灯盏生脉胶囊联合西药治疗冠心病合并慢性心力衰竭临床研究

吴淑女

丽水市中医院，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察灯盏生脉胶囊联合西药治疗冠心病（CHD）合并慢性心力衰竭（CHF）气阴两虚证的临床疗效。**方法：**选取92例CHD合并CHF气阴两虚证患者，以随机数字表法分为对照组和治疗组各46例。对照组给予盐酸曲美他嗪片、酒石酸美托洛尔片治疗，治疗组在对照组基础上给予灯盏生脉胶囊治疗，2组均治疗1个月。对比2组临床疗效、中医证候积分、超声心动图指标[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）]及实验室指标[N末端B型利钠肽前体（NT-proBNP）、脂联素（APN）、基质金属蛋白酶-9（MMP-9）]。**结果：**治疗后，治疗组总有效率95.65%，高于对照组80.43%（$P<0.05$）。2组中医证候积分均较治疗前降低（$P<0.05$），治疗组中医证候积分低于对照组（$P<0.05$）。2组LVEDD、LVESD均较治疗前减小（$P<0.05$），治疗组LVEDD、LVESD均小于对照组（$P<0.05$）。2组LVEF均较治疗前升高（$P<0.05$），治疗组LVEF高于对照组（$P<0.05$）。2组血清NT-proBNP、MMP-9水平均较治疗前降低（$P<0.05$），治疗组血清NT-proBNP、MMP-9水平均低于对照组（$P<0.05$）。2组血清APN水平均较治疗前升高（$P<0.05$），治疗组血清APN水平高于对照组（$P<0.05$）。**结论：**在西药基础上加用灯盏生脉胶囊治疗CHD合并CHF气阴两虚证可提升临床疗效，有效缓解症状及改善心功能，作用机制可能与调节血清NT-proBNP、MMP-9、APN水平有关。

［关键词］冠心病；慢性心力衰竭；气阴两虚证；灯盏生脉胶囊；盐酸曲美他嗪片；酒石酸美托洛尔片；心功能

［中图分类号］R541 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）06-0047-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.06.009

Clinical Study on Dengzhan Shengmai Capsules Combined with Western Medicine for Coronary Heart Disease Complicated with Chronic Heart Failure

WU Shunv

Lishui Hospital of Traditional Chinese Medicine，Lishui Zhejiang 323000，China

Abstract：Objective： To observe the clinical effect of Dengzhan Shengmai Capsules combined with western medicine on coronary heart disease (CHD) complicated with chronic heart failure (CHF) with dual deficiency of qi and yin syndrome. **Methods：** A total of 92 cases of patients with CHD complicated with CHF with dual deficiency of qi and yin syndrome were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method，with 46 cases in each group. The control group was treated with Trimetazidine Hydrochloride Tablets and Metoprolol Tartrate Tablets，and the treatment group was additionally treated with Dengzhan Shengmai Capsules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 1 month. The clinical effects，traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores，echocardiogram indexes [left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD)，left ventricular end-systolic

［收稿日期］2023-06-29
［修回日期］2023-11-11
［作者简介］吴淑女（1984-），女，主治医师，E-mail：wushunv0110@163.com。

diameter (LVESD) and left ventricular ejection fraction (LVEF)], and laboratory indexes [N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), adiponectin (APN) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)] were compared between the two groups. **Results**: After treatment, the total effective rate was 95.65% in the treatment group, higher than that of 80.43% in the control group ($P<0.05$). The TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the TCM syndrome score in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$). LVEDD and LVESD in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and LVEDD and LVESD in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). LVEF in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and LVEF in the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of NT-proBNP and MMP-9 in serum in the the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of NT-proBNP and MMP-9 in serum in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of serum APN in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the level of serum APN in the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The additional application of Dengzhan Shengmai Capsules based on western medicine for CHD complicated with CHF with dual deficiency of qi and yin syndrome can enhance the clinical effect, effectively relieve symptoms and improve heart function. Its action mechanism can be related to regulating the levels of NT-proBNP, MMP-9 and APN in serum.

Keywords: Coronary heart disease; Chronic heart failure; Dual deficiency of qi and yin syndrome; Dengzhan Shengmai Capsules; Trimetazidine Hydrochloride Tablets; Metoprolol Tartrate Tablets; Heart function

冠心病(CHD)是导致慢性心力衰竭(CHF)的重要原因。CHD会导致心肌缺血、心肌梗死的发生，心肌梗死后通过释放趋化因子、金属蛋白酶等物质引起心肌重构，致心肌收缩力降低，心排血量不能正常维持的临床综合征，从而诱发CHF[1]。CHF是心血管疾病发展的终末阶段，具有发病率高、病死率高等特点[2]。临床多采用曲美他嗪、美托洛尔等治疗CHD合并CHF，两者联合应用能有效改善心肌缺血、能量代谢及心功能，减轻炎症因子对心肌结构的破坏[3]。但本病病情复杂，涉及到多器官，西医疗法不具有个体差异性。有研究显示，中西医结合治疗可以优势互补，提高治疗效果[4]。CHD合并CHF归属于中医学胸痹、心悸范畴。中医学认为，本病因年老久病，致心气亏虚，血行不畅，瘀血内生，运化失调，心阳虚衰，阳损阴精生化不足，动则耗气，气虚与阴虚同时出现，产生气阴两虚之证。灯盏生脉胶囊具有益气养阴、活血通络功效，切中气阴两虚证病因病机，临床常用于治疗脑血管疾病、心绞痛、心力衰竭等。本研究观察灯盏生脉胶囊联合西药治疗CHD合并CHF气阴两虚证的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①符合文献[5]中CHD的诊断标准。临床以胸骨后压榨性疼痛、憋闷感等为主要表现，多在情绪激动、过度劳累后出现；心电图检查显示ST段下移超过0.05 mV；运动平板试验显示心肌缺血呈波形改变；冠状动脉造影可见至少1支血管狭窄。②符合文献[6]中CHF的诊断标准。有基础心脏病病史、症状及体征；左室射血分数(LVEF)≤40%；临床表现为左心室增大、左心室收缩末期容量增加；有或无呼吸困难、液体潴留(水肿)及乏力等表现。

1.2 辨证标准 参考文献[7]辨为气阴两虚证。主症：心悸，疲乏，气短，自汗或盗汗，动则汗出；次症：头晕，心烦，口干，面颧暗红；舌脉象：舌红、苔

少，脉细数无力。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；年龄50～90岁；纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅰ～Ⅱ级；患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 非CHD引起的CHF患者；合并急性肺栓塞、急性冠状动脉综合征、心肌炎及风湿性心脏病等；合并其他脏器功能不全及恶性肿瘤者；意识不清或精神疾病患者。

1.5 剔除标准 未遵医嘱治疗者；治疗期间死亡者；治疗中途主动要求退出研究者；突发其他疾病需进行专科治疗，影响疗效判定者。

1.6 一般资料 收集2021年1—12月在丽水市中医院进行治疗的92例CHD合并CHF患者，利用随机数字表法将其分成2组，对照组46例，治疗组46例。研究期间2组均无剔除。治疗组和对照组的男女比分别为25∶21和28∶18，平均年龄分别为(68.52±9.55)岁及(69.35±8.84)岁，平均病程分别为(8.17±1.94)年及(7.93±1.87)年。NYHA分级：治疗组Ⅰ级25例，Ⅱ级21例；对照组Ⅰ级27例，Ⅱ级19例。经过统计学检验，2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究获得丽水市中医院医学伦理委员会审批[(2020)临伦审第(LW-058)号]。

2 治疗方法

2组均给予利尿、强心、改善心室重塑及扩张血管等基础治疗。

2.1 对照组 给予西药治疗。盐酸曲美他嗪片(南京恒生制药有限公司，国药准字H20073969)口服，每天3次，每次20 mg。酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司，国药准字H32025391)口服，每次50 mg，每天2次。治疗1个月。

2.2 治疗组 在对照组基础上口服灯盏生脉胶囊(云南生物谷药业股份有限公司，国药准字Z20026439)治疗。每次0.36 g，每天3次。治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。根据文献[7]中气阴两虚证量化分级标准进行评价。按症状的无、轻度、中度、重度，主症计0、2、4、6分，次症计0、1、2、3分，满分45分。疗效指数=中医证候积分治疗前后差值/治疗前中医证候积分×100%。③超声心动图指标。以彩色多普勒超声仪检测左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)及LVEF。④实验室指标。以酶联免疫吸附试验法检测血清脂联素(APN)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平，以荧光免疫层分析法检测血清N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS24.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验；等级资料比较采用秩和检验。$P<0.05$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 治疗1个月后，参考文献[7]中的疗效标准拟定。显效：临床症状消失或明显改善，疗效指数≥70%；有效：临床症状有所改善，疗效指数30%～69%；无效：临床症状无改善，疗效指数<30%；恶化：临床症状加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，治疗组总有效率95.65%，高于对照组80.43%，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	恶化	总有效
治疗组	46	29(63.04)	15(32.61)	2(4.35)	0	44(95.65)
对照组	46	18(39.13)	19(41.30)	7(15.22)	2(4.35)	37(80.43)
χ^2值						5.059
P值						0.024

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。2组中医证候积分治疗前比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组中医证候积分均比治疗前降低，治疗组中医证候积分比对照组降低更显著，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	46	31.43±5.27	16.61±3.86①
对照组	46	32.41±5.29	19.89±4.63①
t值		0.808	3.691
P值		0.421	<0.05

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后超声心动图指标比较 见表3。2组超声心动图指标治疗前比较，差异无统计学意

义（$P>0.05$）。治疗后，2组LVEDD、LVESD与治疗前相比均显著减小，LVEF与治疗前相比均显著升高；治疗组LVEDD、LVESD均小于对照组，LVEF高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.5　2组治疗前后血清NT-proBNP、APN、MMP-9水平比较　见表4。2组实验室指标治疗前比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组血清NT-proBNP、MMP-9水平均较治疗前降低，血清APN水平均较治疗前升高；治疗组血清NT-proBNP、MMP-9水平均低于对照组，血清APN水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后超声心动图指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	LVEDD（mm）		LVESD（mm）		LVEF（%）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	46	60.41 ± 6.17	52.52 ± 4.84①	53.98 ± 8.75	41.30 ± 7.68①	31.63 ± 6.13	45.65 ± 7.77①
对照组	46	58.74 ± 8.10	54.91 ± 5.09①	52.96 ± 9.01	44.96 ± 8.19①	30.87 ± 6.77	41.65 ± 6.69①
t值		1.115	2.311	0.552	2.207	0.565	2.646
P值		0.268	<0.05	0.583	<0.05	0.574	<0.05

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4　2组治疗前后血清NT-proBNP、APN、MMP-9水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	NT-proBNP（pg/mL）		APN（mg/L）		MMP-9（ng/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	46	1 850.54 ± 580.69	1 178.84 ± 348.13①	11.26 ± 2.60	16.02 ± 2.24①	162.00 ± 24.29	141.49 ± 30.22①
对照组	46	1 985.74 ± 512.09	1 370.07 ± 379.03①	10.66 ± 3.22	14.55 ± 2.49①	164.16 ± 24.47	154.80 ± 27.37①
t值		1.184	2.520	0.982	2.977	0.424	2.214
P值		0.239	<0.05	0.329	<0.05	0.673	<0.05

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5　讨论

临床治疗CHD合并CHF的关键在于减缓患者心脏负荷，增强心功能[8]。曲美他嗪属于哌嗪类化合物，可抑制游离脂肪酸氧化反应，加快血管内葡萄糖代谢和心肌细胞三磷酸腺苷合成速度，起到心肌保护作用，并抑制自由基，减轻炎症反应，修复受损的心肌细胞[9]。美托洛尔属β1受体阻滞剂，可抑制心肌收缩，延长心肌舒张期，有利于改善心肌血液循环，减少心肌耗氧量，有效改善心功能[10]。有研究表明，曲美他嗪与美托洛尔联合治疗CHD合并心力衰竭疗效突出，有助于改善心肌缺血及心功能[11]。笔者临床观察发现，曲美他嗪联合美托洛尔治疗NYHA心功能分级为Ⅰ～Ⅱ级的CHD合并CHF的近期临床疗效较好，但因本病有并发症多、病程长等特点，病情发展难以控制，导致部分患者远期疗效欠佳。

CHD合并CHF归属于中医学胸痹、心悸范畴。中医学认为，本病病位在心，涉及肾、脾、肺诸脏。此病多见于老年患者，其身体机能不断下降，气血生化不足，心气渐弱不复，推动血行乏力，血流迟滞，瘀血阻脉，气血不能通荣脏腑，心阳衰弱，动则耗气，出现气短、乏力、心悸等气虚症状。另阴阳互根互用，阳弱无以化阴，心阴液生成不足，加之长期服用利尿剂、输液的因素致使阴液耗损严重，阴伤不复、心阴虚损渐重，心失阴液滋养，出现潮热盗汗、口干心烦等症状，最终因其病程长、气阴亏虚并存发展为气阴两虚之证[12]。治疗应以益气养阴、活血通脉为原则。灯盏生脉胶囊中的成分包括灯盏细辛、人参、五味子及麦冬。灯盏细辛活血化瘀、通络止痛，为君药。人参、五味子及麦冬组成的生脉饮是治疗气阴两虚证的代表方，其中人参益气补元、回阳救逆，麦冬养阴润肺、清热生津，五味子敛阴止汗。三药一补一清一敛，起到益气复脉、养阴生津功效。诸药合用，共奏益气养阴、活血化瘀之效。药理学研究表明，灯盏细辛含灯盏花乙素、二咖啡奎宁酸等活性成分，有增加冠状动脉血流量，

改善微循环及提高心肌功能的作用[13]。人参的有效成分人参皂苷可提升心肌收缩力，降低心肌耗氧量，改善心肌缺血[14]。麦冬含高异黄酮、多糖及皂苷等成分，可维持心肌细胞膜稳定，降低心脏负荷，增强心肌收缩力，改善心肌缺血及心功能[15]。五味子含木脂素、挥发油及多糖等活性成分，有增强心肌收缩力作用[16]。

本研究结果显示，治疗后，治疗组总有效率高于对照组，中医证候积分低于对照组。提示灯盏生脉胶囊联合西药治疗 CHD 合并 CHF 气阴两虚证可进一步提升临床疗效，减轻患者的临床症状。血清 NT-proBNP 主要来源于心肌细胞，为评价心肌功能的敏感指标，当发生心力衰竭时，心室壁张力增加，刺激 NT-proBNP 大量合成并释放，增加心室压力负荷[17]。MMP-9 可促进间质蛋白降解，对心肌胶原基质有特异性降解作用，在 CHD 合并 CHF 心室重塑中发挥介导作用，与心肌细胞功能密切相关[18]。APN 是一种血浆激素蛋白，具有抑制单核细胞黏附、减少血栓形成和炎症反应发生的作用，在 CHF 的进展中 APN 活化水平增加，促进糖和脂肪分解代谢，为心脏提供能量，可用于评估 CHD 合并 CHF 的病情进展及预后[19]。超声心动图通过超声波测距原理，对心室、瓣膜及心壁等结构活动进行测量，可客观反映心脏功能[20]。治疗后，治疗组 LVEDD、LVESD 和血清中 NT-proBNP、MMP-9 水平均低于对照组，LVEF 水平和血清 APN 水平均高于对照组。提示本研究所用疗法可有效改善患者的心功能，调节血清 NT-proBNP、MMP-9、APN 水平。

综上，灯盏生脉胶囊联合西药治疗 CHD 合并 CHF 气阴两虚证的临床疗效较好，可缓解临床症状，改善心功能，可能与其可调节血清 NT-proBNP、MMP-9、APN 水平有关。

[参考文献]

[1] 任良强，侯晓晓，乔平，等. 灯盏生脉胶囊结合沙库巴曲缬沙坦钠片对冠心病合并慢性心衰患者血清 APN、MMP-9 和 BNP 水平的影响[J]. 中华中医药学刊，2022，40(1)：180-183.

[2] 蔡正轩. 化瘀通脉护心汤治疗冠心病合并慢性心力衰竭的临床疗效及对心功能的影响[J]. 中医研究，2022，35(1)：24-27.

[3] 孔仙凤，付金华，谢巧金，等. 美托洛尔联合盐酸曲美他嗪治疗冠心病并发心力衰竭的效果分析[J]. 心血管病防治知识(学术版)，2020，10(7)：15-17.

[4] 殷晟焱. 基于数据挖掘的唐蜀华教授辨治慢性心力衰竭的经验研究[D]. 南京：南京中医药大学，2022.

[5] 颜红兵，马长生，霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京：人民卫生出版社，2010.

[6] 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.

[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，2002：77-84.

[8] 付亚帅，党应昌. 依那普利片结合乌拉地尔治疗冠心病合并心力衰竭研究[J]. 山西医药杂志，2022，51(14)：1620-1623.

[9] 马雪锋，吴建平，张春利. 曲美他嗪与托拉塞米治疗冠心病合并心力衰竭临床疗效及对C反应蛋白B型脑钠肽心肌肌钙蛋白的影响[J]. 山西医药杂志，2021，50(20)：2887-2889.

[10] 张霞，李正章，许英，等. 沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔对冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性心力衰竭的心功能保护作用研究[J]. 世界临床药物，2022，43(11)：1462-1469.

[11] 王文峰. 曲美他嗪联合美托洛尔对冠心病合并心力衰竭心功能及NT-proBNP水平的影响研究[J]. 心血管病防治知识，2021，11(29)：9-11.

[12] 王珊珊. 腹针联合西药治疗气阴两虚型心衰病的临床疗效研究[D]. 福州：福建中医药大学，2021.

[13] 郭欣，林珊，吴丽明，等. 灯盏细辛化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药，2019，41(2)：393-402.

[14] 高健，吕邵娃. 人参化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报，2021，27(1)：127-130，137.

[15] 孙晓媛，于凡，肖伟，等. 麦冬现代应用的研究进展[J]. 中国现代中药，2018，20(11)：1453-1458.

[16] 邢楠楠，屈怀东，任伟超，等. 五味子主要化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(15)：210-218.

[17] 徐林杰，王莉萍，张园园，等. 骨化三醇治疗对老年慢性心力衰竭患者血清NT-proBNP、MMP-9及心肌细胞凋亡、血管内皮功能和LVMI的影响[J]. 检验医学与临床，2022，19(20)：2764-2767，2772.

[18] 孙悦宁，富路. 左心室逆重构在心力衰竭中的研究新进展[J]. 心血管病学进展，2021，42(6)：525-529.

[19] 郑霞. 慢性心力衰竭患者脂联素和脑钠肽及心衰超声指数的相关性研究[D]. 青岛：青岛大学，2013.

[20] 胡小转，姬莉莉，徐春灵，等. 超声心动图联合血浆脑钠肽评估慢性心力衰竭的临床价值[J]. 医学影像学杂志，2022，32(4)：688-690.

(责任编辑：刘迪成，蒋维超)