

营心宁胶囊辅助治疗对冠心病心力衰竭患者血管紧张肽II水平和心功能的影响

王 静*, 李燕妮

武汉市中医医院老年病科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年12月23日; 录用日期: 2024年1月17日; 发布日期: 2024年1月23日

摘 要

目的: 观察营心宁胶囊辅助治疗对冠心病心力衰竭患者血管紧张肽II (AngII)水平和心功能的影响。方法: 将128例患者分为两组, 对照组64例, 治疗组64例。对照组予常规治疗, 治疗组患者在此基础上加用营心宁胶囊治疗, 每次4粒, 每日3次。治疗前及治疗8周后检测血浆AngII、脑钠肽(BNP), 并行心脏彩色多普勒超声心动图测定左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)和每搏输出量(SV)。结果: 治疗组和对照组总有效率分别为92.2%和89.1% ($P > 0.01$); 显效率分别为43.8%, 32.8% ($P < 0.01$)。两组治疗后患者的AngII、BNP、LVEF、LVEDD和SV均较治疗前明显改善($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 且治疗组患者的改善水平优于对照组($P < 0.01$)。结论: 营心宁胶囊能有效降低患者AngII水平, 并对心功能有改善作用。

关键词

营心宁, 冠状动脉粥样硬化性心脏病心力衰竭, 血管紧张肽II, 心功能

Effect of Yingxinling Capsule Adjuvant Therapy on AngII Level and Cardiac Function in Patients with Coronary Heart Disease and Heart Failure

Jing Wang*, Yanni Li

Department of Geriatrics, Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhan Hubei

Received: Dec. 23rd, 2023; accepted: Jan. 17th, 2024; published: Jan. 23rd, 2024

*第一作者。

文章引用: 王静, 李燕妮. 营心宁胶囊辅助治疗对冠心病心力衰竭患者血管紧张肽 II 水平和心功能的影响[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 1135-1140. DOI: 10.12677/acm.2024.141164

Abstract

Objective: To observe the effects of Yingxinning capsule adjuvant therapy on AngII level and cardiac function in patients with coronary heart disease and heart failure. **Methods:** 128 patients were divided into two groups: control group 64 cases, treatment group 64 cases. The control group was given conventional treatment, and the treatment group was additionally given Yingxinning capsule, 4 capsules each time, 3 times a day. Plasma AngII and BNP values were measured before and 8 weeks after treatment, and LVEF, LVEDD and SV were measured by color doppler echocardiography. **Results:** The total effective rate of treatment group and control group was 92.2% and 89.1%, with significant difference ($P > 0.01$). The significant efficiencies were 43.8% and 32.8%, with significant difference ($P < 0.01$). AngII, BNP, LVEF, LVEDD and SV of the two groups after treatment were significantly improved compared with before treatment ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), and the improvement level of the treatment group was better than the control group, with significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion:** Yingxinning capsule can effectively reduce the level of AngII and improve the cardiac function.

Keywords

Yingxinning, Coronary Atherosclerotic Heart Disease Heart Failure, AngII, Cardiac Function

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

今年中国心血管健康与疾病报告显示[1]: 我国心血管疾病现患人数 3.3 亿, 其中高血压患病数 2.45 亿, 冠心病 1139 万。我国 14.1% 的高血压患者合并冠心病。若按高血压 2.45 亿推算, 约 3450 万患者。冠心病会进一步发展为心力衰竭。基于这庞大的人口基数, 优化冠心病慢性心力衰竭(简称冠心病心衰)的诊治方案是当前研究热点问题之一[2]。营心宁胶囊是杜家经教授运用祖国医学理论, 根据多年临床经验, 针对心脏病“痰”、“瘀”、“虚”的病理特点, 精心研制的中药复方制剂, 临床效果明显。本研究旨在探讨营心宁胶囊治疗冠心病心衰患者对血清 AngII 水平和心功能的影响。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

选择 2021 年 10 月~2022 年 12 月在武汉市中医院心内科收集的冠心病致心力衰竭患者 128 例。治疗组和对照组各 64 例。两组患者年龄、性别、病程、临床表现等一般情况下均无显著性差异($P > 0.05$)。本研究通过武汉市中医医院医学伦理委员会审查, 患者签署知情同意书。在试验过程中无病例脱落。具体详见表 1。

2.2. 诊断标准

西医诊断标准: 参照 WTO 关于缺血性心脏病的命名及诊断标准[3]、《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》[4]。中医辨证标准: 参照《中医内科学》(第十版)、《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则》[5]。

Table 1. General conditions of patients**表 1.** 患者一般情况

组别	例数	性别		年龄	病程	心功能	
		男	女			II 级	III 级
治疗组	64	39	25	56.6 ± 11.7	38.2 ± 27.7	30	34
对照组	64	40	24	53.9 ± 12.3	35.8 ± 30.2	31	33

2.3. 纳入标准

① 基础心脏病为冠心病(须有冠心病的诊断依据:如经冠状动脉造影证实;或冠脉 CT 证实;或既往有急性心肌梗病史;或 EKG 有病理性 Q 波;或有心电图负荷试验及放射性核素检查支持);无高血压病史或服用降压药物,血压控制在 160/100 mmHg 以下。② 有冠心病症状及体征;超声心动图检查,符合慢性心力衰竭阶段 B、C 诊断标准者。③ 45 ≤ 年龄 ≤ 75 岁。④ 签署知情同意书,被调查者自愿参与本调查。

2.4. 排除标准

① 合并严重瓣膜疾病、心包疾病、心肌病、先天性心脏病、急性心肌梗死(4 周内)、心源性休克、急性心肌炎、严重心律失常伴有血流动力学改变。② 合并肺心病、急慢性肺栓塞引起的肺动脉高压、近半年内脑卒中者。③ 合并严重的肝功能不全(肝功能指标值 > 正常值 2 倍)、肾功能不全(Ccr > 20%, Scr > 3 mg/dl 或 > 265 μmol/L)、血液系统等原发病、恶性肿瘤、糖尿病合并严重并发症、甲亢、甲减等严重内分泌疾病。④ 目前并发感染(发热;血象升高,白细胞计数 > 10×10⁹/L,中性粒细胞 > 85%;胸片提示有片状阴影,三者之一)。⑤ 妊娠或哺乳期妇女;精神病、传染病患者。

2.5. 治疗方法

对照组:西医常规治疗(祛除诱因、扩管药物、ACEI/ARB 类药、利尿剂,必要时加用洋地黄类药)。治疗组:西医常规治疗加上营心宁胶囊 4 粒, tid, po。疗程 8 周。

2.6. 观察指标

记录治疗前后两组患者症状和体征、心功能分级;检测治疗前后肝功能,肾功能,电解质, BNP, AngII 值;测定治疗前后患者 LVEF、LVEDD 和 SV 值。采血方法:在治疗前后清晨空腹采静脉血 4 mL,室温静置 30 min, 4℃ 低速离心,离心 20 min 后取上清液保存于 -30℃ 冰箱待测。AngII 采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定,其试剂盒购于武汉华美生物公司。

2.7. 疗效判定标准

根据《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则》[5]分为 3 级。显效:症状及体征得到有效控制,心功能改善 2 级及 2 级以上;有效:症状及体征有所改善,心功能提高 1 级及 1 级以上,但未达到 2 级;无效:症状及体征无改善,甚至加重,心功能分级无变化或恶化。

2.8. 统计学方法

采用 SPSS25.0 版进行分析。计量资料以均数 ± 标准差(x ± s)表示,数据呈正态分布时,用 t 检验分析;数据呈非正态分布时,采用非参数检验。计数资料采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计意义。

3. 结果

3.1. 两组临床疗效比较

见表 2。

Table 2. Comparison of clinical efficacy between the two groups

表 2. 两组患者临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
		例%	例%	例%	%
对照组	64	21 (32.8)	36 (56.3)	7 (10.9)	89.1
治疗组	64	28 (43.8 ^{*1})	31 (48.4)	5 (7.8)	92.2

与对照组比较, $\chi^2 = 7.36$, ^{*1}P < 0.01。

3.2. 治疗前后 LVEF、LVEDD 和 SV 比较

治疗后两组患者 LVEF、LVEDD、SV 均得到改善(t = 2.81, 2.49, 2.56, P < 0.01 或 P < 0.05), 且治疗组的改善优于对照组, 差异有统计学意义(t = 2.09, 2.12, 2.37, P < 0.05), 见表 3。

Table 3. Comparison of LVEF, LVEDD and SV between two groups before and after treatment

表 3. 两组患者治疗前后 LVEF、LVEDD 和 SV 比较

组别	例数	时间	LVEF (%)	LVEDD (cm)	SV (mL·min ⁻¹)
对照组	64	治疗前	37.1 ± 6.3	57.9 ± 5.0	44 ± 11
		治疗后	45.3 ± 5.2 ^{*1}	54.7 ± 4.2 ^{*1}	59 ± 13 ^{*1}
治疗组	64	治疗前	36.8 ± 6.5	58.1 ± 5.2	45 ± 10
		治疗后	54.8 ± 5.8 ^{*1*2}	50.8 ± 4.8 ^{*1*2}	68 ± 12 ^{*1*2*3}

与本组治疗前比较, ^{*1}P < 0.05, ^{*3}P < 0.01; 与对照组治疗后比较, ^{*2}P < 0.05。

3.3. AngII、BNP 水平比较

经过 8 周治疗后, 两组患者的 AngII, BNP 水平与治疗前比较均明显改善, 差异均有统计学意义(P < 0.05), 且治疗组的优于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 4。

Table 4. Comparison of AngII and HNP between two groups before and after treatment

表 4. 两组患者治疗前后 AngII 和 BNP 比较

组别	例数	时间	AngII	BNP
对照组	64	治疗前	157.34 ± 39.30	3586 ± 435
		治疗后	109.28 ± 20.41 ^{*1}	1016 ± 162 ^{*1}
治疗组	64	治疗前	154.45 ± 38.82	3592 ± 441
		治疗后	81.87 ± 15.86 ^{*1*2}	778 ± 141 ^{*1*2}

与本组治疗前比较, ^{*1}P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^{*2}P < 0.05。

3.4. 安全性观察

在 8 周治疗过程中, 经统计发现无患者因服用营心宁胶囊出现明显身体不适。两组患者肝肾功能、电解质指标在治疗前后未见明显升高及降低。

4. 讨论

冠心病心衰主要是心肌梗死后心肌重塑和心肌的血供长期不足, 心肌组织发生营养障碍和萎缩, 以致纤维组织增生所致。据统计大约 65% 的心力衰竭由冠状动脉疾病引发的。冠心病心衰是心血管疾病中的常见病、多发病, 随着社会的发展和人口老龄化, 冠心病和心力衰竭的发病率还在逐年增加。因此, 冠心病心衰是目前医学研究热点问题及急需解决的社会问题。血运重建只是处理了血管再通的问题。在临床诊治中还有诸多问题需要解决[6]。如长期服用药物身体不耐受, 消化道出血, 食欲减退等; 介入治疗后狭窄; 慢血流等。由冠心病逐步进展为心力衰竭的趋势不可逆转。因此我们需要积极探索多种治疗方案的联合使用以提高疗效, 并能延缓冠心病向心力衰竭进展的进程。神经内分泌系统(RAAS)的激活是心力衰竭的主要病理机制之一, 而 AngII 是 RAAS 中重要的激素之一。它能促进心肌间质纤维化; 也可促进血管平滑肌收缩, 增加心室前后负荷, 进而导致心脏的重构。因此 AngII 对心功能进行性恶化起到重要作用[7], 故而阻断 AngII 对心力衰竭有治疗性作用[8]。

中医药在诊治该病有其独到的优势。痰瘀学说最早见于《黄帝内经》。现代生活已然进入快节奏, 饮食失节悄然成为冠心病[9]的重要病因之一。饮食失节影响脾胃的运化功能, 运化失司导致聚津生痰或壅热生痰。长期劳逸失度或好逸少动者均易导致肥胖, 使得体内血液处于“黏稠”状态, 极易形成淤血。痰和瘀既是病理产物又是致病因素, 常常相互转化。随着生活水平提高, 饮食结构改变, 生活工作压力陡增, 空气环境污染日盛, 使得冠心病的中医证候谱发生了重大变化。越来越多的学者认同痰瘀互结可能是冠心病最重要的病理基础[10]。既往对冠心病病机主要是“阳微阴弦”、“阴寒凝滞”逐步转向以“虚”、“痰”、“瘀”为基础[11][12][13]。而“气虚血瘀”贯穿心力衰竭发病的始终, 已为大多学者和专家所认同。故而冠心病心力衰竭的主要机理在“痰”、“瘀”、“虚”三个方面。杜家经教授的观点与之相一致。

课题组前期研究[14]提示营心宁胶囊有舒张冠脉, 增加冠脉流量, 防治心肌缺血的作用。其由人参、三七、川芎、藿香、枳实、薄荷脑等组成。其中人参补气培元能推动血液循环。现代研究发现人参皂苷 Rg3 通过调节 SIRT1/NF- κ B 通路抑制 NLRP3 炎症蛋白的表达并减轻心肌细胞中氧化应激, 从而减轻 AngII 诱导的心肌肥大和纤维化[15]。枳实、藿香破痰祛湿, 调畅气机[16][17]。川芎、三七活血化痰止痛。现代研究发现三七的活血祛瘀的主要功效成分是三七总皂苷, 能通过激活 AMPK 通路和 CaMKII 通路诱导自噬、上调 VEGF 的表达, 能增加心肌血流量、抑制心室重构、减轻心肌缺血、抗血小板聚集。川芎[18]也常用于心力衰竭的治疗中。薄荷脑则能引药入经直达病所。全方有化痰、通络、补虚的功效。本研究结果显示: 治疗组在总有效率、显效率上均明显优于对照组。两组治疗后患者的 AngII、BNP、LVEF、LVEDD 和 SV 均较治疗前明显改善, 且治疗组患者的改善水平优于对照组。综上所述, 营心宁胶囊与常规治疗联合应用, 能缓解冠心病心力衰竭患者的症状, 逆转心室重构, 提高心功能水平, 显示了中医药的治疗优势。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告撰写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
- [2] Savarese, G. and Lund, L.H. (2017) Global Public Health Burden of Heart Failure. *Cardiac Failure Review*, 3, 7-11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>
- [3] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织. 临床命名标准化联合专题组关于缺血性心脏病命名和诊断标准[J].

- Circulation, 1979(59): 607.
- [4] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试用版) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 78-79.
- [6] 阮威君. 冠心病痰瘀证的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(1): 151-152.
- [7] 韦锋, 梁海燕. 探讨冠心病心血管事件的发生与中医症候分布规律[J]. 中外医学研究, 2016, 14(5): 30-31.
- [8] 马文君, 马涵萍, 王运红, 等. 《2021 年中国心血管病医疗质量报告》概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(11): 1041-1064.
- [9] 韩凌. 肾素-血管紧张肽系统在心力衰竭中的作用[J]. 心血管病学进展, 2013, 34(2): 177-181.
- [10] 王颖, 马思蕊, 何旭. 替米沙坦联合培哚普利治疗心力衰竭疗效及对患者左心室射血分数的影响[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(8): 1066-1069.
- [11] 胡镜清. 病机兼化理论框架下的冠心病病机解析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(1): 4-7.
- [12] 蔡嫣然, 江丽杰, 李子贇, 等. 痰瘀兼化: 冠心病病机新论及临床应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(1): 100-102.
- [13] 王传池, 杨燕, 吴珊, 等. 冠心病不同发展阶段中医证演变规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2101-2106.
- [14] 何新兵, 杜家经. 营心宁对实验性大鼠心肌缺血时 PAgT 及 NO 水平的影响[J]. 广州西中医药, 2002, 25(1): 52-54.
- [15] Ren, B., Feng, J., Yang, N., *et al.* (2021) Ginsenoside Rg3 Attenuates Angiotensin II-Induced Myocardial Hypertrophy through Repressing NLRP3 Inflammasome and Oxidative Stress via Modulating SIRT1/NF- κ B Pathway. *International Immunopharmacology*, **98**, Article 107841. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107841>
- [16] Wang, D., Lv, L., Xu, Y., *et al.* (2021) Cardioprotection of Panax Notoginseng Saponins against Acute Myocardial Infarction and Heart Failure through Inducing Autophagy. *Biomed Pharmacother*, **136**, Article 111287. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111287>
- [17] Liu, X.-W., Lu, M.-K., Zhong, H.-T., *et al.* (2019) Panax Notoginseng Saponins Attenuate Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury through the HIF-1 α /BNIP3 Pathway of Autophagy. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **73**, 92-99. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000640>
- [18] Chen, Q., Zhang, D., Bi, Y., *et al.* (2020) The Protective Effects of Liguzinediol on Congestive Heart Failure Induced by Myocardial Infarction and Its Relative Mechanism. *Chinese Medicine*, **15**, 1-12. <https://doi.org/10.1186/s13020-020-00345-7>