

参松养心胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭的疗效

邢祝乔

(河南省南阳市第二人民医院心内科 南阳 473009)

摘要:目的:研究参松养心胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭(CHF)的疗效及对心肌纤维化、氧化应激的影响。方法:将 2019 年 6 月至 2020 年 6 月收治的 98 例 CHF 患者按顺序编号后依据奇偶数法分为常规组(49 例)和参松养心胶囊组(49 例),分别行西药常规治疗、西药常规治疗联合参松养心胶囊治疗。对比两组临床疗效和治疗前后心肌纤维化指标[转化生长因子 β_1 -(TGF- β_1)、结缔组织生长因子(CTGF)]、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]。结果:参松养心胶囊组临床总有效率为 93.88%,高于常规组的 75.51%($P<0.05$)。治疗后,参松养心胶囊组 TGF- β_1 、CTGF、MDA 均低于常规组,SOD 高于常规组($P<0.05$)。结论:在西药常规治疗基础上联合应用参松养心胶囊,可通过抗心肌纤维化和氧化应激损伤而提高 CHF 的临床疗效。

关键词:慢性心力衰竭;参松养心胶囊;心肌纤维化;氧化应激

中图分类号:R541.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.02.003

慢性心力衰竭(CHF)为临床常见心血管疾病。随着心力衰竭病程进展,发展到Ⅲ~Ⅳ级时,患者死亡率高达 50%。目前西医治疗 CHF 的药物主要以利尿剂、 β 受体阻滞剂、ACEI 药物为主,虽能在一定程度上延缓心力衰竭病情进展,但整体疗效并不理想。参松养心胶囊是基于“中医脉络学说构建”理论的经典中成药,具有抑制心脏多离子通道和调节非离子通道的双重抗心衰作用。国内循证医学研究报道证实,在 CHF 标准化治疗基础上联合应用参松养心胶囊可有效改善患者心功能,提高生活质量。同时,近年来随着临床医学对 CHF 病理生理机制研究的不断深入,国内外诸多前沿文献强调,心肌纤维化及氧

化应激损伤在该病的发生、发展中发挥了重要的作用^[1]。本研究以医院收治的 CHF 患者为研究对象,探讨在常规西药治疗基础上联合应用参松养心胶囊治疗的效果及其抗心肌纤维化的机制和抗氧化应激的作用。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月至 2020 年 6 月我院收治的 CHF 患者 98 例为研究对象,按顺序编号后依据奇偶数法分为常规组和参松养心胶囊组,各 49 例。两组患者一般资料分布具有一致性 ($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。见表 1。

表 1 两组一般资料对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男(例)	女(例)	年龄(岁)	病程(年)	心功能 NYHA 分级(例)		
						Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
常规组	49	26	23	64.48 $\pm$ 3.12	2.10 $\pm$ 0.26	10	28	11
参松养心胶囊组	49	25	24	63.77 $\pm$ 3.25	2.19 $\pm$ 0.31	11	25	13

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)》^[2]中相关标准:(1)存在基础心血管病史,心肌病、冠心病等;(2)静息或运动状态下出现乏力、呼吸困难、气促,并伴有浮肿、尿少等;(3)心

脏彩超显示心脏扩大等心脏结构或功能异常;(4)利钠肽水平升高。

1.2.2 中医诊断标准 符合《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[3]中气虚血瘀证标准:(1)以胸闷气喘、心悸、水肿为主症。(2)早期表现为劳累后气短心悸,

或夜间突发喘咳惊悸、端坐后缓解；常伴乏力、腹胀等；随着病情发展心悸频发，动则喘甚，或端坐呼吸、不能平卧，水肿以下肢为甚，甚则全身水肿。(3)多有心悸、胸痹、真心痛、心痹、心瘵等病史。

1.3 纳入标准 (1)符合上述中西医诊断者；(2)能配合完成各项临床诊疗者；(3)自愿签署知情同意书者。

1.4 排除标准 (1)对本研究所用药物有禁忌证者；(2)合并血液系统疾病者；(3)合并高危死亡因素者。

1.5 治疗方法

1.5.1 常规组 (1)基础治疗：通过吸氧提供患者呼吸支持，应用强心剂改善心肌泵血功能，应用利尿剂改善体液潴留，针对水电解质紊乱者予以纠正，维持酸碱平衡。(2)抗心衰治疗：富马酸比索洛尔片(国药准字 H10970082)，口服，10 mg/ 次，1 次 /d；盐酸贝那普利片(国药准字 H20030514)，口服，10 mg/ 次，1 次 /d；地高辛片(国药准字 H33021738)，口服，0.25 mg/ 次，1 次 /d。疗程为 12 周。

1.5.2 参松养心胶囊组 在常规组基础上联合应用参松养心胶囊治疗：参松养心胶囊（国药准字 Z20103032），口服，4 粒 / 次，3 次 /d。疗程为 12 周。

1.6 观察指标 (1)临床疗效。治疗 12 周后根据主观指标对临床疗效进行综合评价。主观指标为与 CHF 相关主要症状；客观指标为 NYHA 分级。评价标准：显效为主要症状完全消失或基本消失，NYHA 分级下降 2 级及以上；有效为主要症状明显改善，NYHA 分级下降 1 级；无效为主要症状无明显缓解，

NYHA 分级无明显变化^④。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)心肌纤维化指标和氧化应激指标。治疗前及治疗 12 周后，采集两组血液标本，分离血清后检测。心肌纤维化指标：转化生长因子-β₁(TGF-β₁)、结缔组织生长因子(CTGF)，检测方法均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法。氧化应激指标：超氧化物歧化酶(SOD)，检测方法采用 ELISA 法；丙二醛(MDA)，检测方法采用黄嘌呤氧化酶法。

1.7 统计学方法 本研究采用 SPSS20.0 统计学软件(中文版)分析处理数据，计数资料、计量资料分别以 %、($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 χ^2 检验、*t* 检验，*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 参松养心胶囊组临床总有效率为 93.88%，高于常规组的 75.51%(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组临床疗效对比					
组别	<i>n</i>	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
常规组	49	20	17	12	75.51
参松养心胶囊组	49	30	16	3	93.88 [#]

注：与常规组比较，[#]*P*<0.05。

2.2 两组血清 TGF-β₁、CTGF 水平对比 治疗前，两组患者血清 TGF-β₁、CTGF 水平比较无显著差异(*P*>0.05)；治疗后，参松养心胶囊组 TGF-β₁、CTGF 水平均低于常规组(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组血清 TGF-β ₁ 、CTGF 水平对比($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	TGF-β ₁ (ng/L)		CTGF(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	49	477.48± 53.24	341.28± 34.12 [*]	192.38± 28.34	157.18± 19.28 [*]
参松养心胶囊组	49	482.18± 55.37	245.38± 27.35 [#]	196.37± 30.13	113.28± 15.38 [#]

注：与同组治疗前比较，^{*}*P*<0.05；与常规组治疗后比较，[#]*P*<0.05。

2.3 两组血清 SOD、MDA 水平对比 治疗前，两组患者血清 SOD、MDA 水平比较无显著差异(*P*>

0.05)；治疗后，参松养心胶囊组 SOD 水平高于常规组，MDA 水平低于常规组(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 两组血清 SOD、MDA 水平对比($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	SOD(IU/ml)		MDA(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	49	20.26± 3.32	25.28± 4.12 [*]	12.34± 1.55	7.53± 1.23 [*]
参松养心胶囊组	49	19.15± 3.12	35.27± 5.14 [#]	13.17± 1.36	4.12± 0.56 [#]

注：与同组治疗前比较，^{*}*P*<0.05；与常规组治疗后比较，[#]*P*<0.05。

3 讨论

CHF 是心肌病、冠心病等心血管疾病的终末期临床综合征,因心肌缺血缺氧、心脏前后负荷过重及心肌损伤等因素引发的一组以心功能进行性下降为主要病理特征临床常见症^[9]。常规西药比索洛尔为 β 受体阻滞剂,可通过减慢心率而减弱心肌收缩力;贝那普利为血管紧张素转换酶抑制剂(ACED),具有保护损伤心肌细胞及提高心功能的作用;地高辛为洋地黄类药物,具有正性肌力,改善心力衰竭的良好作用。但在长期临床实践中,单纯西药综合治疗虽能在一定程度上预防心力衰竭病情的进展,但大多数 CHF 患者合并室性早搏,二者形成恶性循环,导致整体疗效不甚理想。

中医学中 CHF 属“心悸、胸痹”等范畴,气阳不足、心肾气虚致心络瘀阻、阴阳两虚为其主要病机,治则益气温阳、滋阴养肾、益心通络^[6]。参松养心胶囊是由丹参、人参、桑寄生、麦冬、山茱萸、龙骨、赤芍、土鳖虫、五味子等多味中草药制成的中成药,本研究中,常规组、参松养心胶囊组患者分别行西药常规治疗、西药常规治疗+参松养心胶囊治疗,参松养心胶囊组临床总有效率为 93.88%,高于常规组的 75.51%($P<0.05$),提示参松养心胶囊联合应用可有效提高 CHF 患者的临床疗效。参松养心方剂中丹参活血通络,人参益气温阳,桑寄生养心益肾,麦冬养阴清心,山茱萸补肾益气,龙骨滋阴益肾,赤芍活血化瘀,土鳖虫破血逐瘀,五味子益气养心,诸药合用,共奏益气温阳、滋阴养肾、益心通络之效^[7]。因此,在常规西药治疗的基础上联合应用参松养心胶囊可有效从患者病机着手,标本兼治,提高整体疗效。现代药理学证实,针对合并有室性早搏的 CHF 患者,在常规西药治疗的基础上联合应用参松养心胶囊可有效降低患者 24 h 室性早搏次数,因此针对心力衰竭与室性早搏合并发生而增加的治疗难度,通过参松养心胶囊的联合应用可有效提高临床治疗效果,改善患者预后结局。

心力衰竭的发生、发展与心肌缺血密切相关,而心肌缺血可引起心肌纤维化,心肌纤维化又是 CHF 的重要病理生理机制,与不良预后相关。TGF- β 1 是促进肌成纤维细胞生成的因子,CTGF 则是发生心

肌纤维化的关键始动因子^[8]。本研究中,治疗后,参松养心胶囊组 TGF- β 1、CTGF 均低于常规组 ($P<0.05$),提示参松养心胶囊的联合应用可有效抗心肌纤维化。现代药理学证实,参松养心胶囊中丹参可有效改善心肌缺血,对预防心肌纤维化具有一定的作用^[9]。其中麦冬对大鼠心肌成纤维细胞胶原的合成具有抑制作用^[10];山茱萸对心肌细胞具有良好的保护作用,可发挥抗心肌纤维化的作用^[11]。陈世健等^[12]通过大鼠动物实验的建立,证实参松养心胶囊对心肌纤维化的发展具有延缓作用,现代药理学证实,参松养心胶囊方剂中丹参具有抗心肌纤维化的显著作用。

氧化应激是造成心肌损伤及心肌纤维化的重要机制,而该机制与炎症或缺血再灌注等病理过程相关^[13]。SOD、MDA 均是氧化应激反应的重要指标,SOD 指标的降低、MDA 指标的升高均表示脂质过氧化损伤。本研究中,参松养心胶囊组治疗后 SOD 高于常规组,MDA 低于常规组($P<0.05$),提示参松养心胶囊具有抗氧化应激损伤的作用。魏雪茹等^[14]探讨参松养心胶囊对 CHF 患者血清 SOD、MDA 的影响,将 80 例 CHF 患者随机分为常规西药组(对照组)和参松养心胶囊组(观察组),结果显示经治疗干预后,参松养心胶囊组患者 SOD 高于常规组,MDA 低于常规组($P<0.05$),与本研究结果一致。

综上所述,在西药常规治疗基础上联合应用参松养心胶囊,可通过抗心肌纤维化和氧化应激损伤提高 CHF 的临床疗效。但本研究因纳入的样本量较少,可能导致研究结果存在一定的偏倚性;在今后的研究中应进一步扩大样本量,提高研究结果的可靠性、科学性。

参考文献

- [1]陈建桥,刘宏斌.射血分数保留的心力衰竭的心肌纤维化及炎症相关标志物[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(2):208-210.
- [2]中华医学会.慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)[J].中华全科医师杂志,2019,18(10):936-947.
- [3]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,中华中医药学会心病分会,等.慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(14):1258-1260.
- [4]王蔚文.临床疾病诊断与疗效判定标准[M].北京:科学技术文献出版社,2018.90.
- [5]贺继忠,李慧婷.阿托伐他汀联合贝那普利对慢性心力衰竭患者的疗效及心功能的影响[J].药物评价研究,2018,(下转第 39 页)

经颅磁刺激对腓总神经治疗有效,证实经颅磁不仅可对头部进行刺激,对周围神经的修复也起作用,其认为经颅磁刺激外周神经可与中枢神经系统建立网络联系,促进脑源性生长因子释放,重塑神经突触连接,调节大脑皮质的兴奋性。杨敏等^[17]研究也报道了 1 例神经肌肉磁刺激联合经颅磁刺激治疗促进慢性脑卒中手功能恢复的病例。外周神经与中枢神经系统存在相互影响、相互反馈的关系,两者结合作用更有利于肢体功能的恢复。同时外周神经肌肉磁刺激强度与电刺激相比,在患者耐受情况下可产生更大强度,联动更多肌肉产生运动,进一步加强局部肌肉收缩,防止肌肉痉挛萎缩,促进肢体肌力提高。

综上所述,低频重复经颅磁刺激及外周神经肌肉磁刺激联合常规下肢康复治疗更有利于脑梗死患者下肢运动功能的恢复,或许能作为新的康复治疗方

参考文献

[1]王陇德,刘建民,杨弋,等.我国脑卒中防治仍面临巨大挑战—《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(2):105-119.

[2]Caraballo RH,Reyes G,Falsaperla R,et al.Epileptic spasms in clusters with focal EEG paroxysms: A study of 12 patients [J].Seizure, 2016,35:88-92.

[3]杨淑红,吕美荣.ABLE 干预对老年缺血性脑卒中患者害怕跌倒的影响[J].山西医药杂志,2021,50(11):1865-1868.

[4]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J].中华神经科杂志,2019,52

(上接第 14 页)41(9):1664-1667.

[6]王启东,黄敏江.参松养心胶囊联合比索洛尔治疗慢性心衰并室性心律失常的临床效果[J].慢性病学杂志,2019,20(6):866-867.

[7]裴毅.观察参松养心胶囊联合美托洛尔缓释片治疗老年冠心病心律失常的可行性及有效性[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(30):71,152.

[8]翁惠园,宋阳.自拟温阳利水通络汤治疗慢性心力衰竭疗效及对 NT-proBNP、心肌纤维化指标、炎性细胞因子的影响[J].中国中医急症,2018,27(12):2182-2184.

[9]谢君,芦波,李建华,等.丹参喷干粉对缺氧 / 复氧诱导的心肌细胞损伤的保护作用及其机制[J].中成药,2021,43(11):2989-2996.

[10]王国钦,李瑞满,金伟,等.麦冬抑制大鼠心肌成纤维细胞胶原合成

(9):710-715.

[5]付群,刘尊敬,崔丹.老年急性脑梗死患者血清 CCL2、CCL3 表达水平与脑梗死体积、神经功能缺损程度的关系[J].卒中与神经疾病, 2019,26(1):8-12.

[6]王日旺,彭嘉慧,张志远,等.重复经颅磁刺激改善脑卒中所致肢体功能障碍的临床研究现状[J].大连医科大学学报,2021,43(2):149-154.

[7]牟谷萼,刘瑶杰,阮智利,等.低频 rTMS 对恢复早期脑卒中患者下肢运动功能的影响[J].中国康复,2021,36(8):465-468.

[8]黄莉.重复经颅磁刺激治疗脑卒中偏瘫的效果[J].医学影像与临床检验,2021(14):256-257.

[9]刘福亮,郭中萍.探究脑梗死与脑出血患者血栓弹力实验指标变化 [J].中国农村卫生,2021,13(12):49-50.

[10]刘维红,刘涛.脑卒中后痉挛性瘫痪康复治疗进展[J].神经病学与神经康复学志,2019,15(1):61-66.

[11]Opheim A,Danielsson A,Alt Murphy M,et al.Upper-limb spasticity during the first year after stroke:stroke arm longitudinal study at the university of gothenburg [J].Am J Phys Med Rehabil,2014,93(10): 884-896.

[12]许毅,李达,谭立文,等.重复经颅磁刺激治疗专家共识[J].转化医学杂志,2018,7(1):4-9.

[13]柯嘉洽,邹晓佩,王春燕,等.经颅直流电刺激和经颅磁刺激在脑卒中上肢运动能恢复的应用进展[J].中国神经精神疾病杂志,2021,47(1): 50-55.

[14]王超,牛德旺,吴文波.重复外周磁刺激联合康复训练对脑卒中患者上下肢痉挛、运动功能的影响[J].医学理论与实践,2021,34(12): 2152-2153.

[15]贾杰.“中枢 - 外周 - 中枢”闭环康复—脑卒中后手功能康复新理念[J].中国康复医学杂志,2016,31(11):1180-1182.

[16]刘敏,李嵩,王红莲.重复经颅磁刺激治疗腓总神经神经损伤的疗效[J].河北医科大学学报,2020,41(4):387-390,453.

[17]杨敏,陈树耿,邓盼墨,等.周围神经肌肉磁刺激联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中慢性期手功能障碍 1 例报道[J].中国康复理论与实践,2018,24(12):1384-1387.

(收稿日期: 2021-09-18)

的作用及其机制[J].中国病理生理杂志,2013,29(4):615-618.

[11]邱清勇,彭锦,陈丽,等.山茱萸莫罗昔经 Bcl-2/Bax 通路抗 H9c2 心肌细胞氧化应激损伤研究[J].中国药业,2020,29(17):39-43.

[12]陈世健,胡建华,刘韬.参松养心胶囊对糖尿病大鼠心室电生理特性及结构功能变化的影响[J].中国病理生理杂志,2014,30(8):1439-1444.

[13]王朝歆,李岩,王超,等.芎归六君子汤治疗急性心肌梗死疗效及对患者再灌注损伤后心功能、氧化应激水平的影响[J].陕西中医,2021,42(11):1549-1552.

[14]魏雪茹,张云龙.参松养心胶囊联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭对患者心功能及氧化应激指标的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(11):29-30,45.

(收稿日期: 2021-09-12)