

更能改善慢性右心衰竭患者中医症候、心功能、LVEF,降低血浆BNP浓度及右室Tei指数,具有一定的疗效,且不良反应少、安全性高。但是,芪苈强心胶囊治疗慢性右心衰竭尚缺乏多中心、大规模的临床研究,有待今后进一步探讨。

参考文献

- 1 陈永生. 内科诊疗常规[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2003:110-111.
- 2 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:77-92.
- 3 章鸣,周启昌,彭清海,等. 组织多普勒成像测量正常成人右室Tei指数的研究[J]. 中国医学影像技术杂志,2004,20(10):1558-1560.
- 4 中华医学心血管病学会,中华心血管病杂志编辑委员会. 右心衰竭诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(6):449-461.
- 5 吴以岭. 络络论[M]. 北京:中国科学技术出版社,2010:789.
- 6 邬真力,许顶立,林昇等. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭大鼠心脏功

- 能及血浆血管加压素的影响[J]. 疑难病杂志,2011,10(2):120.
- 7 杜建霖,胡蓉,陈运清,等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭临床疗效及其对血浆NT-proBNP水平的影响[J]. 疑难病杂志,2010,9(4):250.
- 8 杨立波,陈延军,张喜芬. 芪苈强心胶囊治疗慢性收缩性心力衰竭的临床研究[J]. 疑难病杂志,2010,9(11):805.
- 9 吴以岭. “络脉—血管系统病”新概念及其治疗探讨[J]. 疑难病杂志,2005,4(5):285.
- 10 Stefan KG, Jürgen G, Marc W, et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism[J]. Am Heart J,2004, 147(1): 60-65.
- 11 Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy[J]. J Cardiol,1995,26(6):357-366.

(收稿日期:2012-10-15)

通络药物研究

芪苈强心胶囊对慢性舒张性心力衰竭患者心脏舒张功能的影响

李彦霞,贾振华,张鑫月

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2010115)

作者单位:050091 石家庄,河北医科大学附属以岭医院络病门诊(李彦霞),心血管科(贾振华);050017 石家庄,河北医科大学研究生学院(张鑫月)

【摘要】目的 观察芪苈强心胶囊对慢性舒张性心力衰竭(DHF)患者心脏舒张功能的影响。**方法** 80例慢性DHF患者随机分为对照组与治疗组各40例,对照组给予常规西药治疗,治疗组在对照组治疗基础上加用芪苈强心胶囊4粒口服,每日3次。分别于治疗前及治疗后1、6、12个月末观察2组患者心脏舒张功能超声多普勒指标(E/A、E/E'、LAVI)、血浆N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平、明尼苏达生活质量评分及6min步行试验。**结果** 与治疗前比较,2组患者治疗1个月末E/A明显升高($P < 0.05$),治疗组较对照组更明显($P < 0.05$)。E/E'、LAVI均有改善趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗6、12个月末2组E/E'、LAVI、E/A均有明显改善($P < 0.05$),治疗组E/A、E/E'改善较对照组更明显($P < 0.05$)。2组治疗后NT-proBNP、明尼苏达生活质量评分明显降低($P < 0.05$),治疗组较对照组降低更明显($P < 0.05$);2组治疗后6min步行距离显著增加($P < 0.05$),治疗组较对照组增加更明显($P < 0.05$)。**结论** 芪苈强心胶囊能改善慢性DHF患者的心脏舒张功能。

【关键词】 芪苈强心胶囊;心力衰竭,舒张性,慢性;超声多普勒;N末端脑钠肽前体

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2013.04.004

Effect of Qiliqiangxin capsules on diastolic heart function in patients with chronic cardiac diastolic failure LI Yan-xia*, JIA Zhen-hua, ZHANG Xin-yue. * Out-patient Department of Collateral Disease, Yiling Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050091, China

【Abstract】 Objective To observe Qiliqiangxin capsules on diastolic function in patients with chronic cardiac diastolic heart failure (DHF). **Methods** 80 cases of chronic DHF patients were randomly divided into 2 groups, 40 patients in the control group were given conventional western medicine, treatment group on the basis of conventional western medicine treatment plus four oral with of Qiliqiangxin capsules, three times a day. Before and after 1, 6, 12 months treatment observed

2 groups of patients diastolic function Doppler ultrasound indicators (E/A, E/E', LAVI), the precursor plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, quality of life scores in Minnesota and 6 min walk test. **Results** Compared with before treatment, E/A was significantly higher ($P < 0.05$), the treatment group was more obvious than in the control group ($P < 0.05$), in 2 groups E/E' and LAVI has some improvement in the trend at the end of 1 month, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). At the end of 6, 12 months treatment, 2 groups E/E' and LAVI, E/A were significantly improved ($P < 0.05$), E/A, E/E' improvement in treatment group was more obvious than in the control group ($P < 0.05$), after treatment NT-proBNP, Minnesota life quality score in 2 groups significantly reduced ($P < 0.05$), compared with the control group the treatment group decreased more obviously ($P < 0.05$); after treatment 6 min walk distance significantly increased in 2 groups ($P < 0.05$); compared with the control group treatment group increased more significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Qiliqiangxin capsules could improve diastolic function of chronic DHF patients.

[Key words] Qiliqiangxin capsules; Heart failure, diastolic, chronic; Doppler ultrasound; NT-proBNP

随着社会人口的老龄化,舒张性心力衰竭(DHF)的发病率逐年增高。传统治疗心力衰竭的药物对慢性 DHF 疗效欠佳,而中医药对该病有较好疗效。现探讨西药治疗基础上联合芪苈强心胶囊方案对慢性 DHF 患者心脏舒张功能的影响,评价芪苈强心胶囊对慢性 DHF 患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010 年 1 月—2012 年 5 月我院心血管科诊治 DHF 患者 80 例,诊断标准:依据 2007 欧洲心脏协会提出的心力衰竭诊断标准^[1]、2002 版《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]和脉络—血管系统病辨证诊断标准^[3],中医辨证属阳气虚乏、络瘀水停者。全部病例均符合 2002 版《中药新药临床研究指导原则(试行)》中心力衰竭的纳入与排除标准^[2]。80 例随机分为治疗组和对照组各 40 例。2 组患者性别、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。见表 1。

1.2 治疗方法 2 组患者给予常规休息、限盐、抗凝、控制血压、稳定血糖、调整血脂、改善心肌供血等治疗。治疗组在此基础上加用芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司生产,每粒 0.3 g)4 粒口服,每日 3 次,疗程 12 个月。

1.3 观测指标 观察 2 组治疗前及治疗后 1、6、12 个月末心脏舒张功能超声多普勒指标(E/E'、E/A、LAVI)、NT-proBNP 水平、明尼苏达生活质量评分及 6 min 步行距离。

1.3.1 E/E'、E/A、LAVI: 采用 PHILIPS iE33 型彩色超声仪, S5-1 经胸探头,用脉冲多普勒将取样容积置于二尖瓣口左房侧,测量二尖瓣舒张早期血流频谱 E 峰峰值及舒张晚期血流频谱 A 峰峰值,计算 E/A 比值;再用组织多普勒显像将取样容积置于二尖瓣环间隔侧测量二尖瓣环舒张早期最大运动速度 E' 峰,计算 E/E' 比值;测量收缩末期时左房容积(Simpson's 测量: $V = \Sigma A \cdot \Delta h$)。计算左房容积指数即 LAVI = 左房容积/体表面积。窦性心律者取 3 个心动周期,心房颤动者取 5~8 个心动周期,计算平均值。

1.3.2 血浆 NT-proBNP 测定: 采外周静脉血约 2 ml, 使用广东瑞莱生物工程有限公司生产的 ReLLATMSJ-2 型多功能免疫检测仪,采用 ELISA 法测定血浆中 NT-proBNP 水平。

1.3.3 明尼苏达生活质量评分: 按照 2002 版《中药新药临床研究指导原则(试行)》中生活质量改善评定方法进行评定^[2]。问卷调查内容为明尼苏达心力衰竭生活质量表。

1.3.4 6 min 步行试验: 在安静平坦走廊内,测量患者 6 min 内快步行走的最大距离。测试过程中,如果出现心绞痛、呼吸困难等不适立即终止试验。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 12.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 E/E'、E/A、LAVI 比较 与治疗前比较,2 组患者治疗 1 个月末 E/A 明显升高($P < 0.05$),治疗组更明显($P < 0.05$),E/E'、LAVI 均有改善趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6、12 个月末 2 组 E/E'、LAVI、E/A 均有明显改善($P < 0.05$),治疗组 E/A、E/E' 改善更明显($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者心脏舒张功能超声多普勒指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | E/E' | E/A | LAVI(ml/m ²) |
|-----------------|-----------|-------------|---------------|--------------------------|
| 对照组 (n = 40) | 治疗前 | 14.3 ± 5.8 | 0.81 ± 0.20 | 42.1 ± 10.5 |
| | 治疗后 1 个月 | 12.8 ± 5.9 | 0.90 ± 0.19* | 37.5 ± 8.2 |
| | 治疗后 6 个月 | 9.5 ± 3.5* | 0.90 ± 0.18* | 33.5 ± 9.3* |
| | 治疗后 12 个月 | 9.1 ± 3.2* | 0.91 ± 0.20* | 31.1 ± 8.2* |
| 治疗组 (n = 40) | 治疗前 | 14.5 ± 5.2 | 0.81 ± 0.16 | 41.5 ± 10.3 |
| | 治疗后 1 个月 | 13.2 ± 5.8 | 1.16 ± 0.20** | 38.4 ± 8.1 |
| | 治疗后 6 个月 | 7.8 ± 3.1** | 1.18 ± 0.20** | 32.8 ± 9.1** |
| | 治疗后 12 个月 | 7.4 ± 2.6** | 1.20 ± 0.19** | 25.0 ± 8.1** |

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时点比较,** $P < 0.05$

2.2 血浆 NT-proBNP 水平及明尼苏达生活质量评分比较 2 组患者在治疗后血浆 NT-proBNP 水平、明尼苏达生活质量评分均显著下降($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组下降更显著($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组患者一般情况及基础疾病比较

| 组别 | 例数 | 男/女(例) | 年龄(岁) | 病程(年) | 基础疾病[例(%)] | | | 心功能分级[例(%)] | |
|-----|----|--------|------------|-----------|------------|----------|----------|-------------|----------|
| | | | | | 高血压相关性心脏病 | 冠心病 | 冠心病合并糖尿病 | II 级 | III 级 |
| 对照组 | 40 | 19/21 | 61.4 ± 5.4 | 2.1 ± 0.6 | 21(52.5) | 14(35.0) | 5(12.5) | 7(17.5) | 33(82.5) |
| 治疗组 | 40 | 18/22 | 61.6 ± 5.1 | 2.1 ± 0.5 | 20(50.0) | 14(35.0) | 6(15.0) | 8(20.0) | 32(80.0) |

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

| 组别 | 例数 | NT-proBNP(ng/L) | | | | 明尼苏达生活质量评分(分) | | | |
|-----|----|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| | | 治疗前 | 治疗 1 个月 | 治疗 6 个月 | 治疗 12 个月 | 治疗前 | 治疗 1 个月 | 治疗 6 个月 | 治疗 12 个月 |
| 对照组 | 40 | 2132 ± 825 | 1881 ± 834 * | 1862 ± 852 * | 1862 ± 833 * | 35.2 ± 10.4 | 25.7 ± 10.6 * | 25.1 ± 10.4 * | 25.0 ± 10.2 * |
| 治疗组 | 40 | 2129 ± 826 | 1482 ± 821 ** | 1478 ± 842 ** | 1478 ± 831 ** | 34.5 ± 10.6 | 18.5 ± 10.5 ** | 17.6 ± 10.7 ** | 17.6 ± 10.2 ** |

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时点比较,** $P < 0.05$

2.3 6 min 步行试验比较 2 组治疗后 6 min 步行距离增加,与治疗前比较有明显差异($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组增加更明显($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组治疗前后 6 min 步行距离比较 ($\bar{x} \pm s, m$)

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗 1 个月 | 治疗 6 个月 | 治疗 12 个月 |
|-----|----|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 对照组 | 40 | 260.8 ± 52.3 | 294.5 ± 56.3 * | 308.5 ± 57.2 * | 315.5 ± 55.3 * |
| 治疗组 | 40 | 257.7 ± 51.4 | 410.9 ± 55.6 ** | 430.6 ± 55.4 ** | 445.6 ± 51.5 ** |

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时点比较,** $P < 0.05$

2.4 不良反应 治疗前与治疗后每 4 周检测 1 次电解质、心电图、肝肾功能,2 组均无显著变化。

3 讨论

慢性 DHF 是一种具有心力衰竭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。超声心动图是评价心脏舒张功能最常用手段之一。E/A 是评价心脏舒张功能的传统指标,E/E'、LAVI 是近年来用于评价心脏舒张功能的最新指标。E/E' 估测左房压和左室充盈压与心导管法测得的舒张功能参数有良好的相关性,是诊断舒张功能不全与评价疗效的可靠指标^[4]。LAVI 和慢性 DHF 的严重性和持续时间有强相关性^[5]。2007 年 ESC 将 E/E' 定为慢性 DHF 的首选超声筛查参数,并确定了切点值^[6]。推荐 LAVI 是独立的舒张功能不全的预测指标^[4]。因此,应用 E/E'、E/A、LAVI 可以客观地评价心脏舒张功能变化。本结果表明:2 组患者治疗后 E/A 升高、E/E'、LAVI 降低,明显改善了心脏舒张功能,而治疗组改善更明显。

NT-proBNP 是慢性 DHF 的重要生化标记物,其水平随着舒张性心力衰竭程度的加重而升高,且与有创的左室充盈压强相关^[7],因此能更好、更准确地评价左心室的舒张功能^[8]。NT-proBNP 在慢性 DHF 疾病诊断、疗效评价、预后评估等方面具有重要的价值^[9]。6 min 步行试验用于评价患者心脏储备功能,评价药物治疗的疗效^[10]。明尼苏达生活质量评分是评价慢性心力衰竭临床疗效及心脏功能的重要指标。因此,观察治疗前后 NT-proBNP、6 min 步行距离、明尼苏达生活质量评分的变化,可以反映心脏舒张功能的变化,评价药物的临床疗效。本结果中 2 组患者治疗后 NT-proBNP 水平、明尼苏达生活质量评分均显著下降,治疗组下降更显著。2 组患者治疗后 6 min 步行距离较治疗前明显增加,治疗组增加更为显著,显示西药联合芪蒯强心胶囊治疗慢性 DHF 效果更佳。

慢性 DHF 属中医“心水”“水肿”的范畴。是由多种心脏疾病逐渐发展而来,病程迁移,久病气虚,气阳虚乏,而见心悸气短、倦怠乏力。气虚运血无力,血瘀络阻,出现口唇发绀。胸闷痛等不适。阳虚不能温煦,津液失于布化,水饮凌心射肺,而见喘憋、咳嗽、咯痰。络瘀日久,气化失常,津血互换障碍,水湿停滞,引起下肢水肿。可见,“气阳虚乏、络瘀水停”是慢性 DHF 的病机。芪蒯强心胶囊正是依此病机而设的中成药,方中黄芪、附

子为君,益气温阳而促进心功能,均具有强心作用^[11]。人参、丹参、葶苈子为臣,三药合用,共达补气、活血、利水、通络之功效。研究表明人参可改善心室重构^[12];丹参增加心肌 ATP 含量^[13];葶苈子强心利尿^[14];佐药红花、香加皮、泽泻、陈皮、玉竹活血通络、利水消肿;桂枝引药入络。诸药合用以奏效机。

本结果提示芪蒯强心胶囊可有效改善慢性 DHF 患者的心脏舒张功能。由于观察时间短,样本量小,患者依从性较好,对于血压、血脂、血糖的控制以及限盐、休息等医嘱遵从性高,可能对实验结果阳性率高有一定作用。有待进一步深入开展大样本及长期的临床观察研究。

参考文献

- 1 吴山水,郑峰.舒张性心力衰竭的中西医诊疗进展[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(2):207-210.
- 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 吴以岭.络病学[M].北京:中国中医药出版社,2006:229.
- 4 张晓红,张君良. E / E' 指数与射血分数正常的心力衰竭[J].心血管病学进展,2012,33(3):417-420.
- 5 Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, et al. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population based study[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(1):87-92.
- 6 Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: A consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2007, 28:2539-2550.
- 7 屈克学,杨曙光. 脑钠肽和 N-末端脑钠肽前体对舒张性心力衰竭的诊断价值[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(4):676-678.
- 8 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(9):1181-1183.
- 9 葛璘,陈湘. N 端脑利钠肽前体在舒张性心力衰竭中的应用研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(9):1487-1488.
- 10 邓兵,戚秀卿,刘洋,等. 大剂量美托洛尔治疗心力衰竭的临床试验[J]. 心脏杂志, 2011, 23(1):86-99.
- 11 牛琳琳, 琚保军. 附子在心血管疾病中的应用及配伍研究[J]. 中医临床研究, 2012, 9(4):27-28.
- 12 付双全. 人参的心血管作用药理学研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(2):357-358.
- 13 赵仁霞. 丹参的现代药理研究及临床应用[J]. 中国医药指南, 2011, 9(12):291-192.
- 14 王妍,贡济宇. 葶苈子的化学成分及药理作用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(1):39-40.

(收稿日期:2013-01-21)