

· 药物与临床 ·

玄参配方颗粒联合福辛普利治疗充血性心力衰竭的疗效观察

钱俞君¹, 秦春霞¹, 孙莉莉¹, 丁华敏¹, 李医明², 李铁军¹ (1.上海市浦东新区浦南医院药剂科, 上海 200125; 2.上海市中医药大学中药学院, 上海 201210)

[摘要] 目的 临床观察玄参配方颗粒联合福辛普利治疗充血性心力衰竭(CHF)的疗效。方法 60例充血性心力衰竭患者,随机分为治疗组30例和对照组30例。在常规治疗基础上,对照组给予福辛普利的治疗,治疗组给予玄参配方颗粒联合福辛普利,疗程均为90d,评价临床疗效,测定治疗前后左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)和血清B型脑钠肽(BNP)的浓度。结果 治疗组和对照组的总有效率均为90%,但治疗组的显效例数大于对照组。与治疗前比较,治疗组和对照组的BNP、LVEDD和LVESD均显著降低,LVEF显著增加,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组改善心功能的程度优于对照组($P < 0.05$)。结论 玄参配方颗粒联合福辛普利治疗CHF有明显疗效。

[关键词] 充血性心力衰竭;玄参;福辛普利;脑钠肽

[中图分类号] R972

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2017)03-0267-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.03.018

Clinical efficacy of Scrophularia ningpoensis granules combined with fosinopril for congestive heart failure

QIAN Yujun¹, QIN Chunxia¹, SUN Lili¹, DING Huamin¹, LI Yiming², LI Tiejun¹ (1. Department of Pharmacy, Shanghai Punnan Hospital of Pudong New District, Shanghai 200125, China; 2. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201210, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy of Scrophularia ningpoensis granules combined with fosinopril in treatment of congestive heart failure. **Methods** 60 congestive heart failure patients were randomly divided into 2 groups, 30 patients in the treatment group and 30 patients in the control group. Besides the conventional therapy, the control group was treated with fosinopril and the treatment group received Scrophularia ningpoensis granules plus fosinopril for 90 days. Left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular ejection fraction (LVEF) and serum B-type brain natriuretic peptide (BNP) were measured before and after treatment. **Results** The total effective rate in the treatment group and the control group were 90%, but significantly effective number in the treatment group was higher than the control group. The levels of BNP, LVEDD and LVESD in both groups were decreased, while LVEF was increased after the treatment. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). The degree of improvement of heart function in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination therapy of Scrophularia ningpoensis granules and fosinopril is efficacious in treating CHF.

[Key words] congestive heart failure; Scrophularia ningpoensis; fosinopril; brain natriuretic peptide

心力衰竭(简称心衰)是由于心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损的一组复杂临床综合征,其主要临床表现为呼吸困难和乏力(活动耐量受限),以及液体潴留(肺淤血和外周水肿),是各种

病症发展到严重阶段的临床综合征,为大多数器质性心脏病进展的终末阶段,也称为充血性心力衰竭(CHF)。美国的一项调查表明,CHF确诊后,男性的平均生存期为1.7年,女性为3.2年;只有25%的男性及38%的女性患者生存期可超过5年。我国CHF的发病率约为0.8%~1.1%,城市人群心衰患病率高于农村,心衰正在成为我国心血管病领域的重要公共卫生问题。血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)是被证实能降低CHF患者病死率的第一类药物,是公认的治疗心衰的基石和首选药物,也是循证医学证据积累最多的药物^[1]。顾伟梁等^[2,3]研

[基金项目] 浦东新区中医药事业发展专项资金“院内制剂和经验方规范化临床验证”项目(PDYNZJ2015-09)

[作者简介] 钱俞君, 学士, 药师. 研究方向: 临床药学. Tel: 13816369883.

[通讯作者] 李铁军, 博士, 副教授, 硕士生导师. 研究方向: 心脑血管药理学. Email: 18930502906@163.com

究发现玄参水提物可抑制压力超负荷导致的大鼠心室重构。采用中西医结合治疗是我国医疗的一个优势和特色,本研究将观察玄参配方颗粒联合 ACEI 类药物福辛普利治疗 CHF 的疗效,为临床中西医结合应用防治 CHF 提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象入选标准 浦南医院治疗患者,均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》和美国纽约心脏病协会(NYHA)的心功能分级标准,心功能为 II ~ IV 级。

1.2 排除标准 先心病、肺心病、急性心衰、心肌梗死和严重心律失常患者,严重肝肾功能损害和其他病变引起的心力衰竭患者。

1.3 研究方案 2015年9月—2016年11月上海市浦东新区浦南医院共收治 CHF 患者 60 例,其中治疗组 30 例(男 14 例,女 16 例),年龄 55~88 岁,平均年龄 65 岁;对照组 30 例(男 18 例,女 12 例),年龄 58~86 岁,平均年龄 63 岁。两组患者在年龄、性别、病程、病情程度方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两组患者均给予强心、利尿、扩血管等常规治疗,对照组患者给予福辛普利钠(蒙诺,中美上海施贵宝制药有限公司),治疗组患者给福辛普利钠和玄参配方颗粒。福辛普利钠的初始剂量为 10 mg po qd,并作严密的医学监护。如病人能很好耐受,则逐渐增量至 40 mg po qd。玄参配方颗粒[3.45 g(相当于药材 15 g)/袋,江阴天江药业有限公司],1 袋/次 po bid。两组患者疗程均为 90 d,治疗期间嘱患者严格遵循医嘱。

1.4 疗效判定标准 ①显效:患者主要的临床症状和体征消失,治疗后心功能(NYHA 分级)改善 2 级或 2 级以上;②有效:患者主要的临床症状和体征减轻,治疗后心功能改善 1 级;③无效:患者主要的临床症状和体征无明显变化或病情进一步恶化。以显

效和有效的例数计算总有效率。

1.5 观察指标 采用彩色超声心动图检测两组患者治疗前后心功能[左室射血分数 LVEF、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)等]的变化^[4]。检测血浆 B 型脑钠肽(BNP)水平^[5]。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析。计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗组和对照组的总有效率均为 90%,但治疗组的显效数大于对照组,但差异无统计学意义,见表 1。

表 1 治疗组和对照组的临床疗效比较($n=30$)

组别	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	13	15	2	90.0
治疗组	15	13	2	90.0

2.2 左心室心功能和血浆 BNP 的变化 与治疗前比较,治疗组和对照组的 BNP 均显著降低,LVEDD 和 LVESD 显著减小,LVEF 显著增加,差异均具有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。与治疗前比较:治疗组 LVEDD、LVESD 和 LVEF 及 BNP 的变化率分别为 $(-28.06 \pm 8.26)\%$ 、 $(-30.84 \pm 6.29)\%$ 和 $(33.45 \pm 16.62)\%$ 及 $(-36.6 \pm 16.1)\%$;对照组的 LVEDD、LVESD 和 LVEF 及 BNP 的变化率分别为 $(-22.25 \pm 9.33)\%$ 、 $(-27.30 \pm 6.35)\%$ 和 $(25.57 \pm 11.86)\%$ 及 $(-31.7 \pm 16.1)\%$,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),治疗组的左心室功能改善程度大于对照组。

表 2 两组超声心动图及 BNP 指标比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	BNP(pg/ml)	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)
对照组				
治疗前	525.7±131.1	39.1±0.1	62.3±6.2	49.7±7.2
治疗后	346.9±86.0 **	48.8±0.1 **	48.1±4.8 **	35.9±4.9 **
治疗组				
治疗前	510.2±102.9	38.0±0.1	63.7±6.4	50.5±5.7
治疗后	323.5±106.7 **	50.5±0.1 **	45.5±3.4 **	34.8±3.4 **

** $P < 0.01$, 与本组治疗前比较

3 讨论

《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》指出^[1]:心衰的治疗目标不仅是改善症状、提高生活质量,更重要的是针对心肌重构的机制,防止和延缓心肌重构的发展,从而降低心衰的住院率和病死率。因此,目前临床上慢性收缩性心衰推荐应用的药物为改善预后的药物 4 种[血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、 β 受体阻滞剂,醛固酮拮抗剂和血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)]和可改善症状的药物 2 种(利尿剂和地高辛)。福辛普利(fosinopril)是具有肝肾双排泄途径的长效 ACEI,可以改善心力衰竭(HF)的全身和局部的血流动力学,具有显著减轻 CHF 的临床症状和体征的作用。谢亚芹等^[6]报道了福辛普利可通过上调 Bcl-2 的表达及下调 Bax 及 Caspase-3 的表达抑制心肌细胞凋亡,改善慢性心力衰竭大鼠心室功能及心肌肥厚。玄参(*Scrophularia ningpoensis* Hemsl.)为玄参科草本植物,功效主治为清热凉血,滋阴降火,解毒散结。陈长勋等^[7,8]通过长期研究发现,玄参中以苯丙素苷和环烯醚萜苷为主成分的活性部位有抗心脏肥大、心室损害作用。

采用单纯的西药治疗,对于患者病情的改善也有着较大的促进作用,但会在较大程度上增加患者发生并发症的概率,导致患者花费更长的治疗时间,而最后并不能保证疾病的完全康复,由此严重制约了患者生活质量的提高。单纯的中药治疗虽然对患者的病情改善有较大的帮助,但治疗所需的时间较长,难以实现患者的快速康复,同时也在一定程度上增加了患者发生并发症的概率。采用中西医结合治疗的效果要显著优于单纯的中药和西药治疗。

中药配方颗粒是由单味中药饮片经提取浓缩制成的颗粒,是中药饮片的改良剂型,既保留了传统中药饮片的全部特征,又具有简单、快捷、调剂方便、质量稳定可控、服用方便等特点^[9],在临床上获得了越来越多的应用。玄参配方颗粒是在中医药理论指导下,采用现代生产工艺,以水作为提取溶媒,对单味玄参药材饮片进行煎煮、过滤、浓缩、干燥、制粒等工序制备得到的颗粒,确保产品在不具备饮片外形后临床用药的安全有效^[10]。本研究以玄参配方颗粒代替玄参汤,既方便患者长期服用,又能确保其质量和疗效的稳定。

本疗效观察显示,玄参颗粒合用福辛普利的联合治疗组和福辛普利组治疗慢性心衰病人的总有效率没有差异,但联合治疗组的显效患者数大于对照组,可以更有效地缓解呼吸困难、水肿等临床症状,

提高生活质量。BNP 属于钠尿肽(natriuretic peptide, NP)家族,是由心肌细胞分泌的具有生物学活性的循环激素。BNP 作为心力衰竭一个新的诊断标准,受到国内外广泛重视,多项研究均显示 BNP 血浆浓度与 LVEF 呈负相关,与 LVEDP 和 NYHA 心功能分级呈显著正相关。我国的慢性心力衰竭诊断治疗指南指出:BNP 测定有助于心力衰竭诊断和预后判断。CHF 包括症状性和无症状性左室功能障碍患者血浆 BNP 水平均升高^[11]。本结果显示玄参颗粒合用福辛普利的联合治疗组降低 BNP 的幅度大于单用福辛普利,表明预后较好。另外,玄参颗粒合用福辛普利的联合治疗组改善左心室功能(LVEF、LVEDD、LVESD)的程度要显著大于福辛普利组,表明联合治疗组更有利于延缓心肌重构的发展,从而利于降低心衰病死率和住院率。因此,CHF 基础治疗药物 ACEI 联合应用多靶点作用机制(抗氧化、抗炎、抗纤维化)的抗心脏肥大和心室损害作用的中药玄参防治 CHF 具有高效低毒的特点,体现了中西医结合治疗的优势,安全性高,值得应用与推广。

【参考文献】

- [1] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [2] 顾伟梁,陈长勋.玄参对压力超负荷大鼠心室重构及心肌组织 ET-1 表达的影响[J].中药材,2008,31(3):393-396
- [3] 顾伟梁,陈长勋,王 樱,等.玄参水提物对心室重构大鼠心肌纤维化的影响[J].中草药,2008,39(9):1371-1374
- [4] 杜 晖.BNP 与心功能检测对心力衰竭患者的诊断价值[J].中国医药指南,2011,9(3):78-79.
- [5] 吴怡萍,蔡少杭.血浆 BNP 在慢性心力衰竭诊断中的应用进展[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(7):1067-1070.
- [6] 谢亚芹,赵 娟,李秀华,等.福辛普利对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡及相关基因表达的影响[J].中国循环杂志,2016,31(3):285-288.
- [7] 顾伟梁,陈长勋,王 樱.玄参对心室重构大鼠血管紧张素 II 及其 1 型受体基因表达的影响[J].时珍国医国药,2008,19(7):1547-1549.
- [8] 谢小艳,夏春森.中药玄参的化学成分及药理研究进展[J].亚太传统医药,2010,6(5):121-125.
- [9] 刘法锦,孙冬梅,任 薇,等.中药配方颗粒与传统中药饮片的临床疗效 Meta 分析[J].广州中医药大学学报,2016,33(4):598-602.
- [10] 钮正睿,王如峰,荆 宇,等.玄参配方颗粒的制备工艺和含量测定[J].中国中药杂志,2009,34(1):39-42.
- [11] 吴怡萍,蔡少杭.血浆 BNP 在慢性心力衰竭诊断中的应用进展[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(7):1067-1070.

【收稿日期】 2017-01-01 【修回日期】 2017-04-05

【本文编辑】 顾文华