

## 强心康颗粒治疗慢性心力衰竭的临床研究

刘淑荣, 张晓华, 钱锋, 孙颖, 翟颖, 于清华

吉林省中医药科学院第一临床医院心病科, 吉林 长春 130021

**摘要:**目的 评价强心康颗粒治疗慢性心力衰竭的临床疗效,为研发院内制剂提供临床病例资料。**方法** 选择2015年1月—2017年5月吉林省中医药科学院第一临床医院心病科慢性心力衰竭患者200例,随机分为治疗组、对照组,每组各100例。2组患者在西药治疗的基础上,治疗组加用强心康颗粒1袋(10g),每日2次口服,疗程为8周。于治疗前后观察2组患者6分钟步行距离、血浆中NT-proBNP浓度、中医证候积分,并评价其临床疗效。**结果** 在中医证候疗效方面,治疗组优于对照组,但2组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗组与对照组6分钟步行距离均延长,治疗组自身前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组自身前后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗组与对照组疗后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2组患者血浆NT-proBNP浓度均有不同程度的降低,治疗组治疗前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组自身前后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );组间疗后比较,2组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 对于慢性心力衰竭患者,在西药规范化治疗基础上加用中药强心康颗粒,能够减轻心衰患者的临床症状,增加患者6分钟步行距离,降低血浆中NT-proBNP浓度,提高患者生活质量,适合研发院内制剂,可在临床广泛应用。

**关键词:**慢性心力衰竭;中医药疗法;强心康颗粒;临床疗效

**中图分类号:** R541.6 R243 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2019)03-0364-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000682

### Clinical study of Qiangxinkang granule in the treatment of chronic heart failure

LIU Shu-rong, ZHANG Xiao-hua, QIAN Feng, et al.

Department of Cardiology, the First Clinical Hospital, Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine, Changchun, Jilin 130021, China

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical efficacy of Qiangxinkang Granule in the treatment of chronic heart failure and provide clinical case data for the development of hospital preparations. **Methods** Total 200 patients with chronic heart failure were randomly divided into treatment group and control group, with 100 cases in each group. On the basis of western medicine treatment, the treatment group received additional Qiangxinkang granules (1 bag, 10 g), twice a day, for 8 weeks. Before and after the treatment, the 6-minute walking distance, plasma NT-proBNP concentration, TCM syndromes score were observed and the clinical efficacy was evaluated. **Results** The curative effect of TCM syndrome: by rank sum test, the treatment group was superior to the control group, but there was no statistical difference between the two groups ( $P>0.05$ ). In 6-minute walking distance, the walking distance after the treatment in both groups was prolonged. In the treatment group, it was improved significantly ( $P<0.05$ ), however in the control group, it was not significant ( $P>0.05$ ). After the treatment, there was significant difference between the treatment group and the control group ( $P<0.05$ ). The level of plasma NT-proBNP after the treatment decreased in both group to varying degrees, significantly in the treatment group ( $P<0.05$ ). After the treatment, there was no statistical difference in the level of plasma NT-proBNP between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** For patients with chronic heart failure, the addition of Qiangxinkang granule to the standardized treatment of western medicine can alleviate the clinical symptoms of patients with heart failure, increase the walking distance of patients with heart failure for 6 minutes, reduce the concentration of NT-proBNP in plasma, and improve the quality of life of patients. The result provides a reference for the research and development of hospital preparations, and worth to be widely used in clinic.

**Key words:** Chronic heart failure; Traditional Chinese medicine therapy; Qiangxinkang Granule; Clinical efficacy

随着人口老龄化进程的加速,目前心衰的发病率呈持续上升趋势,而因现代医疗水平的提高,急性心衰的抢救成功率也在逐年提高,很多患者转为慢性心力衰竭,需要长期服用药物维持治疗。ACEI、 $\beta$ -受体阻滞剂、利尿剂、醛固酮拮抗剂、洋地黄类药物是目前治

疗慢性心衰的常规用药,服用上述药物对于慢性心力衰竭的治疗确有很好的疗效,但同时也有电解质紊乱、洋地黄中毒等副作用,很多患者不能长期坚持服用。近年来研究发现中药在治疗慢性心衰方面具有很好疗效,尤其是中西药结合治疗心衰疗效更加突出,中成药已被2014年中国心衰指南推荐使用<sup>[1]</sup>。强心康颗粒为我院治疗慢性心衰(气虚血瘀水结型)的临床经验

**基金项目:**吉林省科技厅重点科技攻关计划项目(20150204059YY)

**通信作者:**刘淑荣, E-mail: zzh\_0404@163.com

方,临床应用近20年,临床具有很好疗效,目前正在研发院内制剂。本研究在基础药物治疗基础上加用强心康颗粒(我院配方颗粒药房提供,由北京康仁堂药业有限公司生产),观察其临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2015年1月—2017年5月吉林省中医药科学院第一临床医院心病科慢性心力衰竭患者200例。借助SAS统计分析系统产生200个随机分配序列号,并随机分配到治疗组与对照组,其中治疗组100例,对照组100例。治疗组男性45例,女性55例;平均年龄(64.2±4.5)岁;平均病程(29.9±19.1)个月;心功能分级,其中Ⅱ级53例,Ⅲ级38例,Ⅳ级9例;原发病:冠状动脉粥样硬化性心脏病48例,扩张型心肌病29例,肺源性心脏病16例,瓣膜病(包括风心病)7例。对照组男性48例,女性52例;平均年龄(66.7±3.4)岁;平均病程(28.4±22.1)个月;心功能分级,其中Ⅱ级49例,Ⅲ级39例,Ⅳ级12例;原发病:冠状动脉粥样硬化性心脏病53例,扩张型心肌病24例,肺源性心脏病14例,瓣膜病(包括风心病)9例。2组患者年龄、病程、性别、心功能分级、心衰原发病比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 中医诊断标准:参照“中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则”(《中药新药临床研究指导原则》2002版)<sup>[2]</sup>。气虚血瘀证:心悸,气喘,胸部刺痛,绞痛,固定不移,入夜更甚,时或心悸不宁,舌质紫暗,脉沉弦。西医诊断标准:参照陈灏珠主译《临床心脏病学》(上海医科大学出版社)<sup>[3]</sup>。主要标准:夜间阵发性呼吸困难或端坐呼吸;劳累时呼吸困难和咳嗽;颈静脉充盈;湿啰音;心脏肥大;急性肺水肿;第三心音奔马律;静脉压升高(>16 cm H<sub>2</sub>O, 1 cm H<sub>2</sub>O = 0.098 kPa);胸水。次要标准:踝部水肿;夜间咳嗽;肝肿大;胸膜渗液;肺活量比最大值降低1/3;心动过速(心率≥120次/min)。主要或次要标准:治疗中5 d内体重下降≥4.5 kg。同时具备2项主要标准,或者具有1项主要和2项次要标准即可确诊。心功能分级标准:根据美国纽约心脏病学会制定的心脏病心功能分级标准(1994年修订)<sup>[4]</sup>。

1.3 治疗方法 2组患者均常规给予ACEI、β受体阻滞剂、利尿剂等心衰的基础治疗,同时注意生活方式干预(低盐、戒烟酒、调饮食、节情志、避风寒)。治疗组在以上治疗的同时,加服强心康颗粒1袋(10 g),每日2次开水冲服,疗程8周。

1.4 中医症候疗效判定标准 参照“中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则”(《中药新药临床研究指导原则》2002版)<sup>[2]</sup>。显效:主要症状、次要症状基本或完全消失,治疗后积分减少≥70%。有效:症状明显

好转,治疗后积分减少在70%~30%之间。无效:治疗后积分减少不足30%。加重:治疗后积分超过治疗前积分。

1.5 观察指标 观察中医证候评分、6分钟步行距离、NT-proBNP浓度。

1.6 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行分析,其中计量资料组间比较采用成组 $t$ 检验,组内治疗前后比较采用配对 $t$ 检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 中医证候疗效 经秩和检验,治疗组疗效优于对照组,但2组比较无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 2组慢性心力衰竭患者中医证候疗效[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	100	24(24.74)	65(67.01)	8(8.24)	89(91.75)
对照组	100	19(19.38)	60(61.22)	19(19.38)	79(80.61)

注:2组疗效比较,  $U_c = 1.886, P = 0.059$ 。

2.2 6分钟步行试验 治疗8周后,2组患者6分钟步行距离均增加,治疗组治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组治疗前后差异无统计学意义( $P>0.05$ );组间治疗后比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 2组慢性心力衰竭患者6分钟步行距离比较( $\bar{x} \pm s, m$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	$t$ 值 <sup>a</sup>	$P$ 值 <sup>a</sup>
治疗组	100	415.9±30.7	433.4±25.5	4.319	<0.001
对照组	100	419.7±33.6	424.3±37.1	0.910	0.364
$t$ 值			1.994		
$P$ 值			0.048		

注:<sup>a</sup>为组内治疗前后比较。

2.3 血浆NT-proBNP结果 治疗8周后,2组患者血浆中NT-proBNP浓度均有不同程度的降低,组内治疗前后比较,治疗组差异有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。组间治疗后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

表3 2组慢性心力衰竭患者治疗前后NT-proBNP浓度( $\bar{x} \pm s, pg/mL$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	$t$ 值 <sup>a</sup>	$P$ 值 <sup>a</sup>
治疗组	100	4 297.21±2 688.32	3 364.44±1 897.23	2.790	0.006
对照组	100	3 965.73±2 098.51	3 342.62±2 756.34	1.780	0.077
$t$ 值			0.064		
$P$ 值			0.949		

注:<sup>a</sup>为组内治疗前后比较。

## 3 讨论

心力衰竭在中医古籍中多以“水”“心水”记载,如《金匱要略·水气病脉证并治第十四》中记载“心水者,其身重而少气,不得卧,烦而躁,其人阴肿。”与现代医学所指的全心衰症状、体征相似。心衰的病性为本

虚标实。目前认为心气虚是心衰虚证的根本;心力衰竭为各种心脏病的末期表现,其疾病的进展是一个漫长的过程,随着疾病的进展,气虚不能推动血液运行,日久血行迟滞而成瘀;“血不利则为水”,血瘀日久则水津代谢异常而成痰、成水,瘀、痰、水结于体内,耗伤心气、损伤心体而发为心衰,血瘀、痰湿(饮)、水结即为心衰发病的病因,又为心衰的病理产物,为其标。心衰的病因病机概括为“虚”“瘀”“痰”“水”。益气活血、利尿消肿是心衰治疗的根本原则。

强心康颗粒以益气活血利尿消肿法则选药成方,为我科治疗慢性心衰的院内协定处方,临床应用近20年,具有很好的疗效,方中人参性平微温、味甘微苦,归脾、肺、心经,益气养心、补脾益肺为君药;黄芪微温、味甘,归肝、脾、肺、肾经,益气温中,固表利尿,助人参补气之功;丹参微寒味苦,归心、肝经,活血化瘀,宁心安神;葶苈子辛苦寒,归肺、膀胱、大肠经,泻肺定喘,利尿消肿,共为臣药。车前子甘淡微寒,归肺、肝、肾、膀胱经,渗湿化痰,利尿通淋;水红花子味咸微寒,归肝、胃经,健脾利湿,活血化瘀;共为佐使药。全方合用,共奏益气活血、利尿消肿之功。

现代药理研究表明人参主要成分人参总皂苷通过抗氧化、抑制心肌细胞肥大<sup>[5]</sup>、促进血管再生、调节血管功能、保护心肌缺血,以防再灌注损伤<sup>[6-7]</sup>等机理治疗各类心血管疾病;黄芪可以缓解心肌供血不足,改善肥大的心肌,防止心肌细胞纤维化,抗心律失常<sup>[8]</sup>;丹参主要成分丹参酮,丹参素,其主要心血管药理作用为保护心肌,抑制左室肥厚,抗动脉粥样硬化,抗血小板的聚集、抗凝、抗血栓形成,抗心律失常,抗心肌缺血缺氧、抑制缺血灌注再损伤等作用<sup>[9-10]</sup>。葶苈子水部位可降低阿霉素致心衰大鼠模型心肌组织MDA含量,降低心衰大鼠血清BNP、cTnI水平,升高心肌组织SOD活性,使GSH-Px活力增高,升高心衰大鼠的LVEF和LVFS,且具有很好的利尿作用<sup>[11]</sup>。葶苈子水煎液可增加酚红的排泄量,延长豚鼠哮喘潜伏期,起到化痰平喘的作用<sup>[12]</sup>。车前子具有DPPH及HO自由基清除能力,通过对IL-1 $\beta$ 、IL-6和COX-2炎症因子m-RNA表达的抑制而起到细胞抗氧化的活性<sup>[13]</sup>。车前草总黄酮可收缩大鼠离体膀胱平滑肌、舒张离体尿道平滑肌,增加实验动物的尿重量以及尿液中Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>的含量,不增加K<sup>+</sup>的排泄量,其利尿作用明显<sup>[14]</sup>。水红花子提取物具有氧自由基清除,活性氧及抗脂质过氧化的作用<sup>[15]</sup>。综上所述,从现代药理角度来看,强心康颗粒

可抑制心肌肥大、预防左室重塑、防治心肌纤维化、促进血管再生、保护缺血心肌、利尿消肿,对心力衰竭患者是有益的。

通过临床研究,发现对于慢性心力衰竭患者,在规范化的西医基础抗心衰治疗基础上,加服中药强心康颗粒可以减轻心衰患者的临床症状,改善临床体征,提高生活质量。虽然部分结果无统计学意义,但因为心衰为长期的慢性病,笔者相信经过长期用药治疗必然会更好地提高患者劳动耐力,降低血浆中NT-proBNP浓度。同时证实中西医结合治疗心衰的有效性及安全性,确立中药在心衰治疗中的重要地位。

### 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断及治疗指南2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,44(2):98-122.
- [2] 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,2002:115-116.
- [3] 陈灏珠,主译. 临床心脏病学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1992:233.
- [4] 张子彬, Tsung O. Cheng, 张玉传. 充血性心力衰竭学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2002:212.
- [5] 孔宏亮, 黄带发, 王聿杰, 等. 人参皂甙 Rb1 通过 PKC 途径抑制 ET-1 诱发的乳鼠心肌肥大[J]. 心血管康复医学杂志, 2015, 24(1):10-15.
- [6] 张庆勇, 陈燕萍, 刘芬, 等. 人参皂 Rg1 对大鼠急性心肌缺血抗氧化损伤指标及超微结构的影响[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2):164-167.
- [7] 贺欣, 张英杰. 人参皂苷 Rg1 通过 NF- $\kappa$ B 通路减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4):16-19.
- [8] 郑义. 针对中药黄芪的心血管药理作用和临床应用研究分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 34(5):134-135.
- [9] 陈芬燕, 郭初, 张毕奎. 丹参酮 II A 的心血管药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(9):1649-1653.
- [10] 王冰瑶, 吴晓燕, 樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(17):2571-2575.
- [11] 张国顺, 白义萍, 王小兰, 等. 葶苈子抗心衰有效组分筛选及其作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(4):118-125.
- [12] 杨云, 赫金丽, 孙亚萍, 等. 葶苈子化学拆分组止咳祛痰平喘作用研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(3):514-519.
- [13] 周琴. 十二种车前种子的化学成分分析、抗炎及抗氧化活性研究[D]. 上海:上海交通大学, 2014.
- [14] 彭璇, 李玉山. 车前草总黄酮对大鼠膀胱和尿道平滑肌收缩反应的影响[J]. 中医杂志, 2015, 56(21):1875-1879.
- [15] 杜宇琼, 车念聪, 高彦彬, 等. 水红花子现代药理作用研究进展[J]. 北京中医药, 2015, 34(12):993-995.

(本文编辑:季群)

收稿日期:2018-01-20