

【临床基础】

芪苈强心胶囊对舒张性心衰患者生活质量及血浆 NT-proBNP 水平的影响*

李彦霞¹, 袁国强², 贾振华^{1,2}

(1. 河北医科大学附属以岭医院络病门诊, 石家庄 050091;
2. 河北医科大学附属以岭医院心血管科, 石家庄 050091)

摘要: 目的: 探讨芪苈强心胶囊对舒张性心衰 (diastolic heart failure, DHF) 患者生活质量及血浆 N 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平的影响。方法: 100 例 DHF 患者随机分为对照组与治疗组, 每组各 50 例。对照组在对症治疗的基础上, 采用盐酸贝那普利 10mg、1/d 口服, 酒石酸美托洛尔 12.5mg、2/d 口服治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用芪苈强心胶囊 4 粒 3/d 口服。分别于治疗 1 个月与 6 个月时观察 2 组临床疗效、中医症状评分、明尼苏达生活质量评分、血浆 NT-proBNP 水平。结果: 治疗组在 1 个月、6 个月时临床有效率分别为 85.7% 与 87.7%, 明显高于对照组 (分别为 68%、68%, $P < 0.05$); 与治疗前比较, 治疗 1 个月、6 个月后 2 组患者中医症状评分、明尼苏达生活质量评分及血浆 NT-proBNP 水平明显下降 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组中医症状评分 (口唇紫绀、咳吐稀白痰除外)、生活质量评分及血浆 NT-proBNP 水平下降更明显 ($P < 0.05$)。结论: 芪苈强心胶囊可有效改善 DHF 患者的临床症状, 降低血浆 NT-proBNP 水平, 提高患者生活质量, 改善长期预后, 临床疗效显著。

关键词: 芪苈强心胶囊; 舒张性心力衰竭; NT-proBNP; 明尼苏达生活质量评分

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1006-3250(2012)03-0289-03

随着社会人口老龄化进程的加快, DHF 的发病率逐年增高。与收缩性心力衰竭 (SHF) 相比, DHF 虽然病死率较低, 预后较好, 但是反复住院率高, 严重影响患者的生活质量, 日益为临床医师所重视。芪苈强心胶囊是中医络病理论指导下治疗慢性心衰的代表性中成药制剂, 由黄芪、附子、人参、桂枝、丹参、红花、葶苈子、泽泻、五加皮、玉竹等组成, 具有益气温阳、活血通络、利水消肿之功效, 既往应用于慢性收缩性心力衰竭的临床报道较多。笔者在常规西药基础上加用芪苈强心胶囊治疗舒张性心力衰竭 50 例, 取得显著疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 病历选择

2010 年 9 月 ~ 2011 年 4 月在河北医科大学附属以岭医院心血管科门诊和住院的 DHF 患者 100 例, 随机分为治疗组和对照组。治疗组 50 例, 其中男性 21 例, 女性 29 例, 平均年龄 61.6 ± 5.1 岁, 病程 2.1 ± 0.5 年, 高血压性心脏病 23 例, 冠心病 16 例, 冠心病伴糖尿病 6 例, 肥厚性心肌病 5 例, 心功能 III 级者 40 例, 心功能 II 级者 10 例; 对照组 50 例, 其中男性 22 例, 女性 28 例, 平均年龄 61.4 ± 5.4 岁, 病程 2.1 ± 0.6 年, 高血压性心脏病 24 例, 冠心病 16 例, 冠心病伴糖尿病 5 例, 肥厚性心肌病 5 例,

心功能 III 级者 41 例, 心功能 II 级者 9 例。2 组治疗前在性别、年龄、病程、基础疾病及病情程度等方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准: 依据欧洲心脏协会和超声学会提出的诊断标准^[1]: (1) 存在心力衰竭的症状或体征; (2) 左室收缩功能正常或轻度受损 ($LVEF > 50\%$); (3) 存在舒张功能异常的征象: $E/A < 1$, $DT > 220$ ms; 或 $1 < E/A < 1.5$, 150 ms $< DT \leq 220$ ms, $PVs/PVd > 1.5$; 或 $E/A \geq 1.5$, $DT \leq 150$ ms, $PVs/PVd < 1$ 。中医诊断标准: 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2], 中医辨证属阳气虚乏、血瘀水停者。

1.3 纳入标准

符合上述舒张性心衰的诊断标准及中医辨证者; 心功能分级在 II-III 级者; 年龄在 18 岁 ~ 70 岁; 自愿接受临床观察的患者。

1.4 排除标准

年龄 < 18 岁或 > 70 岁; 急性心力衰竭; 心功能分级为 I 级或 IV 级; 急性心肌梗死或伴有源性休克、致命性心律失常; 合并未控制的感染、严重的电解质紊乱, 严重的肺、肝 (ALT 高于正常值 2 倍以上)、肾 (血清 Cr 在 30 mg/L 以上) 功能不全; 未控制好的高血压需加用相关药物; 妊娠或哺乳期妇女、过敏体质者、合并有精神病或不愿合作者; 不符合纳入标准、未完成检查或资料不全等患者。

* 基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (2010115)

作者简介: 李彦霞 (1968-), 女, 副主任医师, 从事络病学说指导冠心病、心功能不全、心律失常、肺心病的中西医结合临床与研究。

2 治疗方法

对照组给予盐酸贝那普利 10mg(每片 10mg,批号 x1575,北京诺华制药有限公司生产) 1次/d,口服;酒石酸美托洛尔片 12.5mg(每片 25mg,批号 100403,石家庄以岭药业股份有限公司生产) 2次/d,口服,疗程 6个月;治疗组在对照组治疗基础上,加用芪苈强心胶囊(每粒 0.3g,批号 100801,石家庄以岭药业股份有限公司生产) 4粒 3次/d,口服,疗程 6个月。2组患者均给予包括休息、限盐、稳定血糖、改善心肌供血等对症治疗。

3 疗效观察

3.1 观察指标及方法

观察 2组治疗前及治疗后 1个月、6个月时临床疗效、中医主要症状积分、明尼苏达心力衰竭生活质量、血浆 NT-proBNP 含量。

3.1.1 临床疗效 参照《中药新药治疗 CHF 的临床研究指导原则(试行)》中疗效判断标准^[2]。显效:心衰基本控制或心功能提高 2级以上者;有效:心功能提高 1级;无效:心功能提高不足 1级;恶化:心功能恶化 1级或 1级以上。

3.1.2 中医症状积分 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》中慢性心衰症状分级量化标准^[2]按临床症状无、轻、中、重分别记为 0分、1分、2分、3分。主要症状包括心悸、气短、下肢浮肿、倦怠乏力、畏寒肢冷、口唇青紫、胸闷(痛)、咳吐稀白痰。

3.1.3 生活质量调查方法 分别于治疗前、治疗后 1个月与 6个月对 2组患者分别应用明尼苏达心力衰竭生活质量表(明尼苏达大学,1986年)进行问卷调查评定。首先教会患者如何使用该表,然后在听完一套标准指令后自己完成答卷,记分为 21个问题的总和,作为对其生活质量的评估结果。由专人进行统计评分。

3.1.4 血浆 NT-proBNP 水平测定 分别于治疗前、治疗后 1个月与 6个月时行血浆 NT-proBNP 测定 1次,空腹采外周静脉血约 2 mL,肝素抗凝,3500 r/min 离心 10 min 分离血浆。应用 ReLLATMSSJ-2 型多功能免疫检测仪(广东瑞莱生物工程有限公司),采用 ELISA 法测定血浆中 NT-proBNP 水平。

3.2 统计方法

计量资料以均数 ± 标准差表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用 t 检验。计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。所有数据处理均以 SPSS12.0 统计软件包完成。

4 结果

4.1 2组患者临床疗效比较

表 1 显示,治疗组和对照组治疗 1个月时有效率分别为 85.7% 和 68%,治疗 6个月时分别为 87.7% 和 68%。2组比较统计学有显著性差异($P < 0.05$)。治疗组优于对照组。治疗组 1例失访。

表 1 2组治疗 1个月、6个月后临床有效率比较(%)

组别	例数	显效(例)		有效(例)		无效(例)		恶化(例)		有效率(%)	
		1个月	6个月	1个月	6个月	1个月	6个月	1个月	6个月	1个月	6个月
治疗组	49	20	22	22	21	7	6	0	0	85.7*	87.7*
对照组	50	16	18	18	16	16	15	0	1	68	68

注:与对照组比较: * $P < 0.05$

4.2 2组患者中医主要症状积分比较

表 2 显示,2组患者在治疗后 1个月、6个月时中医主要症状积分均较治疗前显著减少($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组患者在 1个月、6个月

时心悸、气短、倦怠乏力、畏寒肢冷、下肢浮肿、胸闷(痛)等症积分均显著减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2组治疗前后中医主要症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

中医症状	治疗组(n=49)				对照组(n=50)			
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后			
		1个月	6个月		1个月	6个月		
心悸	2.51 ± 0.63	0.64 ± 0.58*#	0.61 ± 0.56*#	2.39 ± 0.62	0.92 ± 0.50*	0.88 ± 0.49*		
气短	2.49 ± 0.62	0.65 ± 0.54*#	0.63 ± 0.56*#	2.50 ± 0.61	0.94 ± 0.51*	0.93 ± 0.50*		
胸闷(痛)	2.52 ± 0.47	0.68 ± 0.50*#	0.67 ± 0.50*#	2.51 ± 0.50	1.19 ± 0.51*	1.02 ± 0.50*		
倦怠乏力	2.54 ± 0.56	0.71 ± 0.48*#	0.69 ± 0.48*#	2.56 ± 0.51	1.23 ± 0.50*	1.22 ± 0.51*		
畏寒肢冷	1.35 ± 0.81	0.62 ± 0.57*#	0.61 ± 0.58*#	1.40 ± 0.85	0.95 ± 0.58*	0.96 ± 0.49*		
下肢浮肿	1.86 ± 0.65	0.45 ± 0.35*#	0.42 ± 0.35*#	1.85 ± 0.66	0.65 ± 0.34*	0.65 ± 0.35*		
口唇青紫	1.14 ± 0.65	0.61 ± 0.45*	0.62 ± 0.43*	1.20 ± 0.64	0.69 ± 0.47*	0.68 ± 0.46*		
咳吐稀白痰	1.37 ± 1.02	0.61 ± 0.48*	0.60 ± 0.47*	1.21 ± 0.95	0.72 ± 0.54*	0.75 ± 0.52*		

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

4.3 2组患者明尼苏达生活质量评分及血浆 NT-proBNP 水平比较

表 3 显示,2组患者在治疗 1个月、6个月

明尼苏达生活质量评分、血浆 NT-proBNP 水平均显著下降($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组下降更为显著($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后明尼苏达生活质量评分、血浆 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	治疗组 (n = 49)			对照组 (n = 50)		
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
		1个月	6个月		1个月	6个月
明尼苏达生活质量评分(分)	40.5 ± 14.7	18.5 ± 11.2*#	17.6 ± 10.9*#	41.2 ± 14.5	25.7 ± 13*	25.1 ± 12.8*
NT-proBNP(pg/ml)	1129 ± 135	482 ± 82*#	479 ± 81*#	1132 ± 126	882 ± 95*	863 ± 87*

注:与治疗前比较:*P < 0.05;与对照组比较:#P < 0.05

4.4 不良反应情况

2组患者均未出现不良反应,治疗前与治疗后的每4周检测1次电解质、心电图、肝肾功能,均无显著变化。

5 讨论

舒张性心力衰竭是一种具有心力衰竭的症状和体征而左室射血分数正常,以舒张功能异常为特征的临床综合征。主要表现为呼吸困难、无力和液体潴留。有资料表明,心力衰竭患者中30%~50%属于DHF^[3],多发在老年、女性、有高血压、糖尿病史的人群。DHF往往发生于SHF之前,积极防治DHF可以减少晚期混合性心力衰竭的发生。

NT-proBNP是由心肌细胞合成的肽类激素,是诊断慢性心衰的最佳心肌标志物^[4],是慢性心衰独立预后因素之一^[5]。NT-proBNP评价舒张功能的价值优于评价收缩功能,是目前惟一可以用于评价心脏舒张功能的生化指标^[4]。有研究发现,治疗后NT-proBNP浓度下降与再住院率减少、长期预后改善有关。因此,NT-proBNP可作为评价舒张性心衰药物治疗效果及评估预后的指标之一^[6]。本研究结果显示,治疗组治疗1个月、6个月后患者血浆NT-proBNP均较治疗前明显降低,且较对照组降低更为显著,提示芪苈强心胶囊对舒张性心衰具有良好的治疗效果,对患者的长期预后改善作用。

随着医学模式的转变,医学已由传统的以治病为目的转变为以提高人们生活质量为最终目的。因此,对DHF患者的治疗既要防止疾病的进一步发展,又要减轻患者病痛,提高生活质量。生活质量是心衰患者预后的独立预测指标之一^[7],也是评价慢性心衰临床疗效的重要指标之一。明尼苏达生活质量评分表具有良好的信度、效度和可行性^[8],对心衰患者治疗前后生活质量的变化较为敏感,目前被广泛应用于心衰生活质量的研究^[9]。本研究结果显示,治疗组治疗1个月、6个月后患者明尼苏达生活质量评分均较治疗前明显降低,且较对照组降低更为显著,提示芪苈强心胶囊能改善患者症状,提高舒张性心衰患者生活质量。

DHF属中医“咳喘”、“水肿”、“心水”等范畴,其病位主要在心,患者多为老年人,且长期患有高血压、冠心病、心肌病等基础病变。运用络病学说探讨该病的病因病机,认为患者久病体衰、心气不足、鼓动无力、血液瘀滞脉络、心络瘀阻,故见胸闷胸痛、口

唇青紫。络脉瘀阻日久,其末端进行的津液互换障碍,过多的津液不能回流聚于络外而见下肢水肿。心气不足,心阳亏虚,络脉失温,津液失布,水饮上泛,凌心射肺,心肺脉络瘀滞,肺气宣肃不能,心血运行不利,故见心悸、气短、喘憋。肺气失宣,津凝为痰,故咳吐痰涎,气虚不能奉养则倦怠乏力,阳虚不能温养则畏寒肢冷。可见本病病位在心,气阳虚乏、运血无力为发生之本,络脉瘀阻为其中心环节,水湿停聚为该病之标。为此,我们采用益气温阳、化痰通络、利水消肿中药芪苈强心胶囊治疗DHF,“气血水”同治分消切中病机。方中黄芪、附子益气温阳,治其气阳虚乏之本;人参络虚通补,桂枝辛温通络,丹参和血活血,红花活血化瘀,四药配合活血通络,治其络脉瘀阻病理环节;葶苈子泻肺逐水,泽泻、五加皮利水消肿,治其水湿停聚之标;玉竹养阴防利水伤正,诸药配合使心气充、阳气复、络脉通、水肿消。

本研究结果提示,芪苈强心胶囊可有效改善舒张性心衰患者的临床症状,降低血浆NT-proBNP水平,提高患者生活质量,改善长期预后,临床疗效显著。但大样本及长期的临床观察研究更有待进一步深入开展。

参考文献:

- [1] 吕宪玉,刘聚伟,秦浩,等.老年舒张性心力衰竭的常见病因分析[J].中华保健医学杂志,2009,11(2):96-98.
- [2] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:77-85.
- [3] Banerjee P,Clark AL,Cleland JGF,et al. Diastolic heart failure difficult problem in the elderly[J]. Am J Geriatr Cardiol,2004,1:16-21.
- [4] 李秋菊,朱剑,何明,等.血浆NT-proBNP在舒张性心力衰竭疗效评价中的意义[J].海峡药学,2009,21(11):134-135.
- [5] 《NT-proBNP临床应用中国专家共识》出台[J].临床心血管病杂志,2011,27(8):639.
- [6] 郭华涛,徐丽华,张远卓,等.血浆NT-proBNP在老年舒张性心力衰竭患者早期诊断中的价值[J].中国老年学杂志,2010,30:1181-1182.
- [7] 贾俊兵,王强.生存质量在中医药治疗心力衰竭评价中的应用[J].2009,40(1):57-59.
- [8] 朱燕波,杜金行,林琳,等.明尼苏达心功能不全生命质量量表中文版的研制及临床试用[J].中华行为医学与脑科学杂志,2010,29(2):178-181.
- [9] Morgan K,McGee H. Quality of life assessment in heart failure interventions: a 10-year(1996-2005) review. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.2007,14(5):589-607.

收稿日期:2011-10-15