

- 1995,10(1):5-7.
- [11] 程文立. 炎性血清标记物与动脉硬化斑块稳定性的研究近况[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(3): 262-265.
- [12] 孙云霞. 冠心病心绞痛炎性发病机制与中医治疗的途径[J]. 山东中医杂志, 2007, 26(8): 514-516.
- [13] Haeusler KG, Schnidt WU, Foehring F, et al. Immuneresponses after acute ischemic stroke or myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2010, 155(3): 372-377.
- [14] 范剑峰, 汤圣兴. 与动脉粥样硬化有关的炎性标记物[J]. 中华高血压杂志, 2009, 17(4): 300-302.
- (收稿日期: 2012-10-31)
(本文编辑: 刘群)

心衰 I 号治疗慢性收缩性心力衰竭的临床研究

赵惠 李七一

【摘要】 目的 观察心衰 I 号配方颗粒对慢性收缩性心力衰竭临床疗效。**方法** 将 120 例慢性收缩性心力衰竭患者随机分为治疗组与对照组, 每组 60 例, 两组均应用血管紧张素转化酶抑制剂, 可与利尿剂、 β 受体阻滞剂和(或)地高辛合用, 血管紧张素 II 受体阻滞剂可用于不能耐受血管紧张素转化酶抑制剂的患者, 近期或目前为 NYHA IV 级患者可考虑应用小剂量螺内酯 20 mg/天。在此基础上治疗组口服心衰 I 号, 每日 60.5 g, 分 2 次服, 对照组口服心衰 I 号安慰剂, 每日 60.5 g, 分 2 次服。观察时间为 24 周。比较两组治疗后症状体征、生活质量评分、脑钠肽、左室射血分数、6 分钟步行试验的变化和综合疗效。**结果** 综合疗效治疗组总有效率为 67.24%, 对照组总有效率为 45.61%, 经 χ^2 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗前症状体征积分为治疗组 (16.10 ± 3.70) 分、对照组 (15.53 ± 3.28) 分, 治疗后治疗组 (7.76 ± 4.95) 分、对照组 (10.16 ± 4.38) 分, 经 t 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.01$); 治疗前脑钠肽为治疗组 (664.30 ± 610.0) ng/dl、对照组 (640.09 ± 263.60) ng/dl, 治疗后治疗组 (271.97 ± 180.20) ng/dl、对照组 (458.15 ± 640.84) ng/dl, 经 t 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前左室射血分数为治疗组 (38.75 ± 5.90)%、对照组 (37.18 ± 6.59)%, 治疗后治疗组 (46.01 ± 7.36)%、对照组 (42.06 ± 8.11)%, 经 t 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前 6 分钟步行试验为治疗组 (434.86 ± 170.65) 米、对照组 (475.53 ± 132.10) 米, 治疗后治疗组 (700.85 ± 154.44) 米、对照组 (593.25 ± 130.99) 米, 经 t 检验治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前生活质量积分为治疗组 (53.95 ± 10.32) 分、对照组 (51.25 ± 13.30) 分, 治疗后治疗组 (43.61 ± 9.36) 分、对照组 (42.29 ± 10.81) 分, 经 t 检验治疗组与对照组无差异 ($P > 0.05$), 治疗期间两组均无不良反应发生。**结论** 心衰 I 号长期治疗慢性收缩性心力衰竭患者安全有效。

【关键词】 心衰 I 号; 益气养阴; 活血化痰; 慢性收缩性心力衰竭; 疗效

【中图分类号】 R541.6+1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.12.005

Clinical research of Xinshuai No. 1 Granule in treating chronic systolic heart failure ZHAO Hui, LI Qi-yi. Department of Cardiology, Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing 210029, China
Corresponding author: LI Qi-yi, E-mail: liqi0701@yahoo.cn

【Abstract】 Objective To evaluate therapeutic effect of Xinshuai No. 1 Granule in treating chronic systolic heart failure (CHF). **Methods** 120 patients with the CHF were randomly divided into treatment

基金项目: 国家中医药管理局中医药科技项目 (04-05LP025)

作者单位: 210029 南京, 江苏省中医院心内科

作者简介: 赵惠 (1968 -), 女, 中医博士, 副主任中医师。研究方向: 中医心血管疾病。E-mail: say3637@163.com

通讯作者: 李七一 (1951 -), 教授, 主任医师, 博士生导师。研究方向: 中医心血管疾病, 疑难杂症。E-mail: liqi0701@yahoo.cn

group and control group, 60 cases for each group. Both groups used the standard treatment by using the ACE which can be used with the hydralazine, the beta-blocker, and the digoxin. The ARB could be used if the patients were not able to endure the ACE and the spiro lactone could be considered to use 20 mg per day if the patients are NYHA IV recently. Treatment group was treated with Xinshuai No. 1 granule at same time, twice a day for 1 bag. The control group was treated with placebo, twice a day for 1 bag. Four weeks was one course of treatment and 6 courses were observed. The change of signs and symptoms, quality of life score, brain natriuretic peptide, left ventricular ejection fraction, the 6-minute walk test and comprehensive efficacy were compared between two groups. **Results** The total effective rate of treatment group was ($P < 0.05$), with 67.24%, 45.61% respectively. The signs and symptoms, comprehensive efficacy, brain natriuretic peptide, left ventricular ejection fraction, the 6-minute walk test and comprehensive efficacy and other indexes of two groups had significantly improved after treatment ($P < 0.05$). There were no adverse events during treatment in two groups. **Conclusion** Xinshuai No. 1 Granule is safe and effective. No. 1 granule to treat CHF patients in long term.

【Key words】 Xinshuai No. 1 Granule; Tonifying Qi and nourishing Yin; Activating blood and resolving phlegm; Chronic systolic heart failure; Effective rate

慢性收缩性心力衰竭(chronic systolic heart failure, CHF)是大多数器质性心脏病不可避免的结局,其患病率和发病率仍在增加,5 年存活率与恶性肿瘤相仿^[1],成为 21 世纪最重要的心血管病症。目前尽管对慢性收缩性心力衰竭的认识与治疗方面有了极大的进展,但是其死亡率仍很高,远不能达到令人满意的程度^[2]。李七一教授根据中医理论及多年临床经验,结合心力衰竭的西医疗进展而制定了具有益气养阴、活血化瘀作用的心衰 I 号颗粒配方,为了观察心衰 I 号治疗慢性收缩性心力衰竭患者的有效性和安全性,本课题组进行了随机、双盲、安慰剂对照、多中心的临床研究,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

120 例病人为 2005 年 1 月至 2010 年 12 月江苏省中医院、常州市中医院和昆山市中医院住院或门诊的病人,其中江苏省中医院 70 例,常州市中医院 30 例,昆山市中医院 20 例,全部符合纳入标准,按照随机表分为两组,治疗组入组 60 人,剔除 2 例,余 58 例,对照组入组 60 人,剔除 3 例,余 57 例。其中,治疗组男 41 例,女 17 例,年龄 33~80 岁,平均(67.03 ± 11.16)岁,心功能分级为 II 级 16 例(27.59%)、III 级 29 例(50.00%)、IV 级 13 例(22.41%);对照组男 33 例,女 24 例,年龄 35~80 岁,平均(67.40 ± 10.28)岁,心功能分级为 II 级 17 例(29.82%)、III 级 26 例(45.61%)、IV 级 14 例(24.57%);两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断与排除标准

中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》“心力衰竭”气阴两虚,痰(水)瘀互阻证标准^[3]。

西医诊断标准:病例诊断参考 Framingham 诊断标准^{[2]221-222}。心力衰竭程度的诊断和心功能分级标准参照美国纽约心脏病学会(NYHA)1928 年标准^{[2]211}。

排除标准:(1)由于肝肾等重要脏器功能衰竭导致心力衰竭者。(2)妊娠或哺乳期妇女。(3)合并有肝肾及内分泌系统、造血系统等严重原发疾病者。(4)精神或法律上的残疾患者。(5)具有下列因素:如心源性休克、严重室性心率失常、完全性房室传导阻滞、梗阻型心肌病、血液动力学不稳定的严重的心脏瓣膜病变、缩窄性心包炎、心包填塞、肺栓塞、先天性心脏病,严重的肺部感染以及不易控制的高血压。(6)计划行心外科手术者。(7)预计不能生存至试验结束的危重病人。(8)正在参加其他药物临床试验的患者。

1.3 治疗方法

(1)基础治疗:参照中华医学会心血管分会关于《慢性收缩性心力衰竭治疗建议》的标准治疗:应用血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂,除非有禁忌证或不能耐受,可与利尿剂、 β 受体阻滞剂和(或)地高辛合用,血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)可用于不能耐受 ACE 抑制剂的患者,近期或目前为 NYHA 心功能 IV 级患者可考虑应用小剂量螺内酯 20 mg/天。

(2)试验用药:由江苏江阴天江制药厂提供。

心衰 I 号配方颗粒每袋为:生黄芪、炙黄芪各 15 g, 山萸肉 6 g, 麦冬 7.5 g, 海藻 7.5 g, 桂枝 4.5 g, 生蒲黄 5 g, 路路通 15 g。心衰 I 号配方颗粒安慰剂按双盲的要求制作, 药物剂量同治疗组相同。

治疗组加用心衰 I 号, 对照组加用心衰 I 号安慰剂, 口服, 每天 1 袋, 分 2 次口服, 服用 24 周。

1.4 观察指标

1.4.1 症状体征的量化分级 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 制定: (1) 心悸: 正常活动无症状, 记 0 分; 正常活动时稍感心悸, 不影响日常生活工作, 记 2 分; 正常活动时明显心悸, 休息后可缓解, 可勉强坚持日常活动, 记 4 分; 休息时无症状, 稍轻微活动即会引起心悸, 不能进行日常活动, 记 6 分。(2) 胸闷(痛): 无胸闷(痛), 记 0 分; 胸胁隐隐闷痛, 记 2 分; 胸胁闷痛时作时止, 记 4 分; 胸胁闷痛明显, 记 6 分。(3) 气短或喘: 一般活动无症状, 记 0 分; 一般活动后气短, 记 2 分; 稍活动后气短, 记 4 分; 休息时亦感气短喘促, 记 6 分。(4) 乏力: 正常活动无乏力, 记 0 分; 正常活动时稍感乏力, 不影响日常生活工作, 记 2 分; 正常活动时乏力, 休息后可缓解, 可勉强坚持日常活动, 记 4 分; 稍轻微活动即会引起乏力, 不能进行日常活动, 记 6 分。(5) 面肢浮肿: 无面肢浮肿, 记 0 分; 晨起晚间轻微浮肿, 记 2 分; 指陷性浮肿 + ~ + +, 记 4 分; 指陷性浮肿 + + 以上, 记 6 分。

1.4.2 生活质量评分 采用明尼苏达心衰生活质量调查表。

1.4.3 综合疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 制定, 临床痊愈: 用药 6 月以内症状体征消失; 显效: 用药 6 月以内主要症状体征综合疗效指数减少 2/3 以上; 有效: 用药 6 月以内主要症状体征综合疗效指数减少 1/3 以上; 无效: 用药 6 月以内主要症状体征综合疗效指数减少不足 1/3 或病情加重。总有效率 (%) = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 每组总例数

1.4.4 NYHA 心功能分级 参照美国纽约心脏病学会(NYHA)1928 年标准。

1.4.5 安全性观察 血、尿常规、大便常规; 心电图、全胸片、肝功能、肾功能; 不良事件类型、程度、发生率。

1.5 统计学方法

所有资料采用 SAS 软件进行处理, 疗效观察比较采用 χ^2 检验, 症状体征量化积分、生活质量积分、

6 分钟步行试验、脑钠肽、左室射血分数等计量资料数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组疗效比较

经治疗后治疗组总有效率为 67.24%, 对照组总有效率为 45.61%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 CHF 患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
治疗组	58	0	4	35	19
对照组	57	0	5	20	32

2.2 治疗前后症状体征量化积分、生活质量积分的变化

两组治疗前后症状体征量化积分、生活质量积分均有明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后两组间比较, 治疗组症状量化积分更优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 生活质量积分两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 CHF 治疗前后症状体征量化积分、生活质量积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	症状体征量化积分	生活质量积分
治疗组 ($n = 58$)		
治疗前	16.10 \pm 3.70	53.95 \pm 10.32
治疗后	7.76 \pm 4.95 ^{ab}	43.61 \pm 9.36 ^{ac}
对照组 ($n = 57$)		
治疗前	15.53 \pm 3.28	51.25 \pm 13.30
治疗后	10.16 \pm 4.38 ^a	42.29 \pm 10.81 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.01$; 与对照组比较^b $P < 0.01$; 与对照组比较^c $P > 0.05$

2.3 两组治疗前后 6 分钟步行试验, 脑钠肽、左室射血分数变化

两组治疗前后 6 分钟步行试验、脑钠肽、左室射血分数均有明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后两组间比较, 治疗组 6 分钟步行试验、脑钠肽、左室射血分数的改善更优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 其他

在症状体征的量化积分中两组胸闷、乏力、气短或气喘积分减少有显著差异, 与对照组比较 $P < 0.05$; 两组治疗前后安全性指标变化无差异; 两组均

无心血管事件发生,因心力衰竭加重需要呋塞米临时改为静脉注射的治疗组有一例,对照组有 4 例,再住院情况治疗组有 3 例,对照组有 8 例。

表 3 两组 CHF 患者治疗前后 6 分钟步行试验、脑钠肽、左室射血分数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	6 分钟步行试验(m)	脑钠肽(ng/dl)	左室射血分数(%)
治疗组($n=58$)			
治疗前	434.86 \pm 170.65	664.30 \pm 610.04	38.75 \pm 5.90
治疗后	700.85 \pm 154.44 ^{ab}	271.97 \pm 180.20 ^{ab}	46.01 \pm 7.36 ^{ab}
对照组($n=57$)			
治疗前	475.53 \pm 132.10	640.09 \pm 263.60	37.18 \pm 6.59
治疗后	593.25 \pm 130.99 ^a	458.15 \pm 640.84 ^a	42.06 \pm 8.11 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组比较^b $P < 0.05$

3 讨论

慢性收缩性心力衰竭病属中医心悸、喘证、水肿等范畴,既往认为其病机多为气阳亏虚、水湿瘀阻,治疗多以益气温阳,活血利水为大法。但本课题组认为“阴虚”与“痰阻”亦不可忽视。理由如下,阴亏之成有三:(1)现在 CHF 的原发病多为高血压、冠心病、糖尿病等,而这些病的中医病机多以阴虚为多;(2)气阳虚日久及阴,再是过用温阳之品消耗阴津;(3)痰包括有形、无形两种,前者为咳吐之痰,后者成因一是心衰为难治之病,可从“疑难杂症多由痰作祟”来理解,一是可从慢性收缩性心力衰竭时心脏形状、质量、容量这种有形的变化而归属中医的痰阻。

心衰 I 号由生炙黄芪、山萸肉、麦冬、海藻、桂枝、生蒲黄、路路通组成。药理研究证明黄芪、麦冬、山萸肉均能增强心肌收缩力,增加心输出量,麦冬还有抗心律失常,提高耐缺氧能力^[4],生蒲黄行血祛瘀,利水消肿,可以增加冠脉流量,保护心肌缺血,抗心律失常^{[4]2238};海藻化痰软坚利水,其药理研究表明其具有对抗心肌坏死,抑制血小板聚集、抗氧化等作用^{[4]1791};药理研究证明桂枝能降低全血粘度,改善组织血液循环,修复逆转病变组织^{[4]2522}。全方七味药,性味平和,阴阳协调,虚实兼顾,瘀痰水气并治,具有“益气养阴、活血化痰”功用,甚切慢性收缩性心力衰竭“气阴两虚、痰(水)瘀互阻”病机。李金辉等^[5]研究表明益气养阴活血药物对血管紧张素 II 受体有阻滞作用、 β_1 受体阻滞作用,延缓体内神经激素的激活,逆转左室重构,从而起到改善心功能的作用。

在心力衰竭的中医治疗方面,史建萍等^[6]应用益气养阴中医治疗心力衰竭,其治疗效果与对照组

相比有明显差异,在心率、肺底啰音、左心室腔收缩末值及 EF 值均有明显改善。陈艳俏等^[7]认为益气养阴活血法是中医治疗心衰病的主要治法之一,益气养阴活血法配合西医综合疗法治疗慢性充血性心力衰竭,治疗组临床症状改善、心功能分级、6 分钟步行距离及脑钠肽、左室射血分数方面均优于对照组。本研究也表明,心衰 I 号在改善患者临床症状体征方面优于对照组,且综合疗效亦优于对照组;两组观察半年后均可改善心功能、6 分钟步行试验、提高左室射血分数、降低血浆脑钠肽水平,但心衰 I 号改善更明显,此结果与动物实验证明该药能增强心肌收缩功能一致^[8];本研究中未发生与慢性收缩性心力衰竭相关的不良事件,说明在用西药的基础上长期予该药治疗可进一步减轻患者的痛苦,提高生活质量,改善心功能,提示心衰 I 号长期治疗慢性收缩性心力衰竭安全有效。

本研究说明治疗慢性收缩性心力衰竭患者应坚持守方,在长期服用中药中逐渐见功,因为慢性收缩性心力衰竭为慢性进展性疾病,过程较长。笔者的体会是患者服用中药症状改善较易出现,如心悸、胸闷、心痛、气短、乏力等,但改善客观指标要假以时日,要耐心治疗,且服药时间越长越佳。

此外,本研究在改善生活质量积分方面两组无显著差异,该结果与中医治疗疾病具有改善症状明显的优势不一致,初步分析这可能和患者对明尼苏达心衰生活质量调查表的具体项目理解不一、以及本研究样本量偏少,观察时间仍然偏短等因素有关,这有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure[J]. Eur Heart J, 1997, 18(2): 208-225.
- [2] 张子彬, Tsung O. Cheng, 张玉传. 充血性心力衰竭[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002.
- [3] 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, 2004: 77-85.
- [4] 宋立人, 洪恂, 丁绪亮, 等. 现代中药学大辞典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 181, 952, 1872.
- [5] 李金辉, 鲁卫星. 益气养阴活血法治疗慢性心力衰竭机制探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(7): 861.
- [6] 史建萍, 张建平. 益气养阴中药治疗心力衰竭的临床研究[J]. 医学综述, 2008, 14(16): 2544-2545.
- [7] 陈艳俏, 陈少军, 曲畅. 益气养阴活血法配合西医综合疗法治疗慢性充血性心力衰竭疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(7): 1307-1308.
- [8] 朱波, 李七一, 司晓晨, 等. 心衰 I 号配方颗粒剂对慢性心力衰竭大鼠血流动力学的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(3): 202-204.

(收稿日期: 2012-10-25)

(本文编辑: 刘群)