

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

贾海莲*,张克清
(河南省安阳市中医院心内科,河南 安阳 455000)

[摘要] 目的:观察芪参益气滴丸在缺血性心肌病心力衰竭治疗中的疗效及对左室功能、血浆 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的影响。方法:80 例符合缺血性心肌病心力衰竭诊断标准的患者,随机分为治疗组 and 对照组各 40 例,对照组采用常规西医治疗,治疗组在对照组治疗基础上加用芪参益气滴丸口服,观察两组治疗前及治疗后 8 周的心功能分级,6 min 步行距离,心脏超声指标和 NT-proBNP 水平变化,评估其有效性。结果:治疗组较对照组能显著改善患者的左室功能并延长 6 min 步行距离($P<0.05$),显著降低血浆 NT-proBNP 水平,增加左心室射血分数($P<0.05$)。结论:芪参益气滴丸可明显改善缺血性心肌病心力衰竭患者的心脏功能,提高运动耐量及生活质量,改善心室重构,不良反应少。

[关键词] 芪参益气滴丸;缺血性心肌病心力衰竭;左室功能;N 端脑钠肽前体

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)02-0228-03

Effect of Qishen Yiqi Dripping Pills on Cardiac Function and
Plasma NT-proBNP Level in Patients with
Heart Failure Induced by Ischemic Cardiomyopathy

JIA Hai-lian*, ZHANG Ke-qing
(Department of Cardiology Henan Anyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anyang 455000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Qishen Yiqi Dripping pills on cardiac function and levels of plasma NT-ProBNP level in patients with heart failure induced by ischemic cardiomyopathy. **Method:** Eighty patients with heart failure induced by ischemic cardiomyopathy were randomly divided into 2 groups, 40 patients in control group were treated with conventional therapy. Forty patients in treatment group were treated by Qishen Yiqi Dripping pills on the basis of control group. Treatment lasted 8 weeks. Level of cardiac function, 6 min walking distance, echocardiography index, plasma NT-proBNP level in two groups were observed before and after treatment. **Result:** After 8 weeks, level of cardiac function, 6 min walk distance and left ventricular ejection fraction(LVEF) of patients in treatment group were significantly increased compared with control group($P<0.05$), and level of plasma NT-proBNP was significantly decreased compared with control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Qishen Yiqi Dripping pills can improve cardiac function, exercise tolerance, life quality and ventricular remodeling of patients with heart failure induced by ischemic cardiomyopathy.

[Key words] Qishen Yiqi Dripping pills; heart failure of ischemic cardiomyopathy; left ventricular function; NT-proBNP

慢性充血性心力衰竭(CHF)是各种心血管疾病的严重阶段,死亡率高,对人民健康危害极大。人口老龄化使心力衰竭病人逐年增多,国内调查显示,45.6%的 CHF 为冠心病所致^[1],即缺血性心肌病。血浆 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)已成为公认的心力衰竭的血清标志物,是诊断心力衰竭较为敏感的指标,并用于临床判断预后及疗效评估。芪参益气

[收稿日期] 20110712(009)

[通讯作者] * 贾海莲,副主任医师,研究方向:冠心病及其介入治疗,心力衰竭治疗等, Tel: 13569003696, E-mail: jiahailian217@163.com

滴丸主要成分为黄芪、丹参、三七、降香等,具有益气通脉、改善心功能的作用,已广泛用于 CHF 的辅助治疗。本研究旨在观察芪参益气滴丸对缺血性心肌病心力衰竭心功能及 NT-proBNP 的影响。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选择 2009 年 2 月—2011 年 2 月我科收治的缺血性心肌病患者 80 例,符合诊断标准。年龄 42 ~ 80 岁,平均 (62.4 ± 8.6) 岁。男 36 例,女 44 例。按纽约心脏病协会 (NYHA) 分级,心功能Ⅳ级 14 例,Ⅲ级 36 例,Ⅱ级 30 例。下列疾病除外:①急性心肌梗死;②急性失代偿性心力衰竭;③心源性休克;④瓣膜性心脏病、心肌病、甲状腺疾病、先天性心脏病等引起的心力衰竭;⑤肝肾功能不全、伴有其他严重疾病者。根据随机数字表分为芪参益气滴丸组 (治疗组) 和对照组各 40 例。两组患者年龄、性别、心功能分级等临床资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 西医诊断标准 参照中华医学会心血管病学分会制定的慢性心力衰竭诊断治疗指南^[1],有心肌梗死病史或经冠状动脉造影确诊为冠心病,伴有左室扩大及左心室射血分数 (LVEF) ≤ 40%。中医诊断和辨证标准:参照 2002 年卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》^[2],中医辨证为气虚血瘀证。

1.3 方法 对照组应用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素受体拮抗剂 (ARB)、利尿剂、β-受体阻滞剂,酌情应用洋地黄制剂,硝酸酯类等。治疗组在对照组治疗基础上加用芪参益气滴丸 (天津天士力制药股份有限公司,批号 Z20030139) 口服,0.5 g,每日 3 次,8 周为 1 个疗程。

1.4 观察指标 观察两组治疗前及治疗后 8 周的心功能分级,6 min 步行距离 (6 min 步行试验:要求患者在平直走廊里尽可能快的行走,若 6 min 步行距离 < 150 m 为重度心功能不全,150 ~ 425 m 为中度,426 ~ 550 m 为轻度心功能不全),心脏超声指标和血浆 NT-proBNP 水平变化,心血管事件,药物的副作用、肝肾功能情况。

1.5 疗效评定标准

1.5.1 心功能疗效 心功能提高Ⅱ级为显效,提高Ⅰ级为有效,无改善或加重为无效。

1.5.2 中医证候疗效 心悸、胸闷、喘息、下肢水肿、乏力、自汗、小便短少、舌质紫暗、舌苔白、脉细无力等临床症状轻重程度,采取 0 ~ 4 分半定量积分,显效:治疗后积分减少 > 70% 以上者;有效:治疗后积分减少 50% ~ 70%;无效:治疗后积分减少 <

50% 或加重。

1.6 统计学方法 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用绝对数和百分比表示,采用 *t* 检验及 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗 8 周后,治疗组总有效率明显优于对照组 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 (<i>n</i> = 40)				例 (%)
组别	显效	有效	无效	总有效
对照	13 (32.50)	19 (47.50)	8 (20.00)	32 (80.00)
治疗	17 (42.50)	21 (52.50)	2 (5.00)	38 (95.00) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ *P* < 0.05 (表 2 同)。

2.2 中医证候疗效 治疗 8 周后,治疗组中医证候总有效率明显优于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组中医证候疗效比较 (<i>n</i> = 40)				例 (%)
组别	显效	有效	无效	总有效
对照	11 (27.50)	20 (50.00)	9 (22.50)	31 (77.50)
治疗	18 (45.00)	21 (52.50)	1 (2.50)	39 (97.50) ¹⁾

2.3 心脏 LVEF 值及 6 min 步行距离 两组治疗前各项指标无显著差异,治疗后两组心脏 LVEF 值及 6 min 步行距离较治疗前明显增加 (*P* < 0.05 或 0.01),治疗组较对照组增加更明显 (*P* < 0.05),见表 3。

表 3 两组治疗前后心脏 LVEF 值、6 min 步行距离比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)			
组别	时间	LVEF/%	6 min 步行距离/m
治疗	治疗前	34.6 ± 9.2	316.4 ± 68.2
	治疗后	52.8 ± 7.4 ^{2,3)}	412.8 ± 66.7 ^{2,3)}
对照	治疗前	33.2 ± 11.8	306.5 ± 72.4
	治疗后	45.4 ± 10.6 ¹⁾	364.4 ± 75.1 ¹⁾

注:与本组治疗前对比¹⁾ *P* < 0.05,²⁾ *P* < 0.01;与对照组治疗后比较³⁾ *P* < 0.05。

2.4 血浆 NT-proBNP 水平 两组治疗后血浆 NT-proBNP 水平显著下降 (*P* < 0.01,*P* < 0.05),治疗组较对照组下降更明显 (*P* < 0.05),见表 4。

表 4 两组治疗前后血浆 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)		
分组	NT-proBNP	
	治疗前	治疗后
治疗	1650.4 ± 476.6	478.6 ± 214.7 ^{2,3)}
对照	1626.4 ± 482.3	774.2 ± 290.6 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ *P* < 0.05,²⁾ *P* < 0.01;与对照组治疗后比较³⁾ *P* < 0.05。

2.5 不良事件 治疗期间,治疗组 1 例因心衰加重

再次住院治疗,对照组 4 例心衰加重住院治疗。两组均未见明显不良反应,未见肝肾功能损害等。

3 讨论

CHF 为各种心脏病的终末阶段,有临床症状的患者 5 年存活率与恶性肿瘤相仿^[1]。导致心衰发生发展的基本机制是心肌重构。心肌损伤后,交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)兴奋性增高,内源性的神经内分泌因子激活,促进心肌重构,因此阻断心肌重构是治疗心衰的关键。目前利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、 β -受体阻滞剂已被列为心力衰竭的基础治疗,而联合中药辨证施治也显示了明显优势。

CHF 属于中医学的胸痹、喘证、水肿等范畴。缺血性心病心力衰竭为冠状动脉病变,长期慢性心肌缺血、坏死、纤维化,出现心肌收缩力降低,从而使心脏泵血功能受损而引起的充血性心力衰竭。中医络病认为,气虚血瘀是冠心病的基本病机,贯穿于心力衰竭发生的始终^[3]。芪参益气滴丸主要成分为黄芪、丹参、三七、降香等,方中黄芪有补中益气、利水消肿之效,现代药理研究证实,黄芪具有非洋地黄类正性肌力作用,可增强心肌收缩力,并具有扩张血管、清除氧自由基、降低心肌耗氧量的作用,增加心肌抗缺血能力,提高左室射血分数^[4-5]。丹参主要功效为活血化瘀,现代药理学研究显示其具有扩张冠状动脉,增加冠脉血流量的作用,并能降低血液黏度,增加红细胞变形能力,促进纤维蛋白溶解,改善患者的血液高凝状态,防止血栓形成^[6]。三七的有效成分为三七总苷,具有抗凝、抗血小板、改善血液循环作用,与丹参协同活血化瘀通脉,增加心肌血供。降香辛温,具有芳香温通、行气活血止痛的作用,并有一定的促血管新生作用^[7]。诸药合用,发挥中药的多环节调理作用,符合中医理论治疗缺血性心病心力衰竭本虚标实、气滞血瘀的病机。阻止并逆转心肌间质纤维化,抑制心室扩张,延缓心肌重构,改善心脏功能^[8]。

脑钠肽(BNP)主要存在于心室肌细胞中,是由于心室心肌细胞受牵到牵张刺激后释放的多肽类激素。大量研究表明,许多心脏疾病都会导致心腔壁张力增高,使心衰患者血浆 BNP 水平升高。NT-pro BNP 和 BNP 都是钠尿肽前体的裂解物,NT-pro BNP 比起 BNP 具有半衰期长、浓度较高、体外稳定性高等优点^[9],目前已广泛用于心力衰竭的诊断、鉴别诊断,是评估心力衰竭疗效和预后的有效的生物标

志物,NT-proBNP 越高,病情越重,预后越差,与心衰严重程度密切相关^[10-11]。

本研究显示,在常规治疗基础上联合应用芪参益气滴丸取得良好疗效,临床治疗总有效率 95%,中医证候总有效率 97.5%,均明显高于对照组。治疗 8 周后,6 min 步行距离延长,血浆 NT-proBNP 水平下降,显著增强心肌收缩功能,左室射血分数提高,运动耐量增强,使心功能显著改善。疗效优于单纯西药治疗组。治疗过程中,未见肝肾功能损害及药物过敏等现象,安全性好,显示了中药治疗心力衰竭的优势。

[参考文献]

[1] 中华医学会心血管病学分会,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.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:73.

[3] 吴以岭. 络病学[M]. 北京:中国科技出版社,2004:283.

[4] 何元军,李迪,杨明辉. 黄芪注射液对心力衰竭患者血浆 N 端脑钠素前体肽水平的影响[J]. 四川中医,2008,26(9):68.

[5] 黄斌. 芪蒺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[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(16):191.

[6] 陈星海,吕晓红,裴永学. 丹红注射液对慢性肺心病急性加重期的治疗作用[J]. 山东医药,2010,50(8):98.

[7] 余锟,尚孝堂,王大英. 降香与红景天对心肌梗塞大鼠心肌组织 Ang II 含量及 AGT mRNA 表达的影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2009,19(6):345.

[8] 朱明丹,杜武勋,苏金玲,等. 芪参益气滴丸早期干预对心肌梗塞大鼠心功能的影响[J]. 时珍国医国药,2009,20(3):545.

[9] Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptidy in the emergency diagnosis of heart failure[J]. N Engl J Med,2002,347(3):161.

[10] 袁方,方唯一,张敏,等. 血浆脑利钠肽水平在慢性心力衰竭患者中的临床诊断价值研究[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):11490.

[11] 吴振西,尹欣,王联发,等. 心力衰竭患者脑钠素与心功能相关性研究[J]. 中华心血管病杂志,2005,33(3):296.

[责任编辑 邹晓翠]