

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.16.021

芪苈强心胶囊联合依那普利治疗充血性心力衰竭临床观察*

翟娜,徐健[△],张宇静,张岩

(辽宁省沈阳市第一人民医院心血管内科,辽宁 沈阳 110041)

摘要:目的 探讨芪苈强心胶囊联合依那普利治疗充血性心力衰竭的临床疗效。方法 选取医院2016年5月至2018年4月收治的患者93例,按随机数字表法分为对照组(46例)和治疗组(47例)。两组患者均接受常规抗心力衰竭治疗,并口服依那普利;治疗组患者加服芪苈强心胶囊,均连续治疗2个月。结果 治疗组总有效率为89.36%,显著高于对照组的78.26% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的左心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)明显升高,左心室收缩末期容积(LVESV)、血清氨基末端脑钠肽前体(NT-pro BNP)水平明显降低 ($P < 0.05$),6 min 步行距离显著增加 ($P < 0.05$),且治疗组患者上述指标改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$);治疗期间,两组患者均无明显不良反应发生。结论 芪苈强心胶囊联合依那普利治疗充血性心力衰竭能改善心功能并降低NT-pro BNP水平,且安全性较好。

关键词:芪苈强心胶囊;依那普利;充血性心力衰竭;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)16-0064-03

Clinical Observation on Qili Qiangxin Capsules Combined with Enalapril in the Treatment of Congestive Heart Failure

ZHAI Na, XU Jian, ZHANG Yujing, ZHANG Yan

(Department of Cardiovascular Medicine, Shenyang First People's Hospital, Shenyang, Liaoning, China 110041)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qili Qiangxin Capsules combined with enalapril in the treatment of congestive heart failure. **Methods** Totally 93 patients with congestive heart failure admitted to our hospital from May 2016 to April 2018 were selected and divided into the control group ($n=46$) and the treatment group ($n=47$) according to the random number table method. The patients in the two groups received routine anti-heart failure treatment and enalapril, on this basis, the patients in the

*基金项目:辽宁省沈阳市科技计划项目[F-16-206-9-84]。

第一作者:翟娜,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为心力衰竭的药物治疗,(电子信箱)abcaoe78@163.com。

[△]通信作者:徐健,女,博士研究生,主任医师,主要从事心内科疾病临床诊疗工作,(电子信箱)xujianxj3556@sina.com。

患者机体的免疫功能状态和肿瘤发生、发展的情况。良好的营养状况可改善患者的免疫抑制状态,维持T淋巴细胞的稳态,并提供患者术后免疫功能恢复的基础。同时,T淋巴细胞的检测对于分析该类患者的免疫状态、肿瘤的发生和发展及疗效判断也有一定的参考意义。

参考文献:

- [1] ZHENG R, ZENG H, ZHANG S, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011[J]. Cancer Letters, 2016, 370(1):33.
- [2] 邢海军. 结肠癌早期诊断的研究进展[J]. 结直肠肛门外科, 2014, 20(1):79-82.
- [3] 程小珍, 谢宗宙, 崔荣花, 等. CD4⁺CD25⁺调节性T细胞对晚期肺癌患者免疫抑制作用的研究[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(3):378-381.
- [4] 王景胜, 苗杰, 刘正君, 等. 外周血T淋巴细胞亚群检测用于恶性肿瘤患者中的临床效果[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(Z1):269-270.
- [5] 吴蓓雯, 曹伟新, 费旭峰. 328例消化道恶性肿瘤患者营养状况评价[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2007, 27(5):604-606.
- [6] CORREIA MI, WAITZBERG DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis[J]. Clin Nutr, 2003, 22(3):235-239.

- [7] 李卡, 杨婕. 不同途径营养支持对结直肠癌术后患者免疫功能的影响[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(12):1288-1291.
- [8] 梁素原, 白引苗, 李巧霞, 等. 肿瘤患者外周血T淋巴细胞亚群检测及临床意义[J]. 河北医科大学学报, 2009, 30(1):19-21.
- [9] 赵雯, 张子宁, 王亚男, 等. 2862例临床患者T淋巴细胞亚群检测结果分析[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(11):1026-1029.
- [10] 严健, 原永明, 张舒, 等. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞亚群在肿瘤患者外周血中检测的临床意义[J]. 检验医学, 2013, 28(10):901-903.
- [11] 李孝男. CD4⁺、CD8⁺细胞水平变化与恶性肿瘤疗效关系的初步探讨[D]. 长春:吉林大学, 2015.
- [12] DONOVAN JA, KORETZKY GA. CD45 and the immune response[J]. Journal of the American Society of Nephrology Jasn, 1993, 4(4):976.
- [13] 王文慧, 李海滨, 宋玉国. 乳腺癌患者细胞免疫指标的检测及意义[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2017, 18(1):53-56.
- [14] LIU F, LANG R, ZHAO J, et al. CD8⁺ cytotoxic T cell and FOXP3⁺ regulatory T cell infiltration in relation to breast cancer survival and molecular subtypes[J]. Breast Cancer Research & Treatment, 2011, 130(2):645-655.

(收稿日期:2019-02-02)

treatment group were given Qili Qiangxin Capsules. All patients were treated continuously for 2 months. **Results** The total effective rate of the treatment group was 89.36%, which was significantly higher than 78.26% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) and cardiac output (CO) were significantly increased, the levels of left ventricular end-systolic volume (LVESV) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) were significantly decreased ($P < 0.05$), and 6-minute walk test (6MWT) was significantly increased in the two groups ($P < 0.05$), and the improvement of the above indexes in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). During the treatment period, no significant adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** Qili Qiangxin Capsules combined enalapril in the treatment of congestive heart failure can improve cardiac function and reduce the level of NT-proBNP, and they have good safety.

Key words: Qili Qiangxin Capsules; enalapril; congestive heart failure; clinical efficacy

目前,对于心力衰竭(简称心衰),临床多采用药物治疗,以降低心脏负荷,增加心肌收缩力。芪苈强心胶囊与依那普利均为治疗充血性心衰的常用药,前者主要通过抑制神经内分泌的过度激活、保护血管内皮、阻断离子通道、抑制心室重构和代谢重构等作用,改善心衰发生、发展各阶段的生理病理基础;后者可降低血压、减少心脏负荷及扩张血管等^[1-2]。本研究中探讨了两药联合治疗充血性心衰的临床疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》诊断标准^[3],有典型心衰症状及体征;左心室射血分数(LVEF)低于40%;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:肾功能疾病,包括肾源性高血压、肝肾功能严重受损;肺源性心脏病;心功能疾病,如急性心肌梗死、心动过缓、房室传导阻滞;肿瘤。

病例选择与分组:选取医院2016年5月至2018年4月收治的充血性心衰患者93例,按随机数字表法分为对照组(46例)和治疗组(47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。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	心功能分级(例)		
				Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组($n=46$)	27/19	60.9 $\pm$ 8.2	5.12 $\pm$ 2.23	18	20	8
治疗组($n=47$)	26/21	62.3 $\pm$ 9.0	5.34 $\pm$ 2.04	17	21	9
χ^2/t 值	0.160	0.188	0.051	0.144		
P 值	0.674	0.851	0.934	0.931		

1.2 方法

两组患者均接受常规抗心衰治疗,包括利尿、强心、扩血管、平衡电解质等,并口服马来酸依那普利片(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,国药准字H32026568,规格为每片5mg),每次1片,每日2次。治疗组患者加服芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20040141,规格为每粒0.3g),每次

4粒,每日3次。两组患者均连续治疗2个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:采用超声心动图(Acuson Antares超声仪,探头频率2.5MHz)检测患者的左心室收缩末期容积(LVESV)、心输出量(CO)、LVEF等心功能指标。取空腹静脉血3mL,室温静置30min后,以半径为8cm、1000r/min离心10min,分离得血清,采用酶联免疫吸附法检测患者血清的氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平。统计患者的6min步行距离(6MWT),以评价运动耐力^[4]。

疗效判定标准^[5]:显效,心功能提高2级或以上,咳嗽、发绀、水肿等病理现象明显减轻;有效,心功能改善1级,病理现象缓解;无效,心功能分级及病理现象均无改善,或有加重。总有效=显效+有效。

安全性:观察患者用药过程中出现的不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0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。治疗过程中,两组均出现轻度疼痛反应2例,均未给予特殊治疗,症状自行消失。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=46$)	16(34.78)	20(43.48)	10(21.74)	36(78.26)
治疗组($n=47$)	26(55.32)	16(34.04)	5(10.64)	42(89.36)*

注:与对照组比较, $\chi^2=16.965$,* $P=0.042 < 0.05$ 。

表3 两组患者心功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	LVESV(mL)		CO(L/min)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=46$)	61.98 $\pm$ 6.35	55.08 $\pm$ 6.71*	3.12 $\pm$ 0.27	4.41 $\pm$ 0.24*	41.38 $\pm$ 5.49	44.62 $\pm$ 5.31*
治疗组($n=47$)	61.65 $\pm$ 6.51	48.15 $\pm$ 6.39*	3.34 $\pm$ 0.23	5.38 $\pm$ 0.29*	40.98 $\pm$ 5.21	51.58 $\pm$ 5.64*
t 值	0.135	8.458	2.051	9.452	1.358	5.384
P 值	0.076	0.024	0.067	0.031	0.075	0.013

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者血清 NT-pro BNP 及 6 MWT 比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	NT-pro BNP(pg/mL)		6 MWT(m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=46)	1 982.51 ± 186.30	975.19 ± 53.76*	328.69 ± 41.05	352.74 ± 50.76*
治疗组 (n=47)	1 979.37 ± 200.63	698.29 ± 46.92*	330.71 ± 42.17	421.98 ± 51.03*
t 值	0.893	9.681	0.749	8.026
P 值	0.058	0.022	0.079	0.017

3 讨论

充血性心衰是指机体静脉回流正常时发生的舒张功能障碍,最终导致心脏排血量无法满足机体的代谢需要,进而出现循环功能障碍等,甚至导致死亡^[6]。目前,临床治疗主要通过药物阻断神经内分泌激活及改善心室重构^[7]。但长期单用西药治疗会导致低血压、低钾血症及疲乏等不良反应^[8-9]。

中医认为,充血性心衰的关键病因为气虚血瘀^[10],芪苈强心胶囊有益气温阳、温通脉络、补气活血功效,临床多用于治疗冠心病、高血压所致轻、中度充血性心衰^[11]。现代药理学研究表明,芪苈强心胶囊能增强心室收缩力、降低血清血管紧张素Ⅱ水平、改善心室重构等,其主要通过降低氧自由基对心肌细胞的损害提高其耐氧能力^[12]。依那普利可促进血管紧张素Ⅱ的形成,有助于抑制心肌细胞凋亡和增殖,防止心室扩大及心肌衰竭等^[13]。故本研究中联用两药治疗充血性心衰。

本研究中治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$),治疗后两组心功能指标均明显改善,且治疗组改善效果更好,表明联合治疗的效果显著优于单用依那普利。充血性心衰的基本病因有心肌病变、压力及容量负荷过重,均会导致心排血量降低,心室容量负荷及室壁张力增大,进而导致心室重构。芪苈强心胶囊组方中的黄芪、附子、桂枝等能益气温阳,促进心室收缩及改善心室重构;人参中所含人参皂苷可缓解心肌缺血再灌注造成的损伤^[14];丹参能扩张冠状动脉,改善心肌缺血,并提高心脏功能^[15]。依那普利则能抑制心室扩大。

NT-pro BNP 水平也与心室重构密切相连,其可抑制交感神经系统(SNS)及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性^[16]。当心脏压力过大时,NT-pro BNP 分泌量大量增加,故其也是评价充血性心衰状态的重要指标。治疗组患者血清 NT-pro BNP 水平降幅显著大于对照组,因芪苈强心胶囊组方中附子含有乌头碱,其能兴奋 β 受体,增强心肌收缩力,增加 CO,与常规抗心衰药物联用疗效更佳,文献报道其与人参合用能显著降低血浆中 NT-pro BNP 浓度^[17]。现代药理学研究也显示,芪苈强心胶囊不仅有益气温阳、活血通络、利水消肿功效,还能减少 NT-pro BNP 的分泌,抑制 RAAS,进而减轻心室重构^[18];且依那普利也能显著抑制充血性心衰患者 NT-pro BNP 的水平^[19]。两组治疗过程中均未出

现严重不良反应。

综上所述,芪苈强心胶囊联合依那普利治疗充血性心衰可显著改善心功能,并降低血清 NT-pro BNP 水平,安全性也较好。

参考文献:

- [1] 苏楠. 芪苈强心胶囊联合奥普利农治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 69-73.
- [2] 刘红梅, 翟向伟. 阿罗洛尔联合依那普利对充血性心力衰竭的临床疗效研究[J]. 药物评价研究, 2018, 41(6): 1086-1089.
- [3] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 3-10.
- [4] 荆志成. 六分钟步行距离试验的临床应用[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(4): 381-384.
- [5] OEING CU, TSCHÖPE C, PIESKE B. The new ESC Guidelines for acute and chronic heart failure 2016[J]. Herz, 2016, 41(8): 655-663.
- [6] 王瑞英. 参芪扶正注射液治疗慢性充血性心力衰竭 29 例及护理对策[J]. 中国药业, 2015, 24(22): 234-235.
- [7] 李婉秋, 王勃. 慢性心力衰竭药物治疗的最新研究进展[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2017, 34(6): 633-634.
- [8] 刘志超, 王哲, 王保和. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭研究进展[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(5): 429-431.
- [9] 王曼, 朱俊, 杨艳敏, 等. ST 段抬高型急性心肌梗死患者入院 7 天仍存在充血性心力衰竭事件分析[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(1): 9-12.
- [10] 路晓钦, 高月. 中药复方现代化药理研究方法进展[J]. 中药新药与临床药理, 2002, 13(1): 59-61.
- [11] 王平, 韩兰唐, 张立民. 芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者的疗效及脂联素水平的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(10): 47-49.
- [12] 张霞, 马蕊香, 赵艳梅, 等. 芪苈强心胶囊联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心衰的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(10): 1212-1216.
- [13] 王永, 蒋恒. 依那普利联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭效果分析[J]. 吉林医学, 2018, 39(7): 1238-1239.
- [14] 黄璟, 杨静, 罗燕华, 等. 黄芪治疗慢性充血性心力衰竭对心功能和细胞因子、炎症因子的影响[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(24): 94-96.
- [15] 褚杰, 于雷, 徐胤聪, 等. 丹参研究和应用进展[J]. 医学信息, 2013, 26(10): 640.
- [16] 宋浩明, 沈玉芹, 张小宇. 慢性心力衰竭患者血清脂联素与脑钠肽、白细胞介素-6、C 反应蛋白的水平及其关系[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(15): 2464-2466.
- [17] 郭进建, 郭跃进, 乔见峰. 参附注射液对缺血性心脏病心功能和心肌纤维化的影响[J]. 福建中医学院学报, 2006, 16(4): 4-6.
- [18] 王陵军, 刘景, 王功峰. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(7): 769.
- [19] 侯世瑞, 卢长青. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者心功能和血浆脑钠肽(BNP)水平的影响[J]. 临床医学, 2010, 23(8): 84.

(收稿日期: 2018-10-12)