

灯盏生脉胶囊联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭的临床研究

李雪¹, 杨涛²

1. 新乡市第一人民医院 全科医学科, 河南 新乡 453000

2. 新乡市第一人民医院 心内科, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 观察灯盏生脉胶囊联合左西孟旦注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2021 年 3 月在新乡市第一人民医院接受治疗的 102 例慢性心力衰竭患者, 将患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组给予左西孟旦注射液, 起始静脉注射负荷量为 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 之后静脉滴注 0.15~0.20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 1 次/周。治疗组在对照组治疗的基础上口服灯盏生脉胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的心功能指标、血清因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 92.16%, 高于对照组的总有效率 70.59% ($P<0.05$)。治疗后, 两组左心室舒张末期容积 (LVEDD)、左心室收缩末期容积 (LVESV)、左心室收缩末期容积 (LVESD) 均显著降低, 左室射血分数 (LVEF)、心指数 (CI) 显著升高 ($P<0.05$), 且治疗组 LVEDD、LVESV、LVESD 低于对照组, LVEF、CI 高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组血清 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、N 末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP)、肌钙蛋白 T (cTnT) 水平较治疗前显著降低 ($P<0.05$), 且治疗组血清 CRP、TNF- α 、IL-6、NT-proBNP、cTnT 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 灯盏生脉胶囊联合左西孟旦注射液治疗慢性心力衰竭疗效显著, 可促进心功能恢复, 降低血清因子水平, 且具有较好的安全性。

关键词: 灯盏生脉胶囊; 左西孟旦注射液; 慢性心力衰竭; 左心室舒张末期容积; C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6; N 末端 B 型钠尿肽原; 肌钙蛋白 T

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)07-1517-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.015

Clinical study on Dengzhan Shengmai Capsules combined with levosimendan in treatment of chronic heart failure

LI Xue¹, YANG Tao²

1. Department of General Medicine, Xinxiang First People's Hospital, Xinxiang 453000, China

2. Department of Cardiology, Xinxiang First People's Hospital, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To observe the therapeutic effect of Dengzhan Shengmai Capsules combined with Levosimendan Injection in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (84 cases) with chronic heart failure in Xinxiang First People's Hospital from January 2019 to March 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 51 cases. Patients in the control group were iv administered with Levosimendan Injection, the initial intravenous load was 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and followed by intravenous drip of 0.15 — 0.20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Dengzhan Shengmai Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the cardiac function and serum factor level in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.16%, which was higher than 70.59% of the control group ($P<0.05$). After treatment, the LVEDD, LVESV, and LVESD in two groups were significantly decreased, but the LVEF and CI in two groups were significantly increased ($P<0.05$). And the LVEDD, LVESV, and LVESD in the treatment group were lower than those in the control group, but the LVEF and CI in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, TNF- α , IL-6, NT-proBNP, and cTnT in two groups were significantly lower than those before treatment, and the serum levels of CRP, TNF- α , IL-6, NT-proBNP, and cTnT in the treatment group were significantly lower than those

收稿日期: 2022-05-20

基金项目: 新乡市科技攻关计划项目 (GG2019031)

作者简介: 李雪, 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为心血管临床。E-mail: lixue13569832962@163.com

in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dengzhan Shengmai Capsules combined with Levosimendan Injection has clinical curative effect in treatment of chronic heart failure, can promote the recovery, and reduce the level of serum factors with good safety.

Key words: Dengzhan Shengmai Capsules; Levosimendan Injection; chronic heart failure; LVEDD; CRP; TNF- α ; IL-6; NT-proBNP; cTnT

慢性心力衰竭是指由多种原因引起的心肌结构、功能改变,进而引起心肌损伤的一组临床综合征。慢性心力衰竭的临床症状主要表现为乏力、呼吸困难、消化系统紊乱等,是各种心脏病的终末阶段^[1]。慢性心力衰竭尚无根治性治疗方案,主要以阻止病情进展、缓解症状为主。左西孟旦是一种钙离子增敏剂,可有效增强心肌收缩力,常用于慢性心力衰竭的治疗^[2]。灯盏生脉胶囊由灯盏细辛、麦冬、五味子、人参等组成,具有活血化瘀、祛寒、止咳化痰的功效,用于冠心病、心绞痛等心血管疾病的治疗^[3-5]。本研究选取在新乡市第一人民医院接受治疗的 102 例慢性心力衰竭患者,在左西孟旦注射液的基础上联合灯盏生脉胶囊治疗,观察其临床效果,以期临床药物的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2021 年 3 月在新乡市第一人民医院接受治疗的 102 例慢性心力衰竭患者。其中男性 62 例,女性 40 例;年龄 42~74 岁,平均年龄 (53.70 ± 5.39) 岁;病程 8 个月~5 年,平均病程 (2.30 ± 0.36) 年;其中风湿性心脏病 13 例,冠心病 38 例,高血压心脏病 29 例,扩张型心脏病 22 例;心功能 NYHA 分级:II 级 56 例,III 级 46 例。

纳入标准:(1)相关诊断标准参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[6]中慢性心力衰竭;(2)心功能分级 II~III 级者;(3)均耐受本研究相关治疗者;(4)经本人签订知情同意书者。

排除标准:(1)合并精神疾病无法遵从医嘱者;(2)合并内分泌、自身免疫性疾病者;(3)合并恶性肿瘤、全身感染者;(4)伴有慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、肺栓塞等疾病者;(5)既往有心脏手术史者;(6)伴有 II~III 度房室传导阻滞者。

1.2 分组和治疗方法

将患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 51 例。其中对照组男性 30 例,女性 21 例;年龄 42~73 岁,平均 (53.49 ± 4.18) 岁;病程 8 个月~4 年,平均 (2.27 ± 0.38) 年;其中风湿性心脏病 6 例,冠心病 18 例,高血压心脏病 15 例,扩张型心脏病 12 例;心功能 NYHA 分级:II 级 29

例,III 级 22 例。治疗组男性 32 例,女性 19 例;年龄 44~74 岁,平均 (53.91 ± 4.36) 岁;病程 10 个月~5 年,平均 (2.32 ± 0.41) 年;其中风湿性心脏病 7 例,冠心病 20 例,高血压心脏病 14 例,扩张型心脏病 10 例;心功能 NYHA 分级:II 级 27 例,III 级 24 例。两组患者的一般资料组间比较无差异,具有临床可比性。

入组后患者均给予吸氧、利尿、抗感染、营养心肌等基础治疗,在此期间限制钠盐摄入、嘱咐患者合理休息。对照组给予左西孟旦注射液[齐鲁制药(海南)有限公司生产,规格 5 mL:12.5 mg,批号 20181206、20191225、20200819],起始静脉注射负荷量为 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$,之后静脉滴注 0.15~0.20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,1 次/周。治疗组在对照组治疗的基础上口服灯盏生脉胶囊(云南生物谷药业股份有限公司生产,规格 0.18 g/粒,批号 20181114、20191017、20200725),2 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 4 周。

1.3 临床疗效判定标准^[7]

治疗后,临床体征、症状明显改善,心功能改善 2 级以上或恢复正常为显效。治疗后,心功能改善为 1 级,临床体征、症状有所改善为有效。治疗后,心功能、临床体征、症状未见改善分为无效。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 使用美国惠普公司 8500 彩色多普勒超声检查两组患者左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)、心指数(CI)。

1.4.2 血清因子 抽取两组患者清晨空腹静脉血 4 mL,3 600 r/min(离心半径 10.5 cm)离心 13 min,分离取上清。采用酶联免疫吸附法检测 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平,采用放射免疫法测定血清 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)、肌钙蛋白 T(cTnT),操作严格遵守试剂盒(北京万生园生物技术有限公司)说明书步骤进行。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间的用药安全性,包括头晕、恶心、

胃肠道不适等发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 23.0 进行统计分析, 心功能指标等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 t 检验; 疗效等计数资料用百分数表示, 两组比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 92.16%, 高于对照组的总有效率 70.59% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEDD、LVESV、LVESD 均显

著降低, LVEF、CI 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 LVEDD、LVESV、LVESD 低于对照组, LVEF、CI 高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清因子比较

治疗后, 两组血清 CRP、TNF- α 、IL-6、NT-proBNP、cTnT 水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 CRP、TNF- α 、IL-6、NT-proBNP、cTnT 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

对照组、治疗组的不良反应总发生率分别为 9.80%、13.73%, 组间比较无差异, 见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	12	24	15	70.59
治疗	51	18	29	4	92.16*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

组别	观察时间	LVEDD/mm	LVESV/mL	LVEF/%	LVESD/mm	CI/(L min m^{-2})
对照	治疗前	64.68 $\pm$ 5.42	182.57 $\pm$ 11.36	39.62 $\pm$ 4.43	58.07 $\pm$ 5.39	1.67 $\pm$ 0.23
	治疗后	52.74 $\pm$ 4.36*	163.31 $\pm$ 10.49*	45.53 $\pm$ 4.58*	48.64 $\pm$ 4.95*	2.32 $\pm$ 0.38*
治疗	治疗前	64.23 $\pm$ 4.51	181.86 $\pm$ 15.61	39.97 $\pm$ 5.76	57.63 $\pm$ 6.58	1.62 $\pm$ 0.28
	治疗后	41.58 $\pm$ 4.87* Δ	129.79 $\pm$ 15.42* Δ	50.93 $\pm$ 5.82* Δ	40.17 $\pm$ 4.83* Δ	3.09 $\pm$ 0.35* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清 CRP、TNF- α 、IL-6、NT-proBNP、cTnT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

Table 3 Comparison on the serum levels of CRP, TNF- α , IL-6, NT-proBNP, and cTnT between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

组别	观察时间	CRP/(mg L^{-1})	TNF- α /(ng L^{-1})	IL-6/(ng L^{-1})	NT-proBNP/(ng L^{-1})	cTnT/(pg mL^{-1})
对照	治疗前	29.30 $\pm$ 3.24	25.67 $\pm$ 3.31	16.93 $\pm$ 2.24	634.82 $\pm$ 94.57	93.62 $\pm$ 9.27
	治疗后	18.69 $\pm$ 3.26*	18.62 $\pm$ 2.74*	11.35 $\pm$ 2.19*	428.61 $\pm$ 86.49*	71.43 $\pm$ 8.31*
治疗	治疗前	29.67 $\pm$ 4.13	25.11 $\pm$ 3.12	16.57 $\pm$ 2.26	633.51 $\pm$ 97.81	93.15 $\pm$ 10.15
	治疗后	12.06 $\pm$ 2.62* Δ	12.84 $\pm$ 2.65* Δ	6.21 $\pm$ 1.97* Δ	296.43 $\pm$ 83.41* Δ	41.69 $\pm$ 7.48* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应总发生率的比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	恶心/例	胃肠道不适/例	总发生率/%
对照	51	1	2	2	9.80
治疗	51	2	2	3	13.73

3 讨论

慢性心力衰竭的发病机制复杂,与舒张功能受限、过度劳累、心肌损害、感染、心脏负荷过重、心律失常等因素有关,主要病理机制为心室重构,导致液体潴留,呼吸无力、呼吸困难等临床症状^[8]。因此,临床针对慢性心力衰竭的治疗多给予强心药、利尿药、抗炎、扩血管等药物,以期提高心室泵血功能,减少心肌负荷。

左西孟旦是新型的非洋地黄类正性肌力药物,其主要作用机制为通过直接与肌钙蛋白结合从而稳定心肌纤维蛋白空间构型,提高心肌纤维细胞对钙离子敏感性,从而促进心肌收缩^[9]。以往研究表明左西孟旦可有效抑制磷酸二酯酶,提高心肌细胞环磷酸腺苷浓度,产生正性肌力作用的效果^[10]。申文宇等^[11]研究证实左西孟旦可通过开放钾离子通道促进血管扩张,降低血管阻力,改善心脏前后负荷,促进 LVEF 和 CI 提高,改善机体心功能。慢性心力衰竭发病机制较为复杂,常规的西药治疗疗效已到瓶颈期。中医将慢性心力衰竭归属于“喘证”“胸痹”“心悸”“怔忡”范畴,认为该病主要是由于阴虚、气虚所致瘀血内阻、运血乏力,主张益气养阴活血治疗。灯盏生脉胶囊活血健脑、益气养阴,符合慢性心力衰竭中医治疗原则^[12]。因此本研究采用灯盏生脉胶囊联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭,取得了满意的疗效。

在心室重构的过程中,炎症反应发挥了重要的作用。炎症反应可导致多种炎症细胞因子大量分泌,进而促使心肌细胞肥大、凋亡和纤维化,促进慢性心力衰竭的病情进展,而慢性心力衰竭的病情进展又能够进一步刺激炎症细胞因子分泌,造成恶性循环^[13]。TNF- α 主要由活化的单核巨噬细胞产生,可通过激活细胞内蛋白水解酶而发挥水解心脏收缩关键酶、抑制心肌细胞钙转运的作用^[14]。IL-6 主要由 T 细胞、巨噬细胞、B 细胞分泌,可促进心肌纤维化因子表达,诱导心肌纤维化^[15]。CRP 可在 TNF- α 、IL-6 等细胞因子的刺激下生成,可有效反映机体炎症严重程度^[16]。NT-proBNP 来源于心肌细胞,当患者出现心力衰竭症状时,其心室壁张力增加,NT-proBNP 会超量合成并释放^[17];cTnT 在临床上多用来判断心肌梗死,其水平升高时通常表示患者存在心肌损伤情况^[18]。LVEDD、LVESV、LVEF、LVESD、CI 均是反映人体心功能的常见指标,慢性心力衰竭的病理结果很大程度上与异常的心肌能量代谢有

关。本研究结果显示,灯盏生脉胶囊联合左西孟旦治疗可促进慢性心力衰竭患者心功能改善,有效减轻机体炎症反应。本研究结果还显示,灯盏生脉胶囊联合左西孟旦治疗不会增加不良反应总发生率,具有较好的安全性。

综上所述,灯盏生脉胶囊联合左西孟旦注射液治疗慢性心力衰竭疗效显著,可促进心功能恢复,降低血清因子水平,且具有较好的安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈佳斌,秦佳枫,赵钢.慢性心力衰竭的中西医发病机制及其治疗进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(3):378-380.
- [2] 韩亚军,张荣怀,王小明.左西孟旦注射液和托拉塞米注射液联合治疗老年慢性心力衰竭疗效观察[J].新乡医学院学报,2021,38(1):57-61.
- [3] 李海滨,李征,胡月,等.灯盏生脉胶囊治疗冠心病及慢性心力衰竭的系统评价[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(7):967-971.
- [4] 王亚娟,赵东林,蔡薇薇,等.灯盏生脉胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(11):2375-2380.
- [5] 李卓伦,杨彦涛,孙志,等.基于 UHPLC-Q-Orbitrap 和网络药理学的灯盏生脉胶囊治疗心绞痛的机制研究[J].中草药,2021,52(12):3501-3513.
- [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.
- [7] 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,2002:77-82.
- [8] 马柳一,尹玉洁,李红蓉,等.慢性心力衰竭患者交感神经激活的中枢机制及治疗进展[J].中国老年学杂志,2016,36(12):3068-3071.
- [9] 叶莎.左西孟旦联合环磷酸腺苷葡胺对老年慢性心力衰竭的疗效观察[J].长春中医药大学学报,2020,36(4):760-762.
- [10] 李娟,赵海双,李勋.左西孟旦治疗严重心力衰竭的疗效评价[J].浙江临床医学,2014,16(6):919-920.
- [11] 申文宇,刘琳,乔崇,等.芪苈强心胶囊联合左西孟旦对慢性充血性心力衰竭病人血浆 NT-proBNP 水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(16):2658-2660.
- [12] 侯莉,周淑妮.灯盏生脉胶囊联合重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(10):2544-2547.
- [13] 舒霁坤,沈学耕.慢性心力衰竭患者炎症细胞因子水

- 平与心室重构的相关性分析 [J]. 医学信息, 2022, 35(2): 100-104.
- [14] 戴红梅, 朱义芳. 慢性心力衰竭患者血清 TNF- α 、BNP、Cys-C 水平与心肾功能的关系 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(16): 155-158.
- [15] 路轶晴, 段雯婷. 血清 IL-1、IL-6、CA125、BNP 及 hsCRP 水平用于评估慢性心力衰竭的临床价值 [J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(1): 115-119.
- [16] 易福凌, 陈伟芝, 王禹. 慢性心力衰竭患者血清 Mb, cTnI, IL-8 和 hs-CRP 水平表达与心功能分级的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 58-61.
- [17] 吕海珍, 吕云, 周荣, 等. 血清 HCY、sST2 和 NT-proBNP 联合检测对慢性心力衰竭诊断及心功能评价的价值 [J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(6): 1002-1006.
- [18] 顾公山, 何进舟, 冯俊, 等. 老年慢性心力衰竭患者血浆 NT-proBNP、cTnT 和 Mb 变化及其联合辅助诊断价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(12): 2065-2068.

【责任编辑 解学星】