

参附芎泽胶囊治疗慢性心力衰竭 59 例临床观察

王永刚^{1,2*} 钟 伟^{1,2} 于远望¹ 李 军^{1,3} 郑 刚^{1,2}张学文^{1,3} 王礼凤^{1,2} 尚俊平^{1,2} 齐 婧^{1,2}

(1. 陕西中医学院心脑血管病研究所, 陕西省咸阳市渭阳西路 5 号, 712000;

2. 陕西中医学院第二附属医院; 3. 陕西中医学院张学文国医大师研究所)

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划项目(2006BAI08B02-01); 国家自然科学基金资助项目(30973830, 30901895);

陕西省社会发展攻关项目(2010K17-01); 陕西省教育厅科学研究计划资助项目(11JK0690)

* 通讯作者: wayoga3ng@hotmail.com, (029)33578327

[摘要] 目的 观察参附芎泽胶囊治疗慢性心力衰竭(CHF)患者的临床疗效。方法 将 120 例 CHF 患者随机分为对照组和治疗组各 60 例。两组均采用规范的西医内科基础治疗方案, 治疗组给予参附芎泽胶囊, 对照组给予参附芎泽胶囊安慰剂, 两组均每次 1.2 g, 每日 3 次, 治疗 6 个月。观察两组患者治疗前后血浆脑利钠肽(BNP)、心功能分级、6 分钟步行试验、中医证候积分和明尼苏达生活质量评分。结果 与治疗前比较, 两组患者治疗后 BNP、心功能分级、6 分钟步行试验、中医证候积分、明尼苏达生活质量评分均有改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后各指标治疗组较对照组改善程度更为显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 参附芎泽胶囊治疗 CHF 具有一定的临床疗效。

[关键词] 慢性心力衰竭; 参附芎泽胶囊; 心功能分级; 6 分钟步行试验

Clinical Observation on Shenfu Xiongze Capsule for 59 Cases of Chronic Heart Failure

WANG Yonggang^{1,2}, ZHONG Wei^{1,2}, YU Yuanwang¹, LI Jun^{1,2}, ZHENG Gang^{1,2}, ZHANG Xuewen^{1,2}, WANG Lifeng^{1,2}, SHANG Junping^{1,2}, QI Jing^{1,2}

(1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Province 712000; 2. The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Shenfu Xiongze Capsule [capsule of Renshen (*Radix et Rhizoma Ginseng*), Fuzi (*Radix Aconiti Lateralis Praeparata*), Chuanxiong (*Rhizoma Chuanxiong*) and Zexie (*Rhizoma Alismatis*)] on chronic heart failure (CHF). **Methods** Totally 120 CHF patients were randomized into treatment group and control group, with 60 in each. Both groups were given ordinary basic treatment. Additionally, the treatment group was given Shenfu Xiongze Capsule and the control group was given placebo, 1.2 g once, 3 times each day. The treatment lasted for 6 months. The plasma brain natriuretic peptide (BNP), cardiac function classification, six-minute walk test (6MWT), Chinese medicine syndrome integral and Minnesota quality of life scale were observed. **Results** The BNP, cardiac function classification, 6MWT, Chinese medicine syndrome integral and Minnesota quality of life scores were significantly improved in both groups after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), especially in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Shenfu Xiongze Capsule is effective for CHF.

Keywords chronic heart failure; Shenfu Xiongze Capsule [capsule of Renshen (*Radix et Rhizoma Ginseng*); cardiac function classification; six-minute walk test

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是多种心血管疾病的临床最终表现。在发达国家的患病率为 1%~2%, 而 70 岁以上人群患病率可上升到 10% 或更高^[1]。近年来, 随着对 CHF 发病机制的深入研究和治疗理念的转变, 目前 CHF 的病死率已降至 20%~30%^[2]。中医药治疗 CHF 具有一定的优势^[3]。实验研究表明^[4], 参附芎泽方可以通过改善血流动力学和心肌胶原纤维重塑, 提高心功能, 预防和延缓心肌重塑的发生。在此基础上, 我们

对参附芎泽胶囊治疗 CHF 进行了临床研究, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

CHF 诊断标准参照文献^[5]制定; 心功能分级标准参照 1994 年美国纽约心脏病学会(NYHA)制定的《心脏疾病的命名与诊断标准》^[6]制定; 中医气阳两虚证辨证标准参照 2008 年中华中医药学会发布的《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》^[7]制定。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合以上诊断及中医辨证标准;年龄 36~76 岁;心功能分级Ⅲ~Ⅳ级,左室射血分数(LVEF) < 50%;病程 1~10 年;签署知情同意书者。

排除标准:出现急性心力衰竭、急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、预激综合征患者;严重肝、肾功能不全,严重瓣膜病变、肥厚梗阻性心肌病,严重贫血、甲状腺功能亢进等内分泌疾病者;妊娠及哺乳期妇女,体质过敏者;近两个月内参加其他临床试验者。

1.3 一般资料

选择 2009 年 3 月至 2010 年 5 月陕西中医学院第二附属医院心血管科住院 CHF 患者 120 例,采用计算机产生随机数的方法分为对照组和治疗组各 60 例。对照组男 31 例,女 29 例;平均年龄(64.5±12.5)岁;平均病程(11.4±2.7)年;心功能分级Ⅲ级 29 例,Ⅳ级 31 例;合并冠心病 32 例,高血压性心脏病 15 例,风湿性心脏病 6 例,肺原性心脏病 5 例,扩张型心脏病 2 例。治疗组男 27 例,女 33 例;平均年龄(67.5±8.5)岁;平均病程(12.1±2.3)年;心功能分级Ⅲ级 28 例,Ⅳ级 32 例;合并冠心病 40 例,高血压性心脏病 12 例,风湿性心脏病 4 例,肺原性心脏病 2 例,扩张型心脏病 2 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

所有患者均根据《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[8]进行内科基础规范治疗,利尿剂:氢氯噻嗪片(陕西西岳制药有限公司,国药准字 H20064689)25 mg,每日 1 次;螺内酯片(杭州民生药业有限公司,国药准字 H33020070)20 mg,每日 1 次。血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI):卡托普利片(陕西丰禾制药有限公司,国药准字 H61020165)12.5 mg,每日 1 次;不能耐受 ACEI 类药物者服用血管紧张素受体拮抗剂制剂(ARB):缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20040217)80 mg,每日 1 次。 β -受体阻滞剂:酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H32025391)12.5 mg,每日 2 次;强心剂:地高辛片(北京紫竹药业有限公司,国药

准字 H11020053)0.125 mg,每日 1 次。硝酸酯类:单硝酸异山梨酯片(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H10940284)20 mg,每日 2 次。以上药物均为口服。待患者症状控制出院时,治疗组开始给予参附芎泽胶囊(组成:人参、附子、川芎、泽泻,每粒 0.3g,批号:081208),对照组同时给予参附芎泽胶囊安慰剂(安慰剂不含活性成分,包装、外形、颜色、口感等与参附芎泽胶囊完全一致。批号:081015)。以上两种药品均由陕西医药集团陕西新药技术开发中心制备,均口服每次 4 粒,每日 3 次,连续治疗 6 个月。出院后停止使用影响本病的其他中药制剂。

2.2 观察指标及方法

分别在患者治疗前(即症状控制后出院时),治疗 2 周、1 个月、3 个月、6 个月,门诊随访 9 个月、12 个月时记录两组患者的临床证候积分^[9-10]、心功能分级、6 分钟步行试验^[11]以及明尼苏达生活质量调查表^[12]评分;并在治疗前、治疗 1 个月、3 个月和 6 个月时分别检测患者的血浆脑利钠肽(BNP)。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用 t 检验,多组组间比较采用 q 检验。

3 结果

治疗期间对照组治疗 3 个月时失访 1 例、6 个月时失访 1 例,治疗组治疗 6 个月时失访 1 例。

3.1 两组患者不同时间血浆 BNP 水平比较

表 1 示,与治疗前比较,两组患者治疗 1、3、6 个月时血浆 BNP 均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),各时间点治疗组较对照组降低更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.2 两组患者不同时间心功能分级、6 分钟步行试验、中医证候积分、明尼苏达生活质量评分比较

表 2 示,与治疗前比较,两组患者治疗 1、3、6 个月及 9、12 个月随访时心功能分级、6 分钟步行试验、中医证候积分、明尼苏达生活质量评分均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗后 3、6 个月和 9、12 个月随访时各指标治疗组较对照组改善程度更为显著($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 两组患者不同时间 BNP 水平比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月
对照组	136±63(60)	98±31(60)*	73±12(60)**	55±9(59)**
治疗组	142±52(60)	88±35(60)*△	47±11(59)**△△	25±7(58)**△△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组同时时间点比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;()内为例数

表 2 两组患者不同时间心功能分级、6 分钟步行试验、中医证候积分、明尼苏达生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	心功能分级(级)	6 分钟步行试验(m)	中医证候积分(分)	明尼苏达生活质量评分(分)
对照组	治疗前	60	3.2±0.5	182±75	99±23	61±28
	治疗 2 周	60	3.0±0.7	201±63	72±26	58±25*
	治疗 1 个月	60	2.6±0.6*	236±56*	53±26*	51±22*
	治疗 3 个月	59	2.1±0.5*	282±61*	45±21*	39±18*
	治疗 6 个月	58	1.8±0.3*	305±72*	39±10**	31±15*
	9 个月随访	58	1.6±0.4**	331±63**	33±12**	27±13*
	12 个月随访	58	1.3±0.2**	365±59**	31±10**	20±11**
	治疗组	60	3.4±0.5	190±53	97±28	65±30
治疗组	治疗 2 周	60	2.9±0.6	213±46	68±21	60±23*
	治疗 1 个月	60	2.2±0.5*	264±43*	47±19*	47±20*
	治疗 3 个月	60	1.5±0.4**△	302±62**△	39±16**△	25±14**△
	治疗 6 个月	59	1.3±0.3**△	356±46**△	31±11**△	18±10**△
	9 个月随访	59	1.2±0.3**△△	401±53**△△	25±10**△△	15±10**△△
	12 个月随访	59	1.0±0.2**△△	432±50**△△	20±10**△△	12±8**△△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组同时时间点比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

3.3 不良反应

所有患者在用药期间未发现严重的不良反应和对研究药物的过敏反应。

4 讨论

中医学认为,心力衰竭为本虚标实之证。病位在心,涉及诸脏。心脉上通于肺,肺气治理调节心血的运行,宗气贯心肺而行呼吸;肾脉上络于心,心肾相互既济,心阳根于命门之火;脾主运化,脾虚则运化失司,痰湿、水饮内生,可停于心下。常因六淫外邪、思虑劳倦而诱发,心气亏虚是其病理基础,血脉瘀滞为其病理中心环节,而痰饮、瘀血、水湿内停乃标实之候。心气不足,导致血运无力,血脉运行不畅,水液代谢失常,进而影响肺、脾、肝、肾等脏器导致血瘀、水湿、痰饮等病理产物,气、血、水三者相互转化,相互兼夹。所以中医药治疗 CHF 着眼于气血亏虚的基本病机规律,将“补虚”、“化瘀”、“蠲饮”作为治疗的三大法则。故临床治疗大部分医家在益气温阳的基础上,根据标本缓急佐以活血化瘀、利水消肿、化痰通络等措施^[13],以减轻心脏前后负荷,增加心排出量,最终纠正心力衰竭。

参附芎泽胶囊由人参、附子、川芎、泽泻组成,方中人参补气益肺,附子回阳救逆,以治心气虚乏、心阳亏虚之本;川芎活血通络,泽泻利水消肿,针对气阳虚乏、络脉瘀阻、水湿停聚三大基本病理变化,诸药合用,使心气、心血充养,瘀血得行,经脉畅通,水肿得消,活血而不伤正,全身阴阳气血得调^[14],达回阳救逆、益气固托、利水消肿之功效。现代药理研究证实,人参的有效成分为人参皂苷和人参多糖,人参皂苷可保护心肌毛细血管内皮细胞,减轻线粒体损伤,促进心肌细胞 DNA 合成,对缺氧时代谢和超微

结构损伤均有保护作用。人参皂苷 Rb1 能降低肾素活性和血管紧张素 II (Ang II) 的含量,减轻或逆转 Ang II 对心脏的重构作用^[15]。附子的有效成分为去甲乌头碱,它能刺激心脏的 β 受体,能明显加大心肌细胞搏动频率和幅度,可增加心肌细胞内 cAMP 水平,提高心肌收缩力,同时还可兴奋 α 受体而扩张血管,减轻心脏前后负荷作用^[16]。川芎嗪有清除自由基抗脂质过氧化,扩张微血管,增加血流量,降低血液黏度和血管阻力,促进心肌细胞能量代谢的作用,可减轻心脏的前后负荷^[17]。既往研究表明,参附芎泽方不仅能改善压力后负荷,增加心功能,降低血浆 BNP,而且能逆转左心室肥厚,减少心肌病理组织损害^[18]。

本研究结果显示,参附芎泽胶囊的疗效明显优于安慰剂,不仅能明显提高 CHF 患者心功能分级、6 分钟步行试验,而且显著改善血浆 BNP 和中医证候评分及生活质量评分。其机制可能与人参、附子提高心肌收缩力,减慢心率,增加心排血量和冠状动脉流量有关。

参考文献

- [1] McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure[J]. N Engl J Med, 2010, 362(3): 228 - 238.
- [2] Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people[J]. Circulation, 2009, 119(4): 515 - 523.
- [3] 张万义, 邱云卿, 张万芬. 升补宗气法治疗老年慢性充血性心力衰竭疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(1): 43.
- [4] 于远望, 韩曼, 张淑珍, 等. 参附芎泽注射液对压力超负荷大鼠血流动力学和心肌胶原纤维重塑的影响研究[J]. 中

国药房,2008,19(18):1368-1370.

- [5] Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults; a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation[J]. Circulation, 2009,119(14):1977-2016.
- [6] The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels[M]. 9th ed. Boston: Little, Brown, 1994:253-256.
- [7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:23-38.
- [8] 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [9] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2008:25-70.
- [10] 赵金铎. 中医证候鉴别诊断学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2002:32-89.
- [11] Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure[J]. Can Med Assoc J, 1985,132(8):919-923.
- [12] Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Validity of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire as a measure of therapeutic response to enalapril or placebo[J]. Am J Cardiol,1993,71(12):1106-1107.
- [13] 蔡卓治. 慢性心力衰竭的中医药专治研究概况[J]. 广西中医学院学报,2010,13(4):61-63.
- [14] 刘会红, 万秀英, 李红英, 等. 益气活血利水法治疗慢性充血性心力衰竭148例[J]. 北京中医药,2011,30(10):733-736.
- [15] 石楸鸣. 人参皂苷的药理作用研究进展[J]. 中国药房,2010,21(31):2967-2969.
- [16] 贺泽龙, 袁卫红, 邹晓玲. 参附注射液对充血性心力衰竭患者血流动力学的影响及机理探讨[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(5):386-387.
- [17] 程先超, 刘新泳, 徐文方. 川芎嗪心脑血管药理学研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2009,29(12):197-200.
- [18] 于远望, 韩曼, 张淑珍, 等. 参附芎泽注射液对压力超负荷大鼠血流动力学、左室质量指数及心肌组织病理学的影响[J]. 陕西中医,2008,29(6):740-742.

(收稿日期:2012-08-03;修回日期:2012-10-12)

[编辑:崔京艳]

浓缩包装 1+1 膏剂生产全自动

——真空浓缩收膏机 开启膏方制作自动化新革命

东华原医疗历经数年精心研制而成的全新产品。采用真空浓缩、低温提取技术,科技含量更高、功能更强大;产品兼具压力和无压力双重煎煮功能,每小时可实现3000—4000毫升收膏量,远超传统膏方制作工艺;根据需求,全自动化包装机可进行10—50毫升不同容量产品的包装,更实用更便捷!



YZN50
多功能真空浓缩收膏机



YB10-50A
膏体包装机

北京东华原医疗设备有限公司 网址: www.donghuagroup.com / www.donghuayuan.com 400-888-0258 800-810-0359