

临床 研究

康心力胶囊治疗充血性心力衰竭临床与实验研究

白民刚* 刘玉华* 谷 刚* 李普海* 梁素东* 张桂英* 姜华静* 徐宏武* 曲英娥* 朴德成*

摘要 课题分临床与实验研究两部分,临床按住院顺序选 120 例心衰患者,随机分为治疗组与对照组,实验研究以心衰大鼠模型为对象,并分别对其临床疗效、血液动力学、心钠素(ANP)、氧自由基及动物心、肝、肺脏的病理切片进行了细胞形态学观察。结果表明,康心力胶囊可以明显提高心衰患者及模型的超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽酶(GSH-Px)、ANP 的活性、降低丙二醛(MDA)的含量、提高心输出量(CO)、心搏量(SV) ($P < 0.05$, 或 $P < 0.01$)。能明显减轻心衰大鼠模型心、肝、肺脏的瘀血、水肿。临床治疗组显效、有效率均高于对照组 ($P < 0.05$),提示康心力胶囊有显著的抗心衰疗效。

主题词 心力衰竭,充血性/中药疗法 @ 康心力胶囊

1 临床研究

1.1 临床资料:按入院顺序将 120 例心功能在Ⅲ—Ⅳ级的慢性充血性心力衰竭(CHF)病人(按 NYHA 分级法),随机分成治疗组与对照组各 60 例。治疗组男 34 例,女 26 例,年龄范围 58 ± 7 岁,平均年龄 57 岁,平均心衰病程 6.2 年;风湿性心脏病 20 例,高血压冠心病 23 例,肺心病 11 例,心肌病 6 例;Ⅲ级心衰 24 例,Ⅳ级心衰在 36 例。对照组男 29 例,女 31 例,年龄范围 56 ± 6 岁,平均年龄 55 岁,平均心衰病程 6.0 年;风湿性心脏病 19 例,高血压冠心病 26 例,肺心病 10 例,心肌病 5 例;Ⅲ级心衰 26 例,Ⅳ级心衰 34 例。两组相比差异无显著性 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法:两组均以消心痛或心痛定、双氢克尿塞为基础治疗,必要时予以抗炎及补钾。治疗组在此基础上每日给服康心力胶囊(由本院制剂室配制)3 次,每次 3 粒(每粒 0.5g),用药 2 周。药物组成:红参、黄芪、丹参、川芎、附子、葶苈子、枳实、泽泻等。

1.3 观察内容

1.3.1 症状:心悸、胸闷、咳嗽、心前区疼痛、劳力性呼吸困难、休息时呼吸困难、端坐呼吸、阵发性夜间呼吸困难、疲劳乏力、胁痛不适、自汗、盗汗、畏寒、尿少。

1.3.2 体征:心率、心律、血压、呼吸、口唇紫绀、颈静脉怒张、肺部罗音、胸水、腹水、肝大、下肢水肿、头面浮

肿、舌象、脉象。

1.3.3 指标:心搏量(SV)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)、心脏射血分数(EF)、左心室终末舒张容积(LVEDV)及丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽酶(GSH-Px)、心钠素(ANP)。

1.4 治疗结果

1.4.1 疗效评定标准:症状与体征采用半定量法,即明显记 3 分,中等记 2 分,轻微记 1 分,时有时无记 0.5 分,无症状记 0 分,每周记 1 次,两周后计算总分,根据《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[1],临床心功能进步 2 级为显效,进步 1 级为有效,无明显变化为无效。

1.4.2 两组临床疗效比较:治疗组 60 例,显效 30 例(50%),有效 28 例(46.7%),无效 2 例(3.3%),总有效率为 96.7%;对照组 60 例,显效 22 例(36.7%),有效 31 例(51.7%),无效 7 例(11.6%),总有效率为 88.4%。两组间比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。

1.4.3 两组心功能指标治疗前后比较:表 1 示,两组 5 项心功能指标治疗后均较治疗前有显著改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);两组治疗后组间比较,CO、SV、CI、EF 4 项指标,治疗组改善均较对照组明显,差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

1.4.4 两组 SOD、GSH-Px、MDA、ANP 治疗前后变化比较:表 2 示,两组 SOD、GSH-Px、ANP 值治疗后与治疗前比较,有明显提高,差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),两组 MDA 值治疗后与治疗前比较则有明显降低 ($P < 0.05$),两组 SOD、ANP 值治疗后比较,差异亦有显著性 ($P < 0.01$)。

2 实验研究

2.1 模型制备:以 250 ± 15 g 雄性 Wistar 大鼠用戊巴比妥钠 35mg/kg 腹腔内麻醉,随机取 10 只做左侧腹部皮下切口 2cm 后缝合,为空白组,随机取 35 只按狭窄腹主动脉法制作心衰模型^[2]。

2.2 分组给药:治疗组所用康心力胶囊来源同上。对照组用心宝,由远东制药有限公司出品。SOD、GSH-Px、MDA 药盒由同济医科大学提供,ANP 药盒由北京北方免疫试剂研究所提供。模型随机分为治疗、对

* 威海市中医院,山东省威海市青岛北路 29 号(264200)

收稿日期:2000-03-07;修回日期:2000-09-01

表 1 两组心功能指标治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

分组		例数	CO(L/min)	SV(ml)	CI(L/min/m ²)	EF(%)	LVEDV(cm ³)
治疗组	疗前	60	3.38±1.2	44.51±5.3	1.75±0.45	47.4±6.3	80.43±10.2
	疗后	60	5.61±1.02**△△	72.8±2.6**△△	2.74±0.75**△	69.7±4.8**△	48.31±9.4**
对照组	疗前	60	3.51±1.04	47.3±13.1	1.96±0.49	56.7±9.6	83.6±11.5
	疗后	60	4.12±1.11**	60.1±11.4**	2.47±0.57*	60.8±7.2*	51.7±12.4*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$; 治疗后组间比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 2 两组 SOD、GSH-Px、MDA、ANP 治疗前后变化比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	SOD(U/g·Hb)	GSH—Px(U/ml)	MDA(nmol/ml)	ANP(pg/ml)	
治疗组	疗前	60	272.62±90.4	271.9±103.2	11.48±5.3	303.9±94.1
	疗后	60	583.21±112.6**△△	483.16±123.6**	6.74±3.2*	707.7±112.3**△△
对照组	疗前	60	203.5±101.4	251.35±96.3	10.12±4.6	296.1±87.5
	疗后	60	363.41±96.3*	390.47±102.5*	7.8±3.7*	463.2±101.7**

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$; 治疗后组间比较, $\Delta P < 0.01$

表 3 各组大鼠心肌收缩功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	+dp/dt (mmHg/s)	-dp/dt (mmHg/s)	LVSP (mmHg)
空白组	10	121.7±8.7	95±7.5	47.2±5.75 [△]
对照组	10	105.5±5.4	91.3±8.6	47.9±6.59 [△]
治疗组	10	106.6±6.02	92.2±7.97	48.4±7.26 [△]
损伤组	9	101.7±6	87.2±7.9	37.9±6.1

Δ 与损伤组比较, $P < 0.01$

表 4 各组大鼠心功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	CO(ml/min)	SV(ml)	HR(次/min)
空白组	10	174±4.4 ^{△△}	0.438±0.018 ^{△△}	398.7±11
对照组	10	1605±8.26 ^{△△}	0.403±0.023 ^{△△}	394.4±7.56 [△]
治疗组	9	160±9.06 ^{△△}	0.394±0.026 ^{△△}	396.4±6.4 [△]
损伤组	9	89±10.42	0.221±0.023	405±10.16

与损伤组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 5 各组大鼠 SOD、MDA、ANP 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	SOD(U/g·Hb)	MDA(nmol/ml)	ANP(pg/ml)
空白组	9	998.78±137.7 ^{△△}	18.62±4.9 ^{△△}	725.97±195.5 ^{△△}
对照组	9	1009.1±49.7 [△]	28.36±2.5 [△]	657.54±292.14 [△]
治疗组	8	646.4±109 [△]	35.24±4.9 [△]	730.89±212.23 ^{△△}
损伤组	8	280.52±107.2	52.13±6.7	441.74±175.23

与损伤组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

照、损伤 3 组, 每组 10 只, 治疗组每只每日灌服康心力稀释液 2ml(含原药 30mg), 对照组灌服心宝稀释液 2ml(含原药 30mg)、损伤组与空白组灌服 2ml 蒸馏水, 两周以后测量各指标。

2.3 检测方法: 心肌收缩性能: 麻醉后颈部分离左颈总动脉, 插入直径 1mm 带肝素的心导管, 经压力转换器接 RM-6000 八导生理仪, 缓慢将导管推进左心室, 记录左室收缩压峰值(LVSP)、左室最大收缩速率(+dp/dt)、左室最小收缩速率(-dp/dt)。心功能: 上指标完成后, 退出导管, 行气管切开, 接呼吸机频率 60 次/分, 潮气量 0.9ml, 沿胸骨正中开胸分离升主动脉, 放

置内径 2mm 的电磁血流量计探头, 用 MFV-1200 型电磁血流量计测量并计算 CO、SV。SOD、MDA、ANP, 经颈总动脉取血, 按各试剂盒要求条件测定其值。病理切片: 上指标完成后, 快速取大鼠心、肝、肺组织放入固定液中。统计: 以 F' 检验确定各总体均数间有差异后, 再以 q 检验进行各组间两两比较。

2.4 结果

2.4.1 各组大鼠心肌收缩功能比较: 表 3 示, 空白组、对照组、治疗组 3 组 LVSP 值均高于损伤组, 组间比较差异有显著性($P < 0.01$)。

2.4.2 各组大鼠心功能比较: 表 4 示, 空白组、对照组、治疗组 3 组 CO、SV 值均较损伤组高, 而 3 组心率(HR)值则较损伤组低, 对照组、治疗组与损伤组组间比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.4.3 各组大鼠 SOD、MDA、ANP 值比较: 表 5 示, 3 组 SOD 值显著高于损伤组, 3 组 ANP 值亦显著高于损伤组, 而 3 组 MDA 值显著低于损伤组, 组间比较差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 讨论

临床研究中, 治疗组与对照组治疗前各指标(CO、SV、CI、EF、LVEDV)均无明显差异($P > 0.05$), 治疗后治疗组 CO、SV、CI、EF 均高于对照组。CO、SV 差异有极显著性($P < 0.01$), CI、EF 差异有显著性($P < 0.05$), LVEDV 低于对照组, 但差异无显著性($P > 0.05$)。动物实验中, 治疗组较损伤组的 CO、SV、LVSP 较高, 差异有极显著性($P < 0.01$)。提示康心力可较好地提高心衰病人及心衰动物模型的心脏收缩功能、改善泵功能。

近年来不少研究资料提出氧自由基参与心力衰竭患者的脂质过氧化^[3]。本研究临床资料显示, 治疗组与对照组治疗前血中 SOD、GSH-Px 浓度均较低, 组间

无差异($P>0.05$),但治疗后比治疗前均明显增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗后两组SOD、GSH-Px血中浓度增高的值有显著差异,且治疗组优于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。MDA两组治疗前血中浓度较高,组间无显著差异($P>0.05$),治疗后浓度均降低,组间有差异($P<0.05$)。动物实验治疗组SOD显著高于损伤组($P<0.05$),MDA显著低于损伤组($P<0.05$),提示康心力可通过抗脂质过氧化而起到抗心衰作用。

本实验证实,康心力胶囊对心衰患者及心衰动物模型的ANP值有明显影响,均能使心衰后已降低的ANP值升高,差异有极显著性($P<0.01$),与谢翠微等^[1]的结果吻合,提示康心力可使血中ANP升高,有利于排钠、利尿、降低心脏前后负荷及心衰的改善。

动物模型心、肝、肺组织经病理切片,光镜下见损伤组左心室心肌细胞水肿、肥厚,肌纤维断裂、炎症,肝脏微血管扩张,肺泡壁破裂融合、水肿、淤血。而治疗组、对照组可见心、肝、肺组织的炎症好转,淤血、水肿减轻,损伤有明显改善。

参考文献

- 1 解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准. 北京:人民军医出版社,1987:1.
- 2 Ganguly PK. Altered sympathetic system and adrenoceptors during the development of cardiac hypertrophy. Am. Heart J. 1989;118(3):520-525.
- 3 向从贵,余亚萍. 充血性心力衰竭患者血中氧自由基及其清除剂与中医证型关系的探讨. 实用中西医结合杂志,1993,6(12):710.
- 4 谢翠微,汤健. 心脏的内分泌功能. 北京医学,1995,7(5):295.

北京高等中医药培训学校招生

北京中医药大学网络学院本科、大专班招生,专业:中医医疗、针灸、中药、护理;招生条件:凡年满19岁高中毕业生均可报考;学制:3年;考试合格后发北京中医药大学成教高等教育本科或专科毕业证书,国家承认学历。成绩优秀者授予学士学位;报名费:50元;报名地点:网络学院直属辅导站 北京高等中医药培训学校(电话同下),备有详细简章,欢迎索取。咨询电话及地址同下。

1. 高级医疗推拿与高级按摩师取证联合班:3月31~4月23日。本班既能学到医疗技术又能取得全国承认的按摩师证。学费2500元。2. 新手穴诊疗班:1月8~13日。聘请常州市手穴研究所所长、手穴诊疗仪的发明人刘浩兴讲授望、触及电测相结合的新型手诊法,及点、揉、温熨、电疗等相结合的治疗。适合基层医疗单位应用。学费580元。3. 心脑血管病治疗高级进修班:4月13~19日。特聘承担国家攻关课题的专家讲授各种心脏病、高血压、高血脂,各种脑血管病的急性期及中风后遗症期的中西药物、针灸、手法、药浴等治疗方法。学费680元。4. 肿瘤非手术治疗高级进修班:4月19~25日。以著名专家李佩文教授为主讲授中西医结合治疗肿瘤的进展及无水酒精注射治疗肝癌、癌瘤,电化学治疗肿瘤等数种新方法。又聘中国医促会医药专业委员会肿瘤专家武长流教授讲授时间服药治疗各种肿瘤的系列经验疗法。学费680元。5. 男科病治疗提高班:4月25~30日。聘请中医男科学会专业委员会专家主讲,全面介绍治疗遗精、阳痿、不育、前列腺病等男科病的中西药特内服外用、针灸、按摩等方法。学费580元。6. 刀疗疗法初级班:2月28~3月3日;1月23~26日。从解剖讲起,由发明人陈俊平主讲刀操作的基本手法及各种有关事项。学费360元。7. 刀疗疗法高级班:3月3~8日;4月26~3月1日。重点讲解颈椎病、腰突症、骨质增生、坐骨神经痛、跟骨痛、股骨头坏死等60余种疾病的痛症检查,刀疗治疗和闭合手术治疗。适用于有针刀、注射、针灸基础的人。学费580元。8. 颈肩腰腿痛特效治疗提高班:5月7~12日。各病X线及CT诊断、中西药物内服外用、经验药(处方、制作)、药浴、手法、特殊针具、离子导入、注射等方法治疗颈椎病、肩周炎、腰突症、骨质增生、软组织损伤疼痛等。学费580元。9. 针刀和针拔术多种流派荟萃培训班:5月7~15日。从解剖学基础开始,各流派发明人主讲,治疗颈椎病、肩周炎、腱鞘炎、四肢痛、肌肉萎缩、功能障碍等。边讲授边演示,学不会者下期免费再学。学费780元。10. 注射新疗法培训班:5月12~17日。星状神经节阻滞、椎管注射、末梢神经阻滞、颅神经阻滞、周围神经阻滞,注射治疗卡压综合症、中西药物穴位注射。操作简便易学,可用于150余种病及戒毒等。学费580元。11. 药浴新技术推广培训班:5月15~18日。新发明的特色药浴疗法见效快、投资少。药浴治疗糖尿病、高血压、高血脂、心脏病、肢体疼痛、美容、减肥、保健等的药浴配方、药物制做方法及治疗方法。学费360元。12. 药线植入排毒疗法:5月17~22日。此疗法以治疗神经性疼痛、癫痫、高血压、气管炎、哮喘、溃疡病、胃下垂、颈肩腰腿痛等50多种疾病为特长,是一种刚刚兴起的新方法,主要是在身体特定部位埋入药线,达到治病目的,无痛苦、见效快,讲课由发明人单顺院长主讲。学费580元。13. 疼痛疗法提高班:5月22~27日。中西药物、内服外用、特殊针具、注射、手法等治疗头面痛、内脏痛、肢体痛及癌痛等。学费580元。14. 皮肤病治疗高级进修班:5月23~29日。集北京皮肤病专家为一堂,讲授常见、多发及难治性皮肤性病。如:牛皮癣、白癜风、湿疹、痤疮、红斑狼疮、脱发、黄褐斑、手足皮肤病、结节性红斑、淋病、霉菌等一体的综合疗法的中西药物治疗,经络疗法及集多种方法为一体的综合疗法。学费680元。15. 董氏奇穴培训班:5月27~6月1日。江湖秘术、民间绝技,特殊的取穴方法、针法、放血法及董氏独门掌诊,40余种疾病的治疗,疗效显著。16. 心脑血管病特效治疗高级进修班:5月29~6月4日。特聘承担国家攻关课题的专家讲授心脏病、高血压、高血脂等脑血管病的急性期及中风后遗症期的中西药物、针灸、手法、药浴等治疗方法。学费680元。

疑难病杨氏综合疗法

掌握各种治疗方法并不难,难的是临床灵活运用这些方法,明辨各种方法的适应症,将这些方法最巧妙地结合运用才能在临床取得更好的疗效。全国疑难病名医杨同福先生积30余年临床经验,将中西医各种治疗方法综合运用,取得了惊人的临床效果,杨先生以自己的经验曾多次兴办培训班,受到广大基层医生的好评,很多学员因此而取得了显著的社会效益和经济效益。我校慕名特聘杨先生亲自主讲注射法、简易手术法、针刀法、穴位穿线法、异物及药物埋藏法、中西药物新特疗法等的临床运用,治疗病种包括顽固性疼痛、哮喘、胃病、鼻炎、耳鸣耳聋、面瘫、癫痫、腋臭、乳腺增生、静脉曲张、前列腺炎、阳痿、早泄、遗尿、肛裂、腹内、牛皮癣、白癜风、胸腹腔积液、关节腔积液等。学习时间5月18~23日。学费580元。

新针灸“八字治疗法”应用技术推广函授学习班

“八字针灸治疗法”是湖北李柏松先生在揭示有效针刺治疗奥秘的基础上创建的一种新型的先进治疗方法,它的特点是:见效快、适应症广(如:各种疼痛、肿块、乳腺增生、哮喘、骨质增生、失眠、便秘等50种疾病)。操作简单、易掌握;该法使用的穴位同传统针灸截然不同,不用记穴位、经络,利用“八字口诀”就可自由取穴。并且一病仅用一穴一针就行。我校1年来培训了大量的学生,获得了学员的一致好评。李先生在我校的配合下,潜心研究,将他发明的200余个治疗点全部绘制成八字针灸图,使学员一看就懂,一学就会。为此学校将开展函授招生,学费380元。还将定期举办面授辅导班。学校还将投入人力物力制做八字针灸人和光盘,望学员随时咨询。第一次面授辅导时间:2001年6月9日~12日。

以上各班第1天为报到时间,每班60名,学习结束颁发钢印证书,若加盖北京中医药大学基础医学院章者加收少量管理费。连续学习学费优惠。简章备索,欢迎垂询。地址及电话:100029,北京中医药大学 谢计格 收,010-64286738,64202604,67758335,传真:010-64202604 电子信箱:zyypx@263.net;zyypx@163.net;报到地点:北京中医药大学主楼一层135房间。京教社广字(东城)2001014号 广告编号:200101-12