

参附强心丸联合卡维地洛治疗充血性心力衰竭临床研究

王长鹰¹, 封仁乾², 杨沛³, 韩杨¹, 廉诚^{1*}

1. 空军军医大学附属唐都医院 心血管内科, 陕西 西安 710038

2. 空军军医大学基础医学院, 陕西 西安 710038

3. 空军军医大学研究生院, 陕西 西安 710038

摘要: **目的** 研究参附强心丸联合卡维地洛片治疗充血性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2017年12月—2018年12月空军军医大学附属唐都医院收治的108例充血性心力衰竭患者为研究对象, 将所有充血性心力衰竭患者采用抽签方式分为对照组和治疗组, 每组各54例。对照组患者口服卡维地洛片, 开始2天剂量为12.5 mg/次, 1次/d, 以后25 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组患者基础上口服参附强心丸, 2袋/次, 3次/d。两组患者持续治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的心功能指标、脑钠肽(BNP)、内皮素-1(ET-1)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为88.33%、96.30%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者左心室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)均显著降低, 心指数(CI)、左室射血分数(LVEF)均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者心功能指标显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者BNP和ET-1水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者BNP和ET-1水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 参附强心丸联合卡维地洛片治疗充血性心力衰竭具有较好的临床疗效, 能改善患者心功能, 降低血清炎症因子水平, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 参附强心丸; 卡维地洛片; 充血性心力衰竭; 心功能指标; 炎症因子; 脑钠肽; 内皮素-1; 白细胞介素-6; 超敏C反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)11-3250-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.012

Clinical study of Shenfu Qiangxin Pills combined with carvedilol in treatment of congestive heart failure

WANG Chang-ying¹, FENG Ren-qian², YANG Pei³, HAN Yang¹, LIAN Cheng¹

1. Department of Cardiovascular Medicine, Tangdu Hospital Affiliated to Air Force military Medical University, Xi'an 710038, China

2. Basic Medical College of Air Force military Medical University, Xi'an 710038, China

3. Graduate School of Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: **Objective** To study the effect of Shenfu Qiangxin Pills combined with Carvedilol Tablets in treatment of congestive heart failure. **Methods** Patients (108 cases) with congestive heart failure in Tangdu Hospital Affiliated to Air Force military Medical University from December 2017 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 54 cases. Patients in the control group were *po* administered with Carvedilol Tablets, the first 2 d for 12.5 mg/time, once daily, after that for 25 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenfu Qiangxin Pills on the basis of the control group, 2 bags/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes, the levels of BNP, ET-1, IL-6, hs-CRP and TNF- α in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 88.33% and 96.30%, respectively, and there was

收稿日期: 2019-07-10

作者简介: 王长鹰 (1984—), 男, 硕士, 从事心脏起搏与心电生理、冠心病的临床与基础研究。E-mail: liuying111212@163.com

*通信作者 廉 诚

difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVESD and LVEDD in two groups were significantly decreased, but CI and LVEF in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the cardiac function 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, the levels of BNP and ET-1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of BNP and ET-1 in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, hs-CRP and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of IL-6, hs-CRP and TNF- α in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenfu Qiangxin Pills combined with Carvedilol Tablets has clinical curative effect in treatment of congestive heart failure, can improve cardiac function, and reduce the level of serum inflammatory factors, with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenfu Qiangxin Pills; Carvedilol Tablets; congestive heart failure; cardiac function index; inflammatory factor; BNP; ET-1; IL-6; hs-CRP; TNF- α

充血性心力衰竭主要特征是射血能力降低或心室充盈功能障碍, 主要临床表现包括呼吸困难、乏力、液体潴留等^[1]。若不及时进行治疗, 会加重心功能不全症状, 极易并发肺栓塞、下肢静脉血栓形成、呼吸道感染等疾病, 严重威胁患者生命健康。卡维地洛具有非选择性的 α 阻滞、 β 阻滞和抗氧化特性, 能够减慢心率, 减少心肌耗氧量, 限制心肌过度收缩, 逆转左室肥厚, 延缓心室重塑, 使外周血管阻力降低^[2-3]。参附强心丸是由附子、人参、猪苓、桑白皮等组成, 具有强心利水、益气助阳的功效^[4]。本研究选取空军军医大学附属唐都医院收治的 108 例充血性心力衰竭患者为研究对象, 研究参附强心丸联合卡维地洛片的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 12 月—2018 年 12 月空军军医大学附属唐都医院收治的 108 例充血性心力衰竭患者为研究对象。其中男 57 例, 女 51 例; 年龄 42~75 岁, 平均年龄为 (57.49 $\pm$ 7.53) 岁; 病程为 1~6 年, 平均病程为 (3.42 $\pm$ 0.67) 年; 美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级: 50 例 II 级, 58 例 III 级; 基础疾病: 28 例高血压, 47 例高脂血症, 33 例糖尿病。

纳入标准: (1) 所有患者符合充血性心力衰竭的诊断标准^[5]; NYHA 分级在 II~III 级, 左室射血分数 (LVEF) 小于 50%; 所有患者均知情同意。

排除标准: 重度心衰或 NYHA 分级为 IV 级者; 伴有肝肾功能不全、肺栓塞、精神异常、恶性肿瘤者; 患者入院前 1 个月内服用过强心剂、 β 受体阻滞剂、利尿剂等药物; 伴有梗阻性肥厚型心肌病、

心源性休克、心肌梗死、心包填塞、低血压、心动过速、缩窄性心包炎、房颤、严重瓣膜狭窄病变、房扑者; 对本研究所用药物过敏。

1.2 分组和治疗方法

将所有充血性心力衰竭患者采用照抽签方式分为对照组和治疗组, 每组各 54 例。其中对照组男 29 例, 女 25 例; 年龄 42~75 岁, 平均 (57.57 $\pm$ 7.60) 岁, 病程为 1~6 年, 平均病程为 (3.49 $\pm$ 0.72) 年; NYHA 心功能分级: 24 例 II 级, 30 例 III 级; 基础疾病: 14 例高血压, 24 例高脂血症, 17 例糖尿病。治疗组男 28 例, 女 26 例; 年龄 42~75 岁, 平均年龄为 (57.41 $\pm$ 7.46) 岁; 病程为 1~6 年, 平均病程为 (3.35 $\pm$ 0.62) 年; NYHA 心功能分级: 26 例 II 级, 28 例 III 级; 基础疾病: 14 例高血压, 23 例高脂血症, 16 例糖尿病。两组患者一般资料无显著差异, 具有临床可比性。

对照组患者口服卡维地洛片 (齐鲁制药有限公司生产, 规格 12.5 mg/片, 产品批号 160625、171015), 开始 2 天剂量为 12.5 mg/次, 1 次/d, 以后 25 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组患者基础上口服参附强心丸 (天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂生产, 规格 3 g/丸, 产品批号 170115、171226), 2 袋/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 4 周。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

治愈: 心功能恢复到一级; 好转: 心功能改善, 但未达到一级; 无效: 心功能未改善。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 两组患者于治疗前后采用超声心动图检查左心室收缩末期内径 (LVESD)、左室

舒张末期内径 (LVEDD)、心指数 (CI)、左室射血分数 (LVEF)。

1.4.2 血清因子水平 两组患者于治疗前后采集 5 mL 清晨空腹外周静脉血, 采用酶联免疫吸附法测定血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平; 采用免疫放射法检测脑钠肽 (BNP)、内皮素-1 (ET-1) 水平。

1.5 不良反应观察

观察两组患者是否出现头晕、头痛、乏力、抑郁、睡眠紊乱等不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 16 例, 好转 29 例, 总有效率为 88.33%; 治疗组治愈 19 例, 好转 33 例, 总有效率为 96.30%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组患者 LVESD、LVEDD 均显著降

低, CI、LVEF 均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者心功能指标显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 BNP 和 ET-1 水平比较

治疗后, 两组患者 BNP、ET-1 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 BNP、ET-1 水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平比较

治疗后, 两组患者 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 对照组出现头晕、头痛 2 例, 乏力 1 例, 抑郁 1 例, 不良反应发生率为 7.41%; 治疗组出现头晕、头痛 2 例, 乏力 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 9.26%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	16	29	9	83.33
治疗	54	19	33	2	96.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

组别	LVEDD/mm		LVESD/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64.78 $\pm$ 10.52	58.76 $\pm$ 9.21*	49.52 $\pm$ 6.61	43.68 $\pm$ 5.52*
治疗	64.82 $\pm$ 10.59	52.59 $\pm$ 8.26* [▲]	49.54 $\pm$ 6.63	38.89 $\pm$ 5.42* [▲]

组别	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	2.14 $\pm$ 0.53	2.56 $\pm$ 0.59*	37.67 $\pm$ 6.86	44.78 $\pm$ 7.54*
治疗	2.15 $\pm$ 0.55	2.96 $\pm$ 0.62* [▲]	37.79 $\pm$ 6.92	51.96 $\pm$ 8.25* [▲]

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ET-1水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)Table 3 Comparison on the levels of BNP and ET-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

组别	BNP/(pg mL ⁻¹)		ET-1/(ng L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	7.68 ± 1.49	3.84 ± 0.65*	549.49 ± 65.74	355.74 ± 42.56*
治疗	7.72 ± 1.52	2.43 ± 0.42*▲	550.62 ± 65.89	247.85 ± 30.49*▲

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4 两组IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)Table 4 Comparison on the levels of IL-6, hs-CRP and TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

组别	hs-CRP/(mg L ⁻¹)		IL-6/(ng L ⁻¹)		TNF- α /(pg mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	116.75 ± 15.96	89.89 ± 10.82*	78.75 ± 10.49	70.59 ± 8.89*	119.49 ± 20.74	89.75 ± 14.29*
治疗	116.86 ± 15.85	65.74 ± 8.27*#	78.86 ± 10.53	59.84 ± 6.36*#	119.62 ± 20.86	66.85 ± 11.35*#

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

3 讨论

慢性充血性心力衰竭是临床上一种常见的心血管疾病,主要是由于心室收缩不协调、心脏前后负荷过重、心室顺应性降低和心肌收缩力受损等^[7]。充血性心力衰竭主要通过药物进行治疗,常用药物包括血管紧张素受体拮抗剂、醛固酮受体拮抗剂、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管扩张剂、强心剂、 β 受体阻滞剂等。

卡维地洛是一种常用的 β 受体阻滞剂,能够阻滞 α_1 、 β_1 和 β_2 受体,能够减轻心脏负荷和扩张血管,在临床上可用于治疗心力衰竭,能够显著改善心功能、血压,并且安全性较高^[8]。参附强心丸是由附子(制)、人参、猪苓、桑白皮等中药组成的一种中药制剂,具有强心利尿、益气助阳的功效^[9]。本研究采用参附强心丸联合卡维地洛治疗充血性心力衰竭,经过治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者LVESD、LVEDD均显著降低,CI、LVEF显著升高($P < 0.05$);并且治疗组改善程度显著高于对照组($P < 0.05$)。

BNP是一种体液因子,主要由心室肌细胞分泌,当充血性心力衰竭患者心室处于压力负荷增加、机械牵拉等状态时会刺激,从而合成BNP。BNP对心功能不全具有代偿作用,其水平能够用于评估心力衰竭严重程度^[10]。ET-1是一种活性多肽,直接作用于心脏和血管,同时也能激活交感神经系统和肾素血管紧张素醛固酮系统。血浆ET-1水平在心衰患者中明显升高,且与心衰的严重程度有明显的相关

性^[11]。本研究中治疗后两组患者BNP、ET-1水平均显著降低($P < 0.05$);并且治疗组BNP、ET-1水平降低程度较大($P < 0.05$)。

心力衰竭时血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平明显升高,并与心力衰竭严重程度相关。hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平可作为心力衰竭患者临床评价的参考指标^[12]。本研究中,治疗后两组患者hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均显著降低($P < 0.05$);并且治疗组hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平降低较明显($P < 0.05$)。

综上所述,参附强心丸联合卡维地洛片治疗充血性心力衰竭具有较好的临床疗效,能改善患者心功能,降低血清炎症因子水平,安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 杨毅宁,马依彤,刘 芬,等.新疆汉、维吾尔、哈萨克族慢性心力衰竭流行病学调查及其患病率研究[J].中华心血管病杂志,2010,38(5):460-464.
- [2] 王咏梅,周发展,吴 云.卡维地洛治疗充血性心力衰竭对血浆脑钠肽水平的影响[J].中国医药,2008,3(1):20-21.
- [3] 王伟夫,杨庭树,包志宏,等.卡维地洛在充血性心力衰竭治疗中的应用[J].中国临床保健杂志,2007,10(2):113-116.
- [4] 李 丹,张 强,王卓然,等.参附强心丸治疗肺源性心脏病最佳切入点量效关系研究[J].中草药,2018,49(13):3062-3068.
- [5] 中华医学会心血管病学分会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-

- 122.
- [6] 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: 161-162.
- [7] 翟淑波, 孙景辉, 郭 放. 充血性心力衰竭发病机制的研究进展 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(10): 851-853.
- [8] 赵晓辉, 李隆贵, 于金秋, 等. 卡维地洛治疗充血性心力衰竭的疗效及安全性分析 [J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(s1): 260-261.
- [9] 陈申杰, 朱 敏, 许海宾, 等. 参附强心丸对慢性心力衰竭血管紧张素 II 和脑钠素影响 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(4): 891-892.
- [10] 张新超, 温 伟, 全锦花, 等. BNP 联合 cTnI 对充血性心力衰竭近期预后的评估价值 [J]. 中国急救医学, 2008, 28(9): 777-780.
- [11] 李铁志, 张晓刚, 潘丽丽, 等. 血浆脑钠肽和内皮素 1 在心力衰竭患者中的浓度变化及相关性 [J]. 中国医科大学学报, 2008, 37(1): 105-106.
- [12] 李安莹, 谭茗月, 赵水平, 等. 心力衰竭患者循环血中肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、高敏 C 反应蛋白水平的变化以及阿托伐他汀的干预作用 [J]. 中国循环杂志, 2006, 21(6): 435-437.