

慢衰灵口服液对缺血性心脏病心力衰竭患者 心室重塑和心功能的影响

杨丁友¹ 马 路² 徐 浩² 段学忠³

摘要 目的:探讨慢衰灵口服液对缺血性心脏病心力衰竭患者心室重塑及心功能的影响。方法:缺血性心脏病心力衰竭患者 70 例,左室射血分数(LVEF) $\leq 45\%$,心功能Ⅱ~Ⅳ级,在常规西药治疗基础上,随机分为常规治疗组(常疗组)和慢衰灵口服液治疗组(中疗组)。治疗 6 个月,观察慢衰灵口服液对心室重塑、心功能的影响。结果:两组临床疗效比较,中疗组明显优于常疗组($P < 0.05$);NYHA 分级中疗组 6 个月后与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$),常疗组改善不明显($P > 0.05$);两组治疗前后心脏收缩功能变化比较,中疗组治疗后 LVEF 较治疗前明显改善($P < 0.05$),常疗组改善不明显($P > 0.05$);两组治疗前后心室重塑指标变化比较,中疗组治疗后左心室收缩末容积(LVESV)、左心室舒张末容积(LVEDV)较治疗前明显改善($P < 0.05$),常疗组 LVESV 较治疗前有明显改善($P < 0.05$),而 LVEDV 改善不明显($P > 0.05$)。

主题词 心肌缺血/并发症 心力衰竭,充血性/中医药疗法
@ 慢衰灵口服液

充血性心力衰竭(CHF)可由任何能损伤心室射血功能的心脏病变所引起,我们运用慢衰灵口服液治疗缺血性心脏病心力衰竭,对改善心室重塑,增强心功能,减轻临床症状,取得较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

缺血性心脏病心力衰竭患者 90 例均来自 2001 年 12 月~2002 年 10 月中国人民解放军总医院老年心血管病研究所及中国中医研究院西苑医院心内科住院患者。病例选择符合 WHO 及卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》中关于《中药新药治疗充血性心衰指导原则》^[1]。中医心肾阳虚型辨证标准参照文献^[2]。应用随机数字表法将患者随机分为常规治疗组(简称常疗组)、慢衰灵口服液治疗组(简称中疗组)。随访达 6 个月者共 70 例,其中常疗组 32 例,男 15 例,女 17 例;年龄 49~70 岁,中位年龄 56 岁;陈旧性心肌梗塞者 21 例,余 11 例经冠状动脉造影证实均有冠状动脉狭窄。合并房颤者 3 例。心功能采用 NYHA 分级标准,心功能Ⅱ级 11 例,Ⅲ级 14 例,Ⅳ级 7 例。中疗组 38

例,男 18 例,女 20 例;年龄 46~71 岁,中位年龄 54 岁;陈旧性心肌梗塞 24 例,余 14 例经冠状动脉造影证实有冠状动脉狭窄,合并房颤者 5 例。心功能Ⅱ级 13 例,Ⅲ级 17 例,Ⅳ级 8 例。同时对两组患者治疗前的临床症状及心功能指标进行统计分析,两组比较,经 χ^2 检验差异均无显著性($P > 0.05$)。入选标准:患者左心室舒张末内径(LVDD) $\geq 60\text{mm}$;左心室射血分数(LVEF) $\leq 45\%$ 。排除标准:急性心肌梗塞,不稳定性心绞痛;急性肺水肿或慢性心力衰竭恶化期;低血压、心动过缓和Ⅱ~Ⅲ度房室传导阻滞,合并有支气管哮喘等 β 受体阻滞剂应用禁忌症患者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:常疗组采用常规治疗,如硝酸酯类、地高辛、倍它乐克和利尿剂,具体用量参照文献^[3]。中疗组在常规治疗的基础上加服慢衰灵口服液(组成:生黄芪 30g,太子参 15g,炮附子 12g,川芎 12g,黄精 15g,葶苈子 12g,相当于每毫升含生药 0.5g,北京同仁堂制药股份有限公司制药厂研制)。每次 100ml,每日 2 次,4 周为 1 个疗程,1 个疗程结束后停药 2~3 天,继服下 1 个疗程药物,6 个疗程结束后总结疗效。治疗过程中,合并细菌感染者中疗组 9 例,常疗组 7 例,均分别给予青霉素静脉滴注抗感染治疗。

2.2 观察指标:(1)临床症状:采用心力衰竭症状评分标准(0~13),根据 Boston 心力衰竭标准判定,即①休息状态下呼吸困难 4 分,②端坐呼吸 4 分,③夜间阵发性呼吸困难不能平卧 2 分,④平地走路呼吸困难 2 分(以爬 2 层楼为标准),⑤活动后呼吸困难 1 分。同时参照 NYHA 分级标准予以分级。(2)心功能及心室重塑指标:利用美国惠普 HP2500 彩色心脏超声仪观察治疗前及治疗后 1 个月、3 个月、6 个月的参数变化。应用心尖四腔心切面单平面 Simpson 面积长度法观察:左室收缩末容积(LVESV)、左室舒张末容积(LVEDV)、LVEF。在标准心尖四腔心切面,心电图 T 波终末处即收缩末期和 R 波峰处即舒张末期停顿,进行心内膜描记,应用 Simpson 软件系统,计算机自动计算 LVESV、LVEDV 及 LVEF。所有测量在窦性心律时测 3 个心动周期,当合并心房颤动时取 5 个心动周期的平均值。

2.3 统计学方法:所有测量值均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资

1 中国人民解放军总医院老年心血管病研究所,北京市复兴路 28 号(100853)

2 中国中医研究院西苑医院心内科

3 中国人民解放军济南军区总医院中医科

收稿日期:2002-11-08

表 1 两组治疗前后患者临床症状评分及心功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	中疗组(38 例)				常疗组(32 例)			
	治疗前	1 个月	3 个月	6 个月	治疗前	1 个月	3 个月	6 个月
症状评分	9.2±0.9	9.0±1.1	8.2±0.5	7.3±0.4*	8.8±0.8	8.9±0.9	8.8±0.8	8.4±0.6
NYHA	2.8±0.6	2.8±0.6	2.7±0.5	2.3±0.5*	2.8±0.7	2.8±2.7	2.7±0.7	2.6±0.7

与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 表 2 两组治疗前后心功能及心室重塑指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	中疗组(38 例)				常疗组(32 例)			
	治疗前	1 个月	3 个月	6 个月	治疗前	1 个月	3 个月	6 个月
LVESV(ml)	194.5±40.0	193.7±50.0	182.5±43.0	165.5±44.0* [△]	190.4±46.0	189.3±50	187.1±45.0	183.0±42.0*
LVEDV(ml)	234.0±49.0	236.0±46.0	224.9±43.0	211.2±42.0*	231.0±48.0	231.0±45.6	224.5±44.0	221.4±41.6
LVEF(%)	40.3±1.5	40.4±9.9	44.1±2.0	49.1±2.6*	39.0±2.0	39.5±8.8	40.1±2.2	40.3±2.8

与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与常疗组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

料用卡方检验或确切概率法, 等级资料用秩和检验, 随访时间作为重复测量因素, 不同时间的对照以用药前为参照水平, 均数间两两比较采用 t 检验, 不同心功能级别疗效观察采用单因素方差分析, 均数间两两比较采用 q 检验。

3 治疗结果

3.1 两组临床疗效比较: 随访 6 个月, 共有 4 例死亡, 其中中疗组 1 例死于肺部感染导致心力衰竭恶化, 常疗组 3 例死于心力衰竭恶化及猝死。中疗组因心脏原因再次住院例次数为 18 例次, 常疗组为 26 例次, 两组比较差异有显著性($P<0.05$)。症状评分、NYHA 分级中疗组治疗 6 个月后与本组治疗前比较差异有显著性($P<0.05$), 常疗组差异不显著($P>0.05$), 见表 1。

3.2 两组治疗前后心脏收缩功能变化比较: 中疗组治疗后 LVEF 较本组治疗前明显改善($P<0.05$), 常疗组改善不明显($P>0.05$), 见表 2。

3.3 两组治疗前后心室重塑指标变化比较: 中疗组治疗后 LVESV、LVEDV 与本组治疗前比较有显著差异($P<0.05$), 常疗组仅 LVESV 一项治疗前后比较改善明显($P<0.05$), 但中疗组改善程度明显优于常疗组($P<0.05$), 见表 2。

3.4 两组不同心功能级别疗效比较: 将中疗组按心功能级别分为Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级 3 个组, 以 LVEF 提高程度与常疗组进行单因素方差分析, 结果提示 6 个月末均有明显改善($P<0.05$); 中疗组间经均数两两 q 检验, 3 组间均无统计学差异, 可见患者 LVEF 提高与心功能级别无关。

4 讨论

中医学认为, 缺血性心脏病心力衰竭多属心肾阳虚的范畴^[2]。我们认为, 心肾阳虚为之本, 血瘀水泛, 上凌心肺, 外溢肌肤为之标, 系标本同病, 据此自拟慢衰

灵口服液温心肾之阳, 兼以活血利水。方中参芪合附子益心气、温肾阳治其本, 川芎活血化瘀以畅血行, 葶苈子利尿治其标, 黄精益气养阴且性柔, 可缓附子刚烈之燥及葶苈利尿伤阴之弊。已有研究证明, 本方对充血性心力衰竭可通过调控细胞因子的浓度改善心功能^[3]。本研究证明, 本方结合现代医学常规治疗 6 个月后患者症状改善, 心功能好转, 较治疗前有明显差异($P<0.05$), 而常疗组改善则不明显, 这可能与收缩功能改善有关。LVEF 是代表心肌收缩功能的指标, 中疗组治疗 1 个月时 LVEF 与治疗前基本无变化, 3 个月时部分改善, 6 个月时与治疗前比较有明显改善($P<0.05$), 而常疗组与治疗前比较则无明显差异。心室重塑是导致心力衰竭的病理生理基础, 而缺血性心脏病患者舒张期末和收缩期末容积均增加, 射血分数减低^[4]。心室重塑是指心室肌重量、心室容量的增加和心室形状的改变(横径增加)。中疗组治疗 6 个月后, 左室 LVESV 下降($P<0.05$), 组间差异明显($P<0.05$); 中疗组左室 LVEDV 与治疗前比较缩小明显($P<0.05$), 而常疗组治疗前后无明显差异。

以上结果提示, 长达 6 个月的慢衰灵口服液合西药常规治疗可明显减轻临床症状、改善左室重塑及心功能, 但长期疗效及具体作用机制有待于进一步研究。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 1993:57-60.
- 2 焦树德, 路志正. 实用中医内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2001:40-41, 576-577.
- 3 杨丁友, 徐浩, 段学忠, 等. 慢衰灵口服液对心肾阳虚型充血性心力衰竭细胞因子的干预作用. 中国中西医结合杂志, 2002, 22: (12): 902-904.
- 4 Borow KM, Neumann A, Wynne J. Sensitivity of end-systolic pressure-dimension and pressure-volume relations to the inotropic state in humans. Circulation, 1982, 65(5): 988-997.