

· 临床研究 ·

# 芪参益气滴丸对急性心肌梗死后左心室功能影响的临床观察※

● 盛诗媛 陶贵周<sup>▲</sup>

**摘要** 目的:观察中成药芪参益气滴丸对急性心肌梗死后左心室功能的影响,明确芪参益气滴丸对急性心肌梗死患者的临床疗效。方法:将120例符合标准的急性心肌梗死患者,随机分为治疗组和对照组,各60例,对照组给予常规西药治疗,治疗组在对照组基础上加用芪参益气滴丸,观察两组治疗前后的左心室功能指标[包括左心射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)、左室舒张末容积(LVEDV)、左室收缩末容积(LVESV)]、生化指标[包括B型钠尿肽(BNP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]、疗效指标(包括临床疗效、六分钟步行距离)以及药物不良反应。结果:治疗后,治疗组临床疗效优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组的LVEDD、LVESD、LVEF改善程度优于对照组( $P<0.05$ );两组BNP、hs-CRP较治疗前降低,且治疗组优于对照组( $P<0.05$ );两组的六分钟步行距离较治疗前明显提高,且治疗组优于对照组( $P<0.05$ )。结论:急性心肌梗死后,常规西药基础上加用芪参益气滴丸,可显著改善临床治疗效果,促进相关生化指标恢复,改善临床症状及左心室功能,提高运动耐量,具有一定的抗室重构作用,同时临床未发现明显不良反应。

**关键词** 急性心肌梗死;芪参益气滴丸;左心室功能;运动耐量;临床疗效

随着我国人民群众生活水平的提高和人口老龄化趋势的加速到来,心血管疾病的发病率显著升高,带来了沉重的社会和经济负担<sup>[1]</sup>。冠状动脉粥样硬化性心脏病作为一种缺血性心肌病,常被简称为“冠心病”。其中急性心肌梗死(Acute Myocardial Infarction, AMI)是冠心病的严重类型<sup>[2]</sup>。目前AMI早期死亡率随着医疗水平的提高及PCI的广泛应用明显降低,而晚期由于心室重构引起的心力衰竭导致死亡率明显升

高,逐渐成为心肌梗死患者死亡的主要原因<sup>[3]</sup>。AMI患者如果不能有效地对心力衰竭进行预防,会因心脏负担加重而导致心脏功能及生活质量下降。目前,中成药芪参益气滴丸对心肌梗死后左心室功能影响的相关研究较少,据此,本文针对芪参益气滴丸联合相关基础药物对急性心肌梗死后左心室功能的影响及临床疗效进行观察。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年6月至2019年6月于锦州医科大学附属第一医院心内科住院治疗且符合纳入标准的急性心肌梗死患者为研究对象,共120例,随机分为治疗组60例和对照组60例。对照组中,男性36例,女性24例;平均年龄( $62.82\pm 12.36$ )岁;体质量指数(Body Mass Index, BMI)为( $25.15\pm 2.16$ )Kg/m<sup>2</sup>;

※基金项目 国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病预防研究”专项项目(No.2016YFC1301300)

▲通讯作者 陶贵周,男,教授,主任医师,博士研究生导师,二级教授。研究方向:冠心病基础与临床研究,尤其是冠心病的介入治疗。E-mail:tgz56789@163.com

• 作者单位 锦州医科大学附属第一医院(辽宁 锦州 121000)

病程(13.52±5.21)h;33例有高血压病史,18例有糖尿病病史,21例有高脂血症病史;28例有吸烟史,16例有饮酒史;20例为心功能Ⅱ级,22例为心功能Ⅲ级,18例为心功能Ⅳ级;ST段抬高型心肌梗死者23例,非ST段抬高型心肌梗死者37例;心肌梗死的病变部位中,18例在前壁,13例在下壁,15例在前间壁,5例在侧壁,9例在后壁;行介入治疗者48例,行溶栓治疗者3例,行保守治疗者9例。治疗组中,男性39例,女性21例;平均年龄(61.05±11.02)岁;BMI为(24.57±2.23)Kg/m<sup>2</sup>;病程(12.67±5.30)h;35例有高血压病史,17例有糖尿病病史,23例有高脂血症病史;30例有吸烟史,14例有饮酒史;21例为心功能Ⅱ级,19例为心功能Ⅲ级,20例为心功能Ⅳ级;ST段抬高型心肌梗死者25例,非ST段抬高型心肌梗死者35例;心肌梗死的病变部位中,20例在前壁,11例在下壁,16例在前间壁,5例在侧壁,8例在后壁;行介入治疗者46例,行溶栓治疗者4例,行保守治疗者10例。两组患者的年龄、性别、BMI、吸烟饮酒史、既往疾病、心功能分级、心肌梗死的临床分类、治疗方法及心肌梗死病变部位等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 诊断标准** 参照2018年欧洲心脏病学会/美国心脏协会/美国心脏病学会(ESC/AHA/ACC)公布的急性心肌梗死诊断指南<sup>[4]</sup>。当存在急性心肌损伤伴有急性心肌缺血的临床证据,且检出了心肌肌钙蛋白(cTn)值升高和/或下降、至少有一个值高于正常值时,并至少存在如下情况之一可诊断为AMI:(1)心肌缺血症状;(2)新发缺血性心电图改变;(3)发生病理性Q波;(4)影像学证据表明,与缺血一致的存活心肌丢失或局部室壁运动异常;(5)通过血管造影和尸解检出冠状动脉血栓。

**1.3 纳入标准** (1)符合诊断标准;(2)发病≤24 h;(3)年龄18~80岁,性别不限;(4)自愿参加本研究,签署知情同意书。

**1.4 排除标准** (1)有陈旧性心肌梗死病史者;(2)存在心源性休克者;(3)纳入前出现心脏骤停者;(4)有室间隔穿孔等严重心脏并发症者;(5)存在严重神经异常或肝肾功能、凝血功能障碍者;(6)妊娠或哺乳期妇女;(7)对本研究药物过敏者;(8)正在服用与芪参益气滴丸成分相似中药、中成药的患者;(9)正参加其他药物临床研究;(10)不能完成本研究或不能遵守本研究要求者。

**1.5 脱落标准** 研究对象未能完成治疗3个月后的

随访研究评估。

**1.6 终止标准** (1)研究对象在治疗过程中出现严重的不良反应,不适宜继续服用本研究药物;(2)研究对象在治疗过程中出现严重并发症,不适合继续参加本研究。

**1.7 治疗方法**

**1.7.1 对照组** 对照组依照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》<sup>[5]</sup>给予常规西药治疗:给予患者β-受体阻滞剂、ACEI或ARB、醛固酮受体拮抗剂、硝酸酯类、抗血小板类、他汀类等,共治疗3个月。

**1.7.2 治疗组** 在对照组常规西药治疗基础上,于入院24 h内口服芪参益气滴丸(天津天士力医药集团股份有限公司生产,生产批号:Z20030139)0.5 g/次,3次/日,共治疗3个月。

**1.8 观察指标**

**1.8.1 一般性观察指标** 两组患者治疗前后的左室功能指标(包括LVEF、LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV),每个数值测定3次,取均值;两组患者治疗前后的生化指标(包括hs-CRP、BNP)。

**1.8.2 疗效指标** 两组患者治疗3个月后的临床症状及体征(呼吸困难、咳嗽咳痰、肺部啰音、下肢水肿、少尿等)改善情况;两组患者治疗3个月后运动耐量改善程度(测两组患者治疗前后的六分钟步行距离)。

**1.8.3 安全性指标** 两组患者治疗3个月内的药物不良反应。

**1.9 临床疗效标准** 按心功能疗效判定标准(按NYHA分级方法)<sup>[6]</sup>进行评定。显效:心功能提高2级以上;有效:心功能提高1级;无效:心功能提高不足1级;恶化:心功能恶化1级或1级以上。临床疗效总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

**1.10 统计学方法** 采用SPSS22.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间及组内的计量资料比较采用 $t$ 检验。计数资料用百分比(%)表示,两组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗组的临床疗效优于对照组,两组间对比具有统计学差异( $P<0.05$ )。见表1。

**2.2 两组患者hs-CRP、BNP比较** 治疗前两组患者血中hs-CRP、BNP对比无统计学差异( $P>0.05$ )。治

表1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	总有效
对照组	60	31(51.6)	17(28.3)	9(15.0)	3(5.0)	48(80.0)
治疗组	60	27(45.0)	29(48.3)	4(6.7)	0(0.0)	56(93.3) <sup>#</sup>

注:与对照组比较,<sup>#</sup>*P*<0.05

疗3个月后两组患者血中hs-CRP、BNP值较治疗前下降(*P*<0.05),其中,治疗组的hs-CRP、BNP的改善情况优于对照组,两组之间的差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表2。

### 2.3 两组患者运动耐量比较 治疗前两组患者的六

表2 两组治疗前后hs-CRP、BNP比较( $\bar{x} \pm s$ )

变量	时间	hs-CRP(mg/L)	BNP(pg/mL)
对照组	治疗前	31.90±7.96	383.19±441.30
	治疗后	5.49±1.96 <sup>*</sup>	130.83±118.88 <sup>*</sup>
治疗组	治疗前	33.28±8.45	338.87±410.36
	治疗后	3.94±2.03 <sup>**</sup>	82.27±55.35 <sup>**</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup>*P*<0.05;与对照组治疗后比较,<sup>\*\*</sup>*P*<0.05

表4 两组治疗前后左心室功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEDV(mL)	LVESV(mL)	LVEF(%)
对照组	治疗前	52.13±5.90	37.78±6.01	144.45±36.91	83.65±27.16	46.20±7.41
	治疗后	51.55±5.60	35.10±2.69 <sup>*</sup>	121.67±36.27 <sup>*</sup>	67.02±24.22 <sup>*</sup>	50.53±4.73 <sup>*</sup>
治疗组	治疗前	53.17±6.63	40.18±7.46	135.77±28.89	76.73±25.32	45.72±8.27
	治疗后	49.33±6.43 <sup>**</sup>	37.20±6.29 <sup>**</sup>	114.83±18.90 <sup>*</sup>	64.92±20.92 <sup>*</sup>	53.28±6.37 <sup>**</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup>*P*<0.05;与对照组治疗后比较,<sup>\*\*</sup>*P*<0.05

2.5 药物安全性评价 治疗期间两组均未发生明显不良反应,无需停药或其它特殊处置。

## 3 讨论

中医学中并无心肌梗死的病名,依据其临床表现,本病多归属于“胸痛”“真心痛”等范畴。急性心肌梗死后的病性为本虚标实,本虚即为气、血、阴、阳亏虚,而标实则指痰浊、气滞、瘀血、寒凝等病邪阻滞心脉。陈可冀院士认为“血瘀证”是AMI的基础病机,“瘀血”这种病理产物阻塞冠脉是AMI的发病基础,“血瘀证”是贯穿AMI始终的基本症候<sup>[6]</sup>。国医大师邓铁涛教授认为本虚中以气虚为基础,气为血之帅,气虚鼓动无力,无法推动血及津液运行,血行流动迟缓甚至停滞为瘀,血为气之母,血流瘀滞,不能为气提供营养物质则致气虚。气虚与血瘀相互影响,互为因果,是急性心肌梗死后的常见证型。大量相关研究<sup>[7-9]</sup>发现急性心肌梗死后症候分布情况中气虚占比例最

分钟步行距离对比,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗3个月后,两组患者的六分钟步行距离均较治疗前增加(*P*<0.05),其中,治疗组较对照组增加更明显,两组之间的差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表3。

表3 两组治疗前后六分钟步行距离比较(m,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后
对照组	367.17±52.10	424.92±48.69 <sup>*</sup>
治疗组	377.87±53.86	456.28±47.97 <sup>**</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup>*P*<0.05;与对照组治疗后比较,<sup>\*\*</sup>*P*<0.05

2.4 两组患者左心室功能指标比较 治疗前两组患者在左心室功能指标方面对比无统计学差异(*P*>0.05)。治疗3个月后,治疗组的左心室功能指标(LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV、LVEF)、对照组的左心室功能指标(LVESD、LVEDV、LVESV、LVEF)较治疗前改善(*P*<0.05),其中,治疗组的左心室功能指标(LVEDD、LVESD、LVEF)的改善程度优于对照组,两者之间对比具有统计学差异(*P*<0.05)。见表4。

大达87.1%,其次是血瘀占79.9%,气虚血瘀为急性心肌梗死后的主要症候。中成药芪参益气滴丸作为治疗冠心病的一种常用药物,主要由黄芪、三七、降香、丹参等成分组成。方中的黄芪为补气要药,可大补元气,使气旺以促血行,祛瘀而不伤正;丹参活血祛瘀,通经止痛;三七活血祛瘀,通络止痛;降香气香辛散,温通行滞。诸药合用,共奏益气通脉、活血止痛之效,用于治疗心肌梗死后气虚血瘀的证候。本研究结果显示两组患者的运动耐量(六分钟步行距离)较治疗前改善,治疗组较对照组改善更明显,且治疗组的疗效优于对照组,这与当前许静<sup>[10]</sup>及吴萍<sup>[11]</sup>的临床研究结果是相一致的。

急性心肌梗死后,由于心肌细胞缺氧坏死,心脏收缩舒张功能存在障碍,致使心脏泵血能力降低,出现心室容量或压力负荷增加,在炎症反应和神经体液激素系统被激活的共同作用下,心室肌合成和释放BNP增多<sup>[12]</sup>。有证据显示BNP水平与心功能分级及

病情严重程度呈现正相关<sup>[13]</sup>,心脏局部炎症反应会导致体内 hs-CRP 水平的增加<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,治疗前两组患者的 BNP 水平和 hs-CRP 水平增加,治疗 3 个月后两组患者血中的 hs-CRP、BNP 值均有下降,其中治疗组的改善情况优于对照组,说明芪参益气滴丸具有抗炎、调节免疫、减轻炎症反应对组织损伤的作用。现代药理亦证实,黄芪中的黄芪甲苷<sup>[15]</sup>、三七中的三七皂甙<sup>[16]</sup>、丹参中的丹酚酸 B<sup>[17]</sup>等多种有效成分具有抗炎作用,芪参益气滴丸可联合这些有效成分通过协同作用发挥抑制心肌梗死后的炎症反应的功效。

AMI 再灌注治疗后,出现心肌缺血再灌注损伤,导致心肌细胞出现病理性心肌肥大、心肌细胞凋亡、成肌纤维细胞增殖和间质纤维化<sup>[18]</sup>,心室重构加重,左心室功能降低,恶性心脏相关不良事件的发生率增加,对患者的远期预后造成不利影响。本研究发现,芪参益气滴丸治疗后患者的左心室功能相关指标(LVEDD 和 LVEDV)显著下降,标志着左心室负荷的降低;LVEF 升高,表明了左心室收缩力增加,左心室射血分数及左心室结构的改善。LVEDD 和 LVEF 也是公认的反映心室重构的敏感指标<sup>[19]</sup>。芪参益气滴丸在抗新生大鼠心肌缺血观察及机制探讨<sup>[20]</sup>的结果中也表明芪参益气滴丸能促进缺血心肌恢复、促进血管新生,保护心肌细胞,减少心肌梗死面积,预防和抑制左心室扩张。本研究证实,芪参益气滴丸可以有效改善心肌梗死患者的左心室功能,对心室重构也有一定的抑制作用。

综上所述,急性心肌梗死患者在应用扩张血管、抗血小板聚集药物的基础上加用芪参益气滴丸,有助于缓解患者左心室压力,促进血流动力学恢复,提高左心室功能、增加运动耐量,进而达到治疗的目的。同时,它还能减少炎症反应,对抗心室重构有一定作用,并且用药安全性好。

### 参考文献

[1] ZHOU Z. Statins for primary prevention of cardiovascular disease[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2019, 171(1): 73-73.  
 [2] 杨欣, 黄文新, 廖发荣. 冠心病患者高血压分级与冠状动脉病变特点的关系[J]. *重庆医学*, 2012, 41(27): 2829-2831.  
 [3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第 2 版)[J]. *中国医学前沿杂志*, 2018, 10(6): 43-44.  
 [4] THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2231-2264.

[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]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2018, 2(4): 196-225.  
 [6] 罗静. 陈可冀血瘀证辨证方法传承研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.  
 [7] 朱新锋, 刘新灿, 卢英来. 急性 ST 段抬高型心肌梗死中医证候分布特征分析. *中西医结合心脑血管病杂志*[J], 2021, 2(12): 107-109.  
 [8] 张美荣. 急性心肌梗死患者中医证素分布特点与相关影响因素分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.  
 [9] 张立国. 240 例急性心肌梗死患者的中医证候分布特点及远期生存分析[J]. *光明中医*, 2019, 7(10): 21-24.  
 [10] 许静, 吕海南. 芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭 146 例疗效观察[J]. *河南医学高等专科学校学报*, 2017, 29(2): 189-190.  
 [11] 吴萍. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的效果观察[J]. *当代医药论丛*, 2017, 15(20): 158-159.  
 [12] ONG SB, HERNANDEZRESENDIZ S, CRESPOAVILAN GE, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities[J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2018, 1(16): 73-87.  
 [13] 李生, 林英辉, 潘元平等. 慢性心力衰竭患者 N 末端脑钠肽前体及红细胞分布宽度与心功能分级的关系[J]. *疑难病杂志*, 2013, 12(3): 187-188.  
 [14] ZHU D, XIE H, WANG X, et al. Catestatin-A novel predictor of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 44168-44173.  
 [15] LI M, QU YZ, ZHAO ZW, et al. Astragaloside IV protects against focal cerebral ischemia/reperfusion injury correlating to suppression of neutrophils adhesion-related molecules[J]. *Neurochemistry International*, 2012, 60(5): 458-465.  
 [16] WANG Y, TU L, LI Y, et al. Notoginsenoside R1 Alleviates Oxygen - Glucose Deprivation/Reoxygenation Injury by Suppressing Endoplasmic Reticulum Calcium Release via PLC[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 16226-16227.  
 [17] KO YS, JIN H, PARK SW, et al. Salvianolic acid B protects against oxLDL-induced endothelial dysfunction under high-glucose conditions by downregulating ROCK1-mediated mitophagy and apoptosis[J]. *Biochemical Pharmacology*, 2020, 20(1): 113815-113819.  
 [18] PIETER VAN DER B, RACHID A, LAURIEN G, et al. Left ventricular remodelling after ST-segment elevation myocardial infarction: sex differences and prognosis[J]. *ESC Heart Failure*, 2020, 2(14): 1-8.  
 [19] HENDRIKS T, HARTMAN MHT, VLAAR PJJ, et al. Predictors of left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction[J]. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2017, 33(9): 1415-1423.  
 [20] 张腾, 张密霞, 张艳军. 芪参益气滴丸抗血管新生大鼠心肌缺血动态观察及机制探讨[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(1): 134-139.

(收稿日期: 2020-05-13)

(本文编辑: 蒋艺芬)