

诺欣妥联合芪苈强心胶囊治疗扩张型心肌病心力衰竭患者的疗效观察

谭崇俊^a, 刘敏^{*b}

(江汉大学 a. 医学院, 湖北 武汉 430056; b. 附属医院心血管内科, 湖北 武汉 430015)

摘要: **目的** 观察诺欣妥(沙库巴曲缬沙坦钠片)联合芪苈强心胶囊治疗扩张型心肌病心力衰竭的效果。**方法** 选择2019年10月至2020年10月于江汉大学附属医院心血管内科接受治疗的扩张型心肌病心力衰竭患者83例,随机分为观察组42例和对照组41例。对照组采用常规内科治疗+诺欣妥,观察组采用常规内科治疗+诺欣妥+芪苈强心胶囊,疗程12周,比较两组治疗前后血浆NT-proBNP、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期直径(LVEDD)等的改变。**结果** 治疗后两组患者血浆NT-proBNP、LVEDD显著降低,LVEF显著升高,且观察组治疗后上述指标改善优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 诺欣妥联合芪苈强心胶囊治疗扩张型心肌病心力衰竭较单用诺欣妥有更好的疗效。

关键词: 扩张型心肌病心力衰竭;沙库巴曲缬沙坦;芪苈强心胶囊

中图分类号:R541.602 文献标志码:A 文章编号:1673-0143(2022)02-0053-05

DOI:10.16389/j.cnki.cn42-1737/n.2022.02.007

Analysis on Therapeutic Effect of Sacubitril Valsartan Combined with Qili Qiangxin Capsule in Treating Dilated Cardiomyopathy with Heart Failure

TAN Chongjun^a, LIU Min^{*b}

(a. School of Medicine, Jianghan University, Wuhan 430056, Hubei, China; b. Department of Cardiovascular Medicine, Affiliate Hospital of Jianghan University, Wuhan 430015, Hubei, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of sacubitril valsartan combined with Qili Qiangxin capsule in treating dilated cardiomyopathy with heart failure. **Methods** 83 patients with dilated cardiomyopathy and heart failure treated in the Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Jianghan University from October 2019 to October 2020 were randomly divided into the observation group (42 cases) and the control group (41 cases). The control group was treated with conventional therapy and sacubitril valsartan, and the observation group was given Qili Qiangxin capsule based on the treatment of the control

收稿日期:2021-05-31

作者简介:谭崇俊(1992—),男,硕士生,研究方向:心血管内科。

*通信作者:刘敏(1971—),女,主任医师,研究方向:高血压左心室肥厚。E-mail:714882770@qq.com

group. After 12 weeks of treatment, the changes of serum NT-proBNP, left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the serum NT-proBNP and LVEDD of the two groups were significantly decreased, and the LVEF was significantly increased, and the improvement of the above indexes in the observation group was better than that in the control group after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The effects of sacubitril valsartan combined with Qili Qiangxin capsule were better than sacubitril valsartan alone in treating dilated cardiomyopathy with heart failure.

Key words: dilated cardiomyopathy with heart failure; sacubitril valsartan; Qili Qiangxin capsule

心力衰竭是由于心脏充盈和(或)射血功能受损引起的以呼吸困难和体力活动受限为主要表现的一种心血管综合征。扩张型心肌病是一类以左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍为特征的心肌病,多数病因不详^[1],目前对于扩张型心肌病的研究处于初级阶段,对扩张型心肌病的治疗尚无特效药,主要针对心衰治疗,应用 β 受体拮抗剂、ACEI/ARB等延缓心室重构,减慢病程进展^[2]。近年来兴起的血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)逐渐在心衰患者中得到广泛应用,ARNI可改善心肌重构,显著降低心衰患者的病死率^[3],研究^[4]显示其对扩张型心肌病合并心力衰竭有较可观的疗效。芪苈强心胶囊作为一种中成药,已被证实有心衰治疗中有较为显著的效果,研究^[5]表明其可抑制交感神经活性、改善心室重塑。近年来,扩张型心肌病的中西医结合治疗研究有了较大突破^[6],本研究旨在探讨ARNI中的诺欣妥(沙库巴曲缬沙坦钠)联合芪苈强心胶囊对扩张型心肌病心衰的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2019年10月至2020年10月在江汉大学附属医院心血管内科收治的83例扩张型心肌病心力衰竭患者。本研究经过该院医学伦理委员会同意。

纳入标准:①符合《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南》^[7]诊断标准的扩张型心肌病合并心衰患者;②纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅲ~Ⅳ级且射血分数 $< 40\%$;③年龄 > 18 岁;④无相关药物过敏及禁忌者。

排除标准:①临床资料不全者;②妊娠期或哺乳期妇女;③治疗依从性差;④合并严重肝肾功能不全者;⑤合并急性心梗。

共入选83例符合标准患者,使用随机数字表法将患者分为两组,观察组42例,其中男性22例,女性20例,平均年龄(68.42 ± 10.30)岁;对照组41例,男性21例,女性20例,平均年龄(67.56 ± 6.83)岁。两组患者一般资料(性别、年龄、基础疾病、吸烟史、心率、收缩压等)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

1.2 方法

常规治疗参照《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南》,包括利尿、强心、扩管、 β 受体拮抗剂等传统治疗,若近期服用ACEI/ARB类药物则进行药物洗脱1周。对照组在常规治疗基础上加用

沙库巴曲缬沙坦钠片(商品名:诺欣妥,北京诺华制药有限公司生产,规格:100 mg/片,国药准字J20171054)每天2次口服,每次100 mg;观察组在对照组基础上加用芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司生产,规格0.3 g/粒,国药准字Z20040141),每天3次口服,每次4粒。连续治疗12周,比较治疗前后患者NT-proBNP水平、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期直径(LVEDD)的变化。

表1 两组患者基线资料比较

Tab. 1 Comparison of baseline data between patients of two groups

项目	观察组($n = 42$)	对照组($n = 41$)	P 值
年龄/岁	68.42 ± 10.30	67.56 ± 6.83	0.28
男性/ $n(\%)$	22(52.4)	21(51.2)	0.18
女性/ $n(\%)$	20(47.6)	20(48.8)	0.46
吸烟史/ $n(\%)$	21(50.0)	20(48.8)	0.17
高血压/ $n(\%)$	20(47.6)	19(46.3)	0.22
糖尿病/ $n(\%)$	14(33.3)	13(31.7)	0.21
心率/(次· min^{-1})	92.6 ± 8.0	94.3 ± 8.3	0.15
收缩压/mmHg	132.5 ± 11.6	131.0 ± 12.3	0.36

1.3 临床疗效评价标准和观察指标

1) 疗效评价标准

显效:治疗后心衰症状和体征基本消失,心功能改善程度大于或等于Ⅱ级(NYHA分级);

有效:治疗后心衰症状和体征明显好转,心功能改善程度Ⅰ级(NYHA分级);

无效:治疗后心衰症状和体征仍持续存在,心功能改善不足Ⅰ级(NYHA分级)。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

2) 观察指标

对比两组患者治疗前后NT-proBNP、LVEF、LVEDD的变化。

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0软件进行数据处理,计量资料采用卡方检验,计数资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗有效率对比

结果见表2,治疗后观察组和对照组总有效率分别为92.85%和85.37%,观察组较对照组治疗有效率更高,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 两组患者治疗后有效率比较

Tab. 2 Comparison of effective rate between two groups after treatment

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	42	3	36	3	92.85
对照组	41	1	34	6	85.37
P 值					0.036 9

2.2 治疗前后观察指标对比

表3对比分析了两组患者治疗前后NT-proBNP、左室射血分数(LVEF)、LVEDD水平。治

疗前,两组患者 NT-proBNP、左室射血分数(LVEF)、LVEDD 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者各项指标均有改善,观察组较对照组改善更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗后各项观察指标对比

Tab. 3 Comparison of observation indexes between two groups after treatment

组别	例数	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)		LVEF/%		LVEDD/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	681.43 ± 137.12	275.39 ± 71.12	37.06 ± 0.39	48.57 ± 0.52	67.34 ± 4.72	48.26 ± 3.18
对照组	41	681.98 ± 136.88	321.81 ± 78.62	37.23 ± 0.42	43.26 ± 0.43	67.25 ± 4.56	54.26 ± 3.07
<i>P</i> 值		0.586	0.018	0.493	0.026	0.527	0.031

3 讨论

扩张型心肌病合并心力衰竭的传统治疗药物包括利尿剂、血管扩张剂、ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、盐皮质激素受体拮抗剂、洋地黄类等,近年来兴起的血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)作为射血分数降低型心力衰竭传统药物治疗效果不佳的替代药物,被很多研究证实对扩张型心肌病心力衰竭有较好的治疗效果^[8]。诺欣妥(沙库巴曲缬沙坦钠)是第一个被批准的ARNI制剂,它通过缬沙坦阻断血管紧张素 II 受体和通过沙库巴曲代谢产物 LBQ657 抑制脑啡肽酶而抑制血管收缩、改善心肌重构,可显著改善心衰患者症状和生活质量,降低心衰患者死亡风险^[9]。扩张型心肌病作为一种以心脏射血能力下降为特点的心肌病,其心力衰竭类型很好地契合沙库巴曲缬沙坦钠的适应症。PARADIGM-HF 试验显示,沙库巴曲缬沙坦在射血分数、降低性心力衰竭病死率和住院率方面优于依那普利,沙库巴曲缬沙坦可作为射血分数降低性心力衰竭治疗更优化的选择^[10]。

虽然心力衰竭的现代治疗药物已有较大突破,但目前的药物仍不能很好地满足心力衰竭进展的延缓和症状的控制,中医药辅助治疗心力衰竭成为未来的一大展望^[11]。中医络病理论络病学说认为,气阳虚乏、脉络阻滞、尿少水肿的络息成积可引发心室重塑,与 RAAS、SNS 激活导致心室重构的慢性心衰病机概念相吻合^[12]。芪苈强心胶囊为一种运用络病理论治疗心衰的中药复方制剂,其主要成分为黄芪、人参、黑顺片、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮。功效主要为益气温阳、活血通络、利水消肿。研究^[13]表明,芪苈强心胶囊能增强心肌收缩力、增加心排量,具有传统的强心、利尿和扩管作用,还能抑制 RAAS 系统过度激活、抑制交感神经和延缓心室重构。基础研究^[14]表明,心脏过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ) 是芪苈强心胶囊治疗心衰的靶点,芪苈强心胶囊不仅可有效改善心室重构和心肌细胞能量代谢,还可抑制成纤维细胞转分化,改善心肌凋亡、纤维化等。

中西医结合治疗是医学发展的大趋势,既可以发挥西药的靶向作用机制的优点,又可以发挥传统中医整体论治的特色。本研究采用沙库巴曲缬沙坦钠片联合芪苈强心胶囊治疗扩张型心肌病合并心力衰竭,结果显示联合用药组 LVEF、LVEDD、NT-proBNP 改善优于单用诺欣妥组($P < 0.05$),观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$),表明诺欣妥联合芪苈强心胶囊较单用诺欣妥治疗扩张型心肌病心力衰竭有更好的疗效,两药联合用于治疗扩张型心肌病心力衰竭值得临床借鉴。

参考文献 (References)

- [1] MERLO M, CANNATÀ A, GOBBO M, et al. Evolving concepts in dilated cardiomyopathy [J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(2): 228–239.
- [2] FATKIN D, HUTTNER I G, KOVACIC J C, et al. Precision medicine in the management of dilated cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(23): 2921–2938.
- [3] 王洁, 李学文. 血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂治疗扩张型心肌病的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(23): 3982–3985.
- [4] KIM H M, KIM K H, PARK J S, et al. Beneficial effect of left ventricular remodeling after early change of sacubitril/valsartan in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(5): 416.
- [5] 马柳一, 尹玉洁, 张军芳, 等. 芪苈强心胶囊对慢性心衰大鼠下丘脑室旁核RAS系统及交感神经系统的影响[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(4): 575–580.
- [6] 李巧稚, 王振涛. 扩张型心肌病中西医结合治疗研究进展[J]. *世界中医药*, 2020, 15(22): 3514–3517.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(5): 421–434.
- [8] 刘胜华. 诺欣妥在治疗扩张性心肌病中的疗效显著[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8(22): 51–52.
- [9] MURPHY S P, PRESCOTT M F, MAISEL A S, et al. Association between angiotensin receptor-neprilysin inhibition, cardiovascular biomarkers, and cardiac remodeling in heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(6): e008410.
- [10] OKUMURA N, JHUND P S, GONG J, et al. Effects of sacubitril/valsartan in the PARADIGM-HF trial (prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure) according to background therapy [J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9(9): e003212.
- [11] 贾志. 慢性心力衰竭中西医结合治疗新进展[J]. *内蒙古中医药*, 2021, 40(2): 160–161.
- [12] 蒋静. 慢性心力衰竭中医药疗法的研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(11): 69–72.
- [13] WANG H, ZHANG X, YU P, et al. Traditional Chinese medication Qiliqiangxin protects against cardiac remodeling and dysfunction in spontaneously hypertensive rats [J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14(5): 506–514.
- [14] 赵齐飞, 李红蓉, 尹玉洁, 等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭作用机制研究进展[J]. *天津中医药*, 2019, 36(4): 6–11.

(责任编辑:范建凤)