

灯盏生脉胶囊联合重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭的临床研究

侯 莉, 周淑妮*

恩施自治州中心医院 中医部 心血管病科, 湖北 恩施 445000

摘要:目的 探讨灯盏生脉胶囊联合注射用重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭的临床疗效。方法 选取 2016 年 2 月—2018 年 2 月恩施自治州中心医院治疗的 84 例慢性心力衰竭患者为研究对象, 采用随机数字表将患者分为对照组 (42 例) 和治疗组 (42 例)。对照组给予注射用重组人脑利钠肽, 首次静脉冲击 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 随后按照 0.01 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵入。治疗组在对照组治疗的基础上口服灯盏生脉胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组临床疗效, 比较治疗前后两组患者的心功能指标和血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.95%、97.62%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室射血分数 (LVEF) 显著升高, 左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室收缩末期容积 (LVESV) 均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组心功能指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清可溶性糖化终末产物受体 (sRAGE)、高迁移率族蛋白 1 (HMGB1)、N-末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、转化因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、 β -内啡肽 (β -EP) 水平均降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血清学指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 灯盏生脉胶囊联合注射用重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭具有较好的临床疗效, 可有效改善患者心功能, 降低血清学指标水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 灯盏生脉胶囊; 注射用重组人脑利钠肽; 慢性心力衰竭; 心功能指标; 血清学指标

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)10 - 2544 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.016

Clinical Study on Dengzhan Shengmai Capsules combined with recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of chronic heart failure

HOU Li, ZHOU Shu-ni

Department of Traditional Chinese Medicine, Cardiology, the Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi 445000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of Dengzhan Shengmai Capsules combined with Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (84 cases) with chronic heart failure in the Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture from February 2016 to February 2018 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection, and the first dosage of intravenous pulse was 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, followed by 0.01 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$. Patients in the treatment group were *po* administered with Dengzhan Shengmai Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the cardiac function indexes and the serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.95% and 97.62%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in two groups were significantly increased, but LVEDD, LVESD, and LVESV in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the cardiac function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of sRAGE, HMGB1, NT-proBNP, TGF- $\beta 1$, and β -EP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dengzhan

收稿日期: 2018-05-09

作者简介: 侯 莉 (1981—), 女, 湖北宣恩人, 主治医师, 本科, 从事各种心血管疾病中西医结合治疗。E-mail: 15172965557@163.com

*通信作者 周淑妮 (1979—), 女, 湖北建始人, 主治医师, 本科, 从事各种心血管疾病中西医结合治疗。E-mail: 18694026688@163.com

Shengmai Capsules combined with Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection has clinical curative effect in treatment of chronic heart failure, can effectively improve the cardiac function and reduce the level of serological indexes, which has a certain clinical application value.

Key words: Dengzhan Shengmai Capsules; Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection; chronic heart failure; cardiac function index; serological index

慢性心力衰竭是心内科临床上常见的疾病,近年来,随着我国人口老龄化的不断加剧和高血压、冠心病发病率的不断升高,慢性心力衰竭的发病率也逐年增加^[1]。慢性心力衰竭为各种心脏病的终末阶段,是心血管疾病中一个主要致死病因。因此积极有效的治疗措施对改善患者生存质量非常重要。重组人脑利钠肽可提高心肌细胞中环磷酸鸟苷水平,舒张平滑肌,使全身动脉压、肺毛细血管楔压、右心房压迅速降低,进而减少心脏前后负荷,改善呼吸困难和其他全身症状^[2]。灯盏生脉胶囊具有益气养阴、活血健脑的功效^[3]。因此,本研究选取恩施自治州中心医院治疗的84例慢性心力衰竭患者,采用灯盏生脉胶囊联合注射用重组人脑利钠肽治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年2月—2018年2月在恩施自治州中心医院治疗的84例慢性心力衰竭患者为研究对象,其中男52例,女32例;年龄55~75岁,平均年龄(65.48±1.67)岁;病程1~10年,平均病程(5.32±1.26)年。

纳入标准:(1)患者均符合慢性心力衰竭诊断标准^[4];(2)NYHA为II、III级者;(3)均取得知情同意者。

排除标准:(1)伴有全身严重感染、恶性肿瘤者;(2)伴有II~III度房室传导阻滞者;(3)对研究药物过敏者;(4)严重肝肾功能不全者;(5)急性心梗、急性心衰、继发性心衰者;(6)植入起搏器者;(7)伴有支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺栓塞等疾病者;(8)伴有精神疾病者;(9)伴有缩窄性心包炎、肥厚型心肌病等心脏病者;(10)伴有造血系统、自身免疫系统疾病者;(11)有心脏手术史者;(12)未取得知情同意者。

1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表将所有患者分为对照组(42例)和治疗组(42例)。对照组男27例,女15例;年龄55~74岁,平均年龄(65.37±1.62)岁;病程1~9年,平均病程(5.28±1.23)年。治疗组男25

例,女17例;年龄55~75岁,平均年龄(65.53±1.72)岁;病程1~10年,平均病程(5.39±1.28)年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组患者均合理休息、限制钠盐摄入、控制液体摄入、抗感染、吸氧、营养心肌、利尿等基础治疗。对照组给予注射用重组人脑利钠肽(成都诺迪康生物制药有限公司生产,规格0.5 mg/瓶,产品批号160106),首次静脉冲击1.5 μg/kg,随后按照0.01 μg/(kg·min)静脉泵入。治疗组在对照组治疗的基础上口服灯盏生脉胶囊(云南生物谷药业股份有限公司生产,规格0.18 g/粒,产品批号160115),2粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.3 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后患者心功能提高2级以上,临床症状消失;有效:治疗后患者心功能改善1级,临床症状有所改善;无效:治疗后心功能、临床症状均较前没有改善甚至恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 使用心脏彩色多普勒超声检查两组患者治疗前后左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室收缩末期容积(LVESV)。

1.4.2 血清学指标 采用放射免疫法测定两组患者治疗前后血清N-末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、β-内啡肽(β-EP)水平,采用ELISA法测定可溶性糖化终末产物受体(sRAGE)、高迁移率族蛋白1(HMGB1)、转化生子因子-β1(TGF-β1)水平。

1.5 不良反应观察

对治疗期间与药物相关的大汗、胃肠道反应、血压下降、头痛、烦躁等不良反应进行比较。

1.6 统计学分析

统计分析软件为SPSS 19.0,两组治疗前后心功能指标、血清sRAGE、HMGB1、NT-proBNP、TGF-β1、β-EP水平等指标的比较采用*t*检验,有效率的比较采用χ²检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 15 例, 有效 19 例, 总效率为 80.95%; 治疗组显效 21 例, 有效 20 例, 总效率为 97.62%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标对比

治疗后, 两组患者 LVEF 显著升高, LVEDD、LVESD、LVESV 均显著降低, 同组治疗前后比较

差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组心功能指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标对比

治疗后, 两组血清 sRAGE、HMGB1、NT-proBNP、TGF- β 1、 β -EP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组血清学指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	15	19	8	80.95
治疗	42	21	20	1	97.62*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVESV/mL
对照	治疗前	42.24 \pm 2.45	64.35 \pm 4.47	52.32 \pm 4.39	147.87 \pm 34.56
	治疗后	47.82 \pm 3.53*	47.74 \pm 1.52*	40.82 \pm 2.41*	117.88 \pm 13.82*
治疗	治疗前	42.27 \pm 2.48	64.32 \pm 4.43	52.38 \pm 4.35	147.83 \pm 34.54
	治疗后	53.75 \pm 3.58* [▲]	41.42 \pm 1.47* [▲]	31.46 \pm 2.37* [▲]	101.65 \pm 13.76* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	sRAGE/(ng·mL ⁻¹)	HMGB1/(μ g·L ⁻¹)	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	TGF- β 1/(μ g·L ⁻¹)	β -EP/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	1.52 \pm 0.58	3.25 \pm 0.43	735.66 \pm 61.47	42.67 \pm 3.21	84.78 \pm 5.41
	治疗后	0.82 \pm 0.24*	2.27 \pm 0.18*	318.67 \pm 15.89*	24.28 \pm 2.42*	44.38 \pm 4.37*
治疗	治疗前	1.48 \pm 0.54	3.23 \pm 0.47	735.62 \pm 61.43	42.62 \pm 3.24	84.74 \pm 5.37
	治疗后	0.37 \pm 0.12* [▲]	1.46 \pm 0.13* [▲]	227.93 \pm 15.86* [▲]	16.79 \pm 2.35* [▲]	36.85 \pm 4.32* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应比较

两组患者在治疗期间均无药物相关的不良反应发生。

3 讨论

慢性心力衰竭是因各种心血管疾病在长期过度负荷下所致心肌受损、心肌收缩力下降的一种临床综合征, 临床上主要以呼吸困难、乏力和水肿为主要表现, 若得不到及时有效的治疗极易发生泵衰竭、

心律失常和猝死^[6]。因此积极有效的治疗措施是极为重要的。

重组人脑利钠肽可与特异性利钠肽受体结合, 促使细胞中环磷酸鸟苷水平升高, 舒张平滑肌, 环磷酸鸟苷可引起动脉与静脉扩张, 使全身动脉压、肺毛细血管楔压、右心房压迅速降低, 进而减少心脏前后负荷, 改善呼吸困难与其他全身症状^[2]。慢性心力衰竭在中医上属于“胸痹”“喘证”“怔忡”

“心悸”等范畴，是因气虚、阴虚所致运血乏力，致使瘀血内阻，治疗上常给予益气养阴活血^[7]。灯盏生脉胶囊是由人参、灯盏细辛、麦冬、五味子等制成的中药制剂，具有益气养阴、活血健脑的功效^[3]。因此，本实验对慢性心力衰竭患者采用灯盏生脉胶囊联合注射用重组人脑利钠肽治疗。本研究结果表明，治疗后，对照组的总有效率为80.95%，显著低于治疗组的97.62%，两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前对比，经治疗后两组LVEF、LVEDD、LVESD、LVESV均显著改善，且改善以治疗组为更显著($P<0.05$)。说明灯盏生脉胶囊联合注射用重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭的效果显著。

sRAGE 是一种在多种细胞表面都可表达的多配体受体，正常情况下呈低表达，当发生炎症、血管损伤等时其水平会显著增高^[8]。HMGB1 可促进IL-1、IL-6 等炎症介质反应，诱导大量炎症介质分泌，加重心肌梗死进程^[9]。NT-proBNP 是一种心脏神经激素，临床用于评价心功能、指导心衰治疗、评估心衰预后^[10]。TGF- β 1 属于一种促纤维化因子，可刺激成纤维细胞的增生、促进胶原合成、升高基质金属蛋白酶的表达、心肌细胞的肥大等，在心室重构中起着重要作用^[11]。 β -EP 是一种神经内分泌激素，对高血压合并心力衰竭血管内皮功能和心肌受损程度具有很高的评价作用^[12]。本研究中，与治疗前对比，经治疗后两组血清 sRAGE、HMGB1、NT-proBNP、TGF- β 1、 β -EP 水平均显著降低，且降低程度以治疗组更为显著($P<0.05$)。说明灯盏生脉胶囊联合重组人脑利钠肽可有效改善心肌受损，降低心肌重塑风险。

综上所述，灯盏生脉胶囊联合注射用重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭具有较好的临床疗效，可有效改善患者心功能，降低血清学指标水平，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [2] 李 科, 王国兴. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的疗效评价及预后影响因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(16): 1646-1650.
- [3] 陈 雄, 申锦林, 邹岳萍. 灯盏生脉胶囊的临床应用研究进展 [J]. 中医药导报, 2011, 17(9): 93-95.
- [4] 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. 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): 98-122.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
- [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] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师学会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141.
- [8] 郭新颖, 郭彩霞, 杜风和, 等. 心力衰竭患者血浆可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)变化与心功能的关系 [J]. 首都医科大学学报, 2014, 35(6): 805-808.
- [9] Gao R J, Zhou Y H, Liu T, *et al.* Response to letter regarding "Increased serum HMGB1 level may predict the fatal outcomes in patients with chronic heart failure" [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187: 434-435.
- [10] 周熙琳, 梁 辉. 血浆脑钠肽水平对老年心力衰竭的诊断意义 [J]. 临床医学, 2011, 31(6): 35-36.
- [11] Wang Z, Yu L, Huang B, *et al.* Low-level transcutaneous electrical stimulation of the auricular branch of vagus nerve ameliorates left ventricular remodeling and dysfunction by downregulation of matrix metalloproteinase 9 and transforming growth factor β 1 [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2015, 65(4): 342-348.
- [12] 李晓恒, 李燕平, 王亚宏. 慢性心力衰竭患者血浆 β -内啡肽及神经肽 Y 水平与心功能的关系研究 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(12): 1591-1593.