麝香保心丸联合托拉塞米治疗慢性充血性心力衰竭疗效观察及对血管内皮功能的影响

张娜

仙居县人民医院心血管内科，浙江 台州 317300

［摘要］**目的：**观察麝香保心丸联合托拉塞米治疗慢性充血性心力衰竭（CHF）的疗效及其对血管内皮功能的影响。**方法：**对103例CHF患者进行回顾性分析，根据不同治疗方法分为对照组51例和治疗组52例。对照组给予静脉注射托拉塞米注射液治疗，治疗组在对照组基础上加用麝香保心丸治疗。比较2组治疗前后主要症状评分、心功能指标［左室射血分数（LVEF）、每搏输出量（SV）、心脏指数（CI）］、血管内皮功能指标［内皮素（ET）、一氧化氮（NO）、肱动脉血管舒张功能（FMD）］、B型脑钠肽（BNP）水平变化，并分析其临床疗效及不良反应发生率。**结果：**治疗组总有效率为94.23%，对照组为80.39%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗前，2组心悸、气短、疲倦乏力、面浮肢肿、胸闷（痛）评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组各上述各项症状评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且治疗组各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组LVEF、SV、CI水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述各心功能指标均较治疗前升高（$P<0.05$），且治疗组各项指标均高于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组ET、NO、FMD、BNP水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组ET、BNP水平均较治疗前降低（$P<0.05$），NO、FMD水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；且治疗组上述各项指标改善较对照组更显著（$P<0.05$）。治疗期间，治疗组不良反应发生率为7.69%，对照组为9.80%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**麝香保心丸联合托拉塞米治疗CHF临床疗效显著，能有效改善患者心力衰竭症状、心功能和血管内皮功能，降低BNP水平，且安全性良好。

［关键词］慢性充血性心力衰竭；麝香保心丸；托拉塞米；B型脑钠肽；内皮素

［中图分类号］R541.6+1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）08-0038-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.08.007

Observation on Curative Effect of Shexiang Baoxin Pills Combined with Torasemide on Chronic Congestive Heart Failure and Its Effects on Vascular Endothelial Function

ZHANG Na

Abstract：Objective： To observe the curative effect of Shexiang Baoxin Pills combined with Torasemide on chronic congestive heart failure (CHF) and its effects on vascular endothelial function. **Methods：** A total of 103 patients with CHF were given retrospective analysis and divided into the control group and the treatment group according to different treatment methods, with 51 and 52 cases in each group. The control group was treated with the intravenous injection of Torasemide, and the treatment group was additionally given Shexiang Baoxin Pills based on the treatment of the control group. Before and after treatment, the changes of scores of main symptoms, indexes of heart function, including left

［收稿日期］2022-03-23
［修回日期］2022-12-29
［作者简介］张娜（1985-），女，主治医师，E-mail：thchr632@163.com。

ventricular ejection fraction (LVEF), stroke volume (SV) and cardiac index (CI), indexes of vascular endothelial function, including endothelin (ET), nitric oxide (NO) and brachial artery flow-mediated dilatation (FMD) as well as levels of B-type natriuretic peptide (BNP) were compared between the two groups. The clinical effects and incidence of adverse reactions in both groups were also analyzed. **Results:** The total effective rate was 94.23% in the treatment group, and 80.39% in the control group, the difference being significant($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of scores of palpitation, shortness of breath, fatigue and lack of strength, facial edema and bloated limbs, and chest distress (pain) between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the above five scores in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above five scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of LVEF, SV and CI between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the above three levels of indexes of heart function in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above three levels in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of ET, NO, FMD and BNP between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of ET and BMP in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of NO and FMD were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the improvement in above four indexes in the treatment group was more significant than that in the control group ($P<0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions was 7.69% in the treatment group, and 9.80% in the control group, there being no significance in the difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Shexiang Baoxin Pills combined with Torasemide has a significant clinical effect on patients with CHF, which can effectively improve the symptoms of heart failure, the heart function and the vascular endothelial function of patients, and reduce the BNP level, with good safety.

Keywords: Chronic congestive heart failure; Shexiang Baoxin Pills; Torasemide; B-type natriuretic peptide; Endothelin

慢性充血性心力衰竭(CHF)属于慢性原发性心肌病，心室因长期压力、血流动力学负荷过重等因素造成心肌损伤，不能满足全身组织器官代谢需要的一种复杂性临床综合征[1]。治疗CHF不仅要改善临床症状，更要延缓和防止心肌重构的发展，降低死亡率[2]。托拉塞米是临床治疗CHF的常用药物之一，该药物为作用于肾小管髓袢的利尿剂，可以减轻体内的水钠潴留，减轻水肿及心脏前负荷，进而治疗心力衰竭[3]。麝香保心丸为临床常用中药制剂，具有芳香温通、益气强心之效，适用于气虚血瘀所致的胸痹心痛。本观察麝香保心丸联合托拉塞米治疗CHF的临床疗效及对血清B型脑钠肽(BNP)、内皮素(ET)水平的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》[4]中CHF诊断标准。夜间阵发性呼吸困难、乏力和液体潴留水肿、第三心音奔马律、肺部啰音；左室增大、左室收缩末期容量增加及左室射血分数(LVEF)＜45%等；经过心电图连续动态监测等相关检查确诊。

1.2 辨证标准 参照《胸痹心痛中医诊疗指南》[5]中气虚血瘀证型标准。症见胸闷、心悸，心痛如刺，气短神疲，活动后加重，舌暗淡或有斑点，脉弱或涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；近1个月内未使用同类药物治疗；意识清晰，能正常交流；临床资料完整。

1.4 排除标准 妊娠或哺乳期妇女；对麝香保心丸、托拉塞米药物过敏者；伴自身免疫缺陷疾病者；合并造血系统以及肝肾功能障碍者。

1.5 一般资料 选取2020年6月—2021年6月仙居县人民医院收治的103例CHF患者进行回顾性分析，根据不同治疗方法分为对照组51例与治疗组52例。对照组男28例，女23例；年龄24～83岁，平均(62.85±7.76)岁；病程1～10年，平均(4.85±1.17)年；心功能分级[6]：Ⅱ级18例，Ⅲ级24例，Ⅳ级9例。治疗组男27例，女25例；年龄25～84岁，平均(62.92±7.81)岁；病程2～9年，平均(4.90±1.21)年；心功能分级：Ⅱ级19例，Ⅲ级25例，Ⅳ级8例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

所有患者均进行体质量监测、调整生活方式等一般治疗，并给予抗血小板抗凝、利尿、抑制神经内分泌、强心等对症治疗。

2.1 对照组 给予托拉塞米注射液(南京优科制药有限公司，国药准字H20040847)静脉注射，每次20 mg，每天1次。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用麝香保心丸(上海和黄药业有限公司，国药准字Z31020068)口服，每次2丸，每天3次。

2组均连续治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①主要症状评分。治疗前后根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]相关症状分级量化标准对心悸、气短、疲倦乏力、面浮肢肿、胸闷(痛)等症状进行评估，均按其严重程度分为4级，即按无、轻、中、重，分别计0、2、4、6分，得分越高则症状越重。②心功能水平。治疗前后2 d采用超声心动图检查检测LVEF、每搏输出量(SV)、心脏指数(CI)变化。③血管内皮功能水平。清晨空腹抽取患者静脉血6 mL，采用全自动血液流变仪测定血流介导的肱动脉血管舒张功能(FMD)，采取硝酸还原酶法检测血清ET、一氧化氮(NO)水平，采用酶联免疫法检测BNP变化情况，试剂盒均购自宁波美康生物，按说明书操作。④不良反应发生率。观察记录2组不良反应事件(头晕、嗜睡、头痛、恶心)发生率。⑤临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件分析所有数据。年龄、病程、症状评分、心功能评分、血管内皮功能指标、BNP水平等计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述，比较采用两独立样本t检验或配对t检验；性别、心功能分级、临床疗效、不良反应发生率等计数资料以百分比(%)描述，比较采用四格表χ^2检验。双侧检验水准$\alpha=0.05$，$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]评定疗效。显效：临床症状及体征逐渐消失，心功能恢复，相关生化检测结果均正常；有效：症状及体征显著好转，相关生化检测结果有所好转；无效：症状体征无明显改善或加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为94.23%，对照组为80.39%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	51	29(56.86)	12(23.53)	10(19.61)	41(80.39)
治疗组	52	35(67.31)	14(26.92)	3(5.77)	49(94.23)
χ^2值					4.471
P值					0.034

4.3 2组治疗前后主要症状评分比较 见表2。治疗前，2组心悸、气短、疲倦乏力、面浮肢肿、胸闷(痛)评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组各上述各项症状评分均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组各项评分均低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后心功能比较 见表3。治疗前，2组心功能LVEF、SV、CI水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组上述各项心功能指标均较治疗前升高($P<0.05$)，且治疗组各项指标均高于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后血管内皮功能、BNP水平比较 见表4。治疗前，2组ET、NO、FMD、BNP水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组ET、BNP水平均较治疗前降低($P<0.05$)，NO、FMD

水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；且治疗组 ET、BNP 水平低于对照组（$P<0.05$），NO、FMD 水平高于对照组（$P<0.05$）。

表 2　2 组治疗前后主要症状评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

症　状	对照组（例数=51）		治疗组（例数=52）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心悸	4.08±0.96	1.39±0.35①	4.13±1.02	0.65±0.17①②
气短	4.28±1.03	1.34±0.42①	4.31±1.06	0.71±0.20①②
疲倦乏力	4.12±1.18	1.23±0.27①	4.05±1.14	0.58±0.13①②
面浮肢肿	3.68±1.09	0.91±0.18①	3.52±1.03	0.54±0.12①②
胸闷（痛）	3.88±0.86	1.04±0.31①	3.81±0.82	0.48±0.15①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表 3　2 组治疗前后心功能比较（$\bar{x}\pm s$）

时　间	组　别	例数	LVEF（%）	SV（mL）	CI[L/（min·m²）]
对照组	治疗前	51	40.68±4.72	55.37±5.60	3.27±0.49
	治疗后	51	56.56±5.63①	66.24±6.47①	4.62±0.63①
治疗组	治疗前	52	40.50±4.47	55.02±5.48	3.30±0.51
	治疗后	52	63.46±6.42①②	72.53±7.61①②	5.35±0.72①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表 4　2 组治疗前后血管内皮功能、BNP 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

时　间	组　别	例数	ET（ng/L）	NO（μmol/L）	FMD（%）	BNP（ng/L）
对照组	治疗前	51	129.28±15.46	59.18±10.82	5.32±0.62	753.68±175.34
	治疗后	51	94.73±11.18①	73.63±7.75①	7.61±0.37①	262.49±46.75①
治疗组	治疗前	52	131.42±16.61	57.94±9.80	5.25±0.57	742.76±170.84
	治疗后	52	71.62±8.19①②	95.64±9.48①②	9.92±0.58①②	217.36±38.92①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6　2 组不良反应发生率比较　治疗期间，治疗组头痛、恶心各 2 例，不良反应发生率为 7.69%；对照组发生头晕 2 例、嗜睡 3 例，不良反应发生率为 9.80%。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.704$，$P=0.144$）。

5　讨论

CHF 具有高发病率、高死亡率的特点，临床主要表现为呼吸困难、疲乏无力和胸闷气喘。CHF 的发病机制尚未完全清楚，目前已成共识的主要为神经内分泌因子过度激活和外周血流分布异常，进而引发血管内皮的炎症损伤、功能异常及氧化损伤等微血管病变，导致心肌灌注不足和结构重塑等心脏结构及功能不全，最终引发 CHF 结局[8]。托拉塞米属于一种新型吡啶磺酰脲类袢利尿剂，作用于肾小管髓袢升支粗段及远曲小管，干扰管腔细膜的 Na^+-K^+-$2Cl^-$载体转运系统，抑制 Na^+、K^+、Cl^-的重吸收，使管腔液 NaCl 的浓度增加，肾髓质液的 NaCl 减少，渗透压梯度降低，从而干扰尿的浓缩过程，使尿 Na^+、Cl^-和水的排泄增加[9]。与传统治疗药物呋塞米相比，托拉塞米利尿作用强，生物利用高，作用持久，患者耐受性好[10]。

中医学将 CHF 归属于心悸、怔忡等范畴，认为心病（真心痛、胸痹等）或其他脏腑病变日久，而致心气亏虚，引起气血运行不畅，瘀阻脉络，心神失养，发为本病。中医学认为，CHF 的病因病机在于本虚标实，其中本虚即为气、阳、阴虚，标实即为水停、血瘀，血瘀与气虚相互影响，互为因果，形成恶性循环。治疗应以扶正气、活血络为主要原则。本研究采取麝香保心丸治疗 CHF 患者，该药为益气活血强心类中成药，由人工麝香、人参提取物、人工牛黄、肉桂、苏合香、蟾酥、冰片等药材精制而成。方中麝香开窍醒神、活血止痛；人参补中益气、复脉固脱；肉桂温中散寒、理气止痛，蟾酥强心固本、开窍醒神而定痛；苏合香、冰片化浊开窍、祛寒止痛；牛黄清心解毒、豁痰开窍。诸药合用，共奏扶正益气、强心固本、活血定痛、化痰开窍之效，正好与气虚血瘀型 CHF 之病机要点相吻合。现代药理研究表明，麝香保心丸可能通过舒张血管、保护血管内皮、促进血管新生、抑制心室重构、减轻心脏炎症反应、抑制血管炎症反应等多层面的作用机制，发挥改善血管及心脏功能的作用，达到防治 CHF 的目的[11]。

BNP 是诊断心力衰竭重要参考指标之一，能直接反映心室压力及室壁张力、心功能状况及疾病的进展情况，是心血管疾病预后独立预测因子[12]。FMD 能反映血管舒张功能。ET 及 NO 均由血管内皮细胞分泌，对心血管系统的调节具有重要作用[13]。ET 是一种内源性长效血管收缩调节因子，具有调节心血管内皮功能的作用；而 ET 分泌增加，可促使血管内皮功能失衡，加剧病情。NO 属于内皮依赖的血管舒张因子，NO 水平降低表示血管内皮细胞损伤加重；当 ET 释放过多后会加剧血管内皮的损伤，造成心力衰竭。本次研究结果显示，治疗后治疗组 ET、BNP 水平低于对照组，NO、FMD 水平高于对照组，提示

麝香保心丸联合西药治疗能改善CHF患者血管内皮功能，保护CHF患者心肌免受损伤，改善心功能。

本研究结果还显示，治疗后治疗组总有效率明显高于对照组，LVEF、SV、CI水平高于对照组，主要症状评分明显低于对照组。说明麝香保心丸联合托拉塞米治疗CHF能提高临床疗效，改善患者的临床症状及心功能。治疗组不良反应发生率低于对照组，但2组比较差异无统计学意义；提示麝香保心丸联合托拉塞米用药不增加药物的不良反应。

综上所述，针对CHF患者采取麝香保心丸联合托拉塞米治疗疗效显著，可下调BNP水平，有效改善患者临床症状，提高心功能和血管内皮功能，且不良反应相对较少，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] SKRZYPEK A，MOSTOWIK M，SZELIGA M，et al. Chronic heart failure in the elderly：still a current medical problem[J]. Folia Med Cracov，2018，58(4)：47-56.

[2] 林炜基，韩敬端，李绍烁，等. 益气养阴活血利水方剂联合西医常规治疗慢性充血性心力衰竭的Meta分析[J]. 中华中医药学刊，2020，38(2)：19-24.

[3] PRICE J F. Congestive Heart Failure in Children[J]. Pediatr Rev，2019，40(2)：60-70.

[4] 中华医学会心血管分会，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)：1076-1078.

[5] 胡元会. 胸痹心痛中医诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育，2011，9(23)：106-107.

[6] GIUSTINO G，LINDENFELD J，ABRAHAM W T，et al. NYHA Functional Classification and Outcomes After Transcatheter Mitral Valve Repair in Heart Failure：The COAPT Trial[J]. JACC Cardiovasc Interv，2020，13(20)：2317-2328.

[7] 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，2002：115-119.

[8] MCDONAGH T A，METRA M，ADAMO M，et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J，2021，42(36)：3599-3726.

[9] 黎永仙，谭梅英，黄水琼，等. 托拉塞米注射剂的大鼠尿样药代动力学研究[J]. 海峡药学，2017，29(6)：15-18.

[10] 李广森，戴婧，李吉，等. 托拉塞米与呋塞米治疗慢性心衰的疗效和安全性Meta分析[J]. 中国循证心血管医学杂志，2013，5(6)：578-582.

[11] 黄菲菲，王辉，高翔，等. 基于Wnt/β-catenin通路研究麝香保心丸对冠心病心力衰竭大鼠的作用[J]. 中医学报，2021，36(8)：1697-1703.

[12] 周坤，王亚玲，张国茹. 血清BNP水平在心力衰竭分级中的预后及诊断意义[J]. 中国实验诊断学，2020，24(6)：895-899.

[13] 郗爱旗，栾绍华. 慢性心力衰竭患者血浆中BNP、ET、NO的水平及与心室重塑的相关研究[J]. 青海医药杂志，2011，41(9)：1-4.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)