋白(hsCRP)和BNP的测定

于清晨空腹抽取肘静脉血3 mL置乙二胺四乙酸盐(EDTA)抗凝试管,3 000 r·min⁻¹离心15 min取血浆置-70℃冰箱待测。血浆hs-CRP测定用微粒增强免疫透射比浊法,仪器为日立7060全自动生化分析仪,试剂由英国Randox公司提供。BNP测定应用荧光免疫干片法,使用Triage诊断仪,试剂由美国博适(Biosite)公司提供。

1.4.2 超声心动图检查 病人取左侧卧位,安静状态下进行超声心动图检查。采用彩色多普勒二维超声显像仪(Philips HD11),以2.5 MHz探头探查,测量并计算检查LVEF、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD),评价心功能的变化。

1.4.3 安全性指标 观察治疗组用药期间,生命体征,血、尿、粪常规,心电图,肝、肾功能变化,以及不良反应等。

1.5 疗效判定标准 参照1993年卫生部《心血管系统药物临床研究指导原则》制定。显效:心力衰竭主要临床症状基本消失,心功能分级改善2级,LVEF明显改善;有效:心力衰竭主要临床症状明显减轻,心功能分级改善1级及LVEF有所改善,无效:治疗后达不到有效标准或死亡者。

1.6 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。应用SPSS 13.0统计软件进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组患者治疗12周后心功能比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较($n=60$) 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效
治疗	40(66.7)	15(25)	5(8.3)	55(91.7)
对照	30(50)	14(23.3)	16(26.7)	44(73.3)

注:两组临床疗效比较 $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后心脏彩超指标和hsCRP和BNP水平比较 两组患者治疗后LVEF, LVESD, LVEDD, hsCRP, BNP水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表2。

表2 两组治疗前后心脏彩超指标和血浆hs-CRP和BNP水平比较($\bar{x} \pm s, n=60$)

组别	时间	LVEF/%	LVESD/mm	LVEDD/mm	hsCRP/mg·L ⁻¹	BNP/ng·L ⁻¹
治疗	治疗前	34.6±6.5	52.4±4.6	65.8±5.5	11.8±1.5	298.5±32.7
	治疗后	44.8±8.6 ¹⁾	31.5±4.8 ¹⁾	48.7±3.3 ¹⁾	4.2±0.8 ¹⁾	98.5±13.6 ¹⁾
对照	治疗前	34.9±6.3	51.9±4.2	64.0±5.8	11.4±1.7	298.4±31.6
	治疗后	38.9±8.7	46.4±5.0	58.5±3.9	7.3±0.7	179.6±13.3

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 安全性观察 治疗组观察期间生命体征以及血、尿、粪常规,肝、肾功能,心电图等实验室检查,均未发现与试验药物有关的不良反应,显示了较好的安全性。

3 讨论

CHF 是临床极为常见的危重症,是所有不同病因器质性心脏病的主要并发症。目前已明确,导致心衰发生发展的基本机制是心室重构^[4]。心室重构是由于一系列复杂的分子和细胞机制造成心室结构、功能和表型的变化。文献报道^[5],交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统过度激活是造成心衰恶性循环的重要原因之一,在初始的心室损伤以后,多种内源性的神经内分泌和细胞因子激活;其长期、慢性激活促进心室重构,加重心室损伤和心功能恶化。因此阻断心室重构是治疗心衰的关键^[6]。

hsCRP 是一种非特异的菌体多糖成分,主要在肝脏合成,可激活补体系统,产生急性炎症反应,是人体的非特异性炎症反应因子。心力衰竭患者的免疫和炎症系统均被激活,导致有核细胞释放炎症因子,这些炎症因子均参与了心衰的病理进展过程。近年来研究认为,炎症因子 hsCRP 在许多心血管疾病中升高,是心血管疾病独立的危险因素,心力衰竭患者中 hsCRP 浓度显著增高^[7]。BNP 主要是由心室肌合成的神经激素,是心室对容积扩张及压力负荷的反应,其浓度升高与心室容量的扩张以及充盈压力的增加有关。目前,BNP 在心力衰竭诊断和鉴别诊断、风险分层以及评估预后等方面应用的临床价值,早已不容置疑^[8]。

CHF 属于中医学胸痹、水肿、喘证、心悸等范畴,属本虚标实之证,因心病日久、心气受损、心阳虚衰、血运无力、血瘀水停而致。阳气虚乏是其本,血瘀水停为其标。因此对于 CHF 的治疗以温阳益气、化瘀利水为总则^[9]。芪参益气滴丸是提取黄芪、丹参、三七、降香等有效成分制成^[10]。现代药理学研究表明:黄芪可通过扩张血管,降低外周血管阻力,改善心室能量代谢等改善心功能和心室重构,具有正性肌力作用^[11]。另外,黄芪还有抗氧自由基与膜脂质过氧化,抑制心室细胞凋亡^[12],免疫调节等作用。丹参活血化瘀,具有抑制血小板、抗凝、钙拮抗、抑制成纤维细胞增殖和分泌基质等药理作用^[13]。三七主要成分是三七总皂苷,具有改善心室缺血、减慢心率、扩血管降血压的作用。降香行气止痛活血止血,能抑制血栓形成,促血管新生^[14]。因此上述中药配伍在一起制成的复方制剂芪参益气滴丸,具

有益气强心、利水消肿、活血通络改善心功能的作用,并可减轻炎症反应、抗纤维化防止心室重构。

本研究结果表明,两组患者治疗 12 周后临床疗效比较,治疗组疗效明显;两组患者治疗后 LVEF, LVESD, LVEDD, hs-CRP, BNP 水平差异明显,即治疗后治疗组 LVEF 较对照组升高,而 LVESD, LVEDD, hs-CRP, BNP 水平均较对照组降低。应用彩色多普勒超声检测心功能多项指标,为临床心衰的治疗、疗效评定及预后提供了可靠的诊断信息,是监测心功能的首选方法^[15]。本研究显示,在常规治疗的基础上加用芪参益气滴丸,能进一步降低血浆 hs-CRP 和 BNP 水平, LVEF 值明显增加,更有效地改善心力衰竭患者的心功能,从而提高患者的生活质量及降低住院率,且无严重不良事件的发生,证实芪参益气滴丸具有安全、有效、副作用少的优点,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] Yin W H, Chen J W, Jenhl, et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity c-reactive protein in chronic heart failure[J]. Am Heart J, 2004, 147(5):931.
- [2] 唐良秋,万槐斌. C 反应蛋白和心血管疾病研究新进展[J]. 广东医学, 2012, 31(7):923.
- [3] 杨艳华,王林. 脑钠肽在心血管疾病中的应用[J]. 医学综述, 2007, 13(21):1653.
- [4] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12):1076.
- [5] 郭维军,薛锦彤,严士荣,等. 厄贝沙坦对慢性心力衰竭患者的疗效观察[J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(6):562.
- [6] 贾海莲,张克清. 芪参益气滴丸对缺血性心肌病心力衰竭患者心功能及 NT-ProBNP 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2):228.
- [7] 尹芝兰,赵水平. 充血性心力衰竭患者血浆 C 反应蛋白的变化及辛伐他汀的干预作用[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(9):1225.
- [8] 黄峻. 慢性心力衰竭诊断和治疗 2012: 现状和进步[J]. 心血管病进展, 2012, 33(1):1.
- [9] 高建步,李玉东,杨守忠. 芪蒺强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7):233.
- [10] 谢东霞,毛秉豫. 芪参益气滴丸对心肌梗死后气虚血瘀证患者心室重构及心功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1):192.

参苓白术散治疗脾虚型慢性分泌性中耳炎

姜胤辉*, 仝庆忠, 陈珊珊, 王静, 谭秀珍

(齐齐哈尔医学院第一附属医院, 黑龙江 齐齐哈尔 161041)

[摘要] **目的:**研究参苓白术散对脾虚型慢性分泌性中耳炎患者的治疗作用。**方法:**随机纳入脾虚型慢性分泌性中耳炎患者 60 例,分为中西药结合实验组,给予参苓白术散合并考夫克与头孢美特酯治疗;西药对照组仅给予考夫克与头孢美特酯;每组均为 30 例,并设空白对照组 15 例,为健康人群。1 个疗程(14 d)后用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测各组患者血清白细胞介素(IL)-4, IL-6 及干扰素- γ (IFN- γ)浓度变化,并比较各组临床疗效。**结果:**①实验组临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$);②实验组、对照组给药前血清 IL-4, IL-6 与对照组相比显著升高, IFN- γ 显著降低($P < 0.01$);③1 个疗程后实验组、对照组血清 IL-4, IL-6 水平均下调, IFN- γ 均上升,实验组均优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**参苓白术散治疗脾虚型慢性分泌性中耳炎对提高治愈率与改善临床症状方面均有显著效果,其机制可能与改善患者变态反应,调节免疫应答有关。

[关键词] 慢性分泌性中耳炎;脾虚;参苓白术散;变态反应;

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)13-0311-04

[doi] 10.11653/syfj2013130311

Clinical Observation on Therapeutic Effect of Shenling Baizhu Powder Treating Chronic Otitis Media with Effusion in Spleen Deficiency Type

JIANG Yin-hui*, TONG Qing-zhong, CHEN Shan-shan, WANG Jing, TAN Xiu-zhen
(First Hospital of Qiqihar Medical School, Qiqihaer 161041, China)

[Abstract] **Objective:** To study the therapeutic effect of Shenling Baizhu powder on chronic otitis media with effusion (OME) in a spleen deficiency type. **Method:** Sixty patients of OME in a spleen deficiency type were included in the trial. The patients were randomly divided into experimental group, drug treating group, and 30 healthy people were included as control group. After one course of treatment (14 days), to test the serum concentration of interleukin (IL) -4, IL-6 and interferon- γ (IFN- γ) of each group by ELISA, and to compare the clinical efficacy of each group. **Result:** ①experimental group had a better therapeutic effect than drug treating group ($P < 0.05$); ②compared to control group, both experimental group and drug treating group had lower serum concentration of IFN- γ and higher concentration of IL-4, IL-6 ($P < 0.01$); ③after one course of treatment (14 days), the serum concentration of IL-4, IL-6 had been downregulated, IFN- γ had been upregulated, experimental group was superior to drug treating group. **Conclusion:** Shenling Baizhu powder had a significantly

[收稿日期] 20121218(006)

[通讯作者] *姜胤辉,副主任医师,硕士,从事耳鼻咽喉科临床及教学工作, Tel:15645229825, E-mail:244398459@qq.com

- [11] 焦雄文,段颖. 黄芪注射液对充血性心力衰竭左心室重构影响的临床研究[J]. 陕西中医学院学报, 2006, 29(3):19.
- [12] 刘静,郭颖. 黄芪注射液对大鼠心室缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 锦州医学院学报, 2006, 27(3):34.
- [13] 李以菊,孙泽玲. 丹参的临床应用进展[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(16):2903.
- [14] 李剑,范维琥,施海明,等. 红景天、降香对实验性心梗大鼠 VEGF 受体和心功能的作用研究[J]. 中华实用中西医杂志, 2005, 23(18):1752.
- [15] 陈图刚. 芪参益气滴丸对慢性心力衰竭患者心功能和细胞因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(3):742.

[责任编辑 邹晓翠]