

## • 论著 •

## 强心合剂对充血性心力衰竭患者血浆脑钠素水平的影响

邹国辉<sup>1</sup>, 刘中勇<sup>1</sup>, 张丽<sup>1</sup>, 刘福水<sup>2</sup>

(1. 江西中医学院附属医院, 江西 南昌 330006; 2. 江西中医学院, 江西 南昌 330006)

**【摘要】** 目的: 观察中药强心合剂对充血性心力衰竭(CHF)的临床疗效及其对血浆脑钠素(BNP)水平的影响, 探讨其对心室重构的作用机制。方法: 54 例 CHF 患者随机分为对照组 24 例和治疗组 30 例。对照组给予标准抗心力衰竭基础治疗, 治疗组在标准治疗基础上加服中药强心合剂, 两组均 8 周为 1 个疗程。观察两组治疗前后患者的临床心功能分级情况、临床症状、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)和左室射血分数(LVEF)的改善情况及血浆 BNP 水平的变化。结果: 治疗 8 周后, 治疗组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ), LVESD、LVEDD、LVEF 及血浆 BNP 水平均较对照组明显降低( $P$  均  $< 0.05$ )。结论: 强心合剂能明显改善患者左心室的舒缩功能, 延缓心室重构并且降低血浆 BNP 水平, 是一种治疗 CHF 安全有效的中药制剂。

**【关键词】** 心力衰竭; 充血性; 强心药; 强心合剂; 心室重构; 脑钠素

中图分类号: R285.6; R256.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)02-0083-03

**Effects of Qiangxin mixture (强心合剂) on plasma brain natriuretic peptide level in patients with congestive heart failure** ZOU Guo-hui<sup>1</sup>, LIU Zhong-yong<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>1</sup>, LIU Fu-shui<sup>2</sup>. 1. Affiliated Hospital, Jiangxi Traditional Chinese Medical College, Nanchang 330006, Jiangxi, China; 2. Jiangxi Traditional Chinese Medical College, Nanchang 330006, Jiangxi, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the clinical therapeutic effects of Qiangxin mixture (强心合剂) on patients with congestive heart failure (CHF) and its effects on plasma brain natriuretic peptide (BNP), as well as its mechanism on cardiac function and ventricle remodeling. **Methods:** Fifty-four patients with CHF were randomly divided into the control group (24 cases) and the treatment group (30 cases). The control group was treated with the standard basic treatment of anti-CHF. The treatment group was additionally treated with traditional Chinese medicine Qiangxin mixture. A therapeutic course was 8 weeks in both groups. The improvement of New York Heart Association (NYHA) functional class, symptoms, left ventricular end-diastole diameter (LVEDD), left ventricular end-systole diameter (LVESD) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were evaluated before and after the treatment, the level of BNP being observed accordingly too. **Results:** After 8 weeks of treatment, compared with the control group, all the indexes above-mentioned of the treatment group were decreased, the differences were significant (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The Qiangxin mixture can evidently enforce the cardiac systolic and diastolic functions, retard ventricular remodeling and reduce the level of BNP. It is an effective and safe medicine to treat CHF.

**【Key words】** congestive heart failure; Qiangxin mixture; ventricle remodeling; brain natriuretic peptide

充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF) 是各种病因所引起的多种心脏病的终末阶段, 是一种复杂的临床综合征。现已明确心室重构是 CHF 发生、发展的基本机制, 如何逆转或延缓心室重构是目前 CHF 治疗的主要目标。本研究拟观察强心合剂对 30 例 CHF 患者心室重构的影响及临床疗效, 通过测定血浆脑钠素 (BNP) 的水平, 探讨 BNP 影响心室重构的作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 病例纳入标准:** ①符合西医 CHF 诊断标准; ②心力衰竭 (心衰) 疾病分级 (采用 Lee 计分系统) 为轻、中度; ③心功能分级属于 II、III、IV 级; ④符合中医心肾气阳两虚、水饮痰瘀辨证标准 (中药新药心衰研究指导原则); ⑤年龄 18~75 岁。

**1.2 病例来源:** 选择本院 2002 年 11 月—2005 年 9 月的 54 例 CHF 住院患者, 参照 2002 年《新药治疗 CHF 的临床研究指导原则》确诊。以抽签方法随机分为两组。治疗组 30 例中男 21 例, 女 9 例; 年龄 38~75 岁, 平均 (48.00 ± 12.21) 岁; 病程 3~20 年;

基金项目: 江西省中医药科研基金资助项目 (2002A44)

作者简介: 邹国辉 (1977-), 男 (汉族), 河南罗山人, 医学硕士, 医师 (Email: huifree88@163.com)。

冠心病 14 例,高血压心脏病(高心病)8 例,扩张型心肌病(扩心病)5 例,风湿性心脏病(风心病)3 例。对照组 24 例中男 16 例,女 8 例;年龄 29~74 岁,平均(46.00±11.54)岁;病程 4~19 年;冠心病 12 例,高心病 6 例,扩心病 4 例,风心病 2 例。按美国纽约心脏学会(NYHA)心功能分级标准:治疗组中心功能Ⅱ级者 7 例,Ⅲ级者 15 例,Ⅳ级者 8 例;对照组中心功能Ⅱ级者 5 例,Ⅲ级者 13 例,Ⅳ级者 6 例。两组患者的性别、年龄、病情、病程相近,经统计学处理差异均无显著性( $P$ 均 $>0.05$ ),具有可比性。

**1.3 治疗方法:**对照组给予螺内酯 20 mg,每日 1 次;卡托普利 12.5~25.0 mg,每日 3 次;地高辛 0.125~0.250 mg,每日 1 次;倍他乐克 6.25~12.50 mg,每日 2 次。治疗组在对照组用药基础上加用中药强心合剂(组成:制附片 10 g,炙黄芪 20 g,桂枝 10 g,葶苈子 20 g,丹参 20 g,白芍 20 g,茯苓 20 g,泽兰 10 g,益母草 15 g,桃仁 10 g,北山楂 20 g,炙甘草 6 g;由本院制剂中心制成合剂,每袋 100 ml),每次 1 袋,每日 2 次。两组均 8 周为 1 个疗程,治疗前后均行多普勒彩色超声心动图检测,并测定血浆 BNP 水平。

#### 1.4 检测指标与方法

**1.4.1 血浆 BNP 测定:**采静脉血 3~5 ml,注入抗凝管后进行高速离心,分离血浆,用放射免疫法测定。试剂盒为美国 Biosite 公司产品。

**1.4.2 心室重构指标:**用多普勒彩色超声心动图检测左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)等。

**1.4.3 观察时间点:**一般检查、疗效性检查在治疗前及治疗后各记录 1 次,采用统一表格记录、统计。

**1.5 疗效判定标准:**①显效:心功能达到Ⅰ级或进步 2 级或以上;②有效:心功能进步 1 级以上,而不足 2 级;③无效:心功能进步不足 1 级;④恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上。

**1.6 统计学方法:**用 SPSS10.0 软件包对数据进行统计学检验分析。计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较用  $t$  检验;计数资料用率表示, $\chi^2$  检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组疗效比较(表 1):**治疗组总有效率为 90.00%,对照组为 70.83%,两组比较差异有显著性( $P<0.05$ )。

**2.2 心室重构指标(表 2):**治疗后两组 LVESD、LVEDD、LVEF 等心室重构指标均有好转或明显改

善,治疗组的改善程度明显优于对照组。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical curative effects between two groups

组别	例数 (例)	疗效(例)				总有效率 (%)
		显效	有效	无效	恶化	
治疗组	30	10	17	2	1	90.00*
对照组	24	6	11	5	2	70.83

注:与对照组比较;\* $P<0.05$

表 2 两组治疗前后血流动力学的比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of hemodynamics before and after treatment between two groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数(例)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEF	
治疗组	治疗前	30	55.93±9.10	40.90±8.45	0.44±0.09
	治疗后	30	47.50±5.83 $\Delta$ *	34.80±5.57 $\Delta$ *	0.51±0.09 $\Delta$ *
对照组	治疗前	24	55.00±7.03	39.13±5.05	0.43±0.09
	治疗后	24	51.54±8.11	37.96±4.49	0.47±0.10

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

**2.3 血浆 BNP 水平(表 3):**两组治疗前后血浆 BNP 水平均降低( $P$ 均 $<0.05$ ),且治疗组较对照组降低明显( $P<0.05$ )。

表 3 两组治疗前后血浆 BNP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of the level of BNP before and after treatment between two groups( $\bar{x}\pm s$ ) ng/L

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
治疗组	30	560.8±37.2	196.3±32.0 $\Delta$ *
对照组	24	581.6±40.3	249.3±29.5 $\Delta$

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

## 3 讨论

现已明确 CHF 是由多种细胞因子参与的神经-内分泌系统过度激活所致,其发生、发展的基本机制是心室重构<sup>[1]</sup>。心室重构包括心肌细胞肥厚、心肌细胞坏死继以纤维化、细胞外基质-胶原网的量和组成变化<sup>[2]</sup>,其治疗目标是改变心室重构结构的变化,抗重构效应,从而降低 CHF 病死率和住院率。洋地黄、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和  $\beta$ -受体阻滞剂是目前 CHF 患者常规治疗使用的 4 类药物,这些药物的作用已经在大规模临床试验中得到证实,使用中的主要问题是能否充分使用<sup>[3]</sup>。

BNP 是一种含有 32 个氨基酸的多肽,主要从心室分泌,可反映心室过劳。分泌时,BNP 的贮介为无活性 N 端前 BNP 和有内分泌活性的 BNP,可促进钠利尿排泄及利尿和血管扩张;BNP 与心衰的严重程度及病情进展相关,是心衰过程中一种重要的生化标志物<sup>[4-6]</sup>。随着现代医学飞速发展,西医治疗 CHF 观念的根本性转变给中医药治疗 CHF 提出了

新的挑战,也带来了新的契机。中西医结合治疗在改善临床症状、提高活动耐力和生活质量、缩短住院时间、降低药物不良反应等方面有较大优越性,其机制还有待进一步研究<sup>[7]</sup>。

心衰,病名首见于宋·赵佶编《圣济总录·心脏门》,其论述多散见于“心悸”、“怔忡”、“喘病”、“水肿”、“痰饮”、“心水”等病证中。目前中医药界研究的热点是中医药对心室重构的研究,但仅处于开始阶段。强心合剂由制附片、炙黄芪、桂枝、葶苈子、丹参、白芍、茯苓、泽兰、益母草、桃仁、北山楂、炙甘草等药物组成,具有温阳益气、活血化瘀、利水之功效。本研究中随着 LVEDD、LVESD、LVEF 的改善和血浆 BNP 水平的降低,表明心室腔明显缩小,心室容量减少;左室舒张末期压降低,心脏收缩、舒张功能改善,说明心室重构得到一定程度的延缓或逆转,从而确定了中药干预治疗心衰的效果。现代药理研究认为强心合剂可能具有以下机制:①拮抗交感神经及肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性,阻断神经-内分泌系统激活;②减缓心肌增生、肥厚及过度氧化,延缓心肌坏死与凋亡;③上调受体密度、介导信号传递至心肌细胞;④改善心肌松弛,增强心室充盈;⑤减少心肌耗氧量,保护、修复心肌细胞,同时有一定的抗心律失常作用<sup>[8,9]</sup>。本研究从临床角度出发,证明中医药对延缓或逆转心室重构具有较明显的优势和

特色。同时也说明中药治疗 CHF 的作用是多方面的,虽然在某些方面作用强度不如西药,但其综合作用较好,长期服用未发现不良反应,且长期服用后对患者心室重构方面的影响也是肯定和令人信服的<sup>[10]</sup>,但还需要我们从更广更深的领域进行探索。

#### 参考文献:

- [1]胡大一,吴彦.心力衰竭的现代治疗[M].天津:天津科学技术出版社,2003:38-41.
- [2]戴闰柱.心室重塑和神经内分泌拮抗剂[J].中华心血管病杂志,1997,8:317-320.
- [3]李东野.心血管病临床实践[M].上海:第二军医大学出版社,2003:485-490.
- [4]李海滨,沈承玲.慢性心力衰竭患者脑钠肽水平与左心室质量指数相关性研究[J].中华循环杂志,2004,4:94-96.
- [5]任众环,王金良.B型钠尿肽在诊治充血性心力衰竭中的价值[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10:319-封3.
- [6]黄彦生,魏经议,魏太星,等.脑钠素和N-心钠素在无症状性心力衰竭中的诊断价值[J].中国危重病急救医学,1998,10:39-42.
- [7]房玉涛,陈力新.中医治疗心力衰竭的几点思考[J].中医杂志,2003,5:384-386.
- [8]金有豫.药理学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2002:182-194.
- [9]戴闰柱,顾复生,戚文航,等.慢性充血性心力衰竭治疗建议[J].中华心血管病杂志,2002,30:7-10.
- [10]刘中勇.顽固性心力衰竭的中医药治疗[J].江西中医药,2002,3:23-25.

(收稿日期:2005-11-23 修回日期:2006-02-25)

(本文编辑:李银平)

#### • 消息 •

### “全国机械通气规范化操作与机械通气治疗新进展高级学习班”暨“全国危重病与机械通气治疗学术交流会”报名及征文通知

中华医学会继续教育部、空军总医院呼吸科联合承办的国家级 I 类继续医学教育项目(2006-03-02-065,10 学分)“全国机械通气规范化操作与机械通气治疗新进展高级学习班”暨“全国危重病与机械通气治疗学术交流会”定于 2006 年 7 月 8-13 日在辽宁省大连市迎利亚大酒店召开。欢迎各级医院从事呼吸科、急诊科、重症监护、神经内科、心血管内科、内分泌科、外科及睡眠医学的科研人员及临床医生、护士参加。

会议将邀请国内外知名的机械通气治疗专家就机械通气(有创与无创)治疗领域的理论和临床实践中的有关问题进行深入细致的研讨,重点讲述不同疾病机械通气治疗时的规范化操作和临床工作中遇到的各种困惑问题(如呼吸机选择、参数设置、撤机时机掌握、人一机对抗、并发症预防与处理等)。会议采取理论授课与实践操作相结合,强化操作示范和演示,使参会人员能够真正掌握呼吸机规范操作技能。同时举办学术交流、疑难病例和热点问题讨论沙龙。

**征文内容:**呼吸及其他危重病的管理、诊断与治疗,机械通气的有关问题,疑难病例和文献综述等。

**征文要求:**寄 600~1 000 字摘要 1 份,征文题目下注明省市、工作单位、科室、姓名及邮编。自留底稿。来稿请寄:100710 北京东四西大街 42 号中华医学会继续教育部“机械通气会议”梁鸿收,Email:cbcmc@public3.bta.net.cn (Email 发稿时务必注明会议名称)。征文截止日期:2006 年 6 月 16 日。参会报名截止日期:2006 年 6 月 28 日。会务费 880 元(含光盘、资料、操作实习等),住宿费自理。联系电话:010-88283858,88285961(Tel/Fax)杨桂芳、梁鸿、刘智明,空军总医院呼吸科张波主任,电话:13331161076。

(中华医学会继续教育部 空军总医院呼吸科)