

综 述

养心氏片治疗心力衰竭研究进展

李 健 王治校 周鑫玲 姜益宏

(广西国际壮医医院, 南宁, 530201)

摘要 养心氏片具有营养心肌、改善心肌代谢、降低心肌氧耗、扩张冠状动脉、改善心脏血液供应、降低血液黏度、改善微循环、改善患者心功能及提高心力衰竭的疗效。针对养心氏片治疗心力衰竭的研究现状进行综述。

关键词 养心氏片; 心力衰竭; 研究进展; 机制研究; 气虚血瘀型; 贫血性心脏病; 肺源性心脏病; 贫血性心脏病

Research Progress of Yangxinshi Tablets in the Treatment of Heart Failure

Li Jian, Wang Zhixiao, Zhou Xinling, Jiang Yihong

(Guangxi International Zhuang Medical Hospital, Nanning 530201, China)

Abstract Yangxinshi Tablets is considered to have the effects of nourishing myocardium, improving myocardial metabolism, reducing myocardial oxygen consumption, dilating coronary artery, improving cardiac blood supply, reducing blood viscosity and improving microcirculation. It can also improve the heart function of patients and improve the curative effect of heart failure. The research progress of Yangxinshi Tablets in treating heart failure in this paper was reviewed.

Key Words Yangxinshi Tablets; Heart failure; Research progress; Mechanism study; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Anemia heart disease; Pulmonary heart disease

中图分类号: R256.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.061

慢性心力衰竭(Chronic Heart Failure, CHF)是各种心脏疾病晚期表现的一种综合征,是各种心脏疾病发展至终末阶段的共同表现以心脏的功能和结构异常导致心室功能不全为特征,是大多数心血管疾病发展的最终归宿和死亡的主要原因^[1]。心力衰竭严重影响患者的身体健康和生命质量。目前对于心力衰竭治疗,主要采用相应的药物对其进行治疗为主。养心氏片防治心力衰竭已取得了肯定的疗效。本文结合相关研究文献对养心氏片治疗心力衰竭的研究进展综述如下。

1 养心氏片防治心力衰竭的效应和机制

1.1 对血浆脑钠肽(Brain Natriuretic Peptide, BNP)的影响 当发生心力衰竭心肌细胞受到刺激后,可促进机体合成和分泌 BNP,导致血清 BNP 水平明显升高;随着心力衰竭程度的加重血浆 BNP 水平也逐渐升高^[2]。张金龙^[3]探讨养心氏片对 CHF 患者 BNP 的影响,选取 60 例心力衰竭患者,观察组为常规治疗加用养心氏片口服,对照组为常规治疗,结果提示 2 组患者与治疗前比较血浆 BNP 水平均显著改善,且观察组显著高于对照组,提示养心氏片可以有效改善患者心功能及 6 min 的步行试验距离,同

时使患者的血浆 BNP 水平显著降低,对 CHF 患者有明显的治疗作用。

1.2 对血管内皮功能的影响 李清^[4]观察养心氏片联合曲美他嗪治疗冠心病合并 CHF 的疗效及其对血管内皮功能的影响,对照组予以曲美他嗪治疗,观察组在对照组的基础上予以养心氏治疗,观察 2 组治疗后的疗效,治疗前后左心功能、6 min 步行距离(6-MWT)、血管舒张末期测定肱动脉直径基础值(D0)、充血后(D1)、线粒体偶联因子 6(CF6)、一氧化氮(NO)和内皮素(ET)-1 水平的变化。结果为观察组的总有效率优于对照组($P < 0.05$);2 组治疗前的左室功能、6-MWT、D0、D1、CF6、NO 及 ET-1 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 LVEF、6-MWT、D1 较治疗前明显提高($P < 0.01$),而 CF6 和 ET-1 水平明显降低($P < 0.01$),观察组降低及升高水平更为显著($P < 0.01$)。提示养心氏片通过改善心功能及血管内皮功能,提供冠心病合并 CHF 的临床疗效。

1.3 对 C 反应蛋白的影响 唐召力等^[5]观察养心氏片对冠心病患者心功能及超敏 C 反应蛋白的影响,分别给予常规治疗和常规 + 养心氏片治疗 6 个

月,治疗前后用 PHILIPSA33 做彩色多普勒超声心动图进行心功能评估,测定超敏 C 反应蛋白水平。结果提示养心氏片组在治疗 6 个月后左室射血分数提高($P < 0.01$),左室结构有关指标改善($P < 0.01$),超敏 C 反应蛋白明显降低($P < 0.01$),而常规观察组无明显变化,提示养心氏片能够同时改善冠心病患者左心室收缩及舒张功能,降低超敏 C 反应蛋白水平,对冠状动脉具有保护作用。

1.4 对心肌调亡的影响 郭志刚等^[6]探讨养心氏片对心力衰竭大鼠心肌调亡的影响及其机制,将大鼠随机分为正常对照组、养心氏片组,养心氏片组大鼠以养心氏片干预;6 周后检测大鼠心率(HR)、左室功能,后颈总动脉取血检测生化指标,采用 Masson 染色观察胶原纤维增生和形态学情况,Western 印迹检测心尖部磷酸化连接蛋白(P-Cx)43 及 β -actin 水平;采用 TUNEL 检测试剂盒检测大鼠心肌组织调亡细胞。结果养心氏片组 BNP、肌钙蛋白(cTn)I、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α /HW/BW 均显著低于模型组(均 $P < 0.05$),养心氏片组大鼠 BNP 水平显著高于地高辛组($P < 0.05$);养心氏片组大鼠心肌细胞胶原容积分数及心肌细胞调亡指数显著低于模型组($P < 0.05$);养心氏片组大鼠 PCx43/ β -actin 水平明显低于空白组($P < 0.05$);P-Cx43/ β -actin 水平与大鼠心肌细胞调亡呈正相关($P < 0.05$)。提示养心氏片可以提高大鼠心功能,减轻心肌细胞纤维化及心室重构,其机制是通过调控 P-Cx43 的表达而改善心力衰竭大鼠的心肌调亡实现的。

1.5 对再灌注损伤的影响 高越等^[7]对养心氏片防治慢性缺血性心力衰竭和急性心肌缺血再灌注损伤作用进行实验研究,建立慢性缺血性心力衰竭大鼠模型及急性心肌缺血再灌注小鼠心梗模型(冠状动脉结扎法造模),随机分为假手术组、模型组、阳性药组,以及养心氏片低、中、高剂量组,预给药和造模后给药,检测大鼠超声心电图、ACE、ACD 及小鼠心肌梗死面积、CK、LDH、SOD、相关因子,并观察心脏病理学切片的形态学变化。结果显示,与假手术组比较,模型组的生化指标差异有统计学意义($P < 0.001$);与模型组比较,阳性药组、高剂量养心氏片组生化指标差异有统计学意义($P < 0.001$, $P < 0.01$, $P < 0.05$),且能显著减少心肌梗死面积($P < 0.01$, $P < 0.05$),明显改善心肌细胞水肿程度,减少细胞浸润。研究表明养心氏片对慢性缺血性心力衰竭、急性心肌缺血再灌注损伤有明显的预防和治疗

作用。

2 养心氏片治疗心力衰竭的疗效

2.1 治疗 CHF 临床疗效 瞿氏等^[8]研究表明养心氏片为 CHF 的治疗提供了一种新的方法,其机制为通过改善心力衰竭患者心功能实现。杨凯等^[9]探讨芪参益气滴丸联合养心氏片治疗 CHF 的临床疗效,研究发现两药联合应用可明显改善心功能,增加运动耐量,可在临床推广应用。盘锋^[10]研究表明,常规西医基础治疗联合养心氏片治疗舒张性心力衰竭患者,与对照组比较,2 组均治疗 30 d,观察组可以明显改善舒张性心力衰竭患者的临床症状,延长 6 min 步行距离,提高了临床效果。徐卫^[11]采用前瞻性随机对照研究,对照组采用常规抗心力衰竭治疗,观察组在常规治疗基础上加用曲美他嗪和养心氏片。其结果表明,治疗 1 个月,观察组左室射血分数与治疗前和对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1 年后,观察组左室射血分数与治疗前和对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组总有效率 82.2%,对照组为 50%;观察组 1 年住院率及病死率与对照组比较下降了 65%、75%。结果表明,在常规治疗基础上加用曲美他嗪与养心氏联合治疗能明显提高 CHF 临床疗效,降低死亡率。

2.2 治疗气虚血瘀型 CHF 的临床疗效 孙铭良等^[12]通过临床研究发现养心氏片能改善患者临床症状,提高左室射血分数,明显提高 CHF 患者的心脏功能,同时可提高患者生命质量,提高患者依从性较好,治疗过程中未见明显不良反应,值得临床推广应用。张为等^[13]研究发现养心氏片能改善冠心病 CHF 患者的心功能,改善症状,无明显不良反应,是治疗冠心病 CHF 气虚血瘀证的有效药物。张航等^[14]观察养心氏片治疗气虚血瘀型舒张性心力衰竭的临床疗效,研究表明养心氏片联合常规西药治疗气虚血瘀型舒张性心力衰竭患者的临床疗效优于单纯常规西药治疗,养心氏片用于治疗气虚血瘀型舒张性心力衰竭具备增效减毒作用,对长期受西药不良反应影响的患者大有裨益,相较于单纯西药常规治疗有其明显的优势性。

2.3 治疗冠心病心力衰竭的疗效观察 顾嘉霖等观察养心氏片对冠心病心力衰竭患者的临床疗效,研究发现养心氏加载治疗冠心病心绞痛患者能够进一步降低患者的血浆 BNP 水平,改善中医症状和患者心功能状态。表明在常规西医治疗基础上加用养心氏治疗,可进一步提高心功能。鲁卫星等^[15]对养心氏片治疗冠心病所致气虚血瘀型心功能不全进行

临床观察,结果表明养心氏片在改善冠心病 CHF 患者的心功方面有较好的疗效,治疗后养心氏片血浆 BNP 明显下降。2 组患者中医证候疗效比较,观察组对中医疗效总积分的减少作用明显优于对照组,改善中医证候的疗效更好,2 组乏力、自汗等症状比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),观察组改善乏力、自汗症状的疗效优于对照组 ($P < 0.05$),可明显改善患者的生命质量。

2.4 治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床疗效 钱国权等^[16]观察 112 例扩张型心肌病患者,养心氏片治疗该病 56 例,取得了显著疗效,加用养心氏片可提高患者治疗依从性,显著改善慢性充血性心力衰竭患者左心室射血分数和临床症状。付鹏等^[17]将 126 例扩张型心肌病随机分为观察组和对照组,对照组采用心力衰竭常规药物治疗,观察组在对照组基础上加用养心氏片,3 片/次,3 次/d,观察结果:观察组左室射血分数、N 端脑利钠肽前体值、心功能分级多方面疗效均优于对照组,与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),表明在养心氏片可明显改善扩张型心肌病患者的疗效和预后。

2.5 治疗甲状腺功能减退性心脏病临床疗效 潘伟^[18]观察养心氏片联合优甲乐治疗甲状腺功能减退性心脏病改善症状快速、疗效显著,未发现明显不良反应,两药联合应用可以及时恰当地介入甲减性心脏病的治疗,从在左甲状腺素钠剂量较小时开始应用,避免加重心力衰竭,可以很好的改善甲状腺功能及心功能,改善症状快,缩短病程,未发现明显不良反应,可临床推广应用。

2.6 对肺源性心脏病的临床疗效观察 苏庆珠等^[19]评价养心氏片治疗肺源性心脏病的临床疗效。研究发现养心氏片治疗肺源性心脏病能够显著改善临床症状和血脂,提高 LVEF,降低 hs-CRP、NT-proBNP 和不良反应,安全性高,具有临床指导意义。在本项临床研究中,使用养心氏片联合单硝酸异山梨酯片治疗肺源性心脏病合并心力衰竭,养心氏组在临床症状改善总有效率、LVEF、hs-CRP、NTproBNP 和血脂等指标的改善上均明显优于对照组片;而且养心氏片可以明显减少西药引起的不良反应 ($P < 0.05$),在一定程度上起到了增效减毒的作用,提高了患者的依从性。陈鑫^[20]观察养心氏辅助治疗肺源性心脏病的临床疗效,并观察其对患者血清超敏 C 反应蛋白 (hsCRP) 及白细胞介素-8 (IL-8) 水平的影响,选取肺源性心脏病患者 50 例作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组 25 例。2 组患者均

给予肺源性心脏病标准药物治疗,观察组在此基础上加用养心氏片,治疗 28 天,2 组治疗前后血清 hsCRP、IL-8 水平,治疗后 2 组 hsCRP、IL-8 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.01$)。2 组在治疗过程中均未见严重不良事件。研究表明养心氏片在常规药物治疗基础上辅助治疗肺源性心脏病,可进一步降低患者血清 hsCRP、IL-8 水平,改善心肺功能,改善运动耐力。

2.7 治疗贫血性心脏病临床疗效 代兴斌等^[21]观察养心氏片治疗贫血性心脏病的临床疗效,常规治疗患者给以治疗原发病、吸氧、输血等治疗方式,在常规治疗基础上加用养心氏片为观察组,参照《中药新药临床研究指导原则》评定疗效,比较中医症状积分,养心氏片观察组总有效率 93.76% 和近期治愈率 21.88%,较对照组总有效率 85.18% 和近期治愈率 14.81% 疗效佳,且明显减少气急、心悸等症状,通过研究表明对于老年贫血性心脏病患者在常规治疗的基础上加用养心氏片,能改善临床症状、提高疗效,改善患者生命质量,治疗期间发现养心氏片安全性高,值得进一步研究开发。

3 结语

养心氏片中含有灵芝、黄芪、党参、葛根、山楂、淫羊藿、丹参等药物,是纯中药制剂,其功效为扶正固本,益气活血,行脉止痛,调整心脏及整个机体气血的功能。养心氏片治疗 CHF 方面具有以下作用:营养心肌,改善心肌代谢,降低心肌氧耗;扩张冠状动脉,改善心脏血液供应,可以明显改善心肌收缩和舒张功能,使心肌收缩力增加,使心输出量增加,减少心肌细胞凋亡,改善心脏功能,防止心室重塑,并且能够减轻炎性反应,有利于改善患者心功能,提高心力衰竭的疗效,有望成为具有独特疗效的治疗心力衰竭的中成药。

参考文献

- [1] 保婧,张巍,曹丽娟.慢性心力衰竭患者血尿酸、D-二聚体及同型半胱氨酸检测的临床意义[J].宁夏医学杂志,2015,37(11):1016-1017.
- [2] 罗立,黄怡,翦林昊.慢性心力衰竭患者高敏肌钙蛋白 T、超敏 C 反应蛋白联合检测的临床应用[J].中国医师杂志,2014,16(12):1711-1713.
- [3] 张金龙.养心氏片对慢性心力衰竭患者心功能、血浆脑钠肽的影响[J].世界中医药,2018,13(9):2148-2150.
- [4] 李清.养心氏片联合曲美他嗪治疗冠心病合并慢性心力衰竭对血管内皮功能的影响[J].河北医药,2017,39(8):1222-1227.
- [5] 唐召力,秋叶,覃碧云等.养心氏片对冠心病患者心功能及超敏 C 反应蛋白的影响[J].中药药理与临床,2009,25(4):75-76.
- [6] 郭志刚,于春霞,宋新旗.养心氏片对心力衰竭大鼠心肌凋亡的影

- 响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12): 3032-3035.
- [7] 高越, 陈安妮, 赵亚红, 等. 养心氏片防治慢性缺血性心力衰竭及急性心肌缺血再灌注损伤的实验研究[J]. 药学实践杂志, 2016, 34(5): 403-415.
- [8] 瞿家武, 虞江灏. 养心氏片治疗慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(15): 89-97.
- [9] 杨凯, 马尹梅, 周希胜, 等. 芪参益气滴丸联合养心氏片治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2129-2132.
- [10] 盘锋. 养心氏片辅助治疗舒张性心力衰竭 80 例疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(18): 39-41.
- [11] 徐卫曲, 姜美他. 养心氏联合治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 江西医学院学报, 2005, 45(4): 119-120.
- [12] 孙铭良, 王萍, 仇同革, 等. 养心氏片对气虚血瘀型慢性心力衰竭心功能改善的临床观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(8): 1507-1509.
- [13] 张为, 鲁卫星. 养心氏片治疗冠心病慢性心力衰竭气虚血瘀证临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(3): 115-117.
- [14] 张航, 牛天福. 养心氏片治疗气虚血瘀型舒张性心力衰竭 34 例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(24): 3148-3150.
- [15] 鲁卫星, 虞江灏, 仇同革. 养心氏片治疗扩张型心肌病心力衰竭 56 例观察[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(21): 48-50.
- [16] 钱国权, 韦凡平. 养心氏片治疗扩张型心肌病心力衰竭 56 例观察[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(11): 75-76.
- [17] 付鹏, 黄志东, 谢丹. 养心氏片治疗扩张型心肌病心力衰竭的疗效观察[J]. 世界中医药, 2014, 9(5): 577-579.
- [18] 潘伟, 陈聿峰, 韦彩芬. 养心氏片联合左甲状腺素钠治疗甲状腺功能减退性心脏病疗效分析[J]. 世界中医药, 2016, 11(5): 810-812.
- [19] 苏庆珠, 王耀霞, 杨威. 养心氏片治疗肺源性心脏病的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(7): 1239-1242.
- [20] 陈鑫, 李虎. 养心氏辅助治疗肺源性心脏病的疗效及对超敏 C 反应蛋白及白介素-8 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1403-1407.
- [21] 代兴斌, 蒋楠, 马兰, 等. 养心氏片治疗老年贫血性心脏病 32 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(7): 600-601.

(2019-04-28 收稿 责任编辑: 芮莉莉)

世界中医药大会第五届夏季峰会(陕西·西安)第二轮通知

各位专家、各位同仁:世界中医药大会夏季峰会是海内外中医药专家学者共同参与的学术盛宴,是海内外中医药专家学者交流与合作的重要平台。旨在推动新时代中医药更广泛走向世界,助力中医药“一带一路”建设。我会拟定于2019年6月14-16日在中国陕西西安召开“世界中医药大会第五届夏季峰会”。

大会将邀请诺奖得主、众多院士、国医大师、专家学者与会并做主题报告,同时就中医药产业发展政策、中医药标准化与国际化、中医药文化、中医健康管理、中医药大数据等进行交流与探讨。现就大会有关事项通知如下:

一、会议时间:2019年6月14-16日

二、会议地点:中国·陕西西安

三、会议主题:传承“丝路”健康文化 助力中医药事业发展

四、大会组织结构

指导单位:国家中医药管理局、陕西省人民政府

主办单位:世界中医药学会联合会、陕西省卫生健康委员会

承办单位:陕西中医药大学

协办单位:步长制药集团、九州通医药集团股份有限公司、广东一方制药有限公司

五、会议主要议题、征文内容

1. 中医药文化国际传播与发展;2. 国际中医医疗与教育管理;3. 中医药防治重大疾病优势;4. 中医药儿童保健与康复;5. 中医药国际标准制定与推广;6. 中医适宜技术传承与创新;7. 中医药产业化发展等。

六、征文要求

1. 论文收集截稿日期:2019年5月15日前;2. 论文投稿方式:网上投稿 <http://wccmss2019.medmeeting.org/cn>;3. 论文审核:“大会学术委员会”有权删改和取舍论文,大会收录的论文将编辑成,大会论文集光盘和论文摘要汇编;4. 大会演讲:论文一经选入作为大会发言者,须在2019年6月5日前向大会提供演讲时的计算机幻灯片(PPT),幻灯片不得超过20张,每张幻灯片需要中英文对照。每位发

言时间限定在15分钟之内(含5分钟提问)。不符合以上要求将影响大会发言。

七、参会人员

诚挚欢迎相关国家、省市官员,各国中医药、传统医药、中西医结合、现代医药及相关领域从事医疗、教育、科研等方面的专家学者和企业领导,世界中联各国会员,各专业委员会成员。

八、会议安排

6月14日:全天报到;6月15日上午:大会开幕式;主题报告;6月15日下午:论坛;6月16日:世界中联理事会和监事会会议;国际中医药临床标准分论坛、其他分论坛。

九、会议费用

* 报到时,在校研究生需出具学生证件。* 会议注册以交费时间为准,报名优惠截止日期为5月15日。

注册费包含:1. 会务费:会议手册、代表证、大会论文集等会议材料,代表证;2. 6.14日晚餐、6.15日午餐、晚餐、6.16日午餐;3. 理事会费用另见理事会通知。

注册费不包含:往返交通,住宿及住宿期间房间内消费,自选考察等。

展位费包含:展位费价格待定,国际标准展位:3×3 m,1张桌子,2把座椅,1个插座,基本照明。

十、报名注册、交费

大会网上报名入口:请登录会议网站 <http://wccmss2019.medmeeting.org/cn>

十一、报到及酒店住宿

会议报到地点为:西安市浐灞生态区锦江国际会议中心;住宿酒店为锦江国际酒店、西安艾美酒店等。

十二、大会联系人信息

魏金明:13621390426;徐颖:18611430598;王明:18610031786;电话:010-58650236,58650507。