

利心丸治疗充血性心力衰竭的临床研究

李立志 张京春 徐凤芹 张 东 李 军 袁敬柏 史大卓

内容提要 目的:观察利心丸对充血性心力衰竭的治疗效果。方法:将 90 例心功能Ⅲ~Ⅳ级的充血性心力衰竭患者随机分为 A、B、C 3 组,分别用利心丸、利心丸加小剂量地高辛及常规剂量地高辛治疗,疗程均为 1 个月;全部患者均常规服用利尿剂、硝酸酯类及血管紧张素转换酶抑制剂作为基础治疗。结果:A、B、C 3 组患者心功能总有效率分别为 83.3%、93.3% 和 90.0%,B 组与 A、C 组比较均有显著性差异($P<0.05$)。3 组患者左室射血分数均显著提高,以 B 组为优($P<0.05$);舒张晚期/舒张早期最大血流速度(A/E)比值 A、B 组均显著改善($P<0.05$, $P<0.01$)。A、B 两组患者并发的室上性早搏及室性早搏总数均较治疗前显著减少($P<0.01$, $P<0.05$)。结论:利心丸与小剂量地高辛合用治疗充血性心力衰竭可明显提高疗效。

关键词 利心丸 充血性心力衰竭 心功能 心律失常

Clinical Study on Lixin Pill in Treating Congestive Heart Failure LI Lizhi, ZHANG Jingchun, XU Fengqin, et al *Research Division of Cardiovascular Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)*

Objective: To observe the clinical therapeutic effect of Lixin Pill (LXP) in treating patients with congestive heart failure (CHF). **Methods:** Ninety CHF patients with heart function of Ⅲ-Ⅳ grade were randomly divided into 3 groups. Group A was treated with LXP, Group B with LXP plus small dosage of digoxin and Group C with ordinary dosage of digoxin. The therapeutic course for all the three groups was 1 month. Meanwhile, all patients were given ordinary dosage of diuretics, nitrates and angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) as basic therapy. **Results:** The total effective rate in improving heart function in Group A, B and C was 83.3%, 93.3% and 90.0% respectively. In respect of improving myocardial contraction and dilation, the left ventricular ejection fraction (LVEF) was improved in all the three groups but was more superior in Group B ($P<0.05$); the ratio of maximum blood flow between the advanced and the early diastolic stage (A/E) was improved, and the complicated supraventricular and ventricular premature contraction in Group A and B were reduced markedly after treatment ($P<0.01$ or $P<0.05$), and the effect in Group B was superior to that in Group A. **Conclusion:** Using LXP combined with small dosage of digoxin could improve the therapeutic effect in treating patients suffering from congestive heart failure.

Key words Lixin Pill, congestive heart failure, heart function, arrhythmia

充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)是临床极为常见的危重病症。1998 年 5 月~1999 年 7 月,我们在常规使用利尿剂、硝酸酯类及血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)的基础上辅助应用利心丸治疗,取得了满意疗效,现报告如下。

临床资料

CHF 的诊断标准参照《中药新药研究指导原则》^[1];心功能分级按美国纽约心脏病协会(NYHA)1974 年制定的标准。

1 病例选择标准 符合 CHF 的诊断标准, NY-

HA 心功能分级属Ⅲ~Ⅳ级;除外急性心肌梗死、急性肺水肿、肺源性心脏病、甲亢性心脏病及肝肾功能衰竭引起的心力衰竭。

2 一般资料 90 例均系我院心内科住院患者。采用随机数字表法将病例分为 3 组。A 组 30 例,男 14 例,女 16 例;年龄 44~67 岁,平均 54.4 岁;病程 0.4~6.0 年,平均 3.5 年;原发病:冠心病 17 例,高血压性心脏病 4 例,风湿性心脏病 6 例,扩张性心肌病 3 例;心功能Ⅲ级 18 例,Ⅳ级 12 例。B 组 30 例,男 17 例,女 13 例;年龄 47~66 岁,平均 56.7 岁;病程 1~6.3 年,平均 4.2 年;原发病:冠心病 17 例,高血压性心脏病 6 例,风湿性心脏病 5 例,扩张性心肌病 2 例;心功能Ⅲ级 14 例,Ⅳ级 16 例。C 组 30 例,男 16 例,

女 14 例;年龄 49~65 岁,平均 55.6 岁;病程 0.5~5 年,平均 4.2 年;原发病:冠心病 17 例,高血压性心脏病 6 例,风湿性心脏病 5 例,扩张性心肌病 2 例;心功能Ⅲ级 16 例,Ⅳ级 14 例。3 组资料无显著性差异,具有可比性。

方 法

1 治疗方法 所有入选病例均常规量服用利尿剂、硝酸酯类及 ACEI 制剂。A 组同时加用利心丸(由貂心、生地黄、天冬、丹皮、茯苓、防己、朱砂组成,每丸含生药 8g,中国农业科学院吉林省特产研究所制药厂提供),每次 1 丸,每天 3 次。B 组予利心丸,用法用量同上,另加用地高辛(每片 0.25mg,杭州民生药厂生产,批号 971201)0.125mg,每天 1 次口服。C 组予地高辛 0.25mg,每天 1 次口服。3 组均连续治疗 1 个月。

2 观测指标

2.1 安全性指标 治疗前后做血、尿常规,肝、肾功能检查。

2.2 疗效性指标 症状及体征按无、轻、中、重进行记分^[2]。治疗前后做 24h 动态心电图(Holter)记录室上性早搏(SVPCs)、室性早搏(VPCs)总数,心电图,胸部 X 线,超声心动图观测左室射血分数(LVEF)、舒张晚期/舒张早期最大血流速度(A/E)比值;治疗前及治疗后两周测定血气有关指标(PaCO₂、PaO₂)。

3 统计学方法 采用 *t* 检验、 χ^2 检验及 Ridit 分析。

结 果

1 疗效标准 疗效评定参照《中药新药研究指导原则》^[1]。

1.1 心功能疗效评定标准 近期临床治愈:心功能纠正至Ⅰ级,相关检查基本恢复正常;显效:心功能提高 2 个级别以上,但未达到Ⅰ级标准;有效:心功能进步 1 级,而未达到Ⅰ级状态;无效:心功能提高不足 1 级及 CHF 未能控制。

1.2 临床症状疗效评定标准 显效:症状积分值下降 >2/3;有效:症状积分值下降 2/3~1/3;无效:症状积分值下降 <1/3。

2 心功能疗效 A、B、C 3 组患者近期临床治愈分别为 3 例、6 例、4 例;显效分别为 5 例、16 例、5 例;有效分别为 17 例、6 例、18 例;无效分别为 5 例、2 例、3 例;总有效率分别为 83.3%、93.3%、90.0%。疗效以 B 组为优($P < 0.05$)。

3 临床症状疗效及积分值变化

3.1 临床症状疗效 A、B、C 3 组显效分别为 9 例、17 例、10 例,有效分别为 18 例、12 例、17 例,无效分别为 3 例、1 例、3 例,总有效率分别为 90.0%、96.7%、90.0%,经 Ridit 检验,B 组与 A、C 组比较差异显著($P < 0.05$)。

3.2 3 组治疗前后症状总积分值变化结果 见表 1。3 组均能显著改善临床症状,与 C 组比较,A、B 组均有显著性差异($P < 0.01$),提示利心丸加小剂量地高辛及单用利心丸在改善心力衰竭患者临床症状方面优于单用地高辛。

表 1 3 组患者治疗前后症状积分值变化比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
A	30	27.5 ± 4.1	10.9 ± 2.8* [△]
B	30	29.1 ± 5.2	11.7 ± 3.5* [△]
C	30	26.4 ± 4.8	15.3 ± 2.6*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 C 组治疗后比较,[△] $P < 0.01$

4 3 组患者治疗前后 LVEF 及 A/E 比值测定结果 见表 2。治疗后 3 组患者 LVEF 均得到改善,但以 B 组为优($P < 0.05$);A/E 比值 A、B 两组治疗后均显著提高($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),C 组治疗前后无显著性差异。提示利心丸合并小剂量地高辛在改善心脏收缩、舒张功能方面均优于常规剂量的地高辛。

表 2 3 组患者治疗前后 LVEF 及 A/E 测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		LVEF (%)	A/E
A	30	治疗前	39.37 ± 8.75	0.58 ± 0.07
		治疗后	48.23 ± 9.51**	0.67 ± 0.09* [▲]
B	30	治疗前	39.20 ± 9.04	0.60 ± 0.11
		治疗后	50.41 ± 8.86** [△]	0.78 ± 0.08** ^{▲▲}
C	30	治疗前	41.04 ± 9.74	0.57 ± 0.12
		治疗后	50.28 ± 10.02**	0.61 ± 0.14

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 A 组治疗后比较,[△] $P < 0.05$;与 C 组治疗后比较,[▲] $P < 0.05$,^{▲▲} $P < 0.01$

5 3 组患者治疗前及治疗后两周血气测定结果 见表 3。PaO₂ 3 组患者治疗后比治疗前均有显著提高($P < 0.01$),但以 B 组更为显著($P < 0.01$)。提示小

表 3 3 组患者治疗前后 PaO₂、PaCO₂ 测定结果比较 (kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		PaO ₂	PaCO ₂
A	30	治疗前	7.57 ± 0.16	4.68 ± 0.16
		治疗后	9.80 ± 1.19*	4.69 ± 0.07
B	30	治疗前	7.43 ± 0.26	4.71 ± 0.16
		治疗后	11.51 ± 1.23* ^{△▲}	4.72 ± 0.09
C	30	治疗前	7.50 ± 0.18	4.57 ± 0.79
		治疗后	9.93 ± 1.06*	4.41 ± 1.04

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与 A 组治疗后比较,[△] $P < 0.01$;与 C 组治疗后比较,[▲] $P < 0.01$

剂量地高辛辅助利心丸在改善 PaO_2 方面较好。 PaO_2 3 组治疗前后无明显变化。

6 3 组患者 Holter 记录 24h SVPCs 及 VPCs 计数结果 见表 4。并发的 SVPCs 和 VPCs 计数治疗后 A、B 两组均可显著减少 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$), C 组治疗前后无显著性差异。治疗后 A、B 两组与 C 组比较无显著性差异,可能与样本偏小有关。利心丸对 CHF 患者并发的心律失常是否有抑制作用,有待进一步深入研究。

表 4 3 组患者治疗前后 SVPCs、VPCs 计数结果比较 (个/24h, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		SVPCs	VPCs
A	8	治疗前	2506.7 $\pm$ 620.8	4272.1 $\pm$ 1355.4
		治疗后	294.3 $\pm$ 102.3**	412.1 $\pm$ 169.9*
B	7	治疗前	1471.7 $\pm$ 856.0	2396.4 $\pm$ 909.5
		治疗后	83.1 $\pm$ 48.1**	253.4 $\pm$ 104.5*
C	5	治疗前	1306.6 $\pm$ 897.1	3044.6 $\pm$ 1075.8
		治疗后	1262.6 $\pm$ 762.9	2924.2 $\pm$ 1233.6

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

7 副反应 A、B 组患者血、尿常规,肝、肾功能均未见异常,但各有 1 例患者服用利心丸时感到恶心,改为饭后服用症状消失;B 组治疗过程中无一例出现地高辛中毒,C 组有 2 例出现地高辛中毒症状(血中地高辛浓度测定超过正常值范围),曾一度停用地高辛。

讨 论

CHF 是指心脏收缩和(或)舒张功能受损时,在有适量静脉回流的情况下不能维持足够的心排血量,并导致周身组织灌注减少,肺循环和(或)体循环淤血的一组临床症候群,属于中医学的“心悸”、“怔忡”、“心痹”、“水肿”等范畴。尽管其病机复杂多变,证候虚实夹杂,但我们认为心之气血衰微,阴阳失和是贯穿其病程始终的关键。利心丸中貂心(貂为养殖)属血肉有情之品,遵传统“以脏补脏”之法,滋补心血,调养心神;生地黄补肾生津,天冬滋阴降火,二者相合,使心肾相交,阴阳得衡;茯苓健脾宁心利水;丹皮、防己清泄血中郁热;朱砂镇静安神。全方共奏益心气、养心阴(血)、调

阴阳、除烦热、安心神之效,因此治疗切中病机。

现代医学对 CHF 的认识,在传统收缩与舒张功能研究的基础上,越来越重视神经、体液及内分泌系统的参与机制。CHF 时交感神经系统活性增强,儿茶酚胺分泌及释放过多,是导致 CHF 进行性恶化的重要原因,也是 CHF 患者心律失常发生的重要机制^[3]。CHF 时肾素、血管紧张素系统的过度激活所引起的“心脏重塑”(cardiac remodeling)及心肌细胞程序性坏死是 CHF 持续恶化的另一种要因素^[4]。CHF 心阴虚、心气虚患者的交感-肾上腺素系统的兴奋性异常增高,儿茶酚胺合成与分泌增加^[5]。本方药具有调整 CHF 患者紊乱的自主神经功能作用^[6]。小剂量地高辛不仅可以改善心脏的收缩功能,减少中毒概率,且对 CHF 过度激活的神经、体液与内分泌系统有抑制作用^[7]。利心丸合并小剂量地高辛在改善 CHF 患者的心功能、临床症状及血 PaO_2 等方面均优于常规剂量的地高辛,且对并发的心律失常(SVPCs、VPCs)有一定的抑制作用。是一种安全、有效的治疗方法。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国卫生部颁布. 中药新药研究指导原则. 第二辑. 1993:57—63.
2. 中华人民共和国卫生部药政管理局. 新药(中药)治疗老年病临床研究指导原则. 中国中医药学报 1980;4(3):74.
3. Murray E, David K, Gavin L, et al. Adrenergic nervous system in heart failure. Am J Cardiol 1997; 80(11A):7—14.
4. Wilson S, Colucci. Molecular and cellular mechanisms of myocardial failure. Am J Cardiol 1997;80(11A):15—25.
5. 张道亮, 张晓星, 屈松柏, 等. 心脏病患者心阴虚、心气虚证植物神经功能的研究. 中国中西医结合杂志 1995;15(10):586—588.
6. 陈可冀, 廖家桢, 肖镇祥主编. 心脑血管疾病研究. 上海:上海科学技术出版社, 1988:40—41.
7. 汤 健, 唐朝枢主编. 循环系统的内分泌功能. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1989:22.

(收稿:1999-08-28 第2次修回:2000-01-10)