

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

李佩¹ 刘鹏² 张鹏¹ 钟诚¹ 贾伟¹ 尤建鹏¹

(1 榆林市第二医院心血管内二科,榆林,719000; 2 西安交通大学附属红会医院脊柱外科,西安,710060)

摘要 目的:探讨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对患者心肌和血脂的影响研究。方法:选取2014年6月至2016年6月期间榆林市第二医院收治的冠心病慢性心力衰竭患者94例,依据随机数字表法将94例冠心病慢性心力衰竭患者随机分为观察组与对照组,每组47例。对照组给予曲美他嗪治疗,观察组在对照组基础上结合芪参益气滴丸治疗。2组患者疗程均为8周。比较2组治疗疗效,治疗前后心功能、BNP、心肌酶和血脂指标变化,及不良反应情况。结果:观察组总有效率(93.62%)高于对照组(74.47%),差异有统计学意义($P < 0.05$);2组LVEF治疗后增加,而LVEDD、LVESD、BNP、CK、CK-MB、TG、LDL-C及TC治疗后下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组LVEF治疗后增加,而LVEDD、LVESD、BNP、CK、CK-MB、TG、LDL-C及TC治疗后低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组均未出现严重不良反应。结论:芪参益气滴丸联合曲美他嗪治疗冠心病慢性心力衰竭患者疗效显著,且可改善患者心肌酶和血脂,无严重不良反应,安全可靠。

关键词 芪参益气滴丸;曲美他嗪;冠心病慢性心力衰竭;疗效;心肌;血脂

Observation on Curative Efficacy of Qishen Yiqi Pill Combined with Trimetazidine in Treating Chronic Heart Failure of Coronary Heart Disease and its Effect on Myocardium and Blood Lipid

Li Pei¹, Liu Peng², Zhang Peng¹, Zhong Cheng¹, Jia Wei¹, You Jianpeng¹

(1 Second Department of Cardiovascular Disease, Yulin Second Hospital, Yulin 719000, China; 2 Department of Spinal Surgery, Red Cross Hospital Affiliated to Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710060, China)

Abstract Objective: To study the efficacy of Qishen Yiqi Dripping Pill combined with trimetazidine on the treatment of chronic heart failure of coronary heart disease and its effect on myocardium and blood lipid. **Methods:** A total of 94 patients with chronic heart failure due to coronary heart disease were randomly divided into observation group and control group with 47 cases in each group. The control group was given trimetazidine, while the observation group was additionally given Qishen Yiqi Dripping Pills, lasting for 8 weeks as the treatment of course. the therapeutic effect and changes in cardiac function, BNP, myocardial enzyme index, blood lipid index and adverse reaction of the two groups before and after the treatment were compared. **Results:** The total efficiency of the observation group (93.62%) was higher than that of the control group (74.47%) ($P < 0.05$). LVEF of both the two group increased after the treatment, while LVEDD, LVESD, BNP, CK, CK-MB, TG, LDL-C and TC decreased after the treatment ($P < 0.05$); LVEF of the observation group increased after the treatment, while LVEDD, LVESD, BNP, CK, CK-MB, TG, LDL-C and TC lower than those of the control group after the treatment ($P < 0.05$). There was no severe adverse reaction in the two groups. **Conclusion:** Qishen Yiqi pill combined with trimetazidine Sibutramine in treating chronic heart failure due to coronary heart disease, safe and reliable, has obvious curative effect and can improve the myocardial enzymes and blood lipid in patients with no serious adverse reaction.

Key Words Qishen Yiqi pills; Trimetazidine; Chronic heart failure of coronary heart disease; Curative efficacy; Myocardium; Blood lipid

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.022

冠心病慢性心力衰竭是常见的一种疾病,其发病率呈不断上升趋势,严重影响人们身心健康和生命质量,且为各种心脏疾病患者发展的最终结果^[1-2]。现代医学认为,冠心病慢性心力衰竭发生

主要是由于心肌收缩力降低及心脏前后负荷增加等因素,导致左心泵血功能降低和心排出量下降,从而致使脏器灌注不足^[3-5]。目前,西医治疗冠心病慢性心力衰竭主要采用常规治疗,但其效果并不十

分满意。故而,本研究旨在探讨芪参益气滴丸联合曲美他嗪治疗冠心病慢性心力衰竭患者疗效观察及对患者心肌和血脂的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年6月至2016年6月期间榆林市第二医院收治的冠心病慢性心力衰竭患者94例,依据随机数字表法将94例冠心病慢性心力衰竭患者随机分为观察组和对照组,每组47例。入组的94例患者中,男56例,女38例;年龄45~70岁,平均年龄(58.79±5.16)岁;病程1~9年,平均病程(5.48±0.79)年;心功能NYHA分级:III级63例,IV级31例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 2组一般资料比较

| 组别 | 男性/女性 | 平均年龄(岁) | 平均病程(年) | 心功能NYHA分级 | |
|-----------|-------|------------|-----------|-----------|-----|
| | | | | III级 | IV级 |
| 观察组(n=47) | 29/18 | 58.36±5.39 | 5.41±0.83 | 31 | 16 |
| 对照组(n=47) | 27/20 | 59.14±4.97 | 5.53±0.74 | 32 | 15 |
| <i>t</i> | 0.177 | 0.729 | 0.740 | 0.048 | |
| <i>P</i> | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | |

1.2 诊断标准 依据中华医学会心血管病学分会《慢性收缩性心力衰竭治疗建议》中关于慢性心力衰竭诊断标准^[6]。

1.3 纳入标准 1)患者年龄45~70岁;2)患者病史3个月以上者;3)签订知情同意书者;4)且入组患者均通过医院伦理委员会审核者。

1.4 排除标准 1)急性心肌梗死,活动性心肌炎或心包炎者;2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;3)对芪参益气滴丸、曲美他嗪过敏者;4)存在精神功能障碍者。

1.5 治疗方法 2组均于患者入院后给予利尿剂、β受体阻滞剂、血管扩张剂、纠正酸碱平衡、抗感染等常规治疗。对照组:患者口服曲美他嗪片(瑞阳制药有限公司生产,国药准字H20066534,规格:20mg)20mg/次,3次/d;观察组:患者曲美他嗪基础上结合芪参益气滴丸(天士力制药集团股份有限公司生产,规格:0.5g/袋;国药准字Z20113048)0.5g/次,3次/d。2组患者疗程均为8周。

1.6 观察指标 1)观察2组患者心功能指标治疗前后变化,包括左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期径(LVEDD)、左室收缩末期径(LVESD);2)观察2组患者血浆(BNP)水平治疗前后变化,分别于治疗前和治疗后采集患者3mL外周静脉血,以3000r/min离心10min,分离血浆,测定BNP含量;

3)观察2组患者心肌酶指标水平治疗前后变化,包括肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB),分别于治疗前和治疗后采集患者6mL外周静脉血,以3000r/min离心10min,分离血清,测定CK和CK-MB含量;4)观察2组患者血脂指标水平治疗前后变化,包括三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、胆固醇(TC),取上述血清标本测定;5)观察2组不良反应情况。

1.7 疗效判定标准^[7] 1)显效:患者症状、体征消失,以及患者心功能改善2级及以上;2)有效:患者症状、体征改善,以及患者心功能改善1级;3)无效:患者症状、体征及心功能无变化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.8 统计学方法 用SPSS 16.0统计学软件对数据进行统计学分析,采用Microsoft Excel建立数据库,计量资料用平均值±标准差($\bar{x}±s$)表示,两两比较采用*t*检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较 观察组总有效率(93.62%)高于对照组(74.47%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 2组临床疗效比较[例(%)]

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 观察组(n=47) | 29(61.70) | 15(31.91) | 3(6.38) | 44(93.62) |
| 对照组(n=47) | 19(40.43) | 16(34.04) | 12(25.53) | 35(74.47) |
| χ^2 | - | - | - | 6.425 |
| <i>P</i> | - | - | - | <0.05 |

2.2 2组心功能指标变化比较 2组LVEF、LVEDD、LVESD治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组LVEF治疗后增加,而LVEDD、LVESD治疗后下降,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组LVEF治疗后高于对照组,而LVEDD、LVESD治疗后低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 2组心功能指标变化比较($\bar{x}±s$)

| 组别 | LVEF(%) | LVEDD(mm) | LVESD(mm) |
|-----------|-------------|-------------|-------------|
| 观察组(n=47) | | | |
| 治疗前 | 34.76±2.14 | 63.25±1.57 | 54.29±3.65 |
| 治疗后 | 45.38±3.48* | 51.37±2.34* | 53.78±3.27 |
| 对照组(n=47) | | | |
| 治疗前 | 34.39±2.20 | 62.89±1.63 | 46.42±2.18* |
| 治疗后 | 39.82±2.78* | 56.72±2.08* | 49.81±2.57* |
| <i>t</i> | 8.558 | 11.715 | 6.896 |
| <i>P</i> | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 2组血浆BNP水平变化比较 2组血浆BNP治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2组血浆BNP治疗后下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组血浆BNP治疗后低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组血浆BNP水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|---------------|----------------|-----------------|
| 观察组($n=47$) | 374.21 ± 25.61 | 136.52 ± 14.35* |
| 对照组($n=47$) | 369.83 ± 24.78 | 217.39 ± 19.87* |
| t | 0.843 | 22.620 |
| P | >0.05 | <0.05 |

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.4 2组心肌酶水平变化比较 2组CK和CK-MB水平治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2组CK和CK-MB水平治疗后下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组CK和CK-MB水平治疗后低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表5 2组心肌酶水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | CK(U/L) | CK-MB(U/L) | t | P |
|---------------|-----------------|---------------|--------|-------|
| 观察组($n=47$) | | | | |
| 治疗前 | 204.15 ± 25.48 | 45.19 ± 3.24 | 1.039 | >0.05 |
| 治疗后 | 125.42 ± 15.67* | 22.31 ± 2.18* | 8.908 | <0.05 |
| 对照组($n=47$) | | | | |
| 治疗前 | 198.37 ± 28.37 | 44.36 ± 3.17 | 1.255 | >0.05 |
| 治疗后 | 158.32 ± 19.89* | 30.82 ± 2.78* | 16.514 | <0.05 |

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.5 2组血脂水平变化比较 2组TG、LDL-C及TC水平治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2组TG、LDL-C及TC水平治疗后下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组TG、LDL-C及TC水平治疗后低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表6。

表6 2组血脂水平变化比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

| 组别 | TG | LDL-C | TC |
|---------------|--------------|--------------|--------------|
| 观察组($n=47$) | | | |
| 治疗前 | 2.43 ± 0.39 | 3.78 ± 0.27 | 5.98 ± 0.45 |
| 治疗后 | 1.45 ± 0.18* | 2.89 ± 0.18* | 4.78 ± 0.37* |
| 对照组($n=47$) | | | |
| 治疗前 | 2.40 ± 0.41 | 3.81 ± 0.31 | 6.03 ± 0.49 |
| 治疗后 | 1.87 ± 0.24* | 3.32 ± 0.21* | 5.37 ± 0.41* |
| t | 9.598 | 10.658 | 7.324 |
| P | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.6 不良反应 2组均未出现严重不良反应。

3 讨论

中医学认为冠心病慢性心力衰竭属“心悸”“痰饮”“水肿”等范畴,认为其病因主要是由于多种病

因导致心之气血阴阳受损,血脉同行受阻,脏腑功能失调,以及水湿瘀血内停而发病^[8]。芪参益气滴丸是一种中成药,其组成主要包括黄芪、丹参、三七、降香等。组成中黄芪具有益气活血利水功效,丹参具有活血化瘀、益气通络功效,三七具有散瘀止血、消肿定痛功效,降香具有温通行滞功效^[9]。现代药理研究表明,黄芪具有减轻心脏负荷、降低外周阻力及扩张血管作用;丹参和三七具有改善心肌缺血、增加冠脉血流及改善微循环作用^[10]。曲美他嗪是新型的一种代谢治疗药物,具有心肌细胞保护作用。药理研究表明曲美他嗪主要作用机制是通过选择性抑制线粒体长链3-酮酰基辅酶A硫解酶,部分抑制了长链脂肪酸 β 氧化,以及促进葡萄糖氧化,通过利用有效的氧,产生更多ATP,明显降低心肌缺血期间细胞内的酸中毒,降低钙超载,从而达到保护心肌细胞作用^[11-12]。本研究结果表明,观察组总有效率高于对照组,观察组LVEF治疗后高于对照组,而LVEDD、LVESD治疗后低于对照组,血浆BNP治疗后低于对照组,提示芪参益气滴丸联合曲美他嗪治疗可提高疗效,改善心功能及降低BNP含量。

近年来研究表明心肌重塑在冠心病慢性心力衰竭发生、发展中具有重要作用,认为心肌重构是复杂的一个病理过程,在心肌损伤发病初期,多种继发性介导因素会间接或者直接的作用于心肌细胞,从而促进患者心肌重塑,且可通过降低心肌收缩、介导左室重构等而加重或者引发心力衰竭的发生、发展^[13]。本研究结果表明,观察组CK和CK-MB水平治疗后低于对照组,提示芪参益气滴丸联合曲美他嗪可改善患者心肌功能。临床研究报道显示,冠心病慢性心力衰竭患者心功能分级越高,血清总胆固醇降低。认为冠心病慢性心力衰竭患者因长期限制盐摄入量,合成脂质的原料降低,此外,因右心衰竭,胆道和肝脏瘀血,肝功能受损,影响血脂的代谢^[14]。本研究结果表明,观察组TG、LDL-C及TC水平治疗后低于对照组,芪参益气滴丸联合曲美他嗪可改善患者血脂代谢。

综上所述,芪参益气滴丸联合曲美他嗪治疗冠心病慢性心力衰竭患者疗效显著,且可改善患者心肌酶和血脂,无严重不良反应,安全可靠。但本研究笔者相对还存在一些不足之处,研究影响指标相对较少,研究疗程相对较短,以及观察患者较少,因此需进行进一步深入研究。

参考文献

[1] Berezin AE, Kremzer AA, Samura TA. Circulating thrombospondin-2

- in patients with moderate-to-severe chronic heart failure due to coronary artery disease[J]. *Journal of Biomedical Research*, 2016, 30(1): 32-39.
- [2] 严永俊. 冠心病慢性心力衰竭患者室性心律失常临床治疗[J]. 心血管病防治知识:学术版, 2014, 29(12): 72-74.
- [3] Yu X, Sun Y, Zhao Y, et al. Prognostic value of plasma galectin-3 levels in patients with coronary heart disease and chronic heart failure. [J]. *International Heart Journal*, 2015, 56(3): 314-318.
- [4] 武振林, 马登峰, 王晨, 等. 冠心病慢性心力衰竭患者室性心律失常的临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(7): 869-870.
- [5] Shao B, Wang B Y, Chen R X, et al. Effects of Trimetazidine on Cardiac Function and Heart Rate Turbulence in Coronary Heart Disease and Chronic Heart Failure[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory & Practice*, 2014, 20(4): 382-384.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 109-112.
- [8] 计曼艳. 中西医结合治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 18(2): 71-73.
- [9] 袁海伦. 芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭 75 例疗效分析[J]. 中国医学工程, 2015, 11(2): 131.
- [10] 邵雪松. 芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 8(15): 1745-1746.
- [11] 秦瑞君, 李国臣. 参附注射液联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 23(8): 962-963.
- [12] 朱世国, 杨继东, 倪卫东. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国心血管病研究, 2014, 12(4): 370-372.
- [13] 孟宪文, 陈丽萍, 韩雪峰, 等. 慢性心衰患者血清肌钙蛋白 T、心肌酶和 IL-6 浓度变化的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(5): 839-841.
- [14] 刘存芬. 冠心病心力衰竭患者血脂水平与预后相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 15-17.

(2016-12-20 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 1811 页)

- [7] Bex G, Roy FV. The E-cadherin/catenin complex; an important gate-keeper in breast cancer tumorigenesis and malignant progression[J]. *Breast Cancer Research*, 2001, 3(5): 289-293.
- [8] 常琳琳, 朱虹, 郑琳, 等. E-cadherin 在肿瘤治疗中的研究进展[J]. 药学进展, 2015, 39(10): 754-760.
- [9] Scanlon CS, van Tubergen EA, Inglehart RC, et al. Biomarkers of epithelial-mesenchymal transition in squamous cell carcinoma[J]. *J Dent Res*, 2013, 92(2): 114-121.
- [10] Zelenko Z, Gallagher E J, Tobinness A, et al. Silencing Vimentin Expression Decreases Pulmonary Metastases in a Pre-Diabetic Mouse Model of Mammary Tumor Progression [J]. *Oncogene*, 2017, 36(10): 1394-1403.
- [11] Liang J, Liang L, Ouyang K, et al. MALAT1 induces tongue cancer cells' EMT and inhibits apoptosis through Wnt/ β -catenin signaling pathway. [J]. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2017, 46(2): 98.

(2016-07-03 收稿 责任编辑: 张文婷)