

芪苈强心胶囊联合左西孟旦治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床研究

王朝远¹, 胡秀文²

1. 新野县人民医院 心内科, 河南 南阳 473500

2. 新野县人民医院 中医内科, 河南 南阳 473500

摘要: **目的** 探讨芪苈强心胶囊联合左西孟旦注射液治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 3 月—2020 年 3 月新野县人民医院收治的 80 例扩张型心肌病心力衰竭患者, 根据随机数字表法中数字奇偶法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组患者泵注左西孟旦注射液, 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持 10 min 后静脉滴注, 剂量为 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 滴注 24 h, 1 次/周。治疗组在对照组治疗的基础上口服芪苈强心胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组临床疗效, 比较两组的心功能、心肌损伤指标。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (92.50%) 高于对照组 (72.50%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室射血分数 (LVEF) 显著升高, 左心室收缩末期内径 (LVESD)、左室舒张末期内径 (LVEDD) 明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 LVEF 高于对照组, LVESD、LVEDD 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP) 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 cTnI、NT-ProBNP 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 芪苈强心胶囊联合左西孟旦注射液治疗扩张型心肌病心力衰竭具有较好临床疗效, 可提高心功能, 减轻心肌损伤, 安全性较好。

关键词: 芪苈强心胶囊; 左西孟旦注射液; 扩张型心肌病心力衰竭; 心功能; 心肌损伤指标

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)11-2238-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.026

Clinical study on Qili Qiangxin Capsules combined with levosimendan in treatment of dilated cardiomyopathy complicated with heart failure

WANG Chao-yuan¹, HU Xiu-wen²

1. Department of Cardiology, Xinye County People's Hospital, Nanyang 473500, China

2. Department of Chinese and Western Medicine, Xinye County People's Hospital, Nanyang 473500, China

Abstract: Objective To explore the effect of Qili Qiangxin Capsules combined with Levosimendan Injection in treatment of dilated cardiomyopathy complicated with heart failure. **Methods** Patients (80 cases) with dilated cardiomyopathy complicated with heart failure in Xinye County People's Hospital from March 2019 to March 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were pump injection administered with Levosimendan Injection, 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, after 10 min, intravenous drip was administered at a dose of 0.2 $\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ for 24 h, once weekly. 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 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes and myocardial injury indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (92.50%) was higher than that of the control group (72.50%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF of two groups was significantly increased, but the LVESD and the LVEDD were significantly decreased ($P < 0.05$). The LVEF of the treatment group was higher than that of the control group, but the LVESD and the LVEDD of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of cTnI and NT-Pro BNP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of cTnI and NT-Pro BNP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qili Qiangxin Capsules combined with Levosimendan Injection has clinical curative effect in treatment of dilated cardiomyopathy complicated with heart failure, can improve cardiac function and reduce myocardial injury.

Key words: Qili Qiangxin Capsules; Levosimendan Injection; dilated cardiomyopathy complicated with heart failure; cardiac function; myocardial injury index

收稿日期: 2020-08-03

作者简介: 王朝远 (1976—), 女, 河南新野人, 副主任医师, 从事心内科疾病的诊疗。E-mail: mssfr78@163.com

扩张型心肌病目前的治疗以手术为主,但手术治疗仍有局限,如创伤性大、部分患者不耐受,尤其是合并心力衰竭的扩张型心肌病患者手术治疗效果仍不理想^[1]。目前治疗扩张型心肌病心力衰竭尚无特效药,一般通过强心利尿剂、 β 受体阻滞剂治疗^[2],同时可配合饮食调控、运动等,以提高疗效^[3]。左西孟旦属于正性肌力药物,主要用于充血性心力衰竭等疾病的治疗,具有提升心输出量的作用^[4]。虽然上述药物与干预可以延长患者生存期,但治疗效果仍有局限^[5]。近年来关于中药治疗的研究不断深入,较多药物被用于心力衰竭的治疗中并获得效益,体现出中药治疗的优势^[6]。芪苈强心胶囊是较常用于心力衰竭的中药制剂,已被证实与西药联合可增强整体治疗疗效^[7]。本研究选取新野县人民医院收治 80 例扩张型心肌病心力衰竭患者为研究对象,考察了芪苈强心胶囊联合左西孟旦注射液治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床价值。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2020 年 3 月新野县人民医院收治 80 例扩张型心肌病心力衰竭患者为研究对象。其中男 50 例,女 30 例;年龄 50~78 岁,平均年龄 (68.70 ± 4.68) 岁;体质量指数 $18.08 \sim 24.98 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数 $(22.48 \pm 0.94) \text{ kg/m}^2$;病程 5 个月~6 年,平均病程 (3.40 ± 0.74) 年;心功能分级:II 级 27 例,III 级 36 例,IV 级 17 例。本研究经医院医学伦理委员会审核通过,患者和家属均知情研究内容且签订知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:符合《心肌病诊断与治疗建议》中扩张型心肌病诊断标准^[8]和《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》中心力衰竭诊断标准^[9]。

排除标准:由急性心肌梗死等其他原因造成的心力衰竭;心功能 Killip 分级 I 级;急性生理与慢性健康评分 >15 分;左室射血分数 $\geq 40\%$;合并不稳定型心绞痛;合并缺血性心脏病或先天性心脏病;合并严重感染;对研究所用药物过敏。

1.3 分组方法

根据随机数字表法中数字奇偶法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组男 24 例,女 16 例;年龄 50~77 岁,平均年龄 (68.77 ± 7.16) 岁;体质量指数 $18.08 \sim 24.75 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数 $(22.43 \pm 0.96) \text{ kg/m}^2$;病程 5 个月~6 年,平均

病程 (3.37 ± 0.69) 年;心功能分级:II 级 13 例,III 级 18 例,IV 级 9 例。治疗组男 26 例,女 14 例;年龄 52~78 岁,平均年龄 (68.63 ± 4.57) 岁;体质量指数 $18.24 \sim 24.98 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.54 \pm 0.98) \text{ kg/m}^2$;病程 6 个月~5 年,平均病程 (3.42 ± 0.75) 年;心功能分级:II 级 14 例,III 级 18 例,IV 级 8 例。统计学比较两组患者的一般资料差异不显著,具有可比性。

1.4 治疗方法

所有患者均给予利尿剂、血管扩张剂、防治心绞痛药物等常规治疗。对照组患者泵注左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司生产,规格 5 mL:12.5 mg,产品批号 20190224), $12 \mu\text{g/kg}$,维持 10 min 后静脉滴注,剂量为 $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,滴注 24 h,1 次/周。治疗组在对照组治疗的基础上口服芪苈强心胶囊(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 20190215),4 粒/次,3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.5 临床疗效评价标准^[10]

治愈:心功能提升不少于 2 级或达到 I 级;好转:心功能提升不少于 1 级;无效:心功能级数无变化或降低。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 心功能指标 使用飞利浦 Affiniti30 型心脏彩超检测两组患者左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)。

1.6.2 血清心肌损伤指标 采集患者 2 mL 空腹静脉血,使用上海赛默生物科技发展有限公司提供的试剂盒、采用酶联免疫吸附法检测心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、N 末端 B 型利钠肽原(NT-pro BNP)水平。

1.7 不良反应观察

观察患者头晕(患者主诉)、恶心呕吐(患者主诉)、心动过速(心电图检查发现心率 >100 次/min)等不良反应情况。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理,计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,呈正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间用独立样本 t 检验,组内用配对样本 t 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验,期望值小于 5 采用连续校正 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 (92.50%) 高于对照组 (72.50%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEF 显著升高, LVESD、LVEDD 明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 LVEF 高于对照组,

LVESD、LVEDD 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清心肌损伤指标比较

治疗后, 两组 cTnI、NT-ProBNP 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 cTnI、NT-ProBNP 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 4。

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	40	8	21	11	72.50
治疗	40	17	20	3	92.50*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	LVEF/%	LVESD/mm	LVEDD/mm
对照	治疗前	34.46 $\pm$ 3.68	45.24 $\pm$ 3.56	57.84 $\pm$ 5.34
	治疗后	42.67 $\pm$ 4.68*	40.54 $\pm$ 4.12*	54.15 $\pm$ 6.12*
治疗	治疗前	34.64 $\pm$ 3.55	45.41 $\pm$ 3.78	58.05 $\pm$ 5.61
	治疗后	47.86 $\pm$ 4.34* [▲]	37.79 $\pm$ 3.95* [▲]	48.25 $\pm$ 4.66* [▲]

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 cTnI、NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the levels of cTnI and NT-proBNP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	cTnI/($\mu\text{g L}^{-1}$)	NT-proBNP/(ng L^{-1})
对照	40	治疗前	0.81 $\pm$ 0.15	1 682.95 $\pm$ 364.51
		治疗后	0.33 $\pm$ 0.12*	1 166.29 $\pm$ 132.85*
治疗	40	治疗前	0.79 $\pm$ 0.21	1 659.18 $\pm$ 324.54
		治疗后	0.24 $\pm$ 0.09* [▲]	913.28 $\pm$ 112.19* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	恶心呕吐/例	心动过速/例	发生率/%
对照	40	1	2	1	10.00
治疗	40	2	0	1	7.50

3 讨论

扩张型心肌病属于非遗传和遗传原因共同导致原发性心肌病, 由于多种原因造成心肌受损而引

起心腔扩大, 造成在收缩期时的心肌泵血不足, 可诱发充血性心力衰竭, 进一步造成病情恶化, 引起血管栓塞甚至猝死^[11]。因此对扩张性心肌病心力衰

竭患者应及时采取合理的治疗措施。由于扩张性心肌病原因尚不明确,目前其治疗虽已取得进步,但仍无特效治疗药物,常通过扩血管、利尿、强心等治疗控制患者症状,仍存在心功能改善效果不佳的情况^[12]。

芪苈强心胶囊是中药复方制剂,遵循中医络病的理论,组方有黄芪、人参、葶苈子、红花、玉竹等,具有益气温阳之功效,可利水、通络、活血,亦可雍补滞气^[13]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的临床疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组 LVEF 较治疗前升高, LVESD、LVEDD 较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组 LVEF 高于对照组, LVESD、LVEDD 低于对照组($P<0.05$)。提示芪苈强心胶囊联合左西孟旦更利于扩张型心肌病心力衰竭患者临床疗效的提升和心功能的改善。分析原因可能为:左西孟旦对心脏功能具有一定的调节和改善作用,具有治疗心力衰竭的作用^[14]。左西孟旦可结合心脏肌钙蛋白 C,强化其对钙离子的敏感度,提升心肌收缩力,从而达到改善心功能的作用^[15]。同时左西孟旦还可以促进心肌细胞钙离子通道的开放,减轻心脏负荷,降低循环系统血管阻力,从而缓解心力衰竭患者病情,促进疗效的提升^[16]。芪苈强心胶囊有助于通过扩张血管、增大心排出量等加强心肌细胞的抗缺血功能,从而提升心肌收缩力,改善心功能^[17]。

cTnI 是调节心肌兴奋收缩的主要蛋白,在心肌细胞膜完整时无法进入血循环,但当心肌细胞发生缺氧、缺血时,会造成细胞膜的完整性受到破坏,造成了 cTnI 水平的升高;NT-ProBNP 是另一种心肌损伤标志物,主要来源于心室,在心肌损伤时 NT-ProBNP 水平异常升高^[18-19]。本研究中,治疗后治疗组 cTnI、NT-ProBNP 水平低于对照组,提示芪苈强心胶囊联合左西孟旦有利于缓解心肌损伤。究其原因:左西孟旦开放心肌细胞钙离子通道,促使钾离子进入线粒体而引起线粒体膜去极化,造成线粒体外钙离子内驱力的减小,改善线粒体钙超载的情况,从而增加心肌供血量,保护心肌,减轻心肌损伤^[20]。芪苈强心胶囊具有抗氧化作用,上调心肌三磷酸腺苷(ATP)水平,从而减少心肌耗氧,减少心肌氧化损伤,抗凝血、抗纤维化的功能,提升冠脉血流量,改善微循环、代谢情况,调节血流循环,促进心肌营养性血流量增加,对心肌损伤具有延缓作用^[21]。

此外,本研究还观察了药物使用的安全性,结果显示,两组不良反应发生率比较差异不显著,可见芪苈强心胶囊联合左西孟旦治疗扩张型心肌病心力衰竭的安全性好。

综上所述,芪苈强心胶囊联合左西孟旦注射液治疗扩张型心肌病心力衰竭具有较好临床疗效,可提高心功能,减轻心肌损伤,安全性较好。

参考文献

- [1] Bakalakov A, Ritsatos K, Anastakis A. Current perspectives on the diagnosis and management of dilated cardiomyopathy beyond heart failure: a Cardiomyopathy Clinic Doctor's point of view [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2018, 59(5): 254-261.
- [2] 卫瑾婷, 梁 斌, 杨慧宇, 等. 2015-2018 年单中心 739 例慢性心力衰竭住院患者的临床特征分析 [J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(6): 702-708.
- [3] 王曙霞, 国希云. 老年人心肌病与慢性心力衰竭 [J]. *中国临床保健杂志*, 2018, 21(5): 586-588.
- [4] 孟祥旭, 滕 伟, 惠学志. 左西孟旦对急性冠脉综合征合并急性心力衰竭的作用研究现状 [J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(3): 96-99.
- [5] Halliday B P, Wassall R, Lota A S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomized trial [J]. *Lancet*, 2019, 393(10166): 61-73.
- [6] 王春丽, 马英明, 霍艳明. 中医药对慢性心力衰竭患者再住院率影响的回顾性研究 [J]. *现代中医临床*, 2015, 22(4): 12-16.
- [7] 张 英, 汪克纯. 二丁酰环磷腺苷钙联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭患者的疗效观察 [J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(3): 48-51.
- [8] 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): 5-16.
- [9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.
- [10] 王蔚文. 临床疾病诊断于疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 161-162.
- [11] Rosenbaum A N, Agre K E, Pereira N L. Genetics of dilated cardiomyopathy: practical implications for heart failure management [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(5): 286-297.
- [12] 崔嘉妍, 盛小刚, 潘光明, 等. 中西医结合治疗扩张型

- 心肌病 1 例报道 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(7): 972-975.
- [13] 毛亚妮, 刘 杲. 芪蒯强心胶囊联合曲美他嗪对老年心力衰竭的临床疗效 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(5): 844-847.
- [14] Buzzini R F, Silvinato A, Floriano I, *et al.* Decompensated congestive heart failure-treatment with levosimendan [J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2019, 65(4): 524-529.
- [15] 宋小刚. 左西孟旦治疗急性心衰的疗效及对心功能、NT-proBNP 及血清炎症指标的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(2): 190-194.
- [16] 陶硕秋, 祁 宏. 左西孟旦治疗射血分数减低慢性心衰患者的疗效及对心功能、炎症指标等的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(1): 68-72.
- [17] 石宝星, 胡 伟. 芪蒯强心胶囊联合心脏康复对慢性心力衰竭患者心功能和心室重构的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(4): 470-472.
- [18] Şirin G, Borlu F. Is cardiac troponin I valuable to detect low-level myocardial damage in congestive heart failure [J]. *Med Bull Sisli Etfal Hospital*, 2019, 53(2): 172-178.
- [19] Dogan H, Sarikaya S, Neijmann S T, *et al.* N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a marker of blunt cardiac contusion in trauma [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(6): 6786-6792.
- [20] 宜海杰, 韩秀平, 丁国平, 等. 左西孟旦对急性心衰患者心功能及 cTnT, hs-CRP, NT-proBNP 水平影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(7): 1314-1317.
- [21] Zhang Y, Zhu M, Zhang F, *et al.* Integrating pharmacokinetics study, network analysis, and experimental validation to uncover the mechanism of Qiliqiangxin Capsule against chronic heart failure [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1046.