

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** 综述养心氏片治疗心力衰竭的研究进展, 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、改善微循环的作用, 能改善患者心功能, 提高心力衰竭的疗效。

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

## Research Progress of Yangxinshi Tablet in the Treatment of Heart Failure

Li Jian, Wang Zhixiao, Zhou Xinling, Jiang Yihong

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

**Abstract** The research progress of Yangxinshi tablet in treating heart failure was reviewed. Yangxinshi tablet can nourish myocardium, improve myocardial metabolism, reduce myocardial oxygen consumption, dilate coronary artery, improve cardiac blood supply, reduce blood viscosity and improve microcirculation. It can improve the heart function of patients and improve the curative effect of heart failure.

**Key Words** Yangxinshi tablet; Heart failure; Research progress; Mechanism study; Qi deficiency and blood stasis type; Coronary heart failure; Pulmonary heart disease; Anemia heart disease

中图分类号: R256.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.061

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<sup>[1]</sup>,心力衰竭严重影响患者的身体健康和生命质量。目前心力衰竭的治疗主要以相应的药物为主。养心氏片在心力衰竭的防治中已取得了肯定的疗效。本文对养心氏片治疗心力衰竭的相关文献综述如下。

### 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<sup>[2]</sup>。张金龙<sup>[3]</sup>探讨养心氏片对CHF患者血浆BNP的影响,选取60例心力衰竭患者,观察组为常规治疗加养心氏片口服;对照组为常规治疗。结果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步行试验距离,同时使患者血浆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<sup>[4]</sup>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片治疗,观察2组治疗后的疗效,以及治疗前后左心功能、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。结果观察组总有效率优于对照组( $P < 0.05$ );2组治疗前左室功能、6-MWT、D0、D1、CF6、NO及ET-1水平比较,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性功能及血管内皮功能,提高冠心病合并CHF的临床疗效。

1.3 对C反应蛋白的影响 唐召力等<sup>[5]</sup>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治疗+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 对心肌凋亡的影响 郭志刚等<sup>[6]</sup>探讨养心氏片对心力衰竭大鼠心肌凋亡的影响及其机制, 将大鼠随机分为正常对照组、养心氏片组, 养心氏片组大鼠采用养心氏片干预, 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  $\beta$ -actin 水平; 采用 TUNEL 检测试剂盒检测大鼠心肌组织凋亡细胞。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)- $\alpha$ 、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凋亡指数显著低于模型组( $P < 0.05$ ); 养心氏片组大鼠 PCx43/ $\beta$ -actin 水平明显低于空白组( $P < 0.05$ ), P-Cx43/ $\beta$ -actin 水平与大鼠心肌细胞凋亡呈正相关( $P < 0.05$ )。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心肌凋亡来实现的。

1.5 对再灌注损伤的影响 高越等<sup>[7]</sup>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肌梗模型(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, 通过预给药和造模后给药, 检测大鼠超声心电图、ACE、ACD、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、养心氏片高剂量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, 结果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具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 对 CHF 临床疗效的观察 瞿家武等<sup>[8]</sup>研究发

现养心氏片为 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<sup>[9]</sup>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, 可推广临床应用。盘锋<sup>[10]</sup>研究表明常规西医治疗基础上联合养心氏片治疗舒张性心力衰竭, 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, 提高临床效果。徐卫<sup>[11]</sup>采用前瞻性的随机对照研究, 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。结果表明经过 1 个月治疗, 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, 而经过 1 年治疗后, 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, 其总有效率观察组达 82.2%, 对照组达 50%, 观察组 1 年住院率及病死率与对照组比较下降了 65%、75%。以上研究表明, 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。黄敏等<sup>[12]</sup>观察养心氏片治疗舒张性心力衰竭(DHF)的临床疗效, 将 125 例随机分为 2 组, 对照组 62 例采用西医基础治疗, 观察组 63 例在西医治疗基础上加用养心氏片治疗, 观察 2 组临床疗效、中医证候积分、再次住院率的变化, 结果显示: 观察组总有效率为 92.1%, 优于对照组的 80.6% ( $P < 0.05$ ), 2 组治疗后中医症状积分均有所下降, 观察组治疗后各项指标积分与治疗前比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 与对照组治疗后比较, 观察组气促、胸闷、纳呆、口唇紫暗、舌淡胖、舌质暗、脉弱无力、脉结或代等症积分均明显降低( $P < 0.05$ ), 结果显示, 在西医治疗的基础上加用养心氏片治疗 DHF 疗效明显, 患者症状明显改善, 且再次住院率降低, 说明养心氏片具有改善患者舒张功能指标的作用, 对 DHF 的辅助治疗具有良好的疗效。

2.2 对气虚血瘀型 CHF 的治疗效果 孙铭良等<sup>[13]</sup>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, 明显改善 CHF 患者的心脏功能, 提高患者生命质量, 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<sup>[14]</sup>研究发现, 养心氏片能改善冠心病慢性心力衰竭患者的心功能, 改善症状, 无明显不良反应, 是治疗 CHF 气虚血瘀证的有效药物。张航等<sup>[15]</sup>观察养心氏片治疗气虚血瘀型 DHF 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,养心氏片治疗气虚血瘀型 DHF 具备增效减毒作用,对长期受西药不良反应影响的患者来说大有裨益,相较于单纯西药常规治疗具有明显优势。林欣<sup>[16]</sup>为评价养心氏片治疗气虚血瘀型冠心病的临床疗效,将96例气虚血瘀型冠心病患者随机分为对照组(西药治疗)和养心氏组(西药治疗+养心氏片),每组48例,疗程为3个月,观察比较2组中医症状体征、心绞痛症状、心电图、hs-CRP、NT-pro BNP、Hcy、血脂和不良反应,结果显示,1)观察组治疗后中医症状体征总有效率92.8%,对照组为75.1%,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2)治疗后养心氏组心绞痛症状改善总有效率93.75%,高于对照组的83.33%( $P < 0.05$ );3)心电图比较,观察组总有效率81.25%,对照组为70.83%( $P < 0.05$ );4)养心氏组hs-CRP、NT-pro BNP和Hcy低于对照组( $P < 0.05$ );5)养心氏组不良反应发生率为8.33%,低于对照组的14.58%( $P < 0.05$ )。从研究结果可知使用养心氏片联合常用西药治疗气虚血瘀型CHD,养心氏组在中医症状体征、心绞痛症状、心电图、hs-CRP、NT-pro BNP、Hcy以及血脂等指标的改善方面疗效均明显优于单独应用西药治疗,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。

**2.3 对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,研究发现养心氏片加载治疗冠心病心绞痛能够进一步降低患者血浆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片治疗,可进一步提改善心功能。鲁卫星等<sup>[17]</sup>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患者的心功能方面有较好的疗效,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,观察组对中医证候总积分减少的作用明显优于对照组,改善中医证候的疗效更好,2组乏力、自汗等症状改善比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明观察组改善乏力、自汗症状疗效优于对照组,可明显改善患者的生命质量。

**2.4 对扩张型心肌病心力衰竭的临床观察** 钱国权等<sup>[18]</sup>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。付鹏等将126例

扩张型心肌病患者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,观察结果为观察组左室射血分数、N端脑利钠肽前体值、心功能分级等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 对甲状腺功能减退性心脏病临床疗效** 潘伟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,可以很好地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,临床可推广应用。

**2.6 对肺源性心脏病的临床疗效** 苏庆珠等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;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<sup>[19]</sup>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(hdCRP)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各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,经28d治疗,2组治疗后血清hsCRP、IL-8水平较治疗前显著下降( $P < 0.01$ ),治疗后组间hsCRP、IL-8水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),2组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 对贫血性心脏病临床疗效** 代兴斌等<sup>[20]</sup>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%),均高于对照组总有效率(85.18%)和近期治愈率(14.81%),且可明显减轻气急、心悸等症状。通过研究表明,在常规治疗的基础上加用养心氏片能改善老年贫血性心脏病患者临床症状、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。

### 3 结语

养心氏片黄芪、党参、丹参、葛根、淫羊藿、山楂、地黄、当归、黄连、延胡索、灵芝、人参、炙甘草等13味中药组成,是纯中药制剂。现代医学认为,人参、黄芪、党参、当归能改善心肌缺血及心脏的再灌注、促进心肌生成和释放前列腺素,抑制血栓素A2的生成,从而对缺氧、缺糖心肌细胞起保护作用;丹参、葛根、山楂、灵芝能扩张冠状动脉、降血压、增强心肌收缩力及降低心肌的耗氧量,同时还能抗血小板聚集的作用及调脂,降低血清中总胆固醇、三酰甘油及低密度脂蛋白、升高血清高密度脂蛋白胆固醇,其中,葛根还具有β受体阻滞剂的作用从而减慢心率。而延胡索可直接扩张血管,改善微循环、降低外周血管阻力来减轻心脏前负荷;丹参、党参及灵芝具有强心、降压、扩张冠状动脉、调血脂及抑制抗血小板聚集作用来降低血液黏度,改善血液流动性,从而缓解心肌缺血症状。同时中医学认为,人参、党参、黄芪等具有益气固表、敛汗固脱、托疮生肌、利水消肿之功效;丹参、葛根、当归、延胡索具有活血化瘀,行气止痛;炙甘草、葛根、生地黄、灵芝可生津滋阴、宁心安神之功效<sup>[21]</sup>。(如上内容应为药理学研究结果,但是文献25非药理学研究文献,建议补充!) 全方配伍,共奏扶正固本、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,使心输出量得以增加,减少心肌细胞凋亡,改善心脏功能,防止心室重塑,并且能够减轻炎症反应,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.CHF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):2148-2130.  
 [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.河北医药[J].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CHF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] 徐卫曲美他嗪与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] 黄敏,李宏浩,张相年.养心氏片治疗舒张性心力衰竭的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(2):135-136.  
 [13] 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.  
 [14] 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.  
 [15] 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.  
 [16] 林欣.养心氏治疗气虚血瘀型冠心病的临床疗效观察[J].世界中医药,2017,12(1):100-103.  
 [17] 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.  
 [18] 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):850-851.  
 [19] 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.  
 [20] 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.  
 [21] 王可鸿,王璇.试论养心氏片在冠心病治疗中的整体观[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(4):480.