

# 血脂康对慢性心力衰竭患者心功能、血清 C-反应蛋白和血脂的影响

刘尊齐 崔连群 王 勇 许法运

**摘要** 目的 探讨血脂康对慢性心力衰竭(CHF)患者心功能和血清 C-反应蛋白(CRP)的影响。方法 68 例患者随机分为两组,对照组(30 例)应用血管紧张素转换酶抑制剂、β受体阻滞剂、利尿剂和洋地黄制剂治疗,血脂康组(38 例)在对照组基础上加用血脂康治疗 0.5 年,治疗前后采用超声心动图和酶联免疫法分别测定心功能和 CRP 水平。结果 (1) NYHA 心功能分级、左室舒张期末内径和左室收缩期末内径治疗后两组均显著下降( $P < 0.05$ ),且血脂康组显著低于对照组( $P < 0.05$ );左室射血分数和 E/A 峰比值显著上升( $P < 0.05$ ),且血脂康组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。 (2) CRP: 治疗后血脂康组较治疗前显著降低( $P < 0.01$ ),且显著低于对照组( $P < 0.05$ );对照组治疗前后比较差异无显著性。结论 血脂康在改善心功能的同时能降低血清 CRP 水平。

**关键词** 血脂康;慢性心力衰竭;心功能;C-反应蛋白

**Effect of Xuezhikang on Cardiac Function, Serum C-reactive Protein and Blood Lipid in Patients with Chronic Heart Failure** LIU Zun-qi, CUI Lian-qun, Wang Yong, et al *Department of Cardiology, Shandong Provincial Hospital, Shandong University, Jinan (250012)*

**Abstract Objective** To evaluate the effect of Xuezhikang (XZK) on cardiac function and serum C-reactive protein (CRP) in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** Sixty-eight CHF patients were randomly assigned to two groups, the control group (30 cases) treated with angiotensin converting enzyme inhibitor, β-receptor inhibitor, digoxin and diuretic, and the treated group (38 cases) with the above treatment plus XZK for six months. The changes of cardiac function and serum CRP level were measured by echocardiography and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) respectively before and after treatment. **Results** Compared with those before treatment, the NYHA cardiac function grade, the left ventricular dimension end diastole (LVDd), and the left ventricular dimension end systole (LVDs) decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and the ejection fraction (EF) and E/A ratio increased significantly in both groups after treatment ( $P < 0.05$ ), however, the decrement or increment was more significant in the treated group than that in the control group respectively ( $P < 0.05$ ); the serum CRP level decreased significantly in the treated group after treatment and showed a level obviously lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ), which changed insignificantly after treatment. **Conclusion** Xuezhikang could improve cardiac function and decrease serum CRP level at the same time.

**Key words** Xuezhikang; chronic heart failure; cardiac function; C-reactive protein

2003 年 1 月—2005 年 10 月,我们在常规治疗的基础上加用血脂康治疗慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者 38 例,并与在常规治疗的基础上加安慰剂胶囊治疗的 30 例作对照,观察血脂康对心功能和血清高敏 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的影响,现将结果报告如下。

## 临床资料

1 病例选择 68 例 CHF 患者均为山东省立医院心内科住院患者,诊断符合中华医学会心血管病分会推荐的慢性心力衰竭患者的临床评定标准,心功能 II ~ IV 级,所有人选患者应同时具备以下条件:(1) 年龄 > 18 岁;(2) 既往心力衰竭病史 > 6 个月;(3) 左室射血分数(LVEF) < 40%。排除:缺血性心脏病及单纯二尖瓣狭窄引起的 CHF、慢性阻塞性肺病、败血症、恶

作者单位:山东大学山东省立医院心内科(济南 250012)

通讯作者:崔连群, Tel: 13793158672; E-mail: liubmjs@yahoo.com.

性肿瘤和严重的肝病等。凡参与本研究者均签署同意参加的书面知情书。

2 一般资料 68 例患者按入院先后顺序随机分成两组,血脂康组 38 例,男 24 例,女 14 例;年龄 30~75 岁,平均(56.0±9.6)岁;心衰病程 6~45 个月,平均(18.87±11.64)个月;原发病:高血压性心脏病 17 例,扩张性心肌病 21 例;心功能分级:Ⅱ级 5 例,Ⅲ级 16 例,Ⅳ级 17 例。对照组 30 例,男 18 例,女 12 例;年龄 34~76 岁,平均(55.2±10.4)岁;心衰病程 6~45 个月,平均(18.73±12.54)个月;原发病:高血压性心脏病 12 例,扩张性心肌病 18 例;心功能分级:Ⅱ级 5 例,Ⅲ级 10 例,Ⅳ级 15 例。两组患者资料比较差异无显著性。

### 方 法

1 治疗方法 基本治疗:包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体阻断剂(ARB)、β 肾上腺素受体阻断剂(β-block)、利尿剂、地高辛。对照组在基本治疗的基础上同时加用安慰剂(主要成分为淀粉,外形与血脂康相同,北京北大维信生物科技有限公司生产);血脂康组同时加用血脂康(天然复合他汀,主要成分为天然红曲,0.3 g/粒,北京北大维信生物科技有限公司生产)每次 0.6 g,每天口服 2 次,两组均治疗 0.5 年。

2 超声心动图检查 采用美国 HP Sonic 5500 型彩色多普勒超声诊断仪测量 LVEF、舒张末期左室内径(LVEDD)、收缩末期左室内径(LVSDD)、二尖瓣室充盈早期血流速度峰值(E 峰)与晚期室充盈心房收缩血流速度峰值(A 峰)的比值(E/A)。

3 检测指标和方法 一般指标测定:所有患者皆于入院后详细询问病史,评价心功能,确定心力衰竭持续时间。治疗前后清晨空腹抽取静脉血,用 Backman 全自动生化仪测定肝肾功能、血糖、血脂[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]含量。CRP 测定:采用免疫透射比浊法进行 CRP 测定,试剂盒由美国 Diagnostic System Laboratory 公司生产,严格按照试剂盒说明进行操作;批间及批内误差均 < 5%。

表 2 两组患者治疗前后超声心动图和心功能 NYHA 分级比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	LVEDD(mm)	LVSDD(mm)	LVEF(%)	E/A(比值)	NYHA(分级)
血脂康	38	治疗前	67.12±8.57	53.39±7.66	32.29±4.59	0.92±0.07	3.32±0.70
		治疗后	58.62±4.92* <sup>△</sup>	45.46±4.89* <sup>△</sup>	41.50±6.95* <sup>△</sup>	1.04±0.15* <sup>△</sup>	2.61±0.68* <sup>△</sup>
对照	30	治疗前	67.78±8.28	54.25±6.69	31.80±4.36	0.89±0.09	3.33±0.76
		治疗后	62.45±8.15*	49.56±7.44*	37.27±6.39*	0.95±0.08*	2.89±0.76*

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

4 疗效标准 疗效评定标准参照文献<sup>[1]</sup>。显效:症状、体征明显改善,心功能恢复 2 级者;有效:症状、体征缓解,心功能恢复 1 级者;无效:症状、体征无改善,心功能恢复不足 1 级或病情恶化者。

5 统计学方法 应用 SPSS 12.0 软件包进行单因素方差分析和  $\chi^2$  检验。

### 结 果

1 两组患者疗效比较 血脂康组 38 例,显效 5 例(13.2%),有效 26 例(68.4%),无效 7 例(18.4%),总有效率为 81.6%。对照组 30 例,显效 6 例(20.0%),有效 11 例(36.7%),无效 13 例(43.3%),总有效率为 56.7%。两组间总有效率比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。

2 两组患者治疗前后血脂测定结果 见表 1。治疗前血清 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 两组比较差异无显著性,治疗后血脂康组血清 TC 和 LDL-C 明显降低( $P < 0.05$ ),对照组治疗前后比较差异无显著性;TG 和 HDL-C 两组治疗前后比较差异无显著性。

表 1 两组患者治疗前后血脂测定结果比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照	30	治疗前	4.15±1.00	1.47±0.94	2.53±0.72	1.12±0.26
		治疗后	4.17±0.92	1.37±0.82	2.53±0.68	1.12±0.26
血脂康	38	治疗前	4.22±0.97	1.52±0.75	2.45±0.62	1.17±0.24
		治疗后	3.67±0.69*	1.41±0.68	2.13±0.48*	1.15±0.19

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$

3 两组患者治疗前后超声心动图和心功能 NYHA 分级比较 见表 2。LVEDD、LVSDD、LVEF、E/A 值及 NYHA 分级治疗前两组比较差异均无显著性,治疗后两组 LVEDD、LVSDD 及心功能 NYHA 分级均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),LVEF 和 E/A 值较治疗前提高( $P < 0.05$ )。血脂康组 LVEDD、LVSDD 及心功能 NYHA 分级下降幅度优于对照组( $P < 0.05$ ),LVEF 和 E/A 值升高幅度优于对照组( $P < 0.05$ )。

4 两组患者治疗前后血清 CRP 测定结果 血清 CRP(mg/L,  $\bar{x} \pm s$ )治疗前两组(血脂康组为 5.35±1.41,对照组为 5.30±1.58)比较差异无显著性;治疗后血脂康组(4.23±1.30)较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且显著低于对照组(5.25±1.54,  $P < 0.05$ )。对照组治疗前后比较差异无显著性。

5 两组患者不良反应情况 两组患者治疗期间无明显的药物不良反应发生。

### 讨 论

尽管 CRP 本身作为炎症标志物是非特异性的,但它确实与慢性心力衰竭患者左心室功能不全参数密切相关<sup>[2]</sup>,并且与病情严重程度相一致<sup>[3]</sup>。最近国外有研究证实,慢性非缺血性心力衰竭患者服用阿托伐他汀可明显改善左心室功能,降低血清 CRP 等炎症标志物水平<sup>[4,5]</sup>。本研究结果显示血脂康不但可以降低慢性心力衰竭患者血清 TC、LDL-C 水平,并可以降低血清 CRP 含量,同时改善左心室收缩和舒张功能。

1 血脂康抑制炎症反应、降低血清 CRP 的机制 血脂康含有大量天然他汀类药物,主要成分为天然红曲,同样有他汀类药物的作用。CHF 患者应用血脂康降低血浆 CRP 含量的机制可能是:(1)通过降低可以进行氧化的 LDL-C 的来源来降低动脉局部的炎症,从而降低 CRP 水平<sup>[6]</sup>;(2)血脂康中的他汀类成分可以减少肝脏内 CRP 的产生,但目前尚未有足够证据加以证实<sup>[7]</sup>;(3)通过降低循环中调节 CRP 产生的介质(如肿瘤坏死因子和白细胞介素等),短期内即可降低 CRP 水平<sup>[8]</sup>。

2 血脂康改善 CHF 患者心脏功能的机制 血脂康改善 CHF 心功能的机制是多方面的:(1)抑制全身炎症反应状态和降低血清 CRP,减少炎症介导的心肌损伤;(2)血脂康中的他汀类成分可减少 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的释放,减轻这些细胞因子对心肌收缩的抑制作用;(3)具有促进心肌中新生血管形成<sup>[9]</sup>和下调血管紧张素 II 受体<sup>[10]</sup>的作用,间接改善心脏收缩和舒张功能。

总之应用该药治疗 CHF 疗效可靠、安全、不良反应少,可能在 CHF 中有着重要的治疗作用。

### 参 考 文 献

- 1 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 1993:57—59.
- 2 Shah SJ, Marcus GM, Gerber IL, et al. High-sensitivity C-reactive protein and parameters of left ventricular dysfunction. *J Card Fail* 2006;12(1):61—65.
- 3 Anand IS, Latini R, Florea VG, et al. C-reactive protein in heart failure: prognostic value and the effect of valsartan. *Circulation* 2005;112(10):1428—1434.
- 4 Sola S, Mir MQ, Lerakis S, et al. Atorvastatin improves left ventricular systolic function and serum markers of inflammation in nonischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006 ;47(2): 332—337.
- 5 Mozaffarian D, Minami E, Letterer RA, et al. The effects of atorvastatin (10 mg) on systemic inflammation in heart failure. *Am J Cardiol* 2005;96(12):1699—1704.
- 6 Tsiara S, Elisaf M, Mikhailidis DP. Early vascular benefits of statin therapy. *Curr Med Res Opin* 2003;19(6):540—556.
- 7 Plenge JK, Hernandez TL, Weil KM, et al. Simvastatin lowers C-reactive protein within 14 days: an effect independent of low-density lipoprotein cholesterol reduction. *Circulation* 2002;106(12):1447—1452.
- 8 Musial J, Undas A, Gajewski P, et al. Anti-inflammatory effects of simvastatin in subjects with hypercholesterolemia. *Int J Cardiol* 2001;77(2—3):247—253.
- 9 Pourati I, Kimmelstiel C, Rand W, et al. Statin use is associated with enhanced collateralization of severely diseased coronary arteries. *Am Heart J* 2003; 146(5):876—881.
- 10 Kobayashi N, Horinaka S, Mita S, et al. Critical role of Rho-kinase pathway for cardiac performance and remodeling in failing rat hearts. *Cardiovasc Res* 2002; 55(4):757—767.

(收稿:2006-04-10 修回:2006-11-11)

### 2007 年全国中药学术研讨会征文通知

中国中西医结合学会中药专业委员会定于 2007 年 8 月中旬在湖南省长沙市召开“2007 年全国中药学术研讨会”,将邀请著名专家及有关人士就中药现代化的关键科学问题进行研讨。现将征文事项通知如下。

1 征文内容 (1)有关中药鉴定学的研究进展及评述。(2)中药鉴定新方法、新技术、新思路、新观点。(3)中药品种考证及相关内容。(4)中药质量标准研究、品质评价新思路与方法。(5)中药资源可持续利用的关键技术研究。(6)中药药效机理及配伍规律研究。(7)中药安全性评价、药代动力学研究。(8)中药药性理论及本草文献学研究。(9)分子生物学技术、信息技术、生物工程技术在中药现代化研究中的应用等。(10)中药鉴定学等中药教学方法、教学手段、教学改革等方面的论文。

2 征文要求 所投稿件须尚未公开发表的论文,请附 400 字以内的摘要(最好有英文摘要)及关键词。请在首页右上角注明“研讨会稿件”字样。请将论文从 E-mail 发至 gale9888@163.com 或 liutasi@126.com。征文截止日期:2007 年 5 月 1 日。

联系人:湖南中医药大学药学院中药鉴定教研室刘塔斯、潘清平、肖冰梅;地址:湖南省长沙市韶山中路 113 号,邮编:410007。电话:0731-8458234,13036794420,13974818036;传真:0731-8458227。

参会代表可获得 I 类继续教育学分 6 分,并在会议期间颁发论文证书。