

参附强心丸联合盐酸贝那普利治疗老年高血压合并心力衰竭的临床疗效观察

孙浩¹, 鲁统德², 孙媛³

1. 天津市中医药研究院附属医院 药学部, 天津 300120

2. 日照市妇幼保健院 外科, 山东 日照 371100

3. 天津市中医药研究院附属医院 心病科, 天津 300120

摘要: **目的** 观察参附强心丸联合盐酸贝那普利治疗老年高血压合并心力衰竭的临床疗效和安全性。**方法** 将 64 例老年高血压合并心力衰竭患者随机分为治疗组和对照组, 每组各 32 例。对照组在常规治疗基础上口服盐酸贝那普利片 10 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服参附强心丸 6 g/次, 2 次/d。两组患者均服药持续性治疗 8 周。治疗结束后, 观察两组患者的中医症候疗效、心力衰竭疗效、心功能指标。**结果** 治疗后, 治疗组和对照组在中医症候疗效方面的总有效率分别为 90.63%、71.88%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组在心力衰竭疗效方面总有效率分别为 87.5%、71.9%, 治疗组疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组左室射血分数 (LVEF) 均较治疗前增加, 左室舒张末内径 (LVDD) 较治疗前缩小, 血浆脑钠素 (BNP) 与治疗前比较有明显下降, 治疗组疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 参附强心丸联合盐酸贝那普利是治疗老年高血压合并心力衰竭患者的有效方法, 值得临床推广。

关键词: 参附强心丸; 盐酸贝那普利; 老年高血压; 心力衰竭

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2014)08 - 0884 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.013

Observation of clinical efficacy of Shenfu Qiangxin Pills combined with benazepril hydrochloride in treatment of senile hypertension with heart failure

SUN Hao¹, LU Tong-de², SUN Yuan³

1. Department of Pharmacy, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China

2. Department of surgery, Rizhao Maternal and Child Health Hospital, Rizhao 371100, China

3. Department of Heart Disease, Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300120, China

Abstract: Objective To observe the efficacy and safety of Shenfu Qiangxin Pills combined with benazepril hydrochloride in treatment of senile hypertension with heart failure. **Methods** Patients (64 cases) with senile hypertension with heart failure were randomly divided into treatment group and control group. Each had 32 cases. On the basis of conventional treatment, the patients in the control group were given Benazepril Hydrochloride Tablets 10 mg/time, once daily; The patients in the treatment group were given Shenfu Qiangxin Pills 6 g/time, twice daily on the basis of the control group. The patients in the two groups were taken continuous treatment for 8 weeks. After the treatment, traditional Chinese medicine syndrome efficacy, heart failure efficacy, and cardiac function indexes were observed. **Results** After the treatment, the total effective rates for the patients in both the treatment and control groups were 90.63% and 71.88% in traditional Chinese medicine syndrome efficacy with significant difference ($P < 0.05$). The total effective rates for the patients in both groups were 87.5% and 71.9% in heart failure efficacy, and the treatment group was better than the control group with significant difference ($P < 0.05$). Compared with the control group, left ventricular ejection fraction (LVEF) increased; Left ventricular end diastolic diameter (LVDD) lessened; Brain natriuretic peptide (BNP) decreased and the treatment group was better than the control group with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenfu Qiangxin Pills combined with benazepril hydrochloride is effective in the treatment of senile hypertension with heart failure, which is worthy of clinical application.

Key words: Shenfu Qiangxin Pills; benazepril hydrochloride; senile hypertension; heart failure

收稿日期: 2014-04-27

基金项目: 天津市卫生局中医、中西医结合科科研自筹基金课题 (200020)

作者简介: 孙浩 (1964—), 工作于天津市中医药研究院附属医院药学部。Tel: 13672194852 E-mail: Sunhao_852@126.com

老年人群中高血压发病率极高,其病理特点是以体循环动脉压升高为主的临床症候群,造成左心室肥大,进而发生左室重塑,出现心力衰竭并发症,而心力衰竭严重影响老年患者的生活质量,是心血管病的主要致死原因。目前盐酸贝那普利是临床常用的血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI),在降压的同时还可以改善左室重塑,改善心功能,但长期应用仍存在耐受性差及某些不可避免的不良反应。目前采用现代医学技术与中医学的有机结合是治疗心力衰竭的热门研究课题。由天津市中医药研究院附属医院著名心血管病专家马连珍教授的经验方研制的“参附强心丸”是治疗心力衰竭的有效中药,本研究采用参附强心丸联合盐酸贝那普利治疗老年高血压合并心力衰竭取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择天津市中医药研究院附属医院心病科 2013 年 1 月—2013 年 12 月门诊和住院老年高血压合并心力衰竭患者 64 例,心功能均在 II~IV 级,其中男 42 例,女 22 例,年龄 56~70 岁,平均年龄(63.4±7.5)岁,高血压病程 10~30 年。心功能 II 级 22 例,III 级 34 例,IV 级 8 例,所有患者均签署知情同意书。

1.2 纳入标准

(1)参考美国 Framingham 心力衰竭诊断标准,心功能分级标准参照美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准制定^[1],均在 II~IV 级者;(2)中医辨证分型参照《中药新药临床研究指导原则》中关于心力衰竭的诊断标准^[2],符合中医心肾阳虚型辨证标准;(3)年龄在 56~70 岁。

1.3 排除标准

(1)急性心衰或慢性心衰急性加重者;(2)有下列疾病之一者:扩张型或梗阻型心肌病、完全性传导阻滞、严重室性心律失常、严重瓣膜疾病、肺栓塞、肺心病、没有控制的高血压等;(3)急性心肌梗死及其他心脏病所致心力衰竭者;(4)合并有肺脏、肝脏、肾脏、造血系统等严重疾病者;(5)有精神异常及不愿合作者;(6)对观察药物可疑或明确过敏者。

1.4 药物

盐酸贝那普利片由北京诺华制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 X1916;参附强心丸由天津中新药业集团达仁堂制药厂生产,规格 3 g/

丸,产品批号 5080015。

1.5 分组及治疗方法

所有 64 例患者随机分为对照组和治疗组,每组各 32 例。其中对照组男 22 例,女 10 例,平均年龄(61.4±8.2)岁。治疗组男 20 例,女 12 例,平均年龄(62.1±7.8)岁。两组患者的年龄、性别组成、病程、心功能分级比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均采用常规抗心衰治疗,包括硝酸酯类药物、利尿剂、 β 受体阻滞剂及地高辛等。对照组在常规治疗基础上口服盐酸贝那普利片 10 mg/次,1 次/d;治疗组在对照组基础上口服参附强心丸 6 g/次,2 次/d。两组患者均服药持续性治疗 8 周。

1.6 疗效观察及判定

1.6.1 中医证候疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]根据疗效指数判定,按积分法分为显效、有效、无效、加重。中医记分症状为心悸、气短乏力、动则气喘、身寒肢冷、脉沉细等。显效:主次症基本或完全消失,治疗后证候积分为 0 或减少 $\geq 70\%$;有效:治疗后证候积分 $\geq 30\%$;无效:治疗后综合积分减少不足 30%;加重:治疗后积分超过治疗前积分。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6.2 心力衰竭疗效判定 参照《中药新药治疗充血性心力衰竭的临床研究指导原则》^[2]中“心力衰竭的疗效评定”制定。采用 Lee 氏心衰计分法,根据临床及 X 线改变情况评定心衰疗效,显效:治疗后证候积分减少 $\geq 75\%$;有效:治疗后积分减少在 50%~75%;无效:治疗后积分减少不足 50%;加重:治疗后积分超过治疗前积分。

1.6.3 观察指标 治疗前后检测彩色多普勒超声心动图,观察心功能相关指标左室射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVEDD)变化,及抽取静脉血检测血浆脑钠素(BNP)的变化。

1.7 不良反应

观察两组在治疗过程中不良反应发生情况,如皮疹、恶心、胃脘部不适等。

1.8 统计学方法

使用 SPSS 13.0 统计软件处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组中医证候疗效的比较

治疗后,治疗组患者显效 13 例,有效 16 例,无效 2 例,加重 1 例,总有效率 90.63%;对照组患

者显效 10 例, 有效 13 例, 无效 6 例, 加重 3 例, 总有效率 71.88%。两组总有效率比较, 治疗组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心力衰竭疗效的比较

治疗后, 治疗组总有效率 87.5%, 对照组总有效率 71.9%, 治疗组疗效优于对照组, 差异有统计

学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标的比较

治疗后, 治疗组 LVEF 均较治疗前增加, LVEDD 较治疗前缩小, BNP 与治疗前比较有明显下降, 治疗组疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组中医证候疗效的比较

Table 1 Comparison on traditional Chinese medicine syndrome efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
治疗	32	13	16	2	1	90.63*
对照	32	10	13	6	3	71.88

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心力衰竭疗效的比较

Table 2 Comparison on heart failure efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
治疗	32	11	17	3	1	87.5*
对照	32	9	14	7	2	71.9

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 32$)

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 32$)

组别	LVEF/%		LVEDD/mm		BNP/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	38.51 ± 7.72	48.82 ± 8.12*▲	69.35 ± 8.13	52.12 ± 8.78*▲	2 840 ± 108	976 ± 121*▲
对照	40.87 ± 7.99	43.53 ± 6.78	63.03 ± 8.05	58.91 ± 8.26	2 932 ± 107	1 320 ± 123

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: ▲ $P < 0.05$

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

2.4 不良反应

所有患者, 治疗前后分别进行血、尿常规、肝肾功能检查。结果显示与治疗前相比基本相同, 未发现皮疹、恶心、胃脘部不适等症状, 说明参附强心丸有良好的耐受性。

3 讨论

老年高血压患者心力衰竭发生发展的机制为心室重塑与神经内分泌激活, 神经内分泌因子、血管紧张素 II、醛固酮、肿瘤坏死因子及其受体参与并加速了心力衰竭的发生发展^[3]。中医学认为, 心肾阳虚是本病发展变化的病理核心。心肾阳虚, 无以温煦, 津液无以敷布, 血液运行不畅, 导致水液停聚, 血瘀形成, 心脉失养而见心悸气短、呼吸困难、畏寒肢冷、面浮肢肿、倦怠乏力等症。治疗时须以

益气温阳, 活血利水为基本治则。而参附强心丸具有益气温阳、活血利水、通补兼施的功效, 故能改善心衰患者的气阳亏虚、血瘀水停的证候。现代药理研究证明, 参附强心丸有强心利尿、扩张冠脉、减慢心率的作用, 能够明显改善心功能, 改善心衰的症状、体征, 改善中医证候, 提高患者生活质量等^[4]。参附强心丸能显著改善心衰患者心脏舒缩功能, 降低中医证候积分并降低其血浆氨基末端脑利钠前体 (NT-proBNP) 水平, 其作用机制可能与抑制炎症细胞因子减轻炎症反应有关^[5]。

盐酸贝那普利是一种长效 ACEI, 其应用于心力衰竭的主要作用机制是抑制肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统和肾上腺素能通路, 作用于激肽酶 II, 抑制缓激肽的降解, 使扩血管的前列腺素生成增多,

因此在改善老年高血压患者心功能同时,可获得协同的降压效应。现代药理研究慢性心力衰竭患者接受盐酸贝那普利治疗前后血浆 NT-proBNP 水平的变化,表明盐酸贝那普利作为 ACEI 药物能够明显降低慢性心力衰竭患者的血浆 NT-proBNP 水平、显著改善心功能,而血浆 NT-proBNP 变化可以作为评价盐酸贝那普利治疗心力衰竭患者疗效有价值的生化指标^[6];同时盐酸贝那普利还能改善心力衰竭患者的心功能,并能逆转心室重塑^[7]。

本研究显示了参附强心丸联合盐酸贝那普利治疗组总疗效优于盐酸贝那普利对照组。治疗组治疗后 LVEF、LVEDD、血浆 BNP 水平均与对照组比较差异有统计学意义,揭示其在改善心功能的疗效,增加射血分数,明显改善心衰症状、体征及中医证候同时,还能获得协同的降压效应。

综上所述,参附强心丸联合盐酸贝那普利是治疗老年高血压合并心力衰竭患者的有效方法,可延缓或防止老年高血压患者心力衰竭的发生发展,提高患者的生活质量,减少病死率,值得临床推广。

参考文献

- [1] 张子彬, Cheng T O, 张玉传. 充血性心力衰竭学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002: 223, 563, 567-568.
- [2] 郑筱萸. 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: 79-80, 84-85.
- [3] 陈焕芹, 刘向群, 刘传亮. 老年心力衰竭患者血清肿瘤坏死因子及其受体的临床价值研究 [J]. 山东医药, 2005, 45(4): 20-21.
- [4] 赵英强, 施彩红, 李建民. 参附强心丸治疗慢性充血性心力衰竭临床疗效再评价 [J]. 中华实用中西医杂志, 2009, 22(20): 1551-1554.
- [5] 王竹文, 王洪光. 参附强心丸对慢性心力衰竭心功能及对脑钠素及炎症因子水平的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 319-321.
- [6] 李蕾, 朱明辉, 黎志明. 盐酸贝那普利对慢性心力衰竭患者的 NT-proBNP 影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(1): 21-23.
- [7] 马怀英. 缬沙坦和盐酸贝那普利对心力衰竭患者心室重塑及心功能的影响 [J]. 中国临床康复, 2005, 9(47): 22-24.