益心舒胶囊联合重组人脑利钠肽治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究

王丽娟¹, 白宏兴¹, 樊 华²

1. 延安市人民医院 心血管内科, 陕西 延安 716000

2. 延安大学附属医院 血管外科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨益心舒胶囊联合重组人脑利钠肽治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效和安全性。**方法** 选取2014年2月—2015年12月延安市人民医院收治的慢性充血性心力衰竭患者112例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各56例, 对照组患者静脉滴注冻干重组人脑利钠肽, 首次静脉冲击剂量1.5 μg/kg, 之后以7.5 μg/(kg·min⁻¹)的速度静脉滴注。治疗组患者在对照组患者的治疗基础上口服益心舒胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较患者左心室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室内径(LADD)、心指数(CI)、左室射血分数(LVEF)等指标, 检测治疗前后去甲肾上腺素(NE)、内皮素-1(ET-1)和抗利尿激素(ADH)指标, 并观察两组患者不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为78.57%、91.07%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者LVESD、LVEDD、LADD明显降低, CI和LVEF明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组相比, 治疗组患者观察指标改善更明显, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者NE、ADH、ET-1水平显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者NE、ADH和ET-1水平改善程度更优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 益心舒胶囊联合重组人脑利钠肽治疗慢性充血性心力衰竭具有较好的临床疗效, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 益心舒胶囊; 冻干重组人脑利钠肽; 慢性心力衰竭; 临床疗效

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)05-0619-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.05.013

Clinical study on Yixinshu Capsules combined with recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of chronic congestive heart failure

WANG Li-juan¹, BAI Hong-xing¹, FAN Hua²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

2. Department of Vascular Surgery, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Yixinshu Capsules combined with recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of chronic congestive heart failure. **Methods** Patients (112 cases) with chronic congestive heart failure in the Yan'an People's Hospital from February 2014 to December 2015 were divided into control and treatment groups, and each group had 56 cases. Patients in the control group were iv administered with lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide, first dose of intravenous pulse was 1.5 μg/kg, then at the rate of 7.5 μg/(kg·min⁻¹). The patients in the treatment group were *po* administered with Yixinshu Capsules on the basis of control group, 3 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the efficacy was evaluated, the indicators of LVESD, LVEDD, LADD, CI, LVEF, NE, ET-1 and ADH were compared in two groups before and after treatment, and the adverse events were observed. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 78.57% and 91.07%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVESD, LVEDD and LADD levels were significantly decreased, CI and LVEF levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$); The observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NE, ADH, ET-1 were obviously decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$); Furthermore,

收稿日期: 2016-01-14

作者简介: 王丽娟(1980—), 主治医师, 研究方向是心血管内科。Tel: 13991782543 E-mail: yanwanglj@126.com

the differences of NE, ET-1 and ADH levels between two groups were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Yixinshu Capsules combined with recombinant human brain natriuretic peptide has clinical curative effect in treatment of chronic congestive heart failure with higher security, which has a certain clinical application value.

Key words: Yixinshu Capsules; Lyophilized Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide; chronic congestive heart failure; clinical efficacy

慢性充血性心力衰竭是临床常见的心血管疾病,具有较高的发病率,主要临床特征为体循环、肺循环血液淤积及组织血液灌注不足,是大部分心血管疾病患者的最终归宿或终末阶段,具有较高的死亡率^[1]。重组人脑利钠肽能够对机体内源性脑钠肽的生物学功能进行模拟,以发挥其扩血管、利尿钠及扭转心力衰竭发展进程的效果^[2]。益心舒胶囊具有活血化瘀、益气复脉及养阴生津的效果,在治疗慢性充血性心力衰竭中广泛应用^[3]。本研究旨在对益心舒胶囊联合重组人脑利钠肽治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效及安全性进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 2 月—2015 年 12 月延安市人民医院收治的慢性充血性心力衰竭患者 112 例,其中男 68 例,女 44 例,年龄 36~74 岁,平均年龄 (56.1 ± 6.9) 岁,病程 4~9 年,平均病程 (6.9 ± 2.8) 年。所有患者均符合慢性充血性心力衰竭的诊断标准^[4];所有患者均知情同意,并签订知情同意书。排除伴有严重肝肾功能障碍及精神障碍的患者;排除对本次研究药物存在禁忌症的患者。

1.2 药物

冻干重组人脑利钠肽由成都诺迪康生物制药有限公司生产,规格 0.5 mg/支,产品批号 20140128;益心舒胶囊由贵州信邦制药股份有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 20131108。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 56 例。其中,对照组男 36 例,女 20 例,年龄 36~72 岁,平均年龄 (52.3 ± 6.1) 岁,病程 5~9 年,平均病程 (6.7 ± 2.6) 年;治疗组男 32 例,女 24 例,年龄 39~74 岁,平均年龄 (55.6 ± 6.7) 岁,病程 4~8 年,平均病程 (6.3 ± 2.1) 年。两组的一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予利尿、强心、扩张血管、抗血小板聚集、抗凝血等常规治疗,根据患者血压情况给予降压治疗。对照组患者静脉滴注冻干重组人脑

利钠肽,首次静脉冲击剂量为 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$,之后将静脉滴注速度控制在 $7.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min}^{-1})$ 。治疗组在对照组的基础上,口服益心舒胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判断标准^[5]

显效:患者心功能至少改善 2 级及以上;有效:心功能改善 1 级;无效:心功能改善不到 1 级或病情恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

应用彩色多普勒超声心动图观察两组患者治疗前后左心室收缩末期内径 (LVESD)、左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室内径 (LADD)、心指数 (CI)、左室射血分数 (LVEF) 等,并采用免疫放射法对患者治疗前后去甲肾上腺素 (NE)、内皮素-1 (ET-1) 及抗利尿激素 (ADH) 血清指标进行检测。

1.6 不良反应

观察两组患者低血压、头痛等不良反应的发生情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 20 例,有效 24 例,无效 12 例,总有效率 78.57%;治疗组显效 26 例,有效 25 例,无效 5 例,总有效率为 91.07%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后超声心动图相关指标比较

治疗后,两组患者的 LVESD、LVEDD、LADD 明显降低,CI 和 LVEF 明显升高,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗前后血清相关生化指标水平比较

治疗后,两组患者 NE、ADH、ET-1 水平显著

下降, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 改善更明显, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	20	24	12	78.57
治疗	56	26	25	5	91.07*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组LVESD、LVEDD、LADD、CI和LVEF对比 ($\bar{x} \pm s, n = 56$)

Table 2 Comparison on LVESD, LVEDD, LADD, CI and LVEF between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 56$)

组别	观察时间	LVESD/mm	LVEDD/mm	LADD/mm	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	LVEF/%
对照	治疗前	47.2±6.1	64.6±7.8	40.1±5.3	2.20±0.30	37.2±4.4
	治疗后	42.2±5.1*	61.2±6.3*	35.7±4.2*	2.45±0.32*	48.5±5.7*
治疗	治疗前	47.2±5.7	65.1±7.7	39.6±5.2	2.24±0.25	37.4±4.2
	治疗后	37.5±4.8* [▲]	53.8±5.8* [▲]	31.1±3.8* [▲]	2.90±0.38* [▲]	56.6±5.0* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组NE、ADH和ET-1对比 ($\bar{x} \pm s, n = 56$)

Table 3 Comparison on NE, ADH and ET-1 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 56$)

组别	观察时间	NE/(ng·L ⁻¹)	ADH/(μg·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	189.2±22.3	0.90±0.14	612.4±57.6
	治疗后	141.2±16.8*	0.72±0.11*	356.7±50.4*
治疗	治疗前	186.4±21.7	0.88±0.13	609.2±56.2
	治疗后	110.5±15.7* [▲]	0.61±0.08* [▲]	241.4±34.1* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 对照组出现2例低血压, 6例头痛, 不良反应发生率为14.29%; 治疗组出现3例低血压, 4例头痛, 不良反应发生率为12.50%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性充血性心力衰竭在中医范畴中属于“水肿”、“心悸”、“痰饮”等病症, 主要表现为乏力、气短、心悸、胸痹心痛, 并常伴小便不利、下肢水肿等症[6]。主要病因是瘀血内阻、气阴两虚, 日久体用俱衰, 心脉失于濡养而引发, 严重影响了患者的生活质量, 更有甚者引发急性心力衰竭, 具有较高的病死率。慢性心功能不全的患者大部分存在实质性的心肌病理损伤, 常规药物的治疗并不能取得较好的疗效。因此如何准确有效的治疗慢性充血

性心力衰竭成为临床关注的难题。

重组人脑利钠肽能够对机体内源性脑钠肽的生物学功能进行模拟, 以发挥其扩血管、利尿利钠及扭转心力衰竭发展进程的效果, 但有较多研究显示单独应用重组人脑利钠肽治疗慢性充血性心力衰竭并不能取得较满意的效果[7-8]。本研究应用益心舒胶囊和重组人脑利钠肽治疗慢性充血性心力衰竭。大量的基础临床研究表明, 益心舒胶囊可以通过降压及抑制心室重构、逆转左心室肥厚等途径来对心脏的收缩及舒张功能起到改善作用。研究表明, 益心舒胶囊具有改善心肌供血、养阴生津、益气固脱、生脉复阳之功效, 临床上用于升压、强心、复脉, 其有效成分可以对心室重塑起到抑制作用, 可显著改善慢性充血性心力衰竭患者心功能[9]。

本研究结果显示, 治疗组患者的有效率明显高

于对照组,提示益心舒胶囊与重组人脑利钠肽联合应用能够显著提高临床疗效。LVESD、LVEDD 可反映心室舒张功能,LADD 可反映是否存在心室肥厚,CI 和 LVEF 均可反映患者的心功能情况,本研究对以上指标的检测结果显示,治疗组患者的LVESD、LVEDD、CI 和 LVE 改善情况均优于对照组,表明益心舒胶囊联合重组人脑利钠肽治疗使患者临床症状改善更显著,使心肌舒张功能得到改善,并能消除心室肥厚症状。并且,与对照组相比,治疗后,治疗组患者血清中 NE、ADH、ET-1 水平明显下降,其中 NE 与患者心肌收缩力有关,ET-1 是调节心血管功能的重要因子,对维持血管张力及心血管系统的稳定具有重要作用,ADH 与循环血量有关。结果表明,益心舒胶囊联合重组人脑利钠肽能够显著改善慢性充血性心力衰竭患者的心功能、改善心肌收缩力,平稳血压。不良反应分析显示两组患者的不良反应发生率无统计学意义,表明益心舒胶囊与重组人脑利钠肽联合应用并没有增加安全隐患,且两组患者的不良反应均在对症处理后得到缓解,对治疗进程无影响,具有较高的安全性。

综上所述,益心舒胶囊联合重组人脑利钠肽治疗慢性充血性心力衰竭具有较好的临床疗效,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 高海,金彦彦.慢性心力衰竭国内外指南浅析[J].中国临床医生,2014,42(9):3-5.
- [2] 夏中华,刘琼.重组人脑利钠肽对老年充血性心力衰竭的疗效评价[J].心血管康复医学杂志,2011,20(3):253-256.
- [3] 吴文哲.益心舒胶囊联合阿托伐他汀治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察[J].中国临床研究,2013,5(18):26-27.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [5] 郑筱萸.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,2002:79.
- [6] 遇准,冯建莉,丛春蕾.益心舒胶囊治疗气阴两虚挟瘀型慢性充血性心力衰竭的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(2):158-159.
- [7] 洗倩,黄瑞娜,吴铿.厄贝沙坦联合重组人脑利钠肽治疗充血性心力衰竭的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2015,31(8):592-594.
- [8] 吴小滢,周玉杰.重组人脑利钠肽联合常规抗心力衰竭药物治疗急性失代偿性心力衰竭的临床观察[J].中国医药,2011,6(7):778-780.
- [9] 李世泽,史哲.益心舒胶囊治疗180例慢性收缩性心力衰竭患者的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(1):58-59.