稳心颗粒对心力衰竭的干预研究

赵涛¹ 赵步长² 伍海勤² 刘娜² 黄斌² 宋琳琳²

(1 天津中医药大学研究生院,天津,300193; 2 西安步长心脑血管病医院心内科,西安,710082)

摘要 慢性心力衰竭是一种复杂的临床综合征。由于抗心律失常西药不良反应较多,效果差,临床应用顾虑较多。于是为中药的加载治疗提供了广阔的空间,中药稳心颗粒作为国家“八五”课题的攻关成果,是国家批准生产的第一个治疗心律失常的中药新药制剂。临床上经过长期验证,稳心颗粒在配合常规治疗的基础上可增强心肌收缩力,改善心功能;可改善微循环,减慢心率,降低患者血浆脑钠肽的水平。从而减少心力衰竭的发生,减少病死率,提高患者的生活质量。在临床上应用广泛,疗效确切,使用方便,安全性良好,满足了临床和患者的需求。

关键词 稳心颗粒;心力衰竭

Study on Prevention Effect of Wenxin Granules on Heart Failure

Zhao Tao¹, Zhao Buchang², Wu Haiqin², Liu Na², Huang Bin², Song Linlin²

(1 Graduate School of Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2 Cardiology Department, Xi'an Buchang Cardio-vascular Hospital, Xi'an 710082, China)

Abstract Chronic heart failure is a complex clinical syndrome. There are a lot of clinical application concerns of antiarrhythmic western medicine due to the many side-effects and dissatisfactory effects. Therefore, there is extensive space for the application of Chinese medicine. As the achievements of national project of eighth “five year plan”, Wenxin granules was the first Chinese medicine agent to treat arrhythmia approved to produce. The long-term clinical application has proven that Wenxin granules can enhance the contraction of heart muscle and improve heart function. It can improve micro-circulation, slower the heart rate, and decrease the level of Natriuretic Peptide. It is widely applied in clinical practice and shows definite therapeutic effect with good convenience and safety.

Key Words Wenxin granules; Heart failure

中图分类号:R259;R541.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.039

流行病学调查显示:我国35~74岁成年人中仍约有400万心力衰竭患者^[1]。据国外统计,人群中心力衰竭的发病率约为1.5%~2.0%,65岁以上可达6%~10%^[2]。心力衰竭是由于心肌病、心肌梗死、炎症、血流动力学负荷过重等原因引起的心肌损伤,造成心肌结构和功能的改变,最终导致心室泵血或充盈功能低下。临床主要表现为呼吸困难、乏力和体液潴留。慢性心力衰竭(Chronic Heart Failure, CHF)是指持续存在的心力衰竭状态,可以稳定、恶化或失代偿。CHF是一种复杂的临床综合征,目前临床抗心律失常药物都有不同程度的致心律失常作用,并且抗心律失常药物大多有负性传导作用,即可降低心肌收缩力和引起新的心律失常。现今临床上对CHF的治疗已从已往单纯的改善血流动力学转向全面的交感神经控制,在注重改善临床症状的急性治疗的同时,更注重提高患者生存率的慢性生物治疗^[3]。西药抗心律失常药物由于其致心律失常的不良反应已经无法满足临床和患者的需求。我国药典中的唯一一个治疗心律失常的中成药稳心颗粒的产生,为心律失常的治疗开辟了新的空

间。现概述如下。

1 稳心颗粒的组方分析

稳心颗粒是由中国中医科学院广安门医院研发的,是国家“八五”课题攻关成果,国家批准生产的第一个治疗心律失常的中药新药制剂。稳心颗粒传承汉代张仲景治疗“脉结代、心动悸”的千年名方“炙甘草汤”的组方立意^[4],由党参、三七、甘松、琥珀和黄精等中药材组成。党参为君药补中益气、安神定悸;黄精为臣药,辅助君药益气生血;三七、琥珀为佐药,活血化瘀、镇静安神;甘松为使药疏理肝脾之气。全方共奏益气养阴、定悸复脉、活血化痰之功。

2 稳心颗粒治疗心力衰竭的机制

2.1 中医药理学基础 稳心颗粒的五味中药中,党参能够扩张外周血管,增加冠状动脉血流量,降低血压,改善心肌缺血,提高心输出量。甘松所含的缬草酮有抗心律失常的作用,对损伤性心房扑动及心房颤动方面的抑制作用与奎尼丁相同^[5]。同时还具有改善冠状动脉供血、增加心排量、降低心肌耗氧量、提高心脏指数和改善血液黏稠度等作用^[6]。三七可通过调节脂

类代谢、抗自由基等途径发挥预防动脉粥样硬化的作用^[7]。琥珀有强心安神的作用。此五味药均有强心、活血化痰、改善微循环的作用,各味药独立的药理作用是稳心颗粒整个组方治疗心律失常的基础。

2.2 治疗心力衰竭的现代机制 刘爱东等^[8-9]通过对阿霉素所致 CHF 大鼠的实验研究发现稳心颗粒可以提高心脏的收缩功能,这可能是通过抑制心肌细胞及细胞间质重塑来改善心肌结构和功能,保护心肌细胞,提高左室的收缩功能。在增强心肌收缩力的同时,在一定程度上也改善了心脏舒张功能。同时具有保护心肌细胞超微结构的作用。临床研究^[10]发现稳心颗粒可以增加心力衰竭患者的射血分数和心脏指数,降低心房脑钠肽(Brain Natriuretic Polypeptide, BNP)和血管紧张素 II 的水平,改善左室的收缩功能。连志明等^[11]研究结果发现,稳心颗粒可以增加容量超荷或压力超负荷心力衰竭兔模型的 LVEF(Left Ventricular Ejection Fraction)和 LVFS(Left Ventricular Fractional Shortening),从而改善左心室的收缩功能,此作用可能与稳心颗粒各成分的药理作用有关。刘明鑫等^[12]研究显示心力衰竭稳心颗粒组动物 SACT(Sinus Atrial Conduction Time)较心力衰竭组缩短,说明稳心颗粒能改善心力衰竭兔窦房结的传导性。

3 对心力衰竭的干预研究

3.1 中药对心力衰竭的干预现状 目前,临床上心力衰竭治疗的主要方向不仅仅是要改善症状,更重要的是要针对心肌重塑的机制来防止和延缓心肌重塑的进展,从而降低心力衰竭的住院率和死亡率。临床上抗心律失常西药效果较差,不良反应较多,临床用药顾虑颇多。充血性心力衰竭因其发病特点和临床表现,归属于祖国医学的“心悸”“怔忡”“水肿”“胸痹”等范畴。因心力衰竭的病机以气虚阳虚为本,瘀血水饮为标,而理是立法的基础和依据,因此治疗当标本兼治,以益气温阳、活血利水为基本治法^[13]。中药复方的多靶点,整体治疗,标本兼顾,单味药独特的药理作用,使其辅助治疗心力衰竭在临床上取得了较好的疗效,并且不良反应较少。

3.2 稳心颗粒对心力衰竭的干预

3.2.1 心功能和血液流变学的影响 王坚平等^[14]将 60 例 CHF 患者均采用常规强心、利尿及 ACEI、 β 受体阻滞剂药物治疗,仅治疗组加稳心颗粒 1 袋,3 次/d,口服。稳心颗粒治疗 3 个月以后,治疗组总有效率为 83.3%;LVEDD、CO、全血黏度、血浆比黏度治疗前后比较的差异均有统计学意义,这说明稳心颗粒能够改善微循环,增加心肌收缩力,降低心脏前后负荷及防止

和治疗心律失常的作用。林肖峰^[15]用稳心颗粒治疗 CHF 患者 86 例,与地高辛治疗的 94 例作对照,发现稳心颗粒使用 3 个疗程后治疗组患者的射血分数数值明显增加,心功能明显改善,静息心率明显减慢,临床症状有所改善且未出现 II ~ III 度房室传导阻滞和心室内传导阻滞等。说明稳心颗粒具有明显的抗心力衰竭作用,抗心力衰竭作用的强度类似于洋地黄类药物,但安全性优于洋地黄类药物。黄卫星^[16]将 82 例 CHF 患者随机分为 2 组,治疗组在常规治疗基础上服用稳心颗粒,连续治疗 4 周后结果显示稳心颗粒能够抑制 CHF 患者神经内分泌的激活,减少患者的血浆内皮素水平,减轻心肌纤维化,从而改善心功能。

3.2.2 对心率的影响 王辉等^[17]在联合应用血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂和地高辛的基础上加用步长稳心颗粒治疗 CHF 40 例,服用稳心颗粒 1 个月后,患者心功能明显改善,LVEF 明显增加,CHF 静息心率明显减慢($P < 0.001$),临床症状有所改善。李刚等^[18]选择轻、中度 CHF 患者 78 例,治疗组在对照组给予利尿剂、血管扩张剂、洋地黄等标准治疗基础上加用稳心颗粒 9 g,3 次/d,疗程 8 周。结果发现应用稳心颗粒治疗后,CHF 患者心率变异性(HRV)各参数均明显升高,提示稳心颗粒有升高 HRV 的作用,且稳心颗粒升高的作用与心率降低无关。说明稳心颗粒可有效抑制交感神经活动,使 CHF 自主神经活动恢复平衡,改善降低的心率变异性,减少心律失常的发生,降低病死率。

3.2.3 对血浆 BNP 的影响 血浆 BNP 是主要由心室分泌的一种多肽,具有重要的病理生理意义,在心功能障碍时 BNP 分泌和释放明显增加。已有的研究显示^[18-21],BNP 是心功能不全时最有特异性的肽类激素,血浆 BNP 水平检测不仅可用于诊断心力衰竭和评估预后,还可以作为心力衰竭疗效评价和随访的一项可靠性生化指标。张素荣等^[22]将 CHF 心功能 II ~ IV 级(NYHA)患者 128 例随机分为 2 组,治疗组在常规给药的基础上加服稳心颗粒,3 个月为 1 疗程。治疗组患者疗前疗后血浆 BNP、左室射血分数和收缩末期容量间差异均有统计学意义($P < 0.05$);此研究发现其血浆 BNP 水平较常规治疗者下降程度更为明显,且临床症状明显改善。证明稳心颗粒可进一步降低心力衰竭患者的血浆 BNP 含量,同时对于改善患者的心脏功能和稳定心脏结构有着积极的作用。孔祥辉等^[23]选择 CHF 患者 60 例分为 2 组,对照组给予常规抗心力衰竭治疗,治疗组在常规组基础上加服稳心颗粒。结果发现稳心颗粒可提高心力衰竭患者的 6 min 步行

距离和心脏功能,同时能降低患者血浆BNP的水平。

4 小结

CHF是一种复杂的临床综合征。目前临床常用的抗心律失常药物存在不足,除了部分药物疗效不够好之外,药物的不良反应也明显阻碍了其在临床上的使用。所以,要求疗效好、不良反应少且长期使用不增加病死率的理想药物成为长期以来研究的重点^[24]。近期上海中医药大学蒋梅仙教授认为根据心力衰竭不同病生状态下的临床特征确定相应中医证候,可进一步形成中医药加载治疗方案,既符合中西医各自对心力衰竭的认识规律,又在一定层面上互补了中、西医药物单独使用在心力衰竭防治中的不足,可使已经接受西药规范治疗的心力衰竭患者进一步获益。

稳心颗粒是由党参、黄精、甘松、三七、琥珀等中药组成,有益气养阴,定悸复脉,活血化瘀的功效,具有攻补兼施,标本兼治以达到益气强心的作用。临床上配合西药的常规治疗,可减轻心力衰竭患者的症状,同时可减少患者对西药的依赖性,减少不良反应。现代临床研究表明,稳心颗粒可以降低血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)水平、减缓心肌纤维化,从而增强心肌收缩力,改善心功能;可改善微循环,减慢心率,降低患者血浆BNP的水平。减少心律失常的发生,减少病死率,提高患者的生活质量。可见中药复方制剂的稳心颗粒,对评价心力衰竭病情轻重与预后的重要指标具有良好的作用。显示了稳心颗粒对心力衰竭有一定的治疗价值,为中医药治疗心力衰竭的研究打下了坚实的基础。目前临床上稳心颗粒治疗心力衰竭有一定的文献报道,但临床观察病例数较少,观察的时间不够长且缺乏科学规范的数据统计,还需要循证医学研究结果来进一步证实。

参考文献

[1] 中国心血管健康多中心合作研究组. 中国心力衰竭流行病学调查及患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 2(31): 3-5.

[2] Dayer M, Cowie MR. Heart failure: diagnosis and healthcare burden. Clin Med 2004, 4(1): 13-18.

[3] 孙宇玲. 高血压与心力衰竭[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(4): 382.

[4] 王利军, 李亮. 稳心颗粒方剂组成的再分析[J]. 吉林医学, 2005, 26(12): 1371.

[5] 罗桂芹, 李盈, 刘红. 步长稳心颗粒治疗老年冠心病室性早搏 50 例[J]. 中医杂志, 2010, 51(5): 415.

[6] 王坚平, 黄林贤, 江奕文. 稳心颗粒对慢性心力衰竭心功能及血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(5): 449-

450.

[7] 何雪峰. 三七总皂苷对家兔实验性动脉粥样硬化的预防作用[J]. 中国药房, 2007, 18(6): 408.

[8] 刘爱东, 代娜, 王秀华. 稳心颗粒对慢性心力衰竭大鼠血流动力学、血浆内皮素及心肌细胞结构的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(12): 1069-1070.

[9] 刘爱东, 王秀华, 代娜. 稳心颗粒对慢性心衰大鼠血流动力学及血管紧张素Ⅱ的影响[J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 31.

[10] 王静杰, 刘庶珠, 秦宝龙, 等. 稳心颗粒对充血性心力衰竭患者血浆BNP、AngⅡ及心功能的影响[J]. 药物与临床, 2009, 6(16): 107-110.

[11] 连志明, 唐艳红, 刘明鑫, 等. 稳心颗粒对心力衰竭兔心脏功能的影响[J]. 海南医学, 2011, 22(12): 45-48.

[12] 刘明鑫, 唐艳红, 连志明, 等. 步长稳心颗粒对心力衰竭兔窦房结功能和心房肌电生理特性的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2011, 25(6): 540-542.

[13] 黄飞翔. 中医治疗慢性心衰的探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1): 11.

[14] 王坚平, 黄林贤, 江奕文. 稳心颗粒对慢性心力衰竭心功能及血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(5): 449-450.

[15] 林肖峰. 稳心颗粒对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(7): 430.

[16] 黄卫星. 稳心颗粒对慢性充血性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 中国药房, 2010, 21(12): 1095-1096.

[17] 王辉, 李兰芳. 步长稳心颗粒对慢性心力衰竭心率的影响[J]. 中国实用医药, 2007, 2(23): 45.

[18] 李刚, 李杰, 贺涛, 等. 稳心颗粒对充血性心力衰竭患者心率变异性的影响[J]. 中国药业, 2008, 17(17): 49-50.

[19] Kjaer A. Heart failure and neuroendocrine activation: diagnostic, prognostic and therapeutic perspectives [J]. Clin Physio, 2001, 21: 661-672.

[20] Latini R, Masson S, De Angelis N, et al. Role of brain natriuretic peptide in the diagnosis and management of heart failure: current concepts [J]. JCard Fai, 2002, 8: 288-299.

[21] 富路, 葛海龙, 李佳, 等. 慢性心力衰竭患者血钠水平与血浆肾素活性、抗利尿激素、脑利钠肽的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(9): 781-783.

[22] 张素荣, 吕风华, 尹宏磊, 等. 稳心颗粒对心力衰竭患者心功能和脑利钠肽水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2009, 17(9): 782-783.

[23] 孔祥辉, 邓长金, 成威, 等. 稳心颗粒对慢性心力衰竭患者心功能及血浆脑利钠肽的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2009, 25(6): 428-430.

[24] 荆红. 步长稳心颗粒治疗慢性心衰患者室性心律失常的疗效观察[J]. 医学检验与临床, 2007, 18(2): 82.