

- [6] 陈可冀. 心脑血管疾病研究[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1988: 300-301.
- [7] 周晓英, 黄敏虎. 双心诊疗模式对急性冠脉综合征患者生活质量及心律失常发作的影响[J]. 四川精神卫生杂志, 2016, 29(4): 352-356
- [8] 黄斌, 王辉, 陈江涛, 等. 五参顺脉胶囊对急性心肌梗死介入治疗后左室功能和QT间期离散度的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1): 183-186.
- [9] 郭学军. 中西医结合治疗频发室性早搏合并抑郁状态疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(5): 538-540.
- [10] 杜来义, 李明, 方居正. 清心安神法抗心律失常作用机制探讨[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(23): 163.
- [11] 杨涛, 葛郁芝, 罗骏, 等. 甘松挥发油对大鼠心室肌细胞膜钠通道的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(2): 284-286.
- [12] 范红玲. 加味定心汤治疗室性早搏46例临床疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(2): 231-232.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

脑心通胶囊联合盐酸曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭气虚血瘀证临床研究

张云燕¹, 黄伟剑², 林威钢¹, 江建军¹, 杨梦奇¹

1. 温州医科大学附属台州医院心血管内科, 浙江 台州 317000

2. 温州医科大学附属第一医院心血管内科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察脑心通胶囊联合盐酸曲美他嗪治疗对老年冠心病心力衰竭气虚血瘀证的疗效及对血管内皮功能和抗氧化的影响。方法: 将冠心病慢性心力衰竭患者130例按随机数字表法分为2组各65例。2组予常规治疗措施。对照组给予盐酸曲美他嗪片。观察组在对照组基础上给予脑心通胶囊。连续治疗8周后, 比较2组心功能、气虚血瘀证评分、疗效以及血管性血友病因子(vWF)、内皮素-1(ET-1)、过氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平。结果: 治疗后, 2组左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)较前减少($P < 0.01$), 且观察组LVEDD、LVESD低于对照组($P < 0.01$)。治疗后, 2组气虚血瘀证症状评分显著下降, 观察组气虚血瘀证症状评分显著低于对照组($P < 0.01$)。总有效率观察组为90.77%, 对照组为76.92%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组血中vWF、ET-1、MDA水平降低及SOD水平升高, 且观察组血中vWF、ET-1、MDA水平低于对照组及SOD水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论: 脑心通胶囊联合盐酸曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭气虚血瘀证的疗效显著, 且可改善血管内皮功能以及发挥抗氧化作用。

[关键词] 冠心病; 心力衰竭; 气虚血瘀证; 脑心通胶囊; 中西医结合疗法

[中图分类号] R541.4; R592

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2019) 04-0123-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.039

Clinical Study of Naoxintong Capsules Combined with Trimetazidine Hydrochloride Tablets for Coronary Heart Disease with Heart Failure in Senile with Syndrome of Qi Deficiency and Blood Stasis

ZHANG Yunyan, HUANG Weijian, LIN Weigang, JIANG Jianjun, YANG Mengqi

Abstract: Objective: To observe the curative effect of Naoxintong capsules combined with trimetazidine hydrochloride tablets for coronary heart disease with heart failure in senile with syndrome of qi deficiency and blood stasis and its effect on

[收稿日期] 2018-11-26

[作者简介] 张云燕 (1986-), 女, 主治医师, 主要从事心血管内科诊治工作。

[通信作者] 黄伟剑, E-mail: hwjwy66@163.com。

the vascular endothelial function and antioxidation. **Methods:** A total of 130 cases of patients with coronary heart disease with chronic heart failure were divided into two groups according to the random number table method, 65 cases in each group. The two groups were given routine treatment. The control group was given trimetazidine hydrochloride tablet for treatment, and the conservation group was additionally given Naoxintong capsules based on the treatment of the control group. After continuous treatment of eight weeks, the heart function, the scores of the syndrome of qi deficiency and blood stasis, the curative effect, and the levels of von Willebrand factor (vWF), endothelin-1 (ET-1), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in the two groups were compared. **Results:** After treatment, the left ventricular end-diastolic dimension(LVEDD) and the left ventricular end-systolic dimension(LVESD) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.01$), and the LVEDD and LVESD in the observation were lower than those in the control group ($P < 0.01$). After treatment, the symptom scores of syndrome of qi deficiency and blood stasis in the two groups were significantly decreased, and the decrease in the observation group was more obvious than that in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate was 90.77% in the observation group and 76.92% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of vWF, ET-1 and MDA were decreased in blood in the two groups, and the level of SOD in the two groups were increased. The levels of vWF, ET-1 and MDA in the observation group were lower than those in the control group, and the level of SOD in the observation group was higher than that in the control group, the difference being significant ($P < 0.01$). **Conclusion:** The therapy of Naoxintong capsules combined with trimetazidine hydrochloride tablets for coronary heart disease with heart failure in senile with syndrome of qi deficiency and blood stasis has significant curative effect, which can improve the vascular endothelial function with antioxidation.

Keywords: Coronary heart disease; Heart failure; Syndrome of qi deficiency and blood stasis; Naoxintong capsules; Integrated Chinese and western medicine therapy

冠心病已成为心力衰竭的主要病因,据报道在东亚地区约占30%~40%,随着人口老龄化日趋,其形势尤为严峻^[1]。对于冠心病心力衰竭现代医学主要采取扩张心脏侧循环、增加心室舒缩功能、降低外周血管阻力等措施,由于老年患者的血管病变严重,单纯上述药物可缓解症状,但疗效仍有待提高^[2]。脑心通胶囊功用益气活血,化瘀通络。有学者观察到脑心通胶囊治疗冠心病心力衰竭可提高患者的生活质量,阻止心室重塑^[3]。冠状血管粥样硬化是冠心病心力衰竭的基本病变,血管内皮损伤是动脉粥样硬化发生的基础之一^[4],在此基础上血管发生痉挛、形成血栓,继发性诱发心肌缺血或心肌梗死,心脏出现局部氧化应激反应^[5]。本研究探讨了脑心通胶囊联合盐酸曲美他嗪对老年冠心病心力衰竭气虚血瘀证的疗效,以及对血管内皮功能和抗氧化的影响,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年6月—2018年6月本院收治冠心病心力衰竭患者130例,按随机数字表法分为2组各65例。对照组男40例,女25例;年龄61~67岁,平均(64.99±8.26)岁;心功能分级(NYHA)^[6]:Ⅱ级36例,Ⅲ级29例;心力衰竭病程(5.04±0.67)年。观察组男43例,女22例;年龄60~69岁,平均(65.12±9.33)岁;NYHA:Ⅱ级38例,Ⅲ级27例;心力衰竭病程(5.17±0.83)年。2组一般资料经统计学处理,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究取得本院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 ①冠心病诊断符合《临床冠心病诊断与治疗指南》^[7]标准。②心力衰竭诊断符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[8]标准。③气虚血瘀证符合《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[9]标准(主症:气短/喘息、乏力、心悸。次症:倦怠懒言,活动易劳累;自汗;语声低微;面色/口唇紫暗。舌脉:舌质紫暗,舌体不胖不瘦,苔白,脉沉、细或虚无力)。④60岁≤年龄≤75岁。⑤取得患者知情,并签署知情协议。

1.3 排除标准 ①伴心肌炎、心脏瓣膜病、先天性心脏病。②精神疾病者。③伴恶性肿瘤者。④严重肝肾功能衰竭、非冠心病等所致心力衰竭。⑤伴肺、肝、肾等严重障碍。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规治疗措施。口服盐酸曲美他嗪片(瑞阳制药有限公司,国药准字H20066534),每天3次,每次1片。

2.2 观察组 在对照组基础上口服脑心通胶囊(陕西步长制药有限公司,国药准字Z20025001),每次2~4粒,每天3次。

2组连续治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 心功能:采取超声心动图检测左心室舒张末期期内径(LVEDD)、左心室收缩末期期内径(LVESD)。气虚血瘀证评分:依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]症状分级量表对气短、心悸、倦怠乏力、自汗、面色紫暗评分,无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(4分)。血管内皮功能:清

晨在患者空腹下取外周血 3 mL, 加入抗凝管中, 常规离心取血浆置于 -70 °C 待测, 酶联免疫吸附法(ELISA)测定血管性血友病因子(vWF)、内皮素-1(ET-1)水平。氧化应激水平: 清晨在患者空腹下采血 3 mL, 常规离心取血清置于 -70 °C 备测, ELISA 测定过氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平。

3.2 统计学方法 采取 SPSS19.0 统计软件处理数据, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[9]相关标准。显效: NYHA 分级提高 2 级及以上, 气虚血瘀证积分减少 $\geq 70\%$ 。改善: NYHA 分级提高 1 级, $30\% \leq$ 气虚血瘀证积分减少 < 70%。无效: NYHA 分级提高 < 1 级, 气虚血瘀证积分减少 < 30%。气虚血瘀证积分 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分。

4.2 2 组心功能比较 见表 1。治疗后, 2 组 LVEDD、LVESD 较前减少 (*P* < 0.01), 且观察组 LVEDD、LVESD 低于对照组 (*P* < 0.01)。

表 1 2 组心功能比较($\bar{x} \pm s$) mm

组别	n	时间	LVEDD	LVESD
对照组	65	治疗前	61.78 ± 6.88	50.03 ± 5.22
	65	治疗后	58.34 ± 6.53 ^①	44.05 ± 4.70 ^①
观察组	65	治疗前	61.82 ± 6.83	50.09 ± 5.17
	65	治疗后	51.62 ± 5.40 ^{①②}	40.21 ± 4.39 ^{①②}

与本组治疗前比较, ①*P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, ②*P* < 0.01

4.3 2 组气虚血瘀证症状评分比较 见表 2。治疗后, 2 组气虚血瘀证症状评分显著下降, 观察组气虚血瘀证症状评分显著低于对照组 (*P* < 0.01)。

4.4 2 组血中 vWF、ET-1、SOD 及 MDA 水平比较 见表 3。治疗后, 2 组血中 vWF、ET-1、MDA 水平降低及 SOD 水平升高, 且观察组血中 vWF、ET-1、MDA 水平低于对照组及 SOD 水平高于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.01)。

表 2 2 组气虚血瘀证症状评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	时间	气短	心悸	倦怠乏力	自汗	面色紫暗
对照组	65	治疗前	3.03 ± 0.31	2.99 ± 0.31	2.95 ± 0.34	3.03 ± 0.34	3.30 ± 0.35
	65	治疗后	1.77 ± 0.20 ^①	1.65 ± 0.18 ^①	1.43 ± 0.15 ^①	1.55 ± 0.17 ^①	1.71 ± 0.17 ^①
观察组	65	治疗前	3.04 ± 0.32	3.01 ± 0.32	2.97 ± 0.31	3.05 ± 0.32	3.05 ± 0.22
	65	治疗后	1.39 ± 0.16 ^{①②}	1.27 ± 0.14 ^{①②}	1.03 ± 0.12 ^{①②}	1.12 ± 0.14 ^{①②}	1.20 ± 0.14 ^{①②}

与本组治疗前比较, ①*P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, ②*P* < 0.01

表 3 2 组血中 vWF、ET-1、SOD 及 MDA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	vWF(%)	ET-1(pg/mL)	SOD(nU/mL)	MDA($\mu\text{mol/L}$)
对照组	65	治疗前	183.62 ± 21.05	103.41 ± 13.56	71.06 ± 8.90	8.71 ± 0.97
	65	治疗后	139.44 ± 16.03 ^①	81.22 ± 9.94 ^①	121.55 ± 14.69 ^①	5.88 ± 0.71 ^①
观察组	65	治疗前	184.13 ± 22.77	103.90 ± 14.49	71.12 ± 9.45	8.63 ± 1.05
	65	治疗后	103.41 ± 12.76 ^{①②}	61.87 ± 7.79 ^{①②}	151.98 ± 17.81 ^{①②}	4.30 ± 0.51 ^{①②}

与本组治疗前比较, ①*P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, ②*P* < 0.01

4.5 2 组临床疗效比较 见表 4。治疗后, 总有效率观察组为 90.77%, 对照组为 76.92%, 2 组比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 4 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	改善	无效	总有效
对照组	65	23(35.38)	27(41.54)	15(23.08)	50(76.92)
观察组	65	32(49.23)	27(41.54)	6(9.23)	59(90.77)
χ^2 值					4.600
<i>P</i> 值					0.032

5 讨论

冠心病心力衰竭属心悸、胸痹等病范畴, 其病机特点为本虚标实, 气虚血瘀证是其常见证型。冠心病心力衰竭老年患

者, 年过半百, 元气亏虚, 心气不足, 气虚无力推动血行致气虚血瘀, 出现胸部闷痛等症状^[10]。治疗应以益气活血、化瘀通络为主。脑心通胶囊方中黄芪补益元气; 赤芍、丹参、当归、川芎、桃仁、红花活血化瘀; 乳香、没药行气活血、通经活络; 鸡血藤活血补血; 桂枝温通经脉; 地龙、全蝎、水蛭活血化瘀、通经活络; 牛膝、桑枝引药入经络。本研究结果显示, 治疗 8 周后, 观察组 LVEDD、LVESD 以及气虚血瘀证症状评分显著低于对照组, 观察组总有效率(90.77%)显著高于对照组; 说明脑心通胶囊联合盐酸曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭疗效明显。

冠心病心力衰竭应启动旁分泌、内分泌, 损伤血管内皮细胞功能。vWF、ET-1 由血管内皮细胞释放, vWF 能加速血小板吸附、聚集, 促进血管脂质沉积、粥样斑块脆性增加等,

可特异性反映血管内皮功能^[11]；ET-1是缩血管物质，心力衰竭时ET-1释放过多可增加血管阻力^[12]。冠心病心力衰竭冠状血管狭窄，心肌持续性缺血、缺氧，诱发氧化应激反应。SOD、MDA是反映人体氧化应激损伤最常用指标，SOD通过调节自由基平衡，调动并激活内源性抗氧化途径，以缓解心肌梗死后自由基损伤；MDA是氧自由基攻击生物膜分泌的脂质过氧化物，反映心肌缺血缺氧或梗死后细胞损伤^[13]。本研究结果显示，治疗8周后，观察组血中vWF、ET-1、MDA水平低于对照组、SOD水平高于对照组，差异有统计学意义。提示脑心通胶囊联合盐酸曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭可进一步改善血管内皮功能，发挥抗氧化作用。

综上，脑心通胶囊联合盐酸曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭气虚血瘀证的疗效显著，且可改善血管内皮功能以及发挥抗氧化作用。

[参考文献]

- [1] 傅国胜, 邱福宇. 冠心病合并心力衰竭的介入治疗策略[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(8): 729-731.
- [2] 顾丽萍, 胡菁, 严蜀华. 美托洛尔与曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭的疗效及对患者心功能、心肌重塑和炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1): 89-91.
- [3] 于占文, 朱志芳, 姚惠亚. 脑心通胶囊联合常规疗法治疗冠心病心力衰竭临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(12): 14-16.
- [4] 范亚坤, 梁芳, 赵旭兰, 等. 曲美他嗪对老年冠心病心力衰竭患者内皮功能的影响[J]. 河北医药, 2015, 37(21): 3285-3287.
- [5] Radovanovic S, Savic-Radojevic A, Pljesa-Ercegovac M, et al. Markers of oxidative damage and antioxidant enzyme activities as predictors of morbidity and mortality in patients with chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2012, 18(6): 493-501.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 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): 675-690.
- [7] 颜红兵. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 17-55.
- [8] 冠心病中医临床研究联盟, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
- [10] 顾琰华, 韩旭. 论韩旭教授从气论治冠心病的临床经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(10): 831-833.
- [11] Wannamethee SG, Papacosta O, Lennon L, et al. Serum magnesium and risk of incident heart failure in older men: The British Regional Heart Study[J]. Eur J Epidemiol, 2018, 33(9): 873-882.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)