

芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床研究

景月月, 白宏兴, 梁延宏, 薛恩忠, 景强强, 刘春丽
延安市人民医院 心内科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2014年12月—2016年11月在延安市人民医院住院的扩张型心肌病心力衰竭患者85例, 随机分为对照组(42例)和治疗组(43例)。对照组静脉泵入冻干重组人脑利钠肽1.5 μg/kg, 1 h后按7.5 ng/(kg·min⁻¹)持续泵入, 72 h后给予常规治疗。治疗组患者在对照组治疗基础上口服芪苈强心胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后临床指标、心功能指标、B型脑钠肽(BNP)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为78.57%、90.69%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组心率、左室舒张末期径(LVEDd)、收缩末期径(LVESD)、BNP、hs-CRP水平均显著降低, 6 min步行距离、左心室射血分数(LVEF)显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组心率、LVEDd、LVESD、BNP、hs-CRP水平低于对照组, 6 min步行距离、LVEF高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽治疗扩张型心肌病心力衰竭患者具有较好的临床疗效, 可显著改善患者的临床症状和心功能指标, 降低BNP、hs-CRP水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 芪苈强心胶囊; 冻干重组人脑利钠肽; 扩张型心肌病; 心力衰竭

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)10-1840-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.007

Clinical study on Qili Qiangxin Capsules combined with recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of dilated cardiomyopathy with heart failure

JING Yue-yue, BAI Hong-xing, LIANG Yan-hong, XUE En-zhong, JING Qiang-qiang, LIU Chun-li
Department of Cardiology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Qili Qiangxin Capsules combined with recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of dilated cardiomyopathy with heart failure. **Methods** Patients (85 cases) with dilated cardiomyopathy with heart failure in Yan'an People's Hospital from December 2014 to November 2016 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (43 cases) groups. Patients in the control group were intravenous pumping with Lyophilized Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide 1.5 μg/kg, then 7.5 ng/(kg·min⁻¹) continuously pump after 1 h, and they were given routine treatment after 72 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Qili Qiangxin Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of clinical indicators, cardiac function indexes, BNP, and hs-CRP in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 78.57% and 90.69%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, heart rate, LVEDd, LVESD, BNP, and hs-CRP levels were significantly reduced, but 6 min walking distance and LVEF were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, heart rate, LVEDd, LVESD, BNP, and hs-CRP in the treatment group were lower than those in the control group, but 6 min walking distance and LVEF were higher than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qili Qiangxin Capsules combined with recombinant human brain natriuretic peptide has a significant effect in treatment of dilated cardiomyopathy with heart failure, and can significantly improve the clinical symptoms and cardiac function indexes of patients, also can reduce the levels of BNP and hs-CRP, which has a certain clinical application value.

Key words: Qili Qiangxin Capsules; Lyophilized Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide; dilated cardiomyopathy; heart failure;

收稿日期: 2017-06-23

作者简介: 景月月, 研究方向是冠心病、高血压病、心力衰竭等内科临床常见病的诊治。Tel: 18700103698 E-mail: jshllhh@126.com

扩张型心肌病通常与感染、代谢性疾病、酗酒及遗传等因素相关,本病患者逐渐进展到心力衰竭阶段,当患者出现心力衰竭后,其病情呈持续进展恶化,在短期内即可引起较高的死亡率,目前关于扩张型心肌病心力衰竭的临床诊疗仍是难点,虽然有多种药物及治疗手段,但临床疗效不尽人意^[1-2]。近年来,多项研究结果显示芪苈强心胶囊用于心力衰竭的治疗取得了较好的临床疗效^[3]。芪苈强心胶囊具有益气温阳、利水消肿、活血通络的功效,可增加心肌收缩力、心输出量和肾血流量,降低心脏指数、血管紧张素 II 和醛固酮水平,减轻心室重构,达到治疗心力衰竭的作用^[4]。重组人脑利钠肽是肾素-血管紧张素-醛固酮系统的天然拮抗剂,可以拮抗心肌细胞、血管平滑肌细胞和心纤维原细胞内的去甲肾上腺素、内皮素和醛固酮,降低体循环血管阻力及血浆容量,从而降低了心脏前、后负荷,并增加心输出量^[5]。本研究采用芪苈强心胶囊联合人脑利钠肽对扩张型心肌病心力衰竭患者进行治疗,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 12 月—2016 年 11 月延安市人民医院收治的扩张型心肌病心力衰竭患者 85 例,其中男 40 例,女 45 例;年龄 32~65 岁,平均年龄 (41.2±9.8) 岁;病程 1~9 年,平均病程 (5.3±2.5) 年。本研究中所有患者均知情同意并签署知情同意书。

纳入标准 符合《心肌病诊断与治疗建议》^[6]中扩张型心肌病的诊断标准;心电图各导联 QRS 宽度在 120 ms 以内者;符合中国慢性心力衰竭诊断指南标准中关于心力衰竭的诊断标准^[7],心功能 IV 级者;患者血 B 型脑钠肽 (BNP) >400 pg/mL; 6 min 步行距离 <450 m 者;左心室射血分数 (LVEF) 在 35% 以下者。

排除标准 心电图各导联 QRS 宽度在 120 ms 以上者;患者出血风险较大者;心源性休克、急性冠脉综合症、肺栓塞、恶性心律失常者;严重高血压未得到控制者;重度心衰合并严重感染未得到有效控制者。

1.2 药物

芪苈强心胶囊由石家庄以岭药业股份有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20141206;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 20141001。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有入组患者随机分为对照组 (42 例) 和治疗组 (43 例)。其中,对照组男 19 例,女 23 例;平均年龄 (41.1±9.8) 岁,平均病程 (5.2±2.8) 年。治疗组男 21 例,女 22 例;平均年龄 (41.3±10.1) 岁,平均病程 (5.4±3.0) 年。两组患者在性别组成、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者在入组后均予以常规治疗。对照组静脉泵入冻干重组人脑利钠肽 1.5 μg/kg, 1 h 后按 7.5 ng/(kg·min⁻¹) 持续泵入, 72 h 后给予常规治疗。治疗组患者在对照组治疗基础上口服芪苈强心胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

显效: 心功能达到 I 级或提高 2 级, 临床症状基本或完全消失; 有效: 心功能提高 1 级, 但未达到 I 级标准, 临床症状明显好转; 无效: 心功能分级没有发生变化或者恶化, 临床症状没有好转。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

使用心率测量仪测量治疗前后两组患者的心率; 指导患者在平地上行走, 记录 6 min 行走的最大距离, 取 3 次测量的平均值, 治疗前后各测一次; 治疗前后清晨空腹抽取患者静脉血, 采用免疫比浊法测定高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP); 治疗前后抽取患者清晨空腹肘静脉血 5 mL, 分离后取血清, 采用放射免疫法测定血清 BNP 水平; 记录治疗前后 NYHA 心功能分级; 使用 HP 5500 型彩色多普勒二维超声心动图检测仪测定左室舒张末期内径 (LVEDd)、收缩末期内径 (LVESD)、LVEF, 各项指标测量 3 个心动周期并取平均值。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无头痛、恶心、室速、血肌酐升高等不良反应发生。

1.7 统计分析

应用 SPSS 13.0 统计软件对各项数据进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用 *t* 检验进行组间比较; 计数资料以构成比或样本率表示, 组间比较采用 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 13 例, 总有效率为 78.57%; 治疗组显效 24 例, 有效 15 例, 总

有效率为 90.69%，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 两组临床指标和心功能指标比较

治疗后，两组心率、LVEDd、LVESD 均显著降低，6 min 步行距离、LVEF 显著升高，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组心率、LVEDd、LVESD 低于对照组，6 min 步行距

离、LVEF 高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组 BNP、hs-CRP 水平比较

治疗后两组 BNP、hs-CRP 水平均显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组 BNP、hs-CRP 水平低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，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	42	20	13	9	78.57
治疗	43	24	15	4	90.69*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床指标和心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical indicators and cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	心率/(次·min ⁻¹)	6 min 步行距离/米	LVEDd/mm	LVESD/mm	LVEF/%
对照	42	治疗前	105.6 ± 7.9	380.59 ± 9.24	56.9 ± 3.2	48.9 ± 3.5	34.2 ± 4.2
		治疗后	85.9 ± 9.3*	426.56 ± 8.99*	50.2 ± 4.1*	40.5 ± 3.1*	45.3 ± 2.5*
治疗	43	治疗前	107.4 ± 8.9	376.33 ± 7.93	57.3 ± 4.2	47.5 ± 2.5	35.5 ± 3.1
		治疗后	70.5 ± 6.3* [▲]	469.95 ± 8.68* [▲]	43.1 ± 4.9* [▲]	35.2 ± 3.2* [▲]	53.4 ± 3.5* [▲]

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 BNP 和 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the levels of BNP and hs-CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BNP/(pg·mL ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	1 295.34 ± 318.6	826.89 ± 246.65*	23.98 ± 3.13	16.59 ± 2.83*
治疗	43	1 289.20 ± 396.40	726.88 ± 286.16* [▲]	23.28 ± 3.05	11.39 ± 2.29* [▲]

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

两组治疗过程中均未发生严重不良反应。

3 讨论

扩张型心肌病患者因各种因素导致其心肌细胞产生变形逐渐导致心功能下降，劳累、情绪波动及感染等可诱发急性心力衰竭，死亡率较高。目前最有效的治疗手段为心脏移植，但受到技术手段及脏器来源等因素影响，大部分患者无法得到有效治疗，主要采用内科保守治疗，可改善临床症状。

有研究表明，扩张型心肌病患者心率快慢和发生心血管事件存在相关性，当患者心率偏快时，发

生心血管事件的风险也较大，通过控制心率，可起到改善患者心力衰竭症状的作用^[9-10]。人脑利钠肽可拮抗心肌细胞、血管平滑肌细胞和心纤维原细胞内的去甲肾上腺素、内皮素和醛固酮，降低体循环血管阻力和血浆容量，从而降低心脏前、后负荷，并增加心输出量^[5]。本项研究证实，与单用人脑利钠肽相比，联合应用芪苈强心胶囊的患者心率得到更好的控制，患者心力衰竭症状得到更好的改善。BNP 是一种通过 DNA 技术合成的、相对分子质量 3 464，与心室肌产生的内源性 BNP 有相同的 32 个氨基酸组成的序列，二者作用相似，可以减少肾素

和醛固酮的分泌,拮抗垂体后叶素和交感神经的保钠、保水、升高血压作用,降低循环容量,减少心室的前负荷,改善血管和肾脏的血流动力学^[11]。同时还能直接作用心肌细胞,延缓心肌细胞的肥厚增生和间质的纤维化,改善心脏的微环境,从而有抗心脏重塑的作用。BNP 可以敏锐地反映人体左心室的功能情况,临床上作为评估心力衰竭患者的最为有效的指标,当患者 BNP 越高,其发生心血管事件的可能性越大,临床预后越差。研究表明,治疗组 BNP 下降更明显,芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽有效改善了心力衰竭患者的症状并降低发生心血管事件的风险。炎症反应在心力衰竭病程中起着重要作用^[12]。多项研究结果表明,当患者心功能得到改善时,其炎症因子也被抑制,血中 hs-CRP 等炎症标志物水平也显著下降^[13]。本研究表明,治疗组患者的血压、心率等都得到有效控制,BNP、hs-CRP 水平显著下降,均优于对照组。

中医认为心力衰竭属于“怔忡”“心悸”“水肿”等范畴,认为心力衰竭和体内水气聚集相关,和西医认为心力衰竭患者存在水钠潴留的理论一致。心力衰竭可由年迈体弱、先天禀赋不足、外邪内侵等因素致心气不足,淤水互结发为本病。芪苈强心胶囊含乌头碱、人参皂苷等成分,具有益气活血、温阳利水之功,用于心力衰竭可改善患者心力衰竭症状、增强心肌细胞收缩力、提高左心室射血分数、改善心肌供血不足,从而达到提高心功能的目的。同时动物实验也证实,芪苈强心胶囊可以减少血液中炎症因子水平,减轻心室结构重建,既可纠正心功能,也可延缓心力衰竭的持续恶化,可对心脏形成一定保护作用^[14]。芪苈强心胶囊可有效降低患者左心室舒张末期压力、增强心肌细胞的收缩能力、改善心脏血供情况、提高肾血管血流量,达到降低血管内醛固酮、血管紧张素水平,阻断过度激活的神经内分泌,并抑制心脏结构的重构,能够有效改善患者心力衰竭的症状和体征。本研究结果表明,患者应用芪苈强心胶囊治疗可以显著改善扩张型心肌病心力衰竭患者的临床症状和体征,hs-CRP、BNP 水平也显著下降,6 min 步行距离等反映心功能的指标得到明显提升,说明芪苈强心胶囊对扩张型心肌病心力衰竭患者具有较好的疗效。

综上所述,芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽

治疗扩张型心肌病心力衰竭患者具有较好的临床疗效,可显著改善患者的临床症状和心功能指标,降低 BNP、hs-CRP 水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Hazeboek M, Dennert R, Heymans S, *et al.* Idiopathic dilated cardiomyopathy: possible triggers and treatment strategies [J]. *Netherlands heart J*, 2012, 20(7/8): 332-335.
- [2] 张尧,唐其柱,张宁,等.美托洛尔和卡维地洛治疗扩张型心肌病心力衰竭的 Meta 分析 [J]. *中国医药导报*, 2015, 12(21): 126-130.
- [3] 唐淑云,王登旭,燕芳芳,等.芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者的治疗作用 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(17): 4106-4108.
- [4] 吕俊芳.芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭 40 例 [J]. *光明中医*, 2015, 30(7): 1444-1445.
- [5] 殷泉忠,崔俊友,郑若龙,等.重组人脑钠肽治疗扩张型心肌病顽固性心力衰竭的临床研究 [J]. *疑难病杂志*, 2014, 13(10): 995-997.
- [6] 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,中国心肌病诊断与治疗建议工作组.心肌病诊断与治疗建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(1): 15-16.
- [7] 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.中国慢性心力衰竭诊断指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [8] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京:科学技术文献出版社,2010: 247-249.
- [9] 白融,王铁锚,王琳.扩张型心肌病患者心率变异性及其相关因素的研究 [J]. *临床心血管病杂志*, 2002, 18(3): 108-111.
- [10] 马晶茹,马文格,高勇,等.扩张型心肌病患者心率变异性的临床分析 [J]. *临床心电图学杂志*, 2007, 16(4): 264-266.
- [11] 王志贵,范艺花.血清 IL-23 联合血浆脑钠肽检测对判断慢性心力衰竭患者预后的影响 [J]. *河北医学*, 2014, 20(10): 1601-1604.
- [12] 曹丹丹,张菲斐,韩战营,等.不同类型心力衰竭患者尿酸与 NT-proBNP、hs-CRP 的关系 [J]. *临床心血管病杂志*, 2013(6): 22-24.
- [13] 周金锋,程自平.慢性心力衰竭 NT-ProBNP、hs-CRP 变化及其预后价值 [J]. *安徽医药*, 2013, 17(7): 1167-1169.
- [14] 利玲,戴晓彬.芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者血浆 BNP 及 hs-cTnT 的影响 [J]. *世界中医药*, 2016, 11(7): 1247-1250.