

补益强心片对慢性心力衰竭患者不良事件的影响

杨新荣¹, 王正银², 刘四清³, 龙行菊¹, 王明华¹

1. 湖北三峡职业技术学院附属医院, 湖北 宜昌 443003

2. 湖北三峡职业技术学院医学院, 湖北 宜昌 443003

3. 兴山县卫计局, 湖北 兴山 443700

【摘要】目的: 观察补益强心片治疗慢性充血性心力衰竭(CHF)患者不良事件的影响。**方法:** 参加CHF治疗的患者共201例,全部患者除接受心力衰竭标准药物治疗常规治疗外,补益强心片组101例在常规治疗基础上采用补益强心片治疗。2组患者在治疗第12周、治疗1年后进行随访。**结果:** 治疗12周后,进行美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级评估比较,补益强心片组较常规治疗组心功能改善程度更为明显,差异有统计学意义($P < 0.01$);补益强心片组6分钟步行试验(6MWT)情况较常规治疗组改善幅度更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组明尼苏达心力衰竭生活质量问卷调查(MLHFQ)评分分别与治疗前比较,评分均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);补益强心片组与常规治疗组相比较,补益强心片组降低生活质量评分程度更为明显,差异有统计学意义($P < 0.01$)。在治疗1年过程中,补益强心片组较常规治疗组发生不良事件上的比率为少,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。2组在治疗过程中血常规、尿常规、血糖、血脂、肝功能、肾功能、电解质等指标均无明显变化,均未发生不良反应。**结论:** 补益强心片治疗慢性充血性心力衰竭,明显改善心功能和提高临床疗效,减少不良事件发生,降低死亡率。

【关键词】 慢性心力衰竭;补益强心片;不良事件;6分钟步行试验;明尼苏达心力衰竭生活质量问卷调查(MLHFQ)

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415(2019)02-0104-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.031

Effect of Buyi Qiangxin Tablets on Adverse Events in Patients with Chronic Heart Failure

YANG Xinrong, WANG Zhengyin, LIU Siqing, LONG Xingju, WANG Minghua

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Buyi Qiangxin tablets on the adverse events in patients with chronic congestive heart failure(CHF). **Methods:** A total of 201 patients with CHF were given treatment. All patients received the standard drug therapy for heart failure, and 101 patients, who were in the Buyi Qiangxin tablets group, were additionally treated with Buyi Qiangxin tablets based on the conventional treatment. Patients in the two groups were followed up 12 weeks after treatment and 1 year after treatment. **Results:** Twelve weeks after treatment, the improvement in the Buyi Qiangxin tablets group was more obvious than that in the conventional treatment group in terms of the grading of the New York Heart Association(NYHA) Functional Classification, the difference being significant($P < 0.01$); the improvement in the Buyi Qiangxin tablets group was more obvious than that in the conventional treatment group in terms of the 6 Minute Walk Test(6MWT), the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the scores of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire(MLHFQ) in the two groups decreased obviously when compared with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$); the decrease in the Buyi Qiangxin tablets group was more obviously than that in the conventional treatment group in terms of the score of the quality of life, the difference being significant($P < 0.01$). During the 1-year treatment, the incidence of adverse events in the Buyi Qiangxin tablets group was lower than that in the conventional treatment group, the difference being significant($P < 0.01$). During the treatment, there were no significant changes in blood routine, urine routine, blood glucose, blood lipid, liver function, kidney function, electrolyte and other indicators in the two groups, and no adverse reactions occurred. **Conclusion:** Buyi Qiangxin tablet, which is aimed to treat CHF, can significantly

【收稿日期】 2018-09-20

【作者简介】 杨新荣(1964-),男,主任医师,主要从事内科临床工作。

【通信作者】 王正银, E-mail: 3142302522@qq.com。

improve the heart function and clinical effect, diminish adverse events, and reduce the mortality.

Keywords: Chronic heart failure; Buyi Qiangxin tablets; Adverse events; 6 Minute Walk Test; Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire(MLHFQ)

慢性心力衰竭(Chronic heart failure, CHF)是心血管疾病发展到非常严重程度的表现,其发病率高,死亡率高,生活不能自理,为患者带来了痛苦和经济负担。探索改善 CHF 临床症状和预后的方法,提高 CHF 患者身心健康,改善 CHF 患者生活质量,减少不良事件发生,降低死亡率仍是目前临床研究的重点。笔者应用补益强心片治疗 CHF 患者 101 例,现将治疗前后的美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级,不良事件,6 分钟步行距离及 CHF 患者生活质量情况分析如下。

1 临床资料

1.1 排除标准 年龄 18 岁以下,85 岁以上;有严重的肺部疾病、肝脏疾病、肾脏疾病、内分泌疾病、血液系统疾病、免疫肿瘤疾病;高血压不能控制、冠心病、心绞痛、心肌梗死、先天性心脏病、心脏瓣膜病、心律失常、心包疾病、心源性休克;妊娠、哺乳期妇女;不能控制的精神性疾病;血清肌酐 > 180 mmol/L,血钾 > 5.5 mmol/L,谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(AKP)升高 1.5 倍以上。

1.2 一般资料 选取 2013 年 6 月—2017 年 7 月在湖北三峡职业技术学院附属医院内科门诊住院部治疗的 CHF 患者,共 201 例。男 110 例,平均年龄(66.25 ± 5.45)岁;女 91 例,平均年龄(68.75 ± 6.70)岁。CHF 诊断标准参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[1]。心功能分级按照 NYHA 标准分级,心功能分为 I ~ IV 级,其中 II 级 107 例,III 级 85 例,IV 级 7 例。所有入选病例血浆氨基末端钠尿肽(NT-proBNP) ≥ 450 pg/mL,左心室射血分数(LVEF) ≤ 40%。将 201 例随机分为常规治疗组 100 例,补益强心片组 101 例,2 组性别、年龄、基础病因方面等经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 所有患者限制运动锻炼,注意休息,限盐,针对 CHF 病因及诱因治疗护理。

2.2 常规治疗组 应用利尿剂,血管转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂,β-受体阻滞剂和洋地黄制剂。

2.3 补益强心片组 在常规治疗组治疗方案的基础上联合应用补益强心片(青岛华仁太医药业有限公司),每次 1.2 g,每天 3 次,共 12 周。

2 组在治疗期间不改变治疗药物的剂量。2 组常规药物治疗情况经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 2 组患者在治疗第 12 周、治疗 1 年后进行随访。随访主要内容:评估临床症状,监测生命体征,记录 1 年后的临床不良事件发生情况。所有患者常规检测:血常规、尿

常规、血糖、血脂、肝功能、肾功能、电解质、心电图、心功能分级、测患者 6 分钟步行试验(6 Minute Walk Test, 6 MWT)、明尼苏达心力衰竭生活质量问卷调查(Minneapolis living with heart failure questionnaire, MLHFQ)、不良事件发生。所有患者在治疗初始(0 周)和第 12 周后进行 NYHA 分级评估比较。

3.2 统计学方法 采用 SPSS10.0 统计学软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用 t 检验,组间比较采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 2 组 NYHA 心功能分级情况比较 见表 1。治疗 0 周,2 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 12 周,补益强心片组较常规治疗组心功能改善程度更为明显($P < 0.01$)。

表 1 2 组 NYHA 心功能分级情况比较 %

时间	常规治疗组(n=100)				补益强心片组(n=101)				P
	N1	N2	N3	N4	N1	N2	N3	N4	
0 周	0	54.00	42.00	4.00	0	52.47	41.59	5.94	> 0.05
12 周	12.00	56.00	30.00	2.00	29.70	52.47	17.83	0	< 0.01

4.2 治疗 12 周后 2 组 6 MWT 比较 见表 2。治疗前,2 组 6 MWT 情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 12 周后,补益强心片组较常规治疗组改善幅度更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 治疗 12 周后 2 组 6 MWT 比较($\bar{x} \pm s$) m

组别	n	治疗前	治疗后
补益强心片组	101	370.59 ± 99.30	410.05 ± 100.75 ^①
常规治疗组	100	362.77 ± 83.64	375.16 ± 69.32

与常规治疗组治疗后比较,① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗 1 年中不良事件发生情况比较 见表 3。在治疗 1 年过程中,补益强心片组较常规治疗组发生不良事件比率少,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

4.4 2 组 MLHFQ 评分比较 见表 4。治疗前,2 组 MLHFQ 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 MLHFQ 评分分别与治疗前比较,评分均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);补益强心片组与常规治疗组比较,补益强心片组评分降低程度更为明显,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

4.5 不良反应 2 组在治疗过程中血常规、尿常规、血糖、血脂、肝功能、肾功能、电解质等指标均无明显变化,均未发生不良反应。

表3 2组治疗1年中不良事件发生情况比较 例(%)

不良事件发生	常规治疗组(n=100)	补益强心片组(n=101)
入院治疗	18(18.0)	5(5.0)
死亡	6(6.0)	2(2.0)
中风	1(1.0)	1(1.0)
心力衰竭恶化	8(8.0)	3(3.0)
动脉闭塞症	1(1.0)	0
原因不明	4(4.0)	2(2.0)
总数	38(38.0)	13(13.0) ^①

与常规治疗组比较, ① $P < 0.01$

表4 2组MLHFQ评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
补益强心片组	101	69.2 ± 15.6	29.2 ± 15.6 ^{①②}
常规治疗组	100	67.4 ± 16.8	40.8 ± 12.7 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与常规治疗组治疗后比较, ② $P < 0.01$

5 讨论

CHF是大多数心血管疾病的最终归宿,不良事件也是主要的死亡原因,CHF最常见的致病原因是各种因素所致的心肌收缩功能障碍。CHF不良事件主要和以下因素有关:①神经内分泌系统激活引起交感神经系统兴奋性增强,心力衰竭患者血中去甲肾上腺素(NE)水平升高,作用于心肌 β -肾上腺素能受体,增强心肌收缩力并提高心率,以提高心排量。但与此同时心率加快,均使心肌耗氧量增加。NE对心肌细胞有直接的毒性作用,可促使心肌细胞凋亡,参与心脏重塑的过程^[2]。②肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活,由于心排量降低,肾血流量随之减低,RAAS被激活。其有利的一面是心肌收缩力增强,周围血管收缩维持血压,调节血液的再分配,保证心、脑等重要脏器的血液供应。同时,促进醛固酮分泌,使水、钠潴留,增加总体液量及心脏前负荷,对心力衰竭起到代偿作用。RAAS被激活后,其不利的一面是血管紧张素II及醛固酮分泌增加使心肌、血管平滑肌、血管内皮细胞等发生一系列变化,称之为细胞和组织重塑。在心肌上血管紧张素II通过各种途径使新的收缩蛋白合成增加;细胞外的醛固酮刺激成纤维细胞转变为胶原纤维,使胶原纤维增多,促使心肌间质纤维化。在血管中使平滑肌细胞增生管腔变窄,同时降低血管内皮细胞分泌一氧化氮的能力,使血管舒张收缩功能受影响。这些不利因素的长期作用,加重心肌损伤和心功能恶化,如此形成恶性循环,使病情日趋恶化^[3]。③NT-proBNP是血浆钠钛(BNP)激素原前体形式BNP原分裂后没有生物性的末端片段,比BNP半衰期更长。CHF的病情越重,血浆中的BNP越高。随着CHF的病情逐渐好转,心力衰竭纠正,血浆中BNP

水平逐渐下降。NT-proBNP是目前CHF诊断、治疗、判断预后、监测猝死风险因素的有效指标之一。BNP主要由心室肌合成,当出现心室壁的张力增高或者心室扩大、容积增加时,心肌快速合成,BNP并释放入血液中。BNP具有利尿、利钠、扩张血管、抑制RASS系统,抗心肌纤维化的作用。

补益强心片中人参为君药,黄芪、香加皮为臣药,丹参、麦冬为佐药,葶苈子为使药。研究表明,人参、五加皮具有类似强心苷类药物的作用,能增强心肌收缩力,增加正性肌力,改善心力衰竭;黄芪、丹参具有抑制血小板聚集、抗血栓、清除自由基、抗氧化、降脂、增加冠脉血流量,改善微循环的作用;麦冬、葶苈子能利尿,消肿;降低肺阻力,改善CHF的临床症状和心功能^[4-8]。药理研究表明,补益强心片具有强心、利尿、扩张血管、提高心肌收缩力、改善心力衰竭的作用。其机理为阻断激活的神经内分泌系统RAAS。

本研究结果显示,补益强心片能使心功能、6MWT明显改善,MLHFQ明显提高,明显改善心功能和提高临床疗效,减少不良事件发生,降低死亡率。

[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.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.
- [2] Bitter V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with 6-min walk test in patients with left ventricular dysfunction SOLVD investigators[J]. JAMA, 2010, 304(14): 1702-1707.
- [3] Ingle L, Sherrill DL, Rigby AS, et al. The reproducibility and sensitivity of the elderly Patients with chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2011, 32(17): 125-126.
- [4] 孙文娟,刘洁.人参皂苷Rg2对犬戊巴比妥钠心力衰竭的影响[J].中国药理学通报,2013,33(6):671.
- [5] 张敏,毛静远,刘春香,等.补益强心片治疗衰竭的理论基础及应用概述[J].辽宁中医杂志,2010,37(8):1620-1621.
- [6] 赵明冲,汪家瑞,魏嘉平,等.复方丹参清丸对人鼠心肌缺血再灌注心肌细胞凋亡及凋亡相关基因表达的影响[J].中国临床药理学杂志,2012,32(4):288.
- [7] 霍根红.黄芪心血管药理作用研究进展[J].河南中医学院学报,2007,22(1):86-88.
- [8] 张晓丹,范春兰.葶苈子水提液对CHF大鼠利尿作用的影响[J].中国现代应用药学,2010,27(3):152.

(责任编辑:刘淑婷)