

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.06.016

芪参益气滴丸联合西药对慢性心力衰竭患者 血清神经内分泌及炎症因子的改善作用*

陈敏¹, 孙晓兰¹, 徐伟红²

(1. 上海市徐汇区龙华街道社区卫生服务中心, 上海 200232; 2. 上海同仁医院 <东院>, 上海 200050)

摘要:目的 探讨芪参益气滴丸联合西药常规治疗慢性心力衰竭患者血清 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、糖类抗原 125(CA125)、神经肽 Y(NPY)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的影响。方法 选择医院 2014 年 9 月至 2016 年 11 月收治的慢性心力衰竭患者 122 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 61 例。两组患者均继续治疗基础疾病,联合地高辛、卡托普利、厄贝沙坦氢氯噻嗪片、琥珀酸美托洛尔片等治疗,观察组患者加服芪参益气滴丸,每次 1 袋,每日 3 次。两组疗程均为 3 个月。结果 观察组总有效率为 86.89%,对照组总有效率为 78.69%,两组差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者左室收缩末期内径(LVESd)、左室舒张末期内径(LVEDd)均缩小,左心室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)及 6 min 步行距离(6MWT)均增大($P<0.05$),且观察组 LVEF 及 6MWT 改善程度大于对照组($P<0.05$);治疗后,两组患者 NT-proBNP,CA125,hs-CRP,NPY 水平均降低,且观察组降低更明显($P<0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(16.39% vs 18.03%, $P>0.05$)。结论 芪参益气滴丸联合西药常规治疗慢性心力衰竭临床疗效明显,可增强患者体能,延缓心室重构进程,降低血清 CA125,NT-proBNP,NPY,hs-CRP 表达水平,且临床使用较安全,临床可推广。

关键词:慢性心力衰竭;芪参益气滴丸;N-末端脑钠肽前体;神经肽 Y;糖类抗原 125;心功能;临床疗效

中图分类号:R2-031;R256.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)06-0048-03

Improvement Effect of Qishen Yiqi Dropping Pills Combined with Western Medicine on Serum Endocrine and Inflammatory Factors in Patients with Chronic Heart Failure

Chen Min¹, Sun Xiaolan¹, Xu Weihong²

(1. Longhua Street Community Health Service Center in Xuhui District, Shanghai, China 200232; 2. East Hospital of Shanghai Tongren Hospital, Shanghai, China 200050)

Abstract: Objective To investigate the improvement effect of Qishen Yiqi Dropping Pills combined with Western medicine on serum NT-proBNP,CA125,NPY and hs-CRP in patients with chronic heart failure. **Methods** Totally 122 patients with chronic heart failure admitted to our hospital from September 2014 to November 2016 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method,61 cases in each group. The two groups were given digoxin,captopril,Irbesartan Hydrochlorothiazide Tablets and Metoprolol Succinate Tablets for treating underlying disease,on this basis,the observation group was treated with Qishen Yiqi Dropping Pills,1 bag/time,3 times a day,and the two groups were treated for 3 months. **Results** The total effective rate was 86.89% in the observation group and 78.69% in the control group,the difference was not statistically significant($P>0.05$). After treatment,the LVESd and LVEDd in the two groups were decreased,and the LVEF,SV and 6MWT in the two groups were increased,and the improvement of LVEF and 6MWT in the observation group was greater than that of the control group($P<0.05$). After treatment,the levels of NT-proBNP,CA125,hs-CRP and NPY in the two groups were decreased,and the decrease in the observation group was more significant($P<0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the observation group and the control group was similar(16.39% vs. 18.03%, $P>0.05$). **Conclusion** Qishen Yiqi Dropping Pills combined with Western medicine for treating patients with chronic heart failure has significant effect and safety,it can enhance the physical function of patients,delay the process of ventricular remodeling,reduce the expression levels of serum CA125,NT-proBNP,NPY and hs-CRP,which is worthy of clinical promotion.

Key words: chronic heart failure; Qishen Yiqi Dropping Pills; NT-proBNP; NPY; CA125; cardiac function; clinical effect

慢性心力衰竭(CHF)是多疾病、多诱因引起心功能进行性下降、心室结构重塑的慢性心脏疾病,以体循环、肺循环淤血为特征,并逐渐出现体力下降、水肿、呼吸困难等临床表现^[1]。目前治疗本病多以药物控制为主,常用药包括血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂等^[2]。慢性心力衰竭属中医“心衰病”范畴,病机以正气虚衰、痰瘀互结心脉为主^[3]。芪参益气滴丸具有扶正、补气、滋阴、利水之功效,可显著缓解心

血管疾病患者的临床症状,故可作为慢性心力衰竭的辅助用药。本研究中观察了芪参益气滴丸联合西药常规治疗对慢性心力衰竭的疗效及对患者血清 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、糖类抗原 125(CA125)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的改善情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[4]:诊断参照中华医学会心血管分会《心

*基金项目:上海市长宁区科技计划项目[CNKW2014Z04]。

第一作者:陈敏(1971-),男,大学本科,主管检验师,研究方向为生化及免疫指标检测,(电子信箱)13501708739@163.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=61$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)	原发性心脏疾病类型[例(%)]		心功能分级[例(%)]	
				缺血性心脏病	扩张型心脏病	II~III级	IV级
对照组	33/28	69.9 $\pm$ 7.9	4.8 $\pm$ 1.9	53(86.89)	8(13.11)	55(90.16)	6(9.84)
观察组	32/29	69.8 $\pm$ 8.3	5.0 $\pm$ 1.8	52(85.25)	9(14.75)	54(88.52)	7(11.48)

力衰竭诊断标准》,既往明确诊断存在心脏器质性病变,可持续或间断性出现双下肢或腹部水肿、运动耐力下降,并伴有不同程度的呼吸困难、疲劳乏力;纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级II~IV级;胸部影像学可见心脏增大;心脏多普勒超声示左心室射血分数(LVEF)低于40%;血NT-proBNP水平升高。本研究经过医院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

排除标准:合并急性心肌梗死、急性充血性心力衰竭,严重心律失常,心源性休克;合并严重感染、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全;处于哺乳期或妊娠期;精神状态不佳,不能依从治疗;对本研究拟用药物过敏或有禁忌。

病例选择与分组:选择医院2014年9月至2016年11月收治的患者122例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各61例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 治疗方法

两组患者均针对原发基础疾病给予降糖、调脂、稳定斑块、降压、扩张冠状动脉等治疗,并根据心功能状况给予相关治疗,如口服地高辛片(每次0.125mg,每日1次)、卡托普利片(每次50mg,每日1次)、厄贝沙坦氢氯噻嗪片(每日1片,每片含厄贝沙坦150mg、氢氯噻嗪12.5mg)、琥珀酸美托洛尔片(心功能II级者初始剂量23.75mg,每日1次,14d后根据病情逐渐增加剂量至47.5mg;心功能III~IV级者初始剂量为11.875mg,每日1次,逐渐增加剂量,方法同心功能II级者),同时给予低流量吸氧、低盐低脂饮食等措施。观察组患者同时口服芪参益气滴丸(天士力制药集团股份有限公司,国药准字Z20030139,规格为每袋0.5g),每次1袋,每日3次。两组患者疗程均为3个月。

1.3 观察指标与临床疗效判定标准^[5]

观察指标:心功能,治疗前后采用心脏多普勒超声测定左室收缩末期内径(LVESd)、左室舒张末期内径(LVEDd)、LVEF、每搏输出量(SV);于治疗前后抽取患者清晨静脉血,检测血清NT-proBNP,CA125,

hs-CRP, NPY水平;于治疗前后测定6min步行距离(6MWT)。观察并记录患者治疗期间不良反应发生情况,若有异常及时处理。

临床疗效:显效,患者自觉心脏相关临床症状显著改善或消失,心功能分级降至I级或降低至少2级上;有效,患者自觉心脏相关临床症状有所改善,心功能分级改善1级;无效,患者相关临床症状无缓解甚至加重,心功能分级无改善甚至升高。前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。可见,观察组总有效率略高于对照组($P>0.05$)。治疗期间,两组患者不良反应主要有低血压、头晕、咳嗽、恶心呕吐、肝肾功能异常、血管性水肿、高钾血症等。对照组出现低血压2例,高钾血症、头晕各3例,咳嗽、肝肾功能异常、血管性水肿各1例;观察组出现头晕4例,低血压、咳嗽各1例,肝肾功能异常、高钾血症各2例。对照组与观察组不良反应发生率相当(18.03% vs 16.39%),差异无统计学意义($P>0.05$),且均经对症处理后不影响进一步治疗。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=61$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	12(19.67)	36(59.02)	13(21.31)	48(78.69)
观察组	13(21.31)	40(65.57)	8(13.11)	53(86.89)

3 讨论

慢性心力衰竭的发生基础是心脏的收缩舒张功能障碍引起血流动力学改变,继而出现水肿、呼吸困难、疲劳乏力等相关临床症状,究其根本,心室重塑是其病理特征,患者的心肌细胞肥大、部分凋亡、细胞内外基质及其成分均发生改变^[6]。相关研究显示,心室重塑过程中,心脏神经-内分泌系统发生改变,并伴有炎症因子、去甲

表3 两组患者心功能及6MWT变化比较($\bar{X} \pm s$, $n=61$)

组别	LVESd(mm)		LVEDd(mm)		LVEF(%)		SV(mL)		6MWT(m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65.36 $\pm$ 4.16	55.74 $\pm$ 4.20 [#]	54.29 $\pm$ 5.84	47.36 $\pm$ 6.16 [#]	33.77 $\pm$ 4.92	46.40 $\pm$ 5.26 [#]	64.36 $\pm$ 5.86	76.74 $\pm$ 5.20 [#]	384.29 $\pm$ 7.94	404.36 $\pm$ 7.56 [#]
观察组	66.56 $\pm$ 5.03	54.49 $\pm$ 4.60 [#]	54.49 $\pm$ 6.76	46.77 $\pm$ 6.02 [#]	33.79 $\pm$ 4.38	49.89 $\pm$ 5.32 ^{*#}	64.56 $\pm$ 5.93	78.09 $\pm$ 6.10 [#]	383.49 $\pm$ 7.86	419.07 $\pm$ 9.22 ^{*#}

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$,与对照组治疗后比较,^{*} $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患者 NT-proBNP, CA125, hs-CRP, NPY 水平变化比较 ($\bar{X} \pm s, n=61$)

组别	NT-proBNP(ng/L)		CA125(U/mL)		hs-CRP(mg/L)		NPY(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5038.36 ± 130.16	3634.64 ± 119.22 [#]	79.29 ± 9.14	53.34 ± 7.53 [#]	11.36 ± 2.96	8.64 ± 2.14 [#]	254.89 ± 12.04	187.34 ± 11.03 [#]
观察组	5068.56 ± 133.23	3232.39 ± 110.10 ^{#*}	80.09 ± 8.68	49.07 ± 7.62 ^{#*}	12.06 ± 3.03	7.39 ± 2.04 ^{#*}	255.09 ± 13.18	163.07 ± 13.92 ^{#*}

肾上腺素及内皮素等异常分泌并参与心肌结构重塑^[7]。BNP前体及 NPY 是心室重构过程中异常活跃的神经内分泌激素。当患者容量超负荷时,心室分泌 BNP 前体,随后裂解为 BNP 及 NT-proBNP,两者均对机体血流动力学有调节作用;NT-proBNP 较 BNP 半衰期长,在血浆中检测度更高,可作为评估慢性心力衰竭的有效指标预判疾病进展^[8]。NPY 可收缩机体冠状动脉,并对心肌收缩力产生负性调节作用,显著降低心率,因此其异常分泌提示心肌功能下降。CA125 可由机体浆膜层(如心包、胸膜、腹膜等)的间皮细胞分泌,当机体浆膜层受炎症刺激后可刺激 CA125 异常表达,且特异性较其他相关炎症因子强。hs-CRP 是机体炎症、损伤、感染时的高敏感度、非特异性的炎症反应蛋白,患者出现心肌损伤、心功能下降时 hs-CRP 水平显著增高,但由于具有非特异性,因此需结合其他相关指标进行判断^[9]。

对于慢性心力衰竭的治疗,临床早已意识到应抑制神经-内分泌因子的异常表达,以减慢心肌重塑时间。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)在慢性心力衰竭时异常激活,因此可通过阻断血管紧张素 II 受体,降低心肌基质金属蛋白酶的异常表达,最终防止心肌细胞肥大及凋亡。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)可有效抑制 RAAS 系统,最终缓解临床症状,抑制心室重构,具有类似作用的还有血管紧张素 II 受体拮抗剂,因此推荐联合使用。 β -受体阻滞剂目前也已成为慢性心力衰竭的一线用药,可降低交感神经活性,恢复心肌 β_1 受体在心肌的正常分布密度,可降低高儿茶酚胺状态下的心肌损伤,并降低心肌耗氧量。因此,联合规律用药可显著改善慢性心力衰竭患者心功能及减慢心室重构速度,但治疗过程中应严密监测不良反应的发生情况^[10]。

中医认为,慢性心力衰竭多发生于中老年患者,患者心气虚损,外邪上犯心脉,痰浊水邪凌心,心气鼓动无力,最终水饮泛发周身,故可见周身水肿、咳嗽喘憋等症,究其根本,正气虚衰为本,外邪上犯为标,临床治疗应以扶正为主。芪参益气滴丸主要组分为丹参、黄芪、降香、三七,具有补气扶正、条畅血脉、利水消肿、活血化瘀之功效;现代药理学证实,黄芪具有抗氧化应激、消炎、抑制细胞凋亡的作用,因此在预防心室重构方面具有一定作用^[11]。

本研究中,两组患者治疗后心脏超声检测提示心功

能及活动能力均明显改善,NT-proBNP, CA125, hs-CRP, NPY 水平明显下降,观察组患者在心脏超声检测心脏结构方面的改善虽与对照组差异不显著($P>0.05$),但 NT-proBNP, CA125, hs-CRP, NPY 各项指标与对照组相比差异显著($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率间差异不显著,经对症处理后均不影响治疗。

综上所述,芪参益气滴丸联合西药常规治疗慢性心力衰竭临床疗效显著,可提高患者体能,延缓心室重构进程,降低血浆 CA125, NT-proBNP, NPY, hs-CRP 表达水平,且临床使用较安全,值得进一步探讨。

参考文献:

- [1] 陈莹,金艳蓉,杨海燕,等.慢性心力衰竭康复治疗研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(1):25-27.
- [2] 鲁晓春,李小龙.慢性心力衰竭基因治疗的临床研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(6):649-651.
- [3] 唐咏,侯乐,李辉,等.慢性心衰气虚血瘀证的研究进展[J].重庆医学,2016,45(30):4290-4293.
- [4] 谢进,李欣,胡钢,等.卡维地洛联合缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床效果及安全性[J].中国老年学杂志,2012,32(7):1352-1353.
- [5] 李燕,李钢,李玉东,等.依那普利联合螺内酯对老年慢性心力衰竭患者炎症反应及左室功能的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(18):5130-5132.
- [6] 李小龙.2010年慢性心力衰竭治疗进展[J].中国循环杂志,2011,26(2):81-83.
- [7] 张晓群,张红斌.曲美他嗪联合芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭的临床疗效及对血浆BNP、Ang II、ALD水平的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(6):705-708.
- [8] 张斌.卡维地洛与美托洛尔治疗慢性心力衰竭疗效及安全性对比研究[J].中国药业,2014,23(23):32-34.
- [9] 薛蕊,苏怀玲,李明,等.马来酸依那普利联合阿替洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效和安全性评价[J].中国药业,2016,25(15):63-65.
- [10] 罗良涛,赵慧辉,冯玄超,等.中医医院冠心病慢性心力衰竭患者临床流行病学调查[J].北京中医药大学学报,2013,36(9):645-648.
- [11] 李佩,刘鹏,张鹏,等.芪参益气滴丸联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭患者疗效观察及其对心肌和血脂的影响研究[J].世界中医药,2017,12(8):1812-1815.

(收稿日期:2017-11-28)