

论 著

芪苈强心胶囊对慢性心衰神经内分泌异常激活的调节研究

邝锦波, 黄润坚, 潘霭青, 杨 英, 岑永豪, 姚桂谊, 何国器, 苏秀青, 冯桂智
梁敏冬, 崔美迎

基金项目: 广州市越秀区基金资助项目(编号: 2006-WS-012)

作者单位: 510030 广东, 广州市越秀区第一人民医院

作者简介: 邝锦波(1958-), 男, 副主任医师, 研究方向: 心力衰竭和呼吸衰竭的救治。E-mail: kuangchinpo@163.com

【摘要】 目的 探索调节慢性心衰神经内分泌异常激活更有效的疗法。方法 采用前瞻随机设计比较三种治疗方法对 93 例慢性心衰病人神经内分泌异常激活的调节情况。结果 洛丁新、倍他乐克、安体舒通联合可以降低慢性心衰病人血浆肾素、血管紧张素 II、醛固酮, 与对照组比较有统计学差异, 加用芪苈强心胶囊可以进一步改善心功能, 提高生活质量, 但未进一步下调血浆肾素、血管紧张素 II、醛固酮水平。结论 洛丁新、倍他乐克、安体舒通下调慢性心衰神经内分泌的异常激活, 加用芪苈强心胶囊未能使调节更有效, 但可以改善心功能, 提高生活质量。

【关键词】 慢性心衰; 治疗

【中图分类号】 R 541.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2008)01-0019-03

Regulation of qiliqiangxin capsule on abnormal activation of nerve and endocrine in patient with chronic heart failure. KUANG Jin-bo, HUANG Run-jian, PAN Ai-qing, et al. Guangzhou Yuexiu District First Hospital, Guangzhou 510030, China

【Abstract】 Objective To find the effective technique of regulating abnormal activation of nerve and endocrine in the patient with chronic heart failure(CHF). **Methods** Ninety-three patients with CHF were randomly prospectively divided into three groups and treated with Lotensin, Betaloc, Spironolactone (group A), and Qiliqiangxin capsule(groupB) and basic treatment group respectively and observed which was better. **Results** Group A was went down the level of renin, angiotensin II, aldosterone on patients with CHF. Group B is not more went down the levels, but it can improve heart function. **Conclusion** Lotensin, Betaloc, Spironolactone are effective on regulating abnormal activation of nerve and endocrine in the patient with CHF. Qiliqiangxin capsule is not better than Lotensin, Betaloc, Spironolactone on regulate abnormal activation of nerve and endocrine in the patient with CHF, but it can improve the quality of life and heart function.

【Key words】 Chronic heart failure; Treatment

各种心脏病都可能发生心力衰竭。心衰时心脏输出量减少、激活神经和内分泌使血液重新分布, 以满足机体应急状态需求。因为心衰根本原因无法祛除, 心脏输出量减少不能根本改善, 神经和内分泌激活的代偿持续存在。交感神经张力增高及诸多血管活性激素样物质可以调整血液动力学改善病人的临床症状, 但是这种神经和内分泌激活在时间上的持

续和程度上的过度, 加重心脏和血管的重构, 造成进一步损害, 加剧病程进展。调节慢性心衰病人神经内分泌异常激活可以延续慢性心力衰竭的病程。慢性心衰病人神经和内分泌的激活涉及儿茶酚胺、肾素-血管紧张素系统、醛固酮、心钠素、 β 内啡肽等。干预哪条途径, 用什么方法干预对病程进展获最佳效果, 这是临床最需要回答而又无定论的问题。我

们的研究旨在探索此问题。

1 资料与方法

1.1 临床资料 根据欧洲心脏病学会慢性心力衰竭诊断治疗指南慢性心功能不全标准选择慢性心衰病人 106 人。排除标准为 16 岁以下急性心衰、肾功能不全、嗜铬细胞瘤。其中 13 人退出,完成研究 93 例。男 42 例,女 51 例,平均年龄 71.6 岁。其中慢性肺源性心脏病 35 例,冠状动脉粥样硬化性心脏病 42 例,慢性风湿性心瓣膜病 3 例,甲状腺功能亢进性心脏病 7 例,其它类型心脏病 6 例。全部入组病人普食卧位抽血外周静脉血送检,采用放射免疫法检测肾素、血管紧张素 II、醛固酮、生化常规。摄胸正侧位片,记录心电图。按随机表分为三组。A 组 34 例,B 组 37 例,C 组 22 例。各组间年龄、病程、病情严重程度无统计学差异。A 组为西药治疗组,给口服洛汀新 10 mg,每日一次,倍他乐克 25 mg/次,每日 2 次,安体舒通 20 mg,每日 3 次。B 组为中西药联合治疗组,在 A 组基础上另加芪苈强心胶囊,4 粒

/次,每日 3 次。C 组为对照组,仅给基础治疗。各组疗程均为 8 周。完成观察次日复查入组时的全部检查。入组前,治疗过程中记录病人的呼吸困难、水肿程度、肺部湿啰音、活动能力、心率、心律等。治疗第 4 周末,疗程结束前 1 天,各进行一次 6 min 步行试验评价病人生活质量。

1.2 临床疗效判断 疗效判断标准以纽约心脏病协会心功能分级为依据。心功能改善 3 级以上为明显好转,1~3 级为好转,不改善为无效。

1.3 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} + s$ 表示,组间比较采用多组间方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组治疗前后胸片、心电图变化的比较 无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 神经内分泌激活状态比较 肾素、血管紧张素和醛固酮西药组与联合组比较无统计学差异,西药组联合组与对照组比较均有统计学差异 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 三组神经内分泌激活状态比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	肾素活性 (ng/ml/h)	血管紧张素 II (pg/ml)	醛固酮 (ng/ml)
A 西药组	34	0.3553 $\pm$ 0.0528 [▲]	38.7785 $\pm$ 2.9482 [△]	0.1249 $\pm$ 0.0131 [▲]
B 中西药联合组	37	0.3368 $\pm$ 0.0986 ^{△▲}	39.9789 $\pm$ 3.3410 ^{△▲}	0.1273 $\pm$ 0.0148 ^{△▲}
C 对照组	22	0.4186 $\pm$ 0.0608	42.0877 $\pm$ 3.3955	0.1386 $\pm$ 0.0150

注:A 与 B 比较[▲] $P > 0.05$;A、B 分别与 C 比较[△] $P < 0.05$

2.3 心功能比较 各组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 各组心功能比较

组 别	明显好转		好 转		无 效	
	例数	率 (%)	例数	率 (%)	例数	率 (%)
西药组	9	26.47 [▲]	15	44.12 [▲]	10	29.41 [▲]
中西药联合组	11	29.73 ^{*▲}	19	51.35 ^{*▲}	7	18.92 ^{*▲}
对照组	5	22.72	8	36.36	9	40.91

注:A 与 B 比较^{*▲} $P < 0.05$;A、B 分别与 C 比较[▲] $P < 0.05$

2.4 生活质量比较 各组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 各组生活质量比较

组 别	明显好转		好 转		无好转或恶化	
	例数	率 (%)	例数	率 (%)	例数	率 (%)
西药组	7	20.59 [▲]	16	47.06 [△]	11	32.35 [▲]
中西药联合组	12	32.43 ^{*▲}	17	45.95 ^{△▲}	8	21.62 ^{*▲}
对照组	5	22.72	8	31.82	10	45.45

注:A 与 B 比较[▲] $P > 0.05$,^{*} $P < 0.05$;A、B 分别与 C 比较[△] $P < 0.05$

2.5 不良反应比较 各组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

3 讨论

3.1 对慢性心衰病人,使用洛汀新、倍他乐克、安体舒通阻断异常激活的神经内分泌可以改善病人心功

表 4 各组不良反应比较 (发生率 %)

组 别	胃肠道症状		呼吸道症状		其 他	
	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
西药组	2	5.88 [▲]	3	8.82 [▲]	2	5.88 [▲]
中西药联合组	3	8.11 ^{△▲}	4	10.81 ^{△▲}	2	5.41 ^{△▲}
对照组	2	9.09	3	13.64	1	4.55

注:A 与 B 比较[▲] $P > 0.05$;A、B 分别与 C 比较[△] $P > 0.05$

能,延长病人步行时间和距离,提高病人的生活质量。在此基础上加用芪苈强心胶囊,可以进一步改善慢性心衰病人的心功能,进一步提高病人的生活质量。三组间副作用无统计学差异。西药组和联合治疗组均能降低肾素活性,降低血管紧张素 II 和醛固酮水平,提示能下调异常激活的神经和内分泌水平,可以减缓慢性心衰的发展进程。加用芪苈强心胶囊并未能使神经内分泌异常激活进一步抑制。阻断肾素、血管紧张素、醛固酮的某个环节,抑或联合阻断,或者是同时阻断内啡肽、心钠素等环节,何种方法更好,加上芪苈强心胶囊对慢性心衰病人神经内分泌异常激活有无作用,本研究未能回答此问题。需要观察心脏重构的相关指标,观察慢性心衰自然病程的改变并延长观察时间才能进行全面评估。

(下转 23 页)

儿代谢近似于成人,不会产生蓄积,不会产生延迟性呼吸抑制,可能成为椎管内分娩镇痛以外行之有效的新型镇痛方式。但它是阿片类药物,有相似的副作用,在分娩镇痛的应用中是否会产生临床麻醉时出现的肌僵等严重的反应,国外虽无母儿重大事件的报道,但因其镇痛作用及副反应存在剂量相关性,镇痛设置应严格限制单次剂量及给药速度^[3]。我院分娩镇痛在此剂量范围内没有镇静过度发生,尿潴留导尿为 11.1%;持续鼻导管吸氧可完全缓解血氧间歇期下降;无肌僵现象发生;呕吐 2 例,7.4%于体位变动时发生。瑞芬太尼静脉自控镇痛,剂量范围在 $(0.05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$ 时,循环稳定,无肌僵现象发生,无镇静过度发生,低流量吸氧可完全缓解血氧下降,胎儿可耐受,新生儿无呼吸抑制,未应用拮抗药^[4]。镇痛效果满意度好,对产力影响轻微,在

镇痛时间 20 min 时与 60 min 及宫口开全时镇痛评分无统计学差异。小剂量静脉瑞芬太尼自控镇痛安全、有效。因例数尚少,仍需进一步探讨。

参考文献

- 1 何孔源.分娩镇痛法的临床应用与观察[J].中华麻醉学杂志,1989,9(1):12.
- 2 Volmanen P, Akural E, Raudaskoski T, et al. Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia[J]. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2005, 49: 453-458.
- 3 Evron S, Glezerman M, Sedan O, et al. Remifentanyl: a novel systemic analgesic for labour pain[J]. Anesth Analg, 2005, 100: 233-238.
- 4 应志强,吕卫国,谢 幸.瑞芬太尼在产科麻醉与镇痛中应用的研究进展[J].中国现代应用药学杂志, 2007, 24(2): 115-117.

[收稿日期 2008-09-15][本文编辑 宋卓孙 黄晓红]

(上接 20 页)

3.2 慢性心衰病人心输出量不足,通过激活神经内分泌重新分配输出血量,以尽量满足机体的主要需求。神经内分泌的激活过度,可以进一步加重血管和心脏重构,加快疾病进程。调整异常激活的神经内分泌能延缓疾病进程^[1]。然而,神经和内分泌是庞大而复杂的网络,神经系统本身由多巴胺、5-羟色胺、组织胺、去甲肾上腺素、乙酰胆碱、神经肽等复杂的介质调节,不同介质的不同比例精细地影响神经的调节功能^[2]。内分泌也由肾素、血管紧张素、醛固酮、儿茶酚胺、心钠素、内啡肽等构成体液调节网络。面对如此庞大复杂的调节网络,临床医师是单一途径阻断好还是联合途径阻断好,阻断哪条途径意义最大,阻断的程度多少最佳,合并急性发作时如何调整对神经内分泌的干预,如何既利用神经内分泌的调节作用又减少过度激活的不利损害,这是临床需要解答的重要问题。

3.3 本研究提示,洛丁新、倍他乐克、醛固酮可以改善慢性心衰病人的心功能,提高生活质量,加用芪苈

强心胶囊可以进一步改善心功能,进一步提高生活质量。但未能给出调节慢性心衰病人神经内分泌异常激活的最佳方案,原因是观察的指标不全面,没有血管和心脏重构的指标,对病程进展程度、心衰死亡和总死亡等指标未观察;观察时间较短,观察病例数太少,没有把血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂、 β 内啡肽等作为独立干预因素分别研究。因此,需要对不同的干预因素、对更多更合理的指标、对更多的观察病例、用更长的观察时间,才能回答如何更好地调节慢性心衰病人神经内分泌的异常激活这一重要临床问题。

参考文献

- 1 Eriçj. Topol Textbook of cardiovascular medicine[M]. 2nd ed. 济南:山东科学技术出版社,2003:1791-1795.
- 2 Eric R. Kandel James H. Schwartz Thomas M. Jessell. Principles of neural science[M]. 4th ed. 北京:科学技术出版社,2001:282-295.

[收稿日期 2008-08-25][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]