

“心衰 I 号”联合常规西药治疗急性心肌梗死冠状动脉介入治疗术后心功能不全 30 例临床研究

陈建东¹ 何安霞¹ 陈超² 李婕¹ 韩捷¹ 缪晓帆¹ 卢鑫¹ 王令璋¹

(1.南京中医药大学附属医院,江苏南京 210029; 2.南京中医药大学第一临床医学院,江苏南京 210023)

摘要 目的:观察在常规西药基础上加用“心衰 I 号”对急性心肌梗死(AMI)冠状动脉介入治疗术后心功能不全患者的临床疗效。方法:将 60 例 AMI 冠状动脉介入治疗术后心功能不全患者随机分为治疗组与对照组,每组 30 例。对照组予常规西药治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用中药汤剂“心衰 I 号”口服,均连续治疗 8 周后观察疗效。比较 2 组患者治疗前后中医证候评分、血可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)含量及左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVIDd)、左室收缩末期内径(LVIDs)、每搏输出量(SV)、左室短轴缩短率(FS)、左室射血分数(LVEF)等超声心动图指标,并比较 2 组患者中医证候疗效。结果:治疗组中医证候疗效总有效率为 96.67%,明显高于对照组的 86.67% ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者气短喘息、乏力、心悸等各单项中医证候评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$),治疗组改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者血 sST2 含量均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$),治疗组改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者 LAD、LVIDd、LVIDs 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),FS、LVEF 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),治疗组 SV 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$);治疗组 LVIDd、LVIDs、SV、FS、LVEF 改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$)。结论:在常规西药基础上联合中药“心衰 I 号”治疗 AMI 冠状动脉介入治疗术后心功能不全患者,可以明显减轻症状,改善血 sST2 及 LAD、LVIDd、LVIDs、SV、FS、LVEF 等超声心动图指标,提高中医证候疗效,值得进一步研究。

关键词 急性心肌梗死;心功能不全;心衰 I 号;可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白;超声心动图;临床疗效

基金项目 江苏省第十六批“六大人才高峰”高层次人才项目(WSN-012);南京中医药大学附属医院 2019 年度创新发展基金专项(Y2019CX34)

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是最严重、死亡率最高的心血管疾病之一,虽然广泛开展溶栓、介入技术,使得心梗后心力衰竭的发病率有所下降,但是 1 年后因心力衰竭导致的死亡率仍在 45.5%^[1]。心室重构是 AMI 冠状动脉介入治疗术后心力衰竭发生发展的主要病理生理学机制,运用血液中生物标志物结合超声心动图检查可以判断和衡量此类患者心室重构的程度,对于提高早期诊断的准确性、及早采取干预措施有着重大的临床指导价值。现代医学主要使用 β 受体阻滞剂、肾素血管紧张素系统(RAS)抑制剂[包括血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 型受体阻断剂(ARB)]、醛固酮受体拮抗剂、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)等药物进行干预,但从我国心血管疾病发病趋势来看,心力衰竭的发病率、住院率和死亡率仍呈上升趋势,对于心率慢、血压不高甚至偏低的患者来说,上述治疗方案难以使用。

中医药在改善心力衰竭方面有着悠久的历史 and 确切的疗效^[2],相关研究甚多,但对于改善 AMI 冠状动脉介入治疗术后早期心室重构的作用及机制的研究不多。“心衰 I 号”为江苏省中医院李七一教授治疗心力衰竭的经验方(国家发明专利 ZL201510406802.7),临床使用已近 20 年。前期临床研究表明,“心衰 I 号”可以改善慢性收缩性心力衰竭患者的症状、体征、B 型利钠肽含量、左室射血分数、6 min 步行试验(6MWT)等指标,提高中医证候疗效,未见明显不良反应^[3]。临床实践中发现,早期使用“心衰 I 号”能改善心肌梗死患者临床症状,但缺乏系统的临床研究,相关机制也不明确。本研究以生物标志物结合超声心动图检查来判断和衡量在常规西药基础上加用“心衰 I 号”对 AMI 冠状动脉介入治疗术后心功能不全患者临床症状、心室重构程度等的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2019年11月至2021年6月南京中医药大学附属医院心内科监护病房收治的AMI冠状动脉介入治疗术后心功能不全患者60例,采用分层随机法分为治疗组与对照组,每组30例。治疗组男23例,女7例;平均年龄(63.10 ± 15.40)岁;平均病程(15.32 ± 4.32)h;平均体质指数(BMI)为(23.86 ± 2.27) kg/m^2 ;其中合并高血压19例,高脂血症6例,糖尿病14例;有心血管疾病家族史9例。对照组男21例,女9例;平均年龄(64.00 ± 11.42)岁;平均病程(13.82 ± 3.93)h;平均BMI为(25.02 ± 2.21) kg/m^2 ;其中合并高血压20例,高脂血症3例,糖尿病15例;有心血管疾病家族史8例。2组患者性别、年龄、合并症等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经南京中医药大学附属医院伦理委员会审核批准(2019NL-141-02)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 急性心肌梗死与心功能不全诊断标准分别按照《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[4]、《中国心力衰竭和治疗指南2018》^[5]中的相关标准。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[6]68}及《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^{[7]1258}中的相关标准拟定气阴两虚合并痰瘀痹阻证辨证分型标准。主症:气短喘息,乏力,心悸;次症:口渴咽干,自汗盗汗,手足心热,面色口唇紫暗;兼症:咳嗽咯痰,胸满腹胀,面浮肢肿,小便不利;舌脉:舌质暗红或紫暗(或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫),舌体瘦,少苔,或无苔,或剥,或有裂纹,或舌苔润滑或腻,脉细数无力或结代或有滑脉。具备主症2项,次症2项,兼症1项,结合舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准 符合急性心肌梗死西医诊断标准,均已行急诊介入治疗,开通罪犯血管,术后符合心功能不全西医诊断标准;符合气阴两虚合并痰瘀痹阻证中医辨证标准;年龄在18~80岁;Killip分级Ⅱ~Ⅲ级,左室射血分数(Simpson法) $< 50\%$;自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并严重的心脏瓣膜疾病、心肌炎者;合并恶性肿瘤、结缔组织病、风湿免疫系统疾病及血液系统疾病者;合并哮喘、慢性阻塞性肺疾病及严重急慢性感染性疾病者;严重的肝肾功能不全者;怀孕或处于哺乳期的女性;患有不能控制的精神疾病者;术后超声图像不清晰者;过敏体质,已知对本研究药物成分过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规西药治疗。抗血小板:阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20171021,规格:0.1g/粒)口服,1粒/次,1次/d;替格瑞洛(阿斯利康制药有限公司,国药准字J20130020,规格:90mg/粒)口服,1粒/次,2次/d。调脂:阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408,规格:20mg/粒)口服,1粒/次,1次/d。对伴有高血压、糖尿病的患者可以合并应用降压、降糖药物治疗。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药汤剂“心衰I号”。药物组成:生黄芪30g,炙黄芪30g,山萸肉12g,麦冬15g,海藻15g,蒲黄10g,路路通30g,桂枝9g。中药均由医院统一煎制,每日1剂,分2次口服。

2组患者均连续治疗8周后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候评分 治疗前后对2组患者进行中医证候评分。根据症状的无、轻、中、重,主症分别计0、2、4、6分,次症和兼症分别计0、1、2、3分;根据舌、脉的有无,分别计0、2分。主症、次症、兼症及舌脉具体内容见1.2.2项下。

3.1.2 血清可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)含量 治疗前后检测2组患者血sST2含量,采用ELISA法(酶联免疫法),选用美国Critical Diagnostics公司试剂盒,质控品由试剂盒自带,使用Bio Tek酶标仪。

3.1.3 超声心动图指标 治疗前后使用荷兰飞利浦Epic7c超声诊断仪,对2组患者进行检测,记录左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVIDd)、左室收缩末期内径(LVIDs)、每搏输出量(SV)、左室短轴缩短率(FS)、左室射血分数(LVEF,使用Simpson法)等各项指标。

3.2 中医证候疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[6]380}及《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^{[7]1259}中的相关标准制定。治愈:中医证候评分较治疗前减少 $\geq 90\%$;显效:中医证候评分较治疗前减少 $\geq 70\%$, $< 90\%$;有效:中医证候评分较治疗前减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$;无效:中医证候评分较治疗前减少 $< 30\%$ 或者评分较治疗前增加。

3.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件对数据进行统计学分析。对计量资料首先进行正态性检验,满足正态性则采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验进行组间比较;不满足正态性则采用中位数(四分位数间距)进行统计描述,采用非参数检验进行组间比较。计数资料以例或百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗后中医证候疗效比较 见表1。

3.4.2 2组患者治疗前后中医证候评分比较 治疗前2组患者中医证候评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗前后组内比较及差值组间比较见表2。

3.4.3 2组患者治疗前后血sST2含量比较 治疗前2组患者血sST2含量比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗前后组内比较及差值组间比较见表3。

3.4.4 2组患者治疗前后超声心动图各项指标比较 治疗前2组患者LAD、LVIDd、LVIDs、SV、FS、LVEF等指标比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗前后组内比较及组间差值比较见表4。

4 讨论

AMI是由于各种原因导致急性冠状动脉供血减少或中断的病理过程, 随着缺血时间延长可能出现心功能不全的表现。心室重构为心肌梗死和心力衰竭的中间环节。尽早开通罪犯血管并予充分的药物治疗能有效改善预后, 并可最大限度地减轻心肌重构。心肌纤维化是引起心肌重构的重要原因, sST2是反映心肌纤维化的新型生物标志物。研究发现, 在受到过度机械应力或心肌损伤的影响下, 内皮细胞、心肌细胞、成纤维细胞都可表达大量的sST2, 参与心室重构^[8]。SHIMPO M等^[9]认为sST2是一种为AMI患者提供预后信息的新型标志物, 且独立于其他的临床预测因子。超声心动图检查作为心脏病患者最常用的检查方式之一, 具有操作简便、可重复性强等优点, 可以动态观察心脏结构及功能的变化, 通过检测左心内径、SV、FS及LVEF等指标, 及时了解心室重构情况, 调整治疗方案, 判断心力衰竭预后。

中医学并无心室重构的概念, 因其属于AMI后的一个病理生理过程, 故可将其归于“胸痹”“真

表1 治疗组与对照组患者治疗后中医证候疗效比较

组别	例数	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	30	9	18	2	1	96.67*
对照组	30	6	11	9	4	86.67

注: 与对照组比较, * $P<0.05$ 。

表2 治疗组与对照组患者治疗前后中医证候评分比较 ($\bar{x}\pm s$) 单位: 分

中医证候	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
气短喘息	4.80±1.45	0.60±0.93**	4.20±1.32 [△]	4.53±1.66	0.87±1.36**	3.67±1.49
乏力	4.67±1.52	0.47±0.86**	4.20±1.32 [△]	4.27±1.64	0.73±1.11**	3.53±1.46
心悸	4.13±1.57	0.60±0.93**	3.53±1.25 [△]	4.27±1.72	0.80±1.45**	3.47±1.57
口渴咽干	2.27±0.87	0.17±0.38**	2.10±0.85 [△]	2.20±0.76	0.30±0.60**	1.90±0.76
自汗盗汗	2.13±0.82	0.23±0.50**	1.90±0.71 [△]	2.20±0.81	0.40±0.68**	1.80±0.81
手足心热	2.13±0.78	0.20±0.41**	1.93±0.69 [△]	2.27±0.74	0.33±0.61**	1.93±0.83
面色口唇紫暗	2.10±0.80	0.13±0.35**	1.97±0.72 [△]	2.40±0.62	0.27±0.52**	2.13±0.68
咳嗽咯痰	2.07±0.74	0.13±0.35**	1.93±0.69 [△]	2.07±0.79	0.23±0.43**	1.83±0.75
胸满腹胀	2.17±0.87	0.07±0.25**	2.10±0.85 [△]	2.20±0.76	0.17±0.38**	2.03±0.77
面浮肢肿	2.00±0.83	0.13±0.35**	1.87±0.73 [△]	1.93±0.79	0.27±0.52**	1.67±0.71
小便不利	2.00±0.87	0.10±0.31**	1.90±0.80 [△]	1.67±0.76	0.20±0.41**	1.47±0.57
舌象	1.53±0.86	0.33±0.76**	1.20±1.00 [△]	1.60±0.81	0.60±0.93**	1.00±1.02
脉象	1.07±1.02	0.20±0.61**	0.87±1.01 [△]	1.13±1.01	0.40±0.81**	0.73±0.98

注: 与本组治疗前比较, ** $P<0.01$; 与对照组差值比较, $\Delta P<0.05$ 。

表3 治疗组与对照组患者治疗前后血sST2含量比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
sST2/(ng/mL)	55.54±38.15	29.27±23.43**	26.27±33.14 [△]	65.52±50.08	41.02±27.9**	24.50±28.87

注: 与本组治疗前比较, ** $P<0.01$; 与对照组差值比较, $\Delta P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组患者治疗前后超声心动图各项指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
LAD/mm	37.83±5.31	35.17±5.08**	2.67±4.76	37.30±6.10	34.90±3.77*	2.40±5.10
LVIDd/mm	52.07±6.08	48.46±4.24**	3.61±5.94 [△]	51.85±6.36	49.68±6.61*	2.17±4.95
LVIDs/mm	39.91±7.67	33.52±4.46**	6.39±6.44 [△]	38.90±5.68	37.02±6.77*	1.88±5.01
SV/mL	60.55±9.61	65.54±11.20*	-4.99±11.60 [△]	63.75±18.73	62.15±17.04	1.60±9.52
FS/%	23.87±6.12	28.42±7.61**	-4.54±5.73 [△]	25.10±4.06	27.17±5.34*	-2.07±5.97
LVEF/%	43.64±8.20	51.84±8.62**	-8.21±7.33 [△]	44.13±6.17	47.38±5.43**	-3.25±4.71

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组差值比较, $\Delta P<0.05$ 。

心痛”“心衰”范畴。《黄帝内经》曰:“年四十, 而阴气自半也”, 说明气阴两虚是这一年龄阶段人的常态。清代曹仁伯在《继志堂医案》中云:“胸痛彻背, 是胸痹。……此病不惟痰浊, 且有瘀血交阻膈间”, 指出痰瘀互阻为胸痹的发病因素。心力衰竭作为心系病之一, 实为“胸痹”“真心痛”等心系乃至肺系、肾系等脏腑久病迁延不愈所致, 为心系病终末阶段, 属本虚标实之证, 其病机为气阴两虚、痰瘀痹阻、水湿内停。

前期基础研究表明,“心衰 I 号”可以改善心力衰竭模型大鼠血流动力学及心肌收缩与舒张功能^[10-11]。方中生黄芪、炙黄芪补肺健脾、利水消肿,为君药;山萸肉、麦冬滋阴补阳、养心宁神,收敛耗散之心气,加强黄芪益气之功效,为臣药;蒲黄祛瘀通脉、利水消肿,路路通行气宽中、活血通络利水,海藻化痰软坚、利水消肿,在益气养阴基础上,加强活血化痰利水之功效,为佐药;桂枝和营通阳、化气利水,引方中诸药畅达全身,为使药。全方阴阳协调,虚实兼顾,瘀、痰、水气并治。本研究结果表明,在常规西药治疗基础上加用中药汤剂“心衰 I 号”可提高AMI冠状动脉介入治疗术后心功能不全患者中医证候疗效,改善临床症状,降低血sST2含量,改善超声心动图指标,反映该中西医结合治疗方案能有效防止心室重构及心力衰竭的发生,进而改善临床预后,其机制可能与减轻心肌纤维化相关。下一步我们将从基础和临床两方面深入探讨“心衰 I 号”改善心肌梗死后心肌纤维化的作用,并明确其作用机制。

参考文献

- [1] CHEN J, HSIEH A F, DHARMARAJAN K, et al. National trends in heart failure hospitalization after acute myocardial infarction for Medicare beneficiaries : 1998–2010[J]. Circulation, 2013, 128 (24) : 2577.
- [2] LI X L, ZHANG J, HUANG J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of qili qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62 (12) : 1065.
- [3] 赵惠, 李七一. 心衰 I 号治疗慢性收缩性心力衰竭的临床研究[J]. 环球中医药, 2012, 5 (12) : 896.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29 (12) : 710.
- [5] 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.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [7] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55 (14) : 1258.
- [8] AIMO A, VERGARO G, PASSINO C, et al. Prognostic value of soluble suppression of tumorigenicity-2 in chronic heart failure : a meta-analysis[J]. JACC Heart Fail, 2017, 5 (4) : 280.
- [9] SHIMPO M, MORROW D A, WEINBERG E O, et al. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2004, 109 (18) : 2186.
- [10] 李七一, 朱波, 司晓晨, 等. 心衰 I 号配方颗粒剂对慢性心力衰竭大鼠神经内分泌相关指标的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27 (5) : 908.
- [11] 苗梦露, 李七一. 抗心衰颗粒对舒张性心衰模型大鼠心脏舒张功能的影响[J]. 山东中医杂志, 2015, 34 (11) : 862.

第一作者: 陈建东 (1979—), 男, 医学博士, 副主任医师, 主要从事中西医结合防治冠心病及冠心病介入治疗研究。

通讯作者: 王令淳, 医学博士, 主任中医师。
lwangdd@sina.com

收稿日期: 2021-09-13

编辑: 吴 宁 张硕秋

《江苏中医药》论文层次标题及编号的编写要求

(1) 层次标题是对本段、本条主题内容的高度概括。各层次的标题应简短明确, 同一级别层次标题词组结构应尽可能相同, 语气一致。

(2) 层次标题的分级编号, 推荐执行新闻出版行业标准 CY/T 35—2001《科技文献的章节编号方法》, 采用阿拉伯数字。

(3) 层次标题不宜使用非公知公认的缩略语。

(4) 层次标题的层次不宜过多, 一般不超过 4 级, 即“1”“1.1”“1.1.1”“1.1.1.1”。

(5) 语段中出现多层次接排序号时, 可依次用圆括号数码“(1)”“①”。