

冠心病慢性心力衰竭患者长期应用麝香保心丸临床安全性研究

侯凤霞

山东交通医院中医科, 山东 济南 250031

[摘要] 目的: 观察冠心病慢性心力衰竭患者长期应用麝香保心丸治疗的临床安全性。方法: 回顾性分析 400 例冠心病慢性心力衰竭患者, 随机分为 2 组, 均给予抗血小板、调脂和抗缺血等常规治疗, 观察组加用麝香保心丸与养心氏片模拟剂, 对照组加用养心氏片与麝香保心丸模拟剂, 随访 1 年, 比较 2 组的临床疗效、心功能指标、血常规、肝肾功能等。结果: 观察组中医证候疗效总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组心绞痛发作频率少于对照组, 每次发作持续时间短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组心功能各指标均较治疗前改善 ($P < 0.05$), 观察组 6 min 步行距离 (6MWT)、左室射血分数 (LVEF) 值均高于对照组, N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、左室舒张末内径 (LVEDD) 值均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组血常规和肝肾功能各项指标治疗前后无明显变化。结论: 目前无依据提示长期服用麝香保心丸会对肝肾功能造成影响, 不良反应轻微、可耐受, 临床耐受性和安全性良好。

[关键词] 冠心病; 慢性心力衰竭; 麝香保心丸; 养心氏片; 安全性

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 05-0026-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.05.011

冠心病是心血管系统的常见病, 主要是由冠状动脉粥样硬化病变引起的血管管腔狭窄或阻塞, 进而导致心肌缺血、缺氧或坏死, 不断进展将发展为慢性心力衰竭。冠心病属于中医学胸痹、真心痛范畴, 多因心气不足、血气运行不畅导致心脉闭塞, 多属本虚标实。麝香保心丸是治疗冠心病慢性心力衰竭的代表性中成药, 药理机制主要与直接扩张血管、清除自由基、改善血管内皮舒张功能和促进血管新生等有关。临床用药模式以急救为主, 目前正向长期口服转变, 有报道指出, 长期服用麝香保心丸容易产生耐药性, 患者依从性差^[1]。为更好地探讨该药的临床安全性, 现将笔者的调查分析结果报道如下。

1 临床资料

回顾性分析 2012 年 10 月—2014 年 10 月来本院心内科就诊的冠心病慢性心力衰竭患者, 共 400 例, 依据冠状动脉造影结果确诊, 参照世界卫生组织的冠心病诊断标准, 中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》和《中医内科学》。入选患者以稳定型心绞痛为主, 排除急性冠脉综合征、高血压极高危、心功能美国纽约心脏病学会(NYHA)IV 级和罹患精神

疾病的患者。本研究通过医院医学伦理委员会批准, 所有患者签署知情同意书。按照随机数字表法分为对照组和观察组各 200 例, 对照组男 145 例, 女 55 例; 年龄 46~82 岁, 平均(66.3±8.1)岁; 吸烟者 53 例。观察组男 141 例, 女 59 例; 年龄 43~81 岁, 平均(67.5±7.8)岁; 吸烟者 63 例。2 组性别、年龄、吸烟史等基本资料经过统计学分析, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2 组患者均按照美国心脏学会与美国心脏病协会《冠心病和其他血管疾病二级预防指南: 2006 版》, 给予抗血小板、血管紧张素转化酶抑制剂类药物、调脂、抗缺血等常规治疗。

2.1 观察组 加服麝香保心丸(上海和黄药业有限公司), 每次 2 丸, 每天 3 次; 养心氏片模拟剂(成分为淀粉), 每次口服 5 片, 每天 3 次。进行为期 4 周的治疗。研究结束后, 患者仍继续应用麝香保心丸治疗。随访 1 年。

2.2 对照组 加服养心氏片(上海医药集团青岛国风药业股份有限公司), 每次 5 片, 每天 3 次; 麝香保

[收稿日期] 2016-01-12

[作者简介] 侯凤霞 (1964-), 女, 主任医师, 研究方向: 中医内科。

心丸模拟剂(成分为淀粉),每次2丸,每天3次。28天为1疗程,随访1年。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 入选时、第4周末分别测定6 min步行距离(6MWT),检测血浆N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)浓度,行常规心电图测定左室舒张末内径(LVEDD)及左室射血分数(LVEF),动态心电图监测心绞痛发作频率、持续时间;抽血检查血细胞计数[红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(BPC)],肝肾功能[谷丙转氨酶(ALT),尿素氮(BUN),肌酐(SCR)]。中医症状计分方法:主症:①胸痛或胸闷(心绞痛),②持续时间,③疼痛程度,④硝酸甘油用量,⑤胸闷(憋气);次症:①气短,②神疲,③乏力,④自汗,⑤懒言,⑥舌质淡暗或紫暗或有瘀点、瘀斑;脉细涩或沉。

3.2 统计学方法 本临床研究所得结果采用SPSS18.0软件进行统计。计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 中医证候疗效标准^[2] 根据中医症状积分来评估。疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。显效:疗效指数 $\geq 70\%$;有效:30% \leq 疗效指数 $< 70\%$;无效:疗效指数 $< 30\%$ 。

4.2 2组中医证候疗效比较 见表1。观察组中医证候疗效总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗后心绞痛发作频率、持续时间比较 长期应用麝香保心丸治疗,观察组心绞痛发作频率每周(2.6 \pm 1.9)次,对照组每周(5.5 \pm 2.1)次,2组比较,

差异有统计学意义($t=14.48, P < 0.05$)。观察组持续时间每次(2.4 \pm 1.7)min,明显短于对照组的(4.5 \pm 2.3)min,2组比较,差异有统计学意义($t=10.38, P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后心功能指标比较 见表2。治疗前,2组心功能各项指标比较均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,2组各指标均较治疗前改善($P < 0.05$),观察组6MWT、LVEF值均高于对照组,NT-proBNP、LVEDD值均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组中医证候疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	200	105(52.50)	76(38.00)	19(9.50)	181(90.50)
对照组	200	75(37.50)	87(43.50)	38(19.00)	162(81.00)
χ^2 值		9.09	1.25	7.39	7.39
P		< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

表2 2组治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=200$)

组别	时间	6MWT(m)	LVEF(%)	NT-proBNP(ng/L)	LVEDD(mm)
观察组	治疗前	142.7 \pm 46.2	33.5 \pm 8.7	7852 \pm 527	61.2 \pm 4.3
	治疗后	368.1 \pm 93.5 ^{①②}	46.2 \pm 9.1 ^{①②}	2835 \pm 219 ^{①②}	54.9 \pm 6.5 ^{①②}
对照组	治疗前	142.8 \pm 42.9	32.7 \pm 9.0	7893 \pm 562	61.7 \pm 6.2
	治疗后	293.5 \pm 68.4 ^①	42.2 \pm 7.3 ^①	3149 \pm 247 ^①	57.9 \pm 6.4 ^①

与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血常规和肝肾功能比较 见表3。治疗前,2组血常规和肝肾功能各项指标比较均无统计学差异($P > 0.05$)。1年后,上述各项指标未发生明显变化,2组治疗前后分别比较,差异仍无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 2组治疗前后血常规和肝肾功能比较($\bar{x} \pm s, n=200$)

组别	时间	RBC($\times 10^{12}/L$)	WBC($\times 10^9/L$)	BPC($\times 10^9/L$)	ALT(U/L)	BUN(mmol/L)	SCR($\mu\text{mol/L}$)
观察组	治疗前	4.57 \pm 0.58	6.19 \pm 1.88	187.64 \pm 53.27	22.87 \pm 11.56	6.10 \pm 1.56	82.18 \pm 2.16
	治疗后	4.66 \pm 0.50	6.68 \pm 2.31	192.73 \pm 48.92	21.89 \pm 10.82	6.13 \pm 1.47	82.76 \pm 2.11
对照组	治疗前	4.58 \pm 0.58	5.89 \pm 1.12	171.28 \pm 36.52	24.51 \pm 13.84	6.52 \pm 1.64	79.42 \pm 2.01
	治疗后	4.48 \pm 0.59	6.08 \pm 1.17	177.13 \pm 56.65	21.46 \pm 9.82	6.62 \pm 1.91	81.28 \pm 2.37

4.6 2组不良反应发生情况比较 在为期4周的治疗过程中,观察组仅1例在服药1月后出现轻度胃部不适,可能与服药相关,患者可耐受,未予停药处理症状自动缓解;对照组无恶心呕吐、荨麻疹及心率下降等不良反应发生。

5 讨论

冠心病是心血管系统的多发疾病,常诱发心绞痛,严重者进展为慢性心力衰竭,难以彻底治愈。专家指出,长期服用常规治疗冠心病的药物容易产生耐药性^[3],中西医结合模式逐渐引起临床医务工作者的

重视。目前治疗冠心病慢性心力衰竭的中成药主要有麝香保心丸和养心氏片,养心氏片的组成药物是黄芪、灵芝、党参、丹参、葛根、地黄、当归、淫羊藿、延胡索(炙)、山楂、炙甘草等13味,具有扶正固本、益气活血、行脉止痛的作用,用于气虚血瘀型冠心病、心绞痛、心肌梗死及合并高血脂、高血糖等见上述证候者。因此,本研究旨在通过比较2组的疗效,验证冠心病慢性心力衰竭患者长期服用麝香保心丸治疗的有效性。

麝香保心丸配方取自宋代著名方书《太平惠民和剂局方》“治卒心痛”的首选良药苏合香丸,是由人工麝香、苏和香脂、蟾酥、人工牛黄、人参提取物、肉桂、冰片7味中药固定组分和剂量组成。麝香保心丸具有益气通脉、活血化瘀及止痛功效,以增加冠脉血流量、改善心肌供血、抑制血小板聚集和抗血栓形成等作用为主,能够有效缓解胸闷、胸痛和气短等症状。麝香保心丸在临床应用已达30年,早期作为冠心病急救中成药。大量资料显示,该药在改善血管功能和降低临床事件方面具有特殊功效^[4],目前该药剂型正向长期口服模式转变。

从急救备用中成药向长期口服药转变存在诸多安全性问题,不仅各组分本身有引起不良反应的理论依据,作为成分复杂的中成药,组分间复杂的相互作用可能产生更多的毒副作用,尤其服药模式的转变引起的药物蓄积给肝肾功能带来更重的负担^[5]。荟萃分析19份临床研究,共计1998例临床病例,用药3月,主要不良反应为:轻度上腹不适、恶心发生率2.1%,唇舌麻木感发生率1.3%,偶有心率下降、荨麻疹、头痛不适^[6]。本临床研究结果显示,长期服用麝香保心丸,较养心氏片心绞痛发作频率明显降低,持续时间明显缩短,中医证候疗效总有效率明显升

高,6MWT、LVEF增加幅度及NT-proBNP、LVEDD降低幅度明显。服药期间,2组患者的血常规和肝肾功能各项指标未发生明显变化;观察组1例患者在服药1月后出现轻度胃部不适,可能与服药相关,患者可耐受,未予停药处理症状自动缓解。

总之,针对冠心病慢性心力衰竭患者,在常规抗血小板、调脂和抗缺血等治疗基础上加服麝香保心丸,目前无依据提示长期用药会对肝肾功能造成影响,不良反应轻微、可耐受,临床耐受性和安全性良好,为作为辅助治疗药物提供了有利证据,推荐临床应用。

[参考文献]

- [1] 胡燕明,蔡海坚,毛小琼. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛伴高脂血症临床研究[J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1637-1638.
- [2] 贾成林,熊敏琪,崔金刚,等. 熊胆粉在麝香通心滴丸抗动脉粥样硬化中的作用研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(9): 1107-1109.
- [3] Khera AV, Cuchel M, dela Liera-Moya M, et al. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis[J]. N Eng J Med, 2011, 364(2): 127-135.
- [4] 蔺守军. 长期服用麝香保心丸治疗88例冠心病临床疗效评价[J]. 中医临床研究, 2014, 6(34): 96-97.
- [5] 侯文振,马松权,新怡康,等. 长期服用麝香保心丸治疗冠心病的临床分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(4): 613-614.
- [6] 罗心平,王丽洁,施海明,等. 冠心病患者长期服用麝香保心丸药物不良反应和安全性观察[J]. 中成药, 2010, 32(11): 2027-2028.

(责任编辑:吴凌)