

养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床研究

李 健 周鑫玲

(广西国际壮医医院, 南宁, 530201)

摘要 目的:观察中成药养心氏片联合西药比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床疗效。方法:选取2018年9月至2019年9月广西国际壮医医院收治的冠心病心力衰竭患者120例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组60例。对照组(比索洛尔组)采用单一西药治疗,观察组(比索洛尔片+养心氏片)在对照组基础上采用养心氏片联合治疗,比较2组患者临床疗效、治疗前、后心力衰竭分级、6 min步行距离、心功能指标以及血清NT-ProBNP、hs-CRP水平。结果:观察组的临床疗效明显好于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组心力衰竭分级、6 min步行距离、治疗后2组的LVEDV、LVESV和LVEF与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组LVEDV和LVESV均明显小于对照组($P < 0.05$),LVEF明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后,2组血清N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均显著降低,同组治疗前后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组血清NT-proBNP、hs-CRP水平均显著低于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:冠心病心力衰竭应用中成药养心氏片联合比索洛尔治疗效果明显,可有效改善患者心功能情况,值得临床广泛推广。

关键词 冠心病心力衰竭;养心氏片;比索洛尔

Clinical Study on Yangxinshi Tablets Combined with Bisoprolol in the Treatment of Coronary Heart Disease and Heart Failure

Li Jian, Zhou Xinling

(Guangxi International Zhuang Medical Hospital, Nanning 537201, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of Chinese patent medicine Yangxinshi Tablets combined with western medicine bisoprolol in the treatment of coronary heart disease and heart failure. **Methods:** A total of 120 patients with coronary heart failure from September 2018 to September 2019 in Guangxi International Zhuang Medical Hospital were randomly divided into a control group ($n = 60$) and an observation group ($n = 60$). The control group (bisoprolol group) was treated with single western medicine, and the observation group (bisoprolol tablet Yangxinshi Tablets) was treated with Yangxinshi Tablets combined with Yangxinshi Tablets on the basis of the control group. The clinical efficacy, grade of heart failure before and after treatment, 6 min walking distance, cardiac function index and serum NT-ProBNP, hs-CRP levels were compared between the 2 groups. **Results:** The clinical efficacy of the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, there was statistically significant difference in the grade of heart failure, 6 min walking distance, LVEDV, LVESV and LVEF of the 2 groups after treatment ($P < 0.05$). The LVEDV and LVESV of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$), and LVEF was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) and high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) levels of the 2 groups were significantly decreased after treatment, and there was significant difference for the same group when compare before and after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum NT-proBNP, hs-CRP levels in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment, and there was significant difference between the 2 groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** The effect of Yangxinshi Tablets combined with bisoprolol in the treatment of coronary heart failure is obvious, which can effectively improve the cardiac function of patients, and is worthy of extensive clinical promotion.

Key Words Coronary heart disease and heart failure; Yangxinshi Tablets; Bisoprolol

中图分类号: R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.039

心力衰竭是心室功能不全导致的临床综合征,主要表现为射血分数降低和心脏扩大,有较高的病死率^[1]。冠心病心力衰竭是心脏病发展至终末

阶段,如果不及及时治疗将严重影响但患者的生存期和生命质量。因此,如何有效的防治冠心病心力衰竭已成为心血管内科的重大课题。作者针对此类患

者,采用中成药养心氏片联合比索洛尔中西医结合方式进行治疗,观察其临床疗效、心功能指标、血清炎症性指标变化,取得了良好的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年9月至2019年9月广西国际壮医医院收治的冠心病心力衰竭患者120例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组60例。观察组(芪苈强心胶囊+比索洛尔)中,男34例,女26例;平均年龄(66.6 ± 12.5)岁;平均病程(5.7 ± 2.1)年;心功能分级:Ⅱ级12例,Ⅲ级22例,Ⅳ级26例。对照组(常规治疗)中,男26例,女34例;平均年龄(64.9 ± 12.3)岁;平均病程(5.7 ± 2.0)年;心功能分级:Ⅱ级9例,Ⅲ级24例,Ⅳ级27例。用药之前均征得患者同意。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均经临床确诊,符合世界卫生组织(WHO)颁布的冠心病心力衰竭诊断标准^[2],中医辨证诊断依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]制定。主症:心悸、喘促;次症:口唇发绀,舌体胖大,舌质紫暗,苔白,脉沉;其具有主症1项,次症兼具2项及以上结合舌脉以诊断。

1.3 排除标准 排除Ⅱ或Ⅲ度房室传导阻滞、束支传导阻滞、室性心律失常、急性冠脉综合征、甲亢、心脏瓣膜病、急性肺部感染、肿瘤及肾功能不全者。

1.4 治疗方法 对照组为常规(冠心病+心力衰竭)西药治疗,血流动力学稳定后口服比索洛尔(北京华素制药股份有限公司,国药准字H10970082)

2.5 mg,1次/d,根据心功能状况递增剂量,剂量5 mg/d后,每月递增1次,至10 mg/d,目标静息心率维持在55~65次/min。观察组为在对照组的基础上加用养心氏片(上海医药集团青岛国风药业股份有限公司,国药准字Z37021102),2粒/次,3次/d。2组均连续治疗6个月后统计其疗效。

1.5 观察指标 1)比较2组患者临床疗效。2)比较2组患者治疗前、后心力衰竭分级^[4],并进行6 min步行试验。3)心功能指标:左心室功能为以超声心动图检测2组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)。4)NT-ProBNP、hs-CRP检测:2组患者在治疗前后抽取清晨空腹静脉血4 mL,以3 000 r/min离心15 min,分离获得血清,置于-80℃保存待检,使用罗氏公司的E60型免疫化学

发光仪及配套试剂盒检测N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒均购自北京智杰方远科技有限公司。

1.6 疗效判定标准 临床疗效评价依据《中药新药临床研究指导原则》(试行)制定^[3],显效:临床症状基本或完全消失,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状明显好转,证候积分减少30%~69%;无效:治疗后证候积分减少 $< 30\%$ 。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,其中计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 显效:观察组38例,对照组22例;有效:观察组18例,对照组30例;无效:观察组4例,对照组8例。观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组患者临床疗效比较

组别	显效 [例(%)]	有效 [例(%)]	无效 [例(%)]	总有效率 (%)
观察组($n=60$)	38(63.33)	18(30.00)	4(6.67)	93.33*
对照组($n=60$)	22(36.67)	30(50.00)	8(13.33)	86.67

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2组患者治疗前、后心力衰竭分级及6 min步行距离比较 治疗后,观察组心力衰竭分级均显著改善($P < 0.05$);2组组间Ⅳ级、Ⅰ级心衰患者占比均无统计学意义($P > 0.05$);观察组Ⅲ级心衰患者显著少于对照组,观察组Ⅱ级心衰患者显著多于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2组6 min步行距离均显著改善,且观察组优于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组患者左心室功能比较 2组LVEDV、LVESV和LVEF治疗前比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。2组LVEDV、LVESV和LVEF治疗后与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。且观察组LVEDV、LVESV明显小于对照组($P < 0.05$),LVEF明显高于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组患者NT-ProBNP、hs-CRP水平比较 2组NT-ProBNP、hs-CRP治疗前比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组NT-ProBNP、hs-CRP均显著降低,同组治疗前后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组NT-ProBNP、hs-CRP显著低于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表2 2组患者治疗前、后心力衰竭分级及6 min步行距离比较

组别	Ⅳ级[例(%)]	Ⅲ级[例(%)]	Ⅱ级[例(%)]	Ⅰ级[例(%)]	6 min步行距离($\bar{x} \pm s, m$)
对照组($n=60$)					
治疗前	26(43.33)	22(36.67)	12(20.00)	0(0.00)	174.64 ± 24.37
治疗后	4(6.67)	20(33.33)	25(41.67)	11(18.33)*	232.46 ± 31.97
观察组($n=60$)					
治疗前	25(41.67)	23(38.33)	12(20.00)	0(0.00)	172.29 ± 27.43
治疗后	2(3.33)*	16(26.67)* Δ	32(53.33)* Δ	10(16.67)*	304.85 ± 33.57* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表3 2组患者左心室功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEDV(mL)	LVESV(mL)	LVEF(%)
对照组($n=60$)			
治疗前	147.76 ± 36.27	100.12 ± 37.36	35.42 ± 13.76
治疗后	133.63 ± 40.16*	80.34 ± 16.82*	47.67 ± 10.12*
观察组($n=60$)			
治疗前	148.38 ± 36.22	100.47 ± 41.35	35.34 ± 12.12
治疗后	124.21 ± 35.48* Δ	64.68 ± 17.52* Δ	59.80 ± 8.17* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表4 2组患者 NT-ProBNP、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NT-ProBNP(ng/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组($n=60$)		
治疗前	4.10 ± 0.76	34.61 ± 5.36
治疗后	3.32 ± 0.64*	22.19 ± 4.17*
观察组($n=60$)		
治疗前	4.10 ± 0.76	34.38 ± 4.23
治疗后	2.56 ± 0.42* Δ	15.29 ± 4.48* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

冠心病心力衰竭是指由于冠心病引起的心力衰竭,可发生于冠心病心绞痛、心肌梗死、心律失常之后,也可以由隐性冠心病发展而来,是冠心病的主要死因(约占冠心病死亡病例的40%)。目前临床上常规治疗为冠心病常规药物联合心力衰竭药物治疗,行冠状动脉造影明确血管情况后综合判断选择血运重建手段或进行内科药物保守治疗。其中药物治疗中 β 受体阻滞剂能抑制心肌细胞上的 β 受体,降低交感神经兴奋性,减低心肌收缩力,减慢心率,降低心肌耗氧,从而改善心室重构,已经成为心力衰竭治疗的基石,可降低其的病死率^[5]。阻断心室重塑和阻断神经内分泌系统是治疗心力衰竭的关键。富马酸比索洛尔是新一代选择性 β_1 肾上腺素能受体阻滞剂,没有内在拟交感活性和膜稳定作用,对肾素分泌有抑制作用,具有高度选择性,与阿替洛尔、美他洛尔比较,有最强的选择性 β_1 -受体阻滞作用,无内源性拟交感活性和膜稳定活性,可以减少心肌氧化反应负荷,明显降低心肌的耗氧量,预防及控制

心室重构,并且可以改善由于儿茶酚胺介导的左室顺应性降低,减少心肌耗氧,延长心脏的舒张期,抑制交感神经系统。但是由于冠脉病变本身复杂性及冠心病心力衰竭患者依从性等因素,单纯应用比索洛尔或者增加该药剂量会导致不良反应及不良反应,借助中医中药治疗冠心病心力衰竭不良反应小、不良反应少的优势,可以凸显出很好的临床效果。

中医学将心力衰竭(CHF)归于“喘证”“怔忡”“水肿”“痰饮”等范畴^[6],本病的根本病机是本虚标实,瘀血阻络,其治则为:扶正固本,活血通络。养心氏片是一种中药复方制剂,通过现代工艺加工制成的中成药,包含人参、黄芪、丹参、醋延胡索、山楂、党参、灵芝、葛根、当归、淫羊藿、地黄、黄连、炙甘草共13味中药成分^[7],具有扶正固本、益气养血、疏通血脉的功效。现代药理研究表明:黄芪、人参具有强心作用,使心肌收缩力增强,增加心脏每搏量,提高左室射血分数等正性肌力作用;地黄具有强心、利尿的作用;葛根具有类似 β 受体阻滞剂的作从而减慢心率延胡索可直接扩张动静脉,改善微循环,降低外周血管阻力来减轻心脏前负荷,增加心脏做功能力;当归具有抗血小板凝集、改善外周微循环的功效。养心氏中所含人参皂苷、三萜类成分能激活心脏细胞,有抗冷有抗冷热应激作用,同时具有增强人体表面细胞的活力,抑制心肌细胞衰老等作用,都对心脏呈正性肌力的作用,淫羊藿能增加心脑血管血流量,促进造血功能、骨代谢,增加骨骼肌携氧能力^[8]。养心氏片具有强心作用,能够改善心肌耗氧量,提高冠脉血流量和心输出量,还可激活心肌细胞,增加心肌收缩力,延缓心肌衰老^[9]。

本研究观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),说明养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭效果优于常规治疗。治疗后观察组LVEDV、LVESV明显小于对照组($P < 0.05$),LVEF明显高于对照组($P < 0.05$)。表明养心氏片联合比索洛尔在改善冠心病心力衰竭心功能方面具有效果显著,

两者联合应用具有协同作用。

NT-ProBNP 主要由左心室分泌,当心脏负荷增加,导致心室壁张力和心室压力增加时,心肌细胞会将 proBNP 裂解为 NT-ProBNP 和 BNP,NTProBNP 比 BNP 更能反映心室功能不全^[10]。hs-CRP 是临床常用的炎性指标,可有效反映心力衰竭病情的严重程度^[11]。本研究中,治疗后,观察组血清 NTProBNP、hs-CRP 水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。说明经过治疗,冠心病心力衰竭患者的整体功能得到有效改善,心功能改善,炎症程度降低,因此在养心氏片联合比索洛尔既能有效缓解心力衰竭症状,还能从整体上调节患者的机体状态,从多个方面促进病情恢复。

综上所述,养心氏联合比索洛尔常规治疗基础上提高冠心病心力衰竭患者临床疗效,能进一步改善其心功能,临床效果显著,是冠心病心力衰竭患者中西医结合治疗的良好选择,值得临床推广。

参考文献

[1] Zhang SD, Su ZH, Liu RH, et al. Exploring the Pathways and Targets of Shexiang Baoxin Pill for Coronary Heart Disease through a Network Pharmacology Approach[J]. World J Tradit Chin Med, 2018, 4(4):

137-146.

- [2] 国际心脏病学会和协会 WHO 命名标准联合专题组. 缺血性心脏病命名及诊断标准[J]. 中华心血管杂志, 1981, 9(11): 75-77.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 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: 77-85.
- [4] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 2(2): 133-141.
- [5] 周鑫, 梁亚州, 胡天勇, 等. β 受体阻滞剂在心力衰竭治疗中的应现状[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2016, 4(15): 23-25.
- [6] 刘伟, 曹雪滨. 充血性心力衰竭中医证候的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管杂志, 2010, 8(10): 1227-1228.
- [7] 张德芹, 高学敏, 张聪, 等. “养心理论”构建与养心氏片组方理论探析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 244-247.
- [8] 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.
- [9] 陈安妮, 高越, 赵亚红, 等. 养心氏片药理作用机制与临床研究进展[J]. 解放军药学报, 2017, 33(2): 172-175, 182.
- [10] 李秋菊, 朱剑, 何明, 等. 血浆 NT-proBNP 在舒张性心力衰竭中的意义[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(5): 670-671.
- [11] 原永明, 王慧, 尹良平, 等. 慢性心力衰竭患者 BNP、hs-CRP 水平检测的临床意义[J]. 检验医学, 2015, 30(6): 591-592.

(2019-11-05 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 3277 页)

[3] 曹晓刚. 晚期胃癌 D2 根治术后化疗联合放疗的有效性及其不良反应[J]. 实用肿瘤杂志, 2015, 30(6): 533-536.

[4] 陈修平, 唐正海, 石哲, 等. 肿瘤生物学研究热点与抗肿瘤中药研发策略[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3416-3422.

[5] 苗贤媛, 王晓稼. 中药防治恶性肿瘤化疗所致骨髓抑制的机制与疗效[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(6): 119-122.

[6] 苏向前, 杨宏. 提高胃肠道肿瘤临床分期诊断正确率的意义及对策[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 57-61.

[7] 王贞. Karnofsky 活动状态评分在肿瘤患者护理中的应用[J]. 护士进修杂志, 2012, 27(9): 827-828.

[8] 叶为德, 邹丽芳, 姚一芸, 等. 胃肠道恶性肿瘤患者凝血功能的研究[J]. 血栓与止血学, 2015, 21(4): 222-224.

[9] 曹文君, 化前珍, 王庸晋, 等. SF-36 量表在中国老年人群中应用的心理学特征测评[J]. 现代预防医学, 2014, 41(6): 964-967, 971.

[10] 董坚. 实体肿瘤靶向药物疗效评价标准的现状和展望[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2015, 22(4): 413-419.

[11] Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23(5): 700-713.

[12] 张慧, 饶向东, 徐桂涛. 大肠癌 126 例的临床分析[J]. 现代消化

及介入诊疗, 2015, 20(3): 289-291.

- [13] 苏瑞, 李玲, 徐宏彬. 复方苦参注射液对胃肠道恶性肿瘤辅助治疗的临床观察[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(4): 322-325.
- [14] 周婉, 许勤, 言克莉, 等. 消化道肿瘤化疗患者营养状况与生活质量及化疗不良反应的相关性分析[J]. 护理学报, 2015, 22(9): 1-4.
- [15] 付杨, 杨莉莉, 韩凤娟. 理冲生髓饮对卵巢癌 SKOV3 细胞周期和凋亡影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(6): 1382-1387.
- [16] 陈修平, 唐正海, 石哲, 等. 肿瘤生物学研究热点与抗肿瘤中药研发策略[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3416-3422.
- [17] 陈晓峡, 向小庆, 叶红. 苦参碱及氧化苦参碱抗肿瘤作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(11): 361-364.
- [18] 谢茂高, 吴中平. 复方苦参注射液对晚期胃癌化疗患者疗效、免疫功能、血清肿瘤标志物及毒副反应的观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(12): 933-937.
- [19] 亓宪银, 刘民杰. 复方苦参注射液对肺癌术后化疗患者免疫功能的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(1): 84-86.
- [20] 操珍, 苏文. 胃癌相关细胞因子研究进展[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(2): 125-131.
- [21] 王洋, 王欢, 莫佳美, 等. 血清肿瘤标志物在胃癌诊断中的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(4): 883-885.

(2019-08-09 收稿 责任编辑:杨觉雄)