

- [3] 李铁军.倍他乐克联合普罗帕酮治疗更年期心律失常 38 例疗效观察[J].陕西医学杂志,2012,41(4):477 - 478.
- [4] 韦祥设.美托洛尔联合稳心颗粒治疗室性早搏[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(1):107.
- [5] 黄金稳,邓北珍,田雪萍,等.丹红注射液联合氢氯噻嗪治疗更年期妇女心律失常的效果[J].西南国防医药,2015,25(9):964 - 966.
- [6] 张秀华.睡眠障碍诊疗手册各科睡眠问题及对策[M].北京:人民卫生出版社,2012:174 - 180.
- [7] 张慧.女性更年期症状对心率变异的影响[J].中国现代药物应用,2013,7(11):65 - 66.
- [8] 潘建英,张志平,于思凡.稳心颗粒治疗女性更年期心律失常临床观察[J].中国医药指南,2008,6(16):57 - 58.
- [9] 徐益娟.步长稳心颗粒联合谷维素治疗心血管神经症 60 例[J].中国药业,2013,22(4):88 - 89.
- [10] 袁雄芳.围绝经期综合症的中西医结合治疗及病因探讨[J].现代中西医结合杂志,2003,12(22):24 - 25.
- [11] 刘蓉.不同药物治疗阵发性室上性心动过速的对比观察及护理[J].中外医疗,2011,30(17):99 - 100.

(收稿日期:2017-05-28)

(本文编辑 王雅洁)

芪参益气滴丸联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭的临床研究



刘乃瑞

摘要:目的 观察芪参益气滴丸联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效。方法 选择 2014 年 1 月—2016 年 12 月我院收治的 CHF 病人 178 例,依据随机数字表法分为联合组与左西孟旦组,每组 89 例。联合组在常规药物治疗基础上行芪参益气滴丸联合左西孟旦治疗,左西孟旦组行常规药物治疗联合左西孟旦治疗。观察两组治疗前及治疗 7 d 后 N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、血清促生长因子-1(IGF-1)、肌钙蛋白(cTnT)水平;两组每搏心输出量(SV)、左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD);中医证候积分及不良反应等指标。**结果** 治疗后,联合组血清 IGF-1 水平高于左西孟旦组,血浆 NT-proBNP 及血清 cTnT 水平低于左西孟旦组($P < 0.05$)。治疗后,联合组 SV 高于左西孟旦组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合组 LVEF、LVESD、LVEDD 与左西孟旦组差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,联合组中医证候积分低于左西孟旦组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合组总有效率(85.39%)高于左西孟旦组(73.03%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间,联合组不良反应发生率(4.49%)与左西孟旦组(3.37%)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 芪参益气滴丸联合左西孟旦治疗 CHF 可减少心肌损伤,改善心功能。

关键词:慢性心力衰竭;芪参益气滴丸;左西孟旦;心功能;N 末端脑利钠肽前体;血清促生长因子-1;肌钙蛋白

中图分类号:R541.6 R289.5 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.03.005

Clinical Research on Qishen Yiqi Dropping Pill and Levosimendan in the Treatment of Chronic Heart Failure LIU Nairui

The 91st Central Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Jiaozuo 454000, Henan, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Qishen Yiqi dropping pill (QYDP) and levosimendan in the treatment of chronic heart failure (CHF). **Methods** One hundred and seventy-eight patients with CHF from January 2014 to Dec 2016 were randomly divided into two groups: control group ($n = 89$) treated with levosimendan and routine treatment, and treatment group ($n = 89$) treated with QYDP and levosimendan in the basis of routine treatment for 7 days. N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1), and troponin (cTnT) levels were observed before treatment and 7 days after treatment. The stroke volume (SV), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores and adverse reactions were observed. **Results** After treatment, the serum IGF-1 level in treatment group was higher than that in the control group, and the plasma NT-proBNP and serum cTnT levels in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). SV was higher in treatment group than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the LVEF, LVESD and LVEDD between two groups ($P > 0.05$). After treatment, the TCM syndrome score in treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was higher in treatment group than that in the control group (85.39% vs 73.03%, $P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between treatment group and control group during the treatment period (4.49% vs 3.37%, $P > 0.05$). **Conclusion** QYDP and levosimendan can reduce myocardial injury, improve cardiac function, and have remarkable curative effect and they are safety in patients with CHF.

Keywords: chronic heart failure; Qishen Yiqi dropping pill; levosimendan; cardiac function; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; insulin-like growth factor-1; troponin

作者单位 中国人民解放军第九十一中心医院(河南焦作 454000), E-mail: qxueme@163.com

引用信息 刘乃瑞.芪参益气滴丸联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(3):341-344.

慢性心力衰竭(CHF),临床多以正性肌力药物、血管扩张剂及利尿剂等药物治疗,且多可达到缓解 CHF 症状的效果^[1]。左西孟旦为新一代正性肌力药物,可有效提高心肌收缩能力,改善 CHF 症状^[2]。但 CHF 病人多病因复杂,左西孟旦尽管疗效较好,但难以从根本上治疗本病。为提高 CHF 的临床疗效,我院于 2014 年 1 月—2016 年 12 月将芪参益气滴丸联合左西孟旦应用于 CHF 病人的临床治疗,疗效满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2014 年 1 月—2016 年 12 月我院收治的 CHF 病人 178 例,男 98 例(55.06%),女 80 例(44.94%);年龄 55~78(64.52±6.67)岁。西医诊断符合纽约心脏病协会(NYHA)CHF 相关标准^[3],中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》^[4] CHF 气虚血瘀证诊断标准。纳入标准:NYHA 心功能分级Ⅲ级~Ⅳ级;左室射血分数(LVEF)≤45%;病人知情同意;依从性好。排除标准:伴发重症室性心律失常、急性心肌梗死病人;因重症瓣膜性疾病、心肌肥厚引发 CHF 病人;造血系统、内分泌系统及其他主要脏器疾病;恶性肿瘤;对本研究药物不耐受病人。将 178 例 CHF 病人依据随机数字表法分为联合组(89 例)与左西孟旦组(89 例),两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 两组均给予洋地黄类药物、利尿剂、血管扩张剂等常规药物治疗。

1.2.1 联合组 在常规药物治疗基础上行芪参益气滴丸联合左西孟旦治疗。芪参益气滴丸(天士力制药集团股份有限公司;国药准字:033219Z00;规格:每袋 0.5 g,9 袋/盒)餐后 30 min 口服,每次 0.5 g,3 次/日。左西孟旦(齐鲁制药有限公司;国药准字:H14000203;规格:每支 5 mL,每支 12.5 mg),先以 12 μg/kg 初始剂量静脉推注,推注 10 min,然后以微量泵持续泵入,泵入速度 0.1 μg/(kg·min),持续泵入 24 h。

1.2.2 左西孟旦组 行常规治疗联合左西孟旦治疗。左西孟旦治疗方法同联合组。

1.3 观察指标 观察两组治疗前及治疗 7 d 后血浆 N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、血清促生长因子-1(IGF-1)、肌钙蛋白 T(cTnT)水平;两组每搏心输出量(SV)、LVEF、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD);中医证候积分及不良反应等指标。血浆 NT-proBNP 以酶联免疫吸附法测定,血清 IGF-1、cTnT 以全自动酶联免疫吸附法测定,检测严格依据试剂盒规定进行;SV、LVEF、LVESD、LVEDD 以心脏超声测定;中医证候积分评分标准:心悸气短、肋下痞块、胸胁作痛、下肢浮肿、颈部青筋暴露等主症消失为 0 分,明显减轻为 2 分,缓解评为 4 分,加重评为 6 分。

1.4 疗效评定标准 依据纽约心脏病协会 CHF 相关标准^[3]制定疗效评价标准。显效:临床症状消失,NYHA 心功能改善≥2 级;无效:临床症状缓解,NYHA 心功能改善≥1 级但未达显效标准;无效:临床症状及 NYHA 心功能未见改善或加重。

1.5 统计学处理 以 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以百分率(%)表示。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组治疗前后血浆 NT-proBNP 及血清 IGF-1、cTnT 水平比较 治疗前,两组血浆 NT-proBNP 及血清 IGF-1、cTnT 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组血清 IGF-1 水平均升高,血浆 NT-proBNP 及血清 cTnT 水平均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,联合组血清 IGF-1 水平高于左西孟旦组,血浆 NT-proBNP 及血清 cTnT 水平低于左西孟旦组($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组治疗前后血浆 NT-proBNP 及血清 IGF-1、cTnT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NT-proBNP(pg/mL)		IGF-1(ng/mL)		cTnT(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	89	4 624.78±463.18	4 035.59±411.65 ¹⁾	116.25±12.75	138.89±14.21 ¹⁾	89.42±9.15	67.95±7.17 ¹⁾
左西孟旦组	89	4 620.61±462.96	4 287.15±430.26 ¹⁾	114.72±12.70	124.93±12.69 ¹⁾	89.92±9.22	81.82±8.27 ¹⁾
<i>t</i> 值		0.060	-3.985	0.802	6.912	-0.363	-11.954
<i>P</i>		0.952	0.000	0.423	0.000	0.716	0.000

与本组治疗前比较,1) $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后 SV、LVEF、LVESD、LVEDD 比较

治疗前,两组 SV、LVEF、LVESD、LVEDD 差异无统

计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组 SV 均升高, 与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 LVEF、LVESD、LVEDD 未见明显改变, 与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 联合组 SV 高于左西

孟旦组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合组 LVEF、LVESD、LVEDD 与左西孟旦组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后 SV、LVEF、LVESD、LVEDD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SV(mL)		LVEF(%)		LVESD(mm)		LVEDD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	89	62.46 ± 6.34	75.93 ± 7.86 ¹⁾	30.74 ± 3.16	37.66 ± 3.82	60.12 ± 6.17	60.22 ± 6.28	69.27 ± 7.19	69.78 ± 7.29
左西孟旦组	89	62.50 ± 6.38	67.84 ± 7.52 ¹⁾	30.68 ± 3.12	37.59 ± 3.79	60.15 ± 6.20	60.24 ± 6.30	69.30 ± 7.21	69.75 ± 7.26
t 值		-0.042	7.016	0.127	0.122	-0.032	-0.021	-0.027	0.027
P		0.966	0.000	0.898	0.902	0.974	0.983	0.977	0.978

与本组治疗前比较, 1) $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后中医证候积分比较 治疗前, 两组中医证候积分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组中医证候积分均降低, 组内差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 联合组中医证候积分低于左西孟旦组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前(分)	治疗后(分)
联合组	89	26.65 ± 2.7	12.78 ± 1.33 ¹⁾
左西孟旦组	89	26.67 ± 2.74	19.29 ± 2.04 ¹⁾
t 值		-0.049	-25.219
P		0.961	0.000

与本组治疗前比较, 1) $P < 0.05$

2.4 两组临床疗效比较 联合组总有效率 (85.39%) 高于左西孟旦组 (73.03%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
联合组	89	42(47.19)	34(38.20)	13(14.61)	76(85.39)
左西孟旦组	89	28(31.46)	37(41.57)	24(26.97)	65(73.03)

注: 两组总有效率比较, $\chi^2 = 4.128, P = 0.042$

2.5 两组不良反应比较 治疗期间, 联合组发生轻微低血压 4 例 (4.49%), 左西孟旦组发生轻微低血压 3 例 (3.37%), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.148, P = 0.699$)。

3 讨论

CHF 为心脏病的终末期, 是导致心血管疾病病人死亡的重要因素^[5]。CHF 常由于心排血量不足降低重要脏器灌注, 致使重要脏器缺血缺氧, 功能逐渐降低, 多数病人甚至因此而死亡^[6]。目前, 药物治疗是改善 CHF 病人临床症状, 增加心排血量的主要方法。β 受体阻滞剂、洋地黄等常规正性肌力药物可增加心肌

细胞 Ca^{2+} 水平, 提高心肌收缩能力, 增加心排血量, 提高其他脏器灌注水平^[7]。尽管常规正性肌力药物可改善 CHF 的临床症状, 但常易引发心肌氧耗增加, 导致心律失常^[8]。左西孟旦为新型正性肌力药物, 是 Ca^{2+} 增敏剂, 可和肌钙蛋白 C 结合提高收缩蛋白对 Ca^{2+} 的敏感性, 促进心肌收缩, 还不增加心肌细胞 Ca^{2+} 及环磷酸腺苷水平, 不会影响心肌氧耗^[9]。左西孟旦还可促进血管平滑肌舒张, 促进冠状动脉及外周血管扩张, 在减少心肌负荷的同时, 提高重要脏器的灌注水平^[10]。

中医学认为, CHF 病因病机为本虚标实, 气虚为本, 瘀血水结为实。初发多为心气亏虚, 久之心气则日渐衰虚, 并累及肺、脾、肾诸脏, 引发诸脏疾病。故临症需补益心气, 利水活血^[11]。芪参益气滴丸中黄芪可大补元气, 活血祛瘀, 为君药, 元气旺则可行津利尿, 利水消肿; 丹参、三七可活血化瘀, 通络止痛, 二者共为臣药; 降香辛散气香, 行滞温通, 为佐药。上述诸药合用, 共奏益气活血, 通络止痛, 利尿消肿, 标本兼治之功效^[12]。现代药理学研究发现, 黄芪可提高心肌细胞膜稳定性, 保护溶酶体、线粒体, 避免心肌损伤的作用^[13]。三七总皂苷、丹参素可拮抗 Ca^{2+} , 抑制交感神经, 缓解心律失常, 降低心肌氧耗, 扩张血管, 抑制心室重塑^[14]。

NT-proBNP 为 B 型尿钠肽激素原分裂生成的 N 端片段, 其水平可准确反映心脏的生理功能^[15]。IGF-1 为心源性激素, 可通过增加心肌收缩力提高心排血量, 维持心脏射血功能^[16]。cTnT 主要存在于心肌细胞中, 可促进心肌收缩。心肌损伤后 cTnT 水平在短时间内即明显升高, 且其水平和心肌损伤程度呈正相关^[17]。在本研究中, 治疗后, 联合组血清 IGF-1 水平高于左西孟旦组, 血浆 NT-proBNP 及血清 cTnT 水平低于左西孟旦组, 提示芪参益气滴丸联合左西孟旦可

有效保护心肌细胞,避免心肌损伤,改善血浆 NT - proBNP 及血清 IGF - 1、cTnT 水平。治疗后,两组 SV 明显提高,且联合组提高程度优于左西孟旦组,提示联合组心肌收缩能力显著高于左西孟旦组。本研究中,治疗后联合组中医证候积分、临床疗效均优于左西孟旦组,提示与左西孟旦治疗 CHF 相比较,芪参益气滴丸联合左西孟旦更具优势。

芪参益气滴丸联合左西孟旦治疗 CHF 可有效保护心肌细胞,减少心肌损伤,改善心功能,提高心排量,且疗效显著。

参考文献:

[1] MUSHTAQ S, ANDREINI D, FARINA S, et al. Levosimendan improves exercise performance in patients with advanced chronic heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2015, 2(3): 133 - 141.

[2] ORTIS B, VILLANI A, OLDANI M, et al. Intermittent levosimendan infusions in advanced heart failure: a real world experience[J]. J Int Med Res, 2017, 45(1): 361 - 371.

[3] ALMENAR L, DÍAZ B, QUESADA A, et al. Cost - effectiveness analysis of cardiac resynchronization therapy in patients with NYHA I and NYHA II heart failure in Spain[J]. Int J Technol Assess Health Care, 2013, 29(2): 140 - 1466.

[4] 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: 77 - 85.

[5] 张德亮. 左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志(电子版), 2015, 3(11): 104 - 105.

[6] 蒋慧. 心脏再同步化治疗慢性心力衰竭的效果观察[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(14): 101 - 102.

[7] MANSIROGLU A K, ONER E, ERTURK M, et al. Assessment of

sustained effects of levosimendan on right ventricular systolic functions in patients with advanced heart failure[J]. Acta Cardiol, 2016, 71(4): 411 - 415.

[8] 曲凤霞, 李萍, 安毅. 左西孟旦治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(3): 342 - 344.

[9] 时晔, 牛小群. 左西孟旦治疗高龄慢性心衰急性失代偿病人的安全性及疗效[J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(2): 78 - 81.

[10] MEHTA R H, LEIMBERGER J D, VAN DIEPEN S, et al. Levosimendan in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery[J]. N Engl J Med, 2017, 376(21): 2032 - 2042.

[11] 徐伟俊, 周长勇, 祝丽萍, 等. 参附注射液联合左西孟旦治疗老年慢性顽固性心力衰竭的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(10): 1970 - 1972.

[12] 王建香. 芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(8): 901 - 902.

[13] 刘胜强, 陈进业. 芪参益气滴丸对慢性心力衰竭病人心率变异性及心功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(19): 2221 - 2223.

[14] 邵雪松. 芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(15): 1745 - 1746.

[15] 李文霞, 许云, 皇甫卫忠. 左西孟旦注射液对慢性心力衰竭患者血浆 NT - proBNP、尾加压素水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(8): 583 - 585.

[16] 董庆峰, 赵冬. 左西孟旦治疗慢性心力衰竭患者疗效及其对 cTnT 和 IGF - 1 等细胞因子水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(4): 332 - 335.

[17] 刘聪聪, 邢艳秋, 张会珍, 等. 应用血 CTnT、IGF - 1、NT - proBNP 水平综合评价左西孟旦治疗慢性心力衰竭的疗效[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(6): 57 - 61.

(收稿日期: 2017 - 07 - 28)

(本文编辑 王雅洁)

不稳定型心绞痛中医证型与冠状动脉病变积分的相关性研究



贺敬波, 叶雷, 钟琳, 陈军, 陈力

摘要:目的 探讨不稳定型心绞痛中医证型与冠状动脉病变积分的相关性。**方法** 将 150 例不稳定型心绞痛病人辨证分型, 进行冠状动脉造影并采用 Gensini 评分评定冠状动脉病变程度。**结果** 不稳定型心绞痛病人中, 女性偏于心气虚弱型、心肾阴虚型、心肾阳虚型等虚证; 而男性偏于心血瘀阻型、痰浊内阻型、心气虚弱型等; 随着年龄的增加, 男性、女性病人多表现为心气虚弱型、心肾阴虚型、心肾阳虚型等虚证。心肾阳虚型 Gensini 积分均高于其他 5 型。**结论** 不稳定型心绞痛病人中医证型与性别、年龄存在一定的相关性, 心肾阳虚型冠脉病变最为严重, 心肾阳虚是不稳定型心绞痛重症独立的危险因素。

关键词: 不稳定型心绞痛; 中医证型; Gensini 积分; 危险因素; 相关性

中图分类号: R541.4 R256.2 文献标识码: A doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.03.006

Correlation between TCM Syndromes of Unstable Angina and Gensini Score of Coronary Stenosis

HE Jingbo, YE Lei, ZHONG Lin, CHEN Jun, CHEN Li

Affiliated Baoan Hospital of Shenzhen, Southern Medical University, Shenzhen 518101, Guangdong, China

作者单位 南方医科大学附属深圳宝安医院(广东深圳 518101), E-mail: gdhejingbo@126.com

引用信息 贺敬波, 叶雷, 钟琳, 等. 不稳定型心绞痛中医证型与冠状动脉病变积分的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(3): 344 - 346.