

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.19.012

潜降颗粒联合西药治疗高血压病伴舒张性心力衰竭患者 39 例临床观察

范 倩, 张秀静, 李秀珍, 邱明峰, 鲁卫星*

(北京中医药大学第三附属医院, 北京市朝阳区安外小关 17 号, 100029)

摘要 **目的** 观察潜降颗粒联合西药治疗高血压病伴舒张性心力衰竭患者的临床疗效。**方法** 将 78 例高血压病伴舒张性心力衰竭患者随机分为治疗组和对照组各 39 例, 对照组采用规范化抗心力衰竭西药治疗, 治疗组在对照组基础上加用潜降颗粒治疗, 两组均治疗 8 周后观察中医证候疗效。比较两组患者治疗前后 N-末端 B 型钠肽 (NT-proBNP) 浓度以及超声心动图各指标 [左房内径 (LAD)、左室收缩末期内径 (LVESD)、左室舒张末期内径 (LVEDD)、室间隔厚度 (IVSD)、左室后壁厚度 (LVPWD)、二尖瓣口舒张早期及舒张晚期流速峰值比值 (E/A)]。**结果** 治疗组中医证候疗效总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后 NT-proBNP 浓度均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$), 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后 LVEDD、IVSD、LVPWD 及治疗组 LAD 明显降低、E/A 明显升高 ($P < 0.01$); 治疗组治疗后 LAD 降低更显著 ($P < 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后收缩压、舒张压及脉压比较均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组治疗后比较, 治疗组收缩压降低更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 潜降颗粒联合西药治疗高血压病伴舒张性心力衰竭的患者, 可改善患者临床症状及心功能。

关键词 高血压病; 舒张性心力衰竭; 潜降颗粒; N-末端 B 型钠肽; 超声心动图

高血压病是一种以动脉压升高为特征, 可伴有心脏、血管、脑和肾脏等器官功能性或器质性改变的全身性疾病^[1], 血压持续过高会引起中风、心脏病、血管瘤、肾功能衰竭等多种疾病。近年来, 由高血压病所引起的舒张性心力衰竭越来越引起重视。我们采用潜降颗粒联合西医规范化药物治疗高血压病伴舒张性心力衰竭患者, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 高血压病诊断参考《中国高血压防治指南 2010》^[2]。舒张性心力衰竭诊断参考《美国心脏病学会和美国心脏协会 2005 成人慢性心力衰竭诊断与治疗指南》^[3] 诊断标准; 心功能分级参照美国纽约心脏病学会 (NYHA) 标准分为 I、II、III、IV 级^[4]。

中医诊断标准: 心力衰竭中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5]。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 30 ~ 75 岁; 自愿参加并签署知情同意书。

1.3 排除标准

左心室射血分数 (LVEF) $\leq 50\%$; 急性心肌梗死; 肥厚性心脏病; 慢性肾功能不全; 存在重要脏器功能衰竭; 心房纤颤; 恶性肿瘤; 明显感染。

1.4 一般资料

选择 2012 年 1 月至 2013 年 6 月北京中医药大学第三附属医院心内科高血压病合并舒张性心力衰竭患者 78 例。采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 39 例。治疗组中男 26 例, 女 13 例; 年龄 35 ~ 72 岁, 平均 (58.41 ± 9.61) 岁; 病程 2 ~ 19 个月, 平均 (8.10 ± 4.13) 个月; 心功能分级^[4]: I 级 9 例, II 级 24 例, III 级 6 例, IV 级 0 例。对照组中男 28 例, 女 11 例; 年龄 31 ~ 75 岁, 平均 (57.49 ± 8.30) 岁; 病程 3 ~ 18 个月, 平均 (8.12 ± 4.19) 个月; 心功能分级: I 级 10 例, II 级 23 例, III 级 6 例, IV 级 0 例。两组患者一般资料比较差异无统计意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

* 通讯作者: weixinglu918@sina.com, 13601063859

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 根据病情及患者耐受情况采用降压及慢性心力衰竭西药规范化治疗^[8]。慢性心力衰竭规范化药物治疗依据 ABCDE 原则。以血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) / 血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 联合 β 受体阻滞剂 (β -B) 为治疗基础, 辅以抗血小板聚集、扩张冠状动脉、抗动脉粥样硬化等药物治疗。根据患者初始血压水平, 降压药物以 ACEI/ARB 与钙离子拮抗剂 (CCB) 单用或者联用为主, 如二者联合应用 4 周后血压仍不达标加用利尿剂三药联合降压治疗^[8]。临床具体应用包括抗血小板、扩张冠状动脉、抗动脉粥样硬化、CCB、 β -B、ACEI/ARB、利尿剂。

具体用药: ①抗血小板聚集: 阿司匹林肠溶片 (北京拜耳制药有限公司, 每片 100 mg, 批号 BJ14730) 100 mg, 每日 1 次; 或硫酸氢氯吡格雷 赛诺菲安万特 (北京) 制药有限公司, 每片 75 mg, 批号 3A608] 75 mg, 每日 1 次。②扩张冠状动脉: 单硝酸异山梨酯片 (山东鲁能制药有限公司, 每片 20 mg, 批号 07140412) 20 mg, 每日 2 次。③抗动脉硬化: 立普妥 (北京辉瑞制药有限公司, 每片 20 mg, 批号 J01571) 20 mg, 每晚 1 次。④CCB: 苯磺酸氨氯地平 (压氏达, 北京赛科药业, 每片 5 mg, 批号 1403024) 5 mg, 每日 1 次。⑤ β -B: 酒石酸美托洛尔 (北京阿斯利康公司, 每片 25 mg, 批号 UAZH) 12.5 ~ 25 mg, 每日 2 次。⑥ACEI/ARB: 盐酸贝那普利 (洛汀新, 诺华制药有限公司, 每片 10 mg, 批号 X2070] 10 mg, 每日 1 次; 或海捷亚 默沙东 (北京) 有限公司, 氯沙坦钾氢氯噻嗪片每片含氯沙坦钾 50 mg、12.5 mg, 批号 J009893], 每日 1 片; 厄贝沙坦氢氯噻嗪片 (依伦平, 杭州正大天晴制药有限公司, 每片含厄贝沙坦 150 mg、氢氯噻嗪 12.5 mg, 批号 140301) 每日 1 片; 缬沙坦胶囊 (北京赛科药业, 每片 80 mg, 批号 1404052) 80 mg, 每日 1 次。⑦利尿剂: 呋塞米 (每片 20 mg, 天津力生药业, 批号 1401008) 及螺内酯 (每片 20 mg, 杭州民生药业, 批号 T14D036) 均每次 20 ~ 40 mg, 每日 1 次。

治疗组: 在对照组治疗的基础上加用潜降颗粒 (组成: 何首乌 20 g, 白芍 10 g, 石决明 10 g, 丹参 15 g, 茯苓 15 g。北京中医药大学第三附属医院院内制剂, 由北京中医药大学朝阳国医堂中医门诊部

生产, 批号: 京卫药制加字 [242] 第 F-123 号, 每袋 12 g), 每次 1 袋, 每日两次。

两组均治疗 8 周。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[9] 的症状分级量化表计算 [主要症状包括心悸、胸闷 (痛)、疲倦乏力、气短、面部水肿, 按照无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分; 次要症状包括自汗、小便短少、咳嗽、气喘、咳痰, 按照无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分]。于治疗前后各计算 1 次。

2.2.2 N-末端 B 型钠肽 (NT-proBNP) 浓度测定 采用罗氏 cobas h 232 检测仪, 检测范围为 60 ~ 9000 pg/ml (< 60 pg/ml 按照 60 pg/ml 计算, > 9000 pg/ml 按照 9000 pg/ml 计算)。于治疗前后各检测 1 次。

2.2.3 超声心动图检测 采用 HP-S0N0s 5500 彩色多普勒超声诊断仪, 由同一位副主任医师于 NT-proBNP 检测当天行超声心动图检查, 于治疗前后各检测 1 次。患者左侧卧位, 取胸骨旁左室长轴切面, 分别测量左房内径 (LAD)、左室收缩末期内径 (LVESD)、左室舒张末期内径 (LVEDD)、室间隔厚度 (IVSD)、左室后壁厚度 (LVPWD)、二尖瓣口舒张早期及舒张晚期流速峰值比值 (E/A)。

2.2.4 收缩压、舒张压、脉压 每日上午 8 时监测 1 次。取治疗第 1 周和最后 1 周平均值。

2.3 中医证候疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[9] 制订。

显效: 治疗后证候积分为 0 或较治疗前积分减少 > 70%; **有效:** 治疗后证候积分减少 30% ~ 70%; **无效:** 治疗后证候积分减少 < 30%; **加重:** 治疗后证候积分 > 治疗前证候积分。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 39 例中显效 13 例 (33.33%), 有效 23 例 (58.97%), 无效 3 例 (7.70%), 加重 0 例, 总有效 36 例 (92.30%); **对照组** 39 例中显效 11 例 (28.21%), 有效 18 例 (46.15%), 无效 10 例

(25.64%)，加重 0 例，总有效 29 例(74.36%)。治疗组总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后血清 NT-proBNP 浓度比较

表 1 示，两组治疗前后比较 NT-proBNP 浓度均明显降低 ($P < 0.01$)，治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)；两组治疗前后差值比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组高血压病伴心力衰竭患者治疗前后 NT-proBNP 浓度比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前 (39 例)	治疗后 (39 例)	治疗前后差值
治疗组	3316.21 ± 1172.17	1805.36 ± 684.51 * Δ	1208.39 ± 750.46 Δ
对照组	3484.53 ± 1033.57	2370.24 ± 798.27*	875.92 ± 465.75

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较， $\Delta P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后超声心动图各指标比较

表 2 示，与本组治疗前比较，两组治疗后 LVEDD、IVSD、LVPWD 及治疗组 LAD 明显降低、E/A 明显升高 ($P < 0.01$)；两组治疗后比较，治疗组 LAD 降低明显 ($P < 0.05$)，其余指标组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后血压的比较

表 3 示，与本组治疗前比较，两组收缩压、舒张压及脉压比较均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组治疗后比较，治疗组收缩压降低明显 ($P < 0.05$)。

4 讨论

高血压病伴有舒张性心力衰竭是一组临床综合征，患者表现为具有心力衰竭的症状和体征，超声心动图以 LVEF 正常、心室壁增厚而舒张功能异常为特征^[7]。中医学多将其归属于“心悸”、“喘

证”、“心衰病”等范畴，气阳虚乏、运血无力为发病之本，络脉瘀阻为其中心环节，水湿停聚为该病之标，虚实夹杂，涉及肝、肾、心、脾等脏。《河间六书》：“风火皆阳，阳多兼化，阳主平动，两阳相搏，则为之旋转”，认为其基本病机是阴阳失调，营血亏损，肝风上扰。久病体衰、心气不足、鼓动无力、血液瘀滞脉络、心络瘀阻，则合并心力衰竭，故治应以益气养血、滋阴泻火为法，辅以活血化瘀，方中何首乌滋补肝肾，收敛精气，既养血，又降脂，具有良好的降血压作用^[8]。白芍不仅能治血虚还能行营气。何首乌与白芍配伍可养阴血，石决明平肝潜阳，丹参活血化瘀，茯苓健脾利湿。诸药合用，使肾有所滋，心有所养，肝有所平，从而达到肝养风熄、血压得降的目的。现代药理学证实^[9]，具有益气活血作用的丹参等中药能降低血小板聚集和扩张血管，改善微循环，抗氧化，减少外周阻力，恢复血流动力平衡，降低血压。茯苓具有利水之功效，能显著改善外周血液循环，减轻心脏前后负荷，从而达到逆转左室重构，改善心功能的作用^[10]。

超声心动图是目前临床上无创评价左心室舒张功能的最常用方法^[11]，多普勒超声测定二尖瓣和肺静脉血流速度，通过组织多普勒成像能反映左心房和左心室压力的变化。NT-proBNP 浓度是近年来极为热门的神经内分泌因子，是心肌细胞合成和分泌的一种肽类物质，它的浓度是反映左室舒张末期压 (LVEDP) 的生化指标，与充血性心力衰竭的严重程度相关，且与心功能 NYHA 的分级呈正相关^[12]。近年来多项临床研究证实，超声心动图与 NT-proBNP 浓度可联合用于慢性心衰患者的临

表 2 两组高血压伴心力衰竭患者治疗前后超声心动图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	LAD (mm)	IVSD (mm)	LVPWD (mm)	E/A
治疗组	治疗前	39	49.07 ± 10.21	36.51 ± 5.81	36.71 ± 5.64	12.54 ± 1.55	11.65 ± 1.69	0.59 ± 0.07
	治疗后	39	45.10 ± 7.56*	34.42 ± 4.81	32.20 ± 4.31* Δ	10.05 ± 1.71*	10.14 ± 1.63*	0.72 ± 0.08*
对照组	治疗前	39	48.66 ± 9.15	35.94 ± 5.72	36.56 ± 5.53	11.89 ± 1.25	11.59 ± 1.71	0.62 ± 0.09
	治疗后	39	44.61 ± 7.31*	34.92 ± 4.43	35.21 ± 5.53	10.51 ± 1.43*	10.32 ± 1.45*	0.70 ± 0.06*

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较， $\Delta P < 0.05$

表 3 两组高血压病伴心力衰竭患者治疗前后血压变化比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	收缩压	舒张压	脉压
治疗组	治疗前	39	143.33 ± 10.61	92.67 ± 12.02	50.41 ± 8.66
	治疗后	39	129.92 ± 9.24** Δ	82.15 ± 8.88**	47.38 ± 7.57*
对照组	治疗前	39	142.85 ± 11.36	91.95 ± 13.14	51.85 ± 7.49
	治疗后	39	131.64 ± 8.85**	83.37 ± 8.45**	48.17 ± 7.84*

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较， $\Delta P < 0.05$

床诊断、疗效判定及预后评估,二者之间具有很好的相关性^[3]。

本研究结果表明,潜降颗粒联合西药能够有效逆转高血压病伴舒张性心力衰竭患者心脏的左室重塑,有效改善患者心脏舒张功能,更好控制血压,提高中医证候疗效,改善心功能,从而延缓患者病情进展、改善预后。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学 [M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:251-265.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志,2011,7(7):585-586,588-595.
- [3] 美国心脏病学会(ACC)和美国心脏协会(AHA)实用指南工作组. 李瑞杰编译. 美国心脏病学会和美国心脏协会 2005 成人慢性心力衰竭诊断与治疗指南 [J]. 临床荟萃,2006,21(11):761-764.
- [4] Douglas PZ, Peter L, Robert OB, et al. Braunwald's Heart Disease. 7 版. 陈灏珠,主译. Braunwald 心脏病学 [M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2007:70-71.

- [5] 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,2002:79-81,81-84.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议 [J]. 中华心血管杂志,2002,30(1):7-23.
- [7] 于凯,白小涓. 舒张性心力衰竭的诊疗进展 [J]. 临床心血管病杂志,2008,24(12):883-884.
- [8] 丁平,竹剑平. 何首乌颗粒治疗高血压病的临床观察 [J]. 浙江中医药大学学报,2009,33(4):493-494.
- [9] 余耀鸣,黄锡亮. 中西医结合治疗心衰的疗效及血浆 NT-proBNP 变化的相关性分析 [J]. 时珍国医国药,2013,24(1):254-255.
- [10] 张敏,高晓红,孙晓萌,等. 茯苓的药理作用及研究进展 [J]. 北华大学学报(自然科学版),2008,9(1):63-67.
- [11] 王志军,孙宁玲,柯元南. 舒张性心力衰竭的研究进展 [J]. 中日友好医院学报,2006,20(5):302-303.
- [12] NT-proBNP 临床应用中国专家共识小组. NT-proBNP 临床应用中国专家共识 [J]. 中国心血管病研究,2011,9(6):405-406.
- [13] 范倩,李秀珍,鲁卫星,等. N 末端 B 型利钠肽原与慢性心衰患者心功能相关性的临床研究 [J]. 中国医药,2012,7(9):1060-1061.

Clinical Observation on Qianjiang Granules Combined with Chemical Medicine for 39 Cases of Hypertension with Diastolic Heart Failure

FAN Qian, ZHANG Xiujing, LI Xiuzhen, QIU Mingfeng, LU Weixing

(The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Qianjiang Granules for hypertension with diastolic heart failure (DHF). **Methods** Totally 78 cases of hypertension with DHF were randomized into the treatment group and control group, with 39 in each. The control group was given routine chemical medicine. The treatment group was added with Qianjiang Granules. The efficacy of TCM syndromes in both groups were observed after 8-week treatment. The levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), left atrial diameter (LAD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), interventricular septum diameter (IVSD), left ventricular posterior wall diameter (LVPWD) and mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity (E/A) were compared in both groups before and after treatment. **Results** The total effective rate of TCM syndromes in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). The NT-proBNP level was significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.01$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). The levels of LVEDD, IVSD and LVPWD in both groups and LAD in the treatment group were significantly decreased after treatment ($P < 0.01$) but E/A was significantly increased ($P < 0.01$). The LAD level in the treatment group was significantly lower than that in the control group after treatment ($P < 0.05$). The levels of systolic blood pressure, diastolic blood pressure and pulse pressure were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), especially systolic blood pressure in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of Qianjiang Granules and chemical medicine can improve symptoms and heart function of hypertension with DHF patients.

Keywords hypertension; diastolic heart failure; Qianjiang Granules; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; echocardiographic

(收稿日期: 2014-06-18; 修回日期: 2014-07-17)

[编辑: 叶晨]