

参附健心胶囊治疗老年慢性心力衰竭急性加重并快速性心律失常的临床疗效及安全性观察

顾亚丽¹ 骆始华² 管用² 潘显梅³ 高彦¹ 通讯作者

1. 云南省中医医院 云南 昆明 650021

2. 云南省中医药大学 云南 昆明 650504

3. 广州中医药大学 广东 广州 510006

摘要：目的：观察参附健心胶囊治疗老年慢性心力衰竭急性加重（阳虚水泛证）并快速性心律失常（房性早搏、室性早搏，短阵房速）患者的临床疗效。方法：将70例慢性心力衰竭急性加重（阳虚水泛证）并快速性心律失常患者随机法分成两组各35例，在规范西药治疗基础上，治疗组加用参附健心胶囊治疗。用药3个月后观察两组患者的症状改善情况，6分钟步行试验、NT-proBNP、LVEDd（左室舒张末径）、左心室射血分数（LVEF%）、快速性心律失常（房性早搏、室性早搏，短阵房速）数量及用药安全情况。结果：两组患者组内治疗前后比较，发现症状积分、NT-proBNP、LVEF、室早/房早次数以及6分钟步行试验均有显著差异（ $P < 0.05$ ）。组间比较分析发现，治疗前，两组患者的NT-proBNP、LVEDD、LVEF、室早/房早次数以及6分钟步行试验比较，差异无显著统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，对照组与治疗组比较，治疗组症状积分、NT-proBNP及室早/房早次数明显低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），而LVEDD、LVEF及6分钟步行试验无显著差异（ $P > 0.05$ ）。结论：参附健心胶囊治疗老年慢性心力衰竭（阳虚水泛证）并快速性心律失常临床疗效显著，并具有临床实际应用价值。

关键词：心力衰竭；老年慢性病；中医治疗

心力衰竭是各种原因导致的心脏结构和/或功能的异常改变，使心脏的收缩和/或舒张功能发生障碍。慢性心力衰竭临床多表现为体循环、肺循环障碍，组织、器官血液灌注不足，从而出现乏力、体液潴留（水肿、浆膜腔积液）、呼吸困难，这类患者的急性期发作，一旦处理不当可能危及患者的生命^[1]。针对慢性心力衰竭的治疗不仅需要通过强心、利尿、扩血管来改善临床症状，还需要结合患者的心率、血压情况，尽早及时使用新四联（包括以血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂（ARNI）或血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体拮抗剂（ACEI/ARB）、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂（SGLT2i）、 β -受体阻滞剂（BB）和盐皮质激素受体拮抗剂（MRA））延缓及预防心肌重构的发生，降低病死率^[2]。本临床观察主要分为两组，对照组为常规西医治疗，观察组为在西药治疗的基础上加用参附健心胶囊。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年10月至2022年10月在云南省中医医院接受治疗的确诊为慢性心力衰竭的患者70例，以随机数字表法为分组依据分为观察组和对照组，每组各35例。其中，治疗组男18例，女17例；年龄60~88岁，平均（74.36±2.78）岁；病程1~5年，平均（3.62±1.41）年；平均心率（86.01±16.57）次/min，病因为冠心病

18例，高血压性心脏病16例，老年退行性心脏瓣膜病7例，扩张型心肌病3例；快速性心律失常类型为阵发性心房纤颤4例，持续性心房纤颤8例，频发室性早搏13例，频发房性早搏19例。对照组男17例，女18例；年龄61~89岁，平均（73.89±2.76）岁；病程1~5年，平均（3.28±1.52）年；平均心率（87.48±15.64）次/min，病因为冠心病19例，高血压性心脏病15例，老年退行性心脏瓣膜病6例，扩张型心肌病2例；快速性心律失常类型为阵发性心房纤颤5例，持续性心房纤颤10例，频发室性早搏15例，频发房性早搏18例。两组在年龄，性别，合并疾病、病程、心率等一般临床资料比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。本研究所有入组患者均签署知情同意书，同时本研究经医院医学伦理委员会备案审查通过。

纳入标准：①所有患者均明确诊断为慢性心力衰竭，符合慢性心力衰竭（阳虚水泛证）疾病的相关诊断标准；②快速性心律失常 依心电图或动态心电图诊断且有应用抗快速性心律失常药物指征；③年龄在60岁以上；④签署知情同意书。**排除标准**：①诊断为慢性心力衰竭但中医辨证不符合阳虚水泛证者；②在既往病史中明确诊断患心理或精神类疾病者；③在既往诊断中明确合并血液系统疾病者；④既往在医院明确诊断为恶性肿瘤者；⑤有先天性相关的心脏类疾病，且合并内分泌系统严重疾病，或肝肾功能在入院检查时存在明显的严

表 1: 两组患者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男 / 女)	平均病程 (年)	平均心率 (次 / 分)
对照组	35	73.89 ± 2.76	17/18	3.28 ± 1.52	87.48 ± 15.64
治疗组	35	74.36 ± 2.78	18/17	3.62 ± 1.41	86.01 ± 16.57

注: 两组患者一般资料比较, $P > 0.05$ 。

重异常者; ⑥认知能力正常。

1.2 治疗方法

对照组采用常规治疗参照《2018 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[3] 及《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》^[4], 对所有入组患者无禁忌证的情况下, 应尽早启动血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI (或血管紧张素转换酶抑制剂 ACEI / 血管紧张素 II 受体拮抗剂 ARB) + 钠 - 葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2i) SGLT+ β 受体阻滞剂 (BB) + 盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA), 也就是“新四联”治疗改善预后。有淤血症状和 / 或体征的心衰患者使用利尿剂以减轻液体潴留; 患者接受上述治疗后应进行临床评估, 根据相应的临床情况选择以下治疗: ①若 β 受体阻滞剂已达到目标剂量或最大耐受剂量, 窦性心率 ≥ 70 次 / min, LVEF $\leq 35\%$, 加用伊伐布雷定; ②若患者仍持续有症状, 考虑地高辛。治疗组在此基础上加服参附健心胶囊 (云南省中医医院, 滇药制字 (Z) 20082569A, 规格: 0.4 g), 每日早、中、晚各给药 1 次, 每次给药 1.2 g。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 观察指标

观察两组临床疗效, 药物治疗 3 月后患者 6 分钟步行试验距离、NT-proBNP、LVEDd (左室舒张末径)、左心室射血分数 (LVEF%)、快速性心律失常 (房性早搏、室性早搏, 短阵房速) 及不良反应的发生情况。

1.3.2 治疗前后症状积分改变情况

中国心力衰竭诊断指南为依据^[5], 通过 3 级评分法对气短、肢肿、面浮、自汗、心悸、小便短少、畏寒肢冷、倦怠乏力、胸部闷痛等症状进行评分, 满分 27 分, 分值与症状严重程度呈正比。

1.3.3 疗效判定标准

治愈: 治疗后无相关症状, 动态心电图未提示期前收缩现象, 治疗前后动态心电图比较期前收缩次数减少 $>90\%$ 。显效: 治疗后胸闷、心悸、头晕等临床症

状消失或明显改善, 治疗前后动态心电图比较期前收缩次数减少 $70\% \sim 90\%$ 。有效: 治疗后临床症状大部分缓解或消失, 治疗前后动态心电图比较期前收缩次数减少 $69\% \sim 50\%$ 。无效: 治疗后心律失常发作无减轻, 临床症状改善不明显或加重, 治疗前后动态心电图比较期前收缩次数减少 $<50\%$ 甚至无变化或加重^[6]。总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.4 统计学方法

采用 SPSS 20 统计软件进行数据分析, 计量资料服从正态分布用以均数 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用成组设计的 t 检验, 治疗前后比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者基本资料比较无明显差别 ($P > 0.05$)。详见表 1。

2.2 两组症状改善情况比较

治疗前, 两组患者的症状积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者的症状积分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2: 两组患者症状改善情况比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	症状积分			
		治疗前	治疗后	t 值	p 值
对照组	35	19.63 ± 1.77	15.48 ± 1.84	8.891	< 0.005
治疗组	35	19.82 ± 1.63	10.87 ± 0.56	9.595	< 0.005
t 值		0.061	16.681		
p 值		0.925	0.031		

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义

2.3 两组患者合并心率失常临床疗效比较

两组患者合并心率失常治疗效果比较, 治疗组总有效率为 94.28% , 对照组总有效率为 82.85% , 治疗组总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3: 两组患者合并心率失常临床疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	35	4	9	16	6	82.85
治疗组	35	7	15	11	2	94.28*

注: 与对照组总有效率比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者心功能改善情况比较

两组患者组内治疗前后比较发现, NT-proBNP、LVEF、室早/房早次数以及6分钟步行试验均有显著差异 ($P < 0.05$)。组间比较分析发现, 治疗前, 两组患者的 NT-proBNP、LVEDD、LVEF、室早/房早次数以及6分钟步行试验比较, 差异无显著统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 对照组与治疗组比较, 治疗组 NT-proBNP 及室早/房早次数明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 LVEDD、LVEF 及6分钟步行试验无显著差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

随着人口老龄化的加剧和各类心血管病危险因素的不断积累, 心力衰竭(心衰)作为心血管病领域的传统疾病, 其患病率仍在不断递增, 且预后并不乐观, 严重者易死亡, 直接影响患者生活质量及生命安全^[8-9]。致慢性心功能不全的原因复杂, 可能是由多种基础心脏疾病所致的一种慢性综合征, 由于该疾病属于心血管疾病的终末期, 故主要患病群体为老年人, 而老年群体多伴有其他基础疾病, 会增加疾病的治疗难度。现为探讨何种治疗方式更为安全有效, 特做此研究。

本病西药治疗目标是改善临床症状和生活质量, 预防或逆转心脏重构, 减少再住院, 降低死亡率。一般性治疗包括治疗原发病, 去除心衰诱发因素, 调整生活方式。通过利尿、强心、扩血管改善心力衰竭的症状, 早期、足量、联合使用“新四联”改善心脏远期预后, 有效降低心力衰竭心血管终点事件。

中医学方面, 其中对于辨证为阳虚水泛证型的慢性心力衰竭急性加重的老年患者临床多见且病情相对严

表 4: 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	NT-proBNP				LVEDd			
		治疗前	治疗后	t 值	p 值	治疗前	治疗后	t 值	p 值
对照组	35	9732.86±5774.86	2072.46±1027.78	9.173	< 0.005	54.88±3.69	54.80±3.75	0.423	0.674
治疗组	35	9751.06±5754.31	1641.91±640.32	8.909	< 0.005	54.71±4.05	54.71±3.45	7.505	1
t 值		0.014	2.401			0.176	0.095		
p 值		0.989	0.022			0.861	0.925		

组别	例数 (n)	EF 值 (%)				室早/房早次数			
		治疗前	治疗后	t 值	p 值	治疗前	治疗后	t 值	p 值
对照组	35	40.88±6.75	44.83±6.55	5.091	< 0.005	1042.94±1055.44	511.26±82.51	4.879	< 0.005
治疗组	35	42.23±7.98	46.57±7.94	3.675	< 0.005	1036.03±1077.66	257.26±355.63	4.750	< 0.005
t 值		1.058	1.251			0.024	2.043		
p 值		0.297	0.219			0.981	0.0487		

组别	例数 (n)	6 分钟步行试验			
		治疗前	治疗后	t 值	p 值
对照组	35	282.6±53.77	308.6±55.83	7.265	< 0.005
治疗组	35	283.6±53.86	323.4±46.19	7.507	< 0.005
t 值		0.089	1.382		
p 值		0.929	0.176		

注: $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义

重, 治法上以温阳利水为主。参附健心胶囊药物组成包括黄芪、白附片、人参、桂枝、龙血竭、益母草、三七、泽兰、桑白皮、葶苈子、五加皮、车前子、枳实。该药益气温阳, 活血利水。其中黄芪能有补气利尿剂排毒等作用^[11-12]; 白附片中医方面具有较好的回阳救逆作用, 西医方面具有强心、耐缺氧作用, 适用于心血管疾病治疗^[13-14]; 人参能健脾益肾, 固本培元; 桂枝有通阳化气、散寒止痛、发汗解表的作用; 龙血竭、益母草有活血化瘀的作用; 葶苈子能起消肿利尿的作用; 泽泻能抗菌及泻热的作用等, 主要应用于慢性心力衰竭的治疗, 可发挥通阳益气、活血化瘀、舒经活络等作用, 有效改善患者的心功能。除此之外, 现代药理研究表明, 其有效成分主要为人参皂苷和乌头类生物碱^[15], 能调节心肌细胞 ATP 酶活性, 逆转心肌细胞内 Ca^{2+} , 恢复心肌膜内外电平衡和心肌的收缩功能^[16], 具有

改善微循环、保护血管内皮胞、抗心肌缺血再灌注损伤、抗炎、抗休克、抗心力衰竭、抗心律失常、调节血压等作用^[17]。

本研究表明, 治疗后治疗组及对照组的症状、心功能指标、快速性心律失常情况较治疗前均有改善, 两组间对比, 治疗组症状积分低于对照组, NT-proBNP 及室早/房早次数明显低于对照组, 在不良反应的比较上, 两组患者均未发生严重不良反应, 提示参附健心胶囊在慢性心力衰竭急性加重(阳虚水泛)合并快速心律失常的这类患者是安全有效的。

以上所述, 在西药基础上联合参附健心胶囊治疗慢性心力衰竭急性加重期(阳虚水泛证)并快速性心律失常具有较好的临床疗效, 治疗安全性较高, 显著改善患者的生活质量, 有较高的临床应用价值。

参考文献:

[1] 吴相君, 赵保礼, 韩硕龙, 等. 芪苈强心胶囊对扩张型心肌病患者心功能及血管内皮功能影响的临床研究[J]. 疑难病杂志, 2018,17(4):329-333.

[2] 张德龙, 宋金玲, 王世峰, 等. 慢性心力衰竭患者肾功能指标水平及其与心功能的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2018,17(4):25-28.

[3] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中华心力衰竭和心肌病杂志 2018 年 12 月第 2 卷第 4 期 Chin J Heart Fail & Cardiomyopathy, December 2018, Vol. 2, No. 4

[4] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心衰中心联盟, 《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》工作组, 中国循环杂志 2022 年 8 月第 37 卷第 8 期(总第 290 期) Chinese Circulation Journal, August, 2022, Vol. 37 No.8 (Serial No.290)

[5] 姜一鸣, 耿巍, 张旗, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020.12(3):349-352.

[6] 王志强. 美托洛尔联合稳心颗粒治疗冠心病心律失常的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016,16(75):167-168.

[7] 张洪源, 刘悦, 王洋, 等. 苓桂术甘汤加减联合

常规西药治疗慢性心力衰竭随机对照临床研究 Meta 分析[J]. 中医杂志, 2019,60 (6):47-51.

[8] Di Nicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, et al. Meta-analysis of carvedilol versus beta 1 selective beta-blockers (atenolol, bisoprolol, metoprolol, and nebivolol)[J]. Am J Cardiol, 2013,111(5):765-769.

[9] Sami Pakarinen, Lauri Toivonen. Performance of atrial tachyarrhythmia-sensing algorithms in dual-chamber pacing using a fixed long AV delay in patients with sinus node dysfunction[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2012,35 (2):207-213.

[10] 刘清泉. 中医急诊学(新世纪第 3 版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013:117-119.

[11] 李经纬, 余瀛鳌, 欧永欣, 等. 中医大辞典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995:1748.

[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015:302-303.

[13] 黄社霄. 人参, 西洋参, 三七药用探讨[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011,9(15):73-74.

[14] 张企兰, 郑英, 张如松, 等. 虎掌南星、白附片抗氧化作用的实验研究[J]. 中草药, 1996,27(9):544-546.

[15] 朱金强, 梁钰彬, 华生瑜, 等. 参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展[J]. 中成

药, 2014, 36 (4) : 819-823.

[16]Guo ZJ, Wu CJ, Li CS. Shen-Fu Injection alleviates post-resuscitation myocardial dysfunction by up-regulating expression of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase [J]. Chin J Integr Med, 2016,22(7):503-509.

[17]Liu C, Hou Y, Wang X, et al. Clinical assessment of Shenfu injection loading in the treatment of patients with exacerbation of chronic heart failure due to coronary heart disease: study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2015,21(16):222.

基金项目：云南省科技厅基础研究计划项目，编号：202101AZ070001-231

作者简介：

顾亚丽（1985.9-），女，汉，云南·曲靖，毕业：大理学院，学士学位，临床医学，研究方向：心血管专业。

通讯作者：高彦（1979.5.26-），女，汉，曲靖，大理医学院，大学本科，临床医学，心血管内科。