

生脉注射液联合托拉塞米治疗慢性心力衰竭的临床研究

邓莹¹, 李慧¹, 潘雪瑾¹, 冯晶^{2*}

1. 空军第九八六医院 心血管内科, 陕西 西安 710054

2. 空军第九八六医院 护理部, 陕西 西安 710054

摘要: **目的** 探讨生脉注射液联合托拉塞米片治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 6 月—2022 年 8 月在空军第九八六医院就诊的 88 例慢性心力衰竭患者, 依据随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组口服托拉塞米片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注生脉注射液, 每次剂量 40 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组患者连续治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者 6 min 步行实验 (6 MWT)、心功能、心率变异性、B 型利钠肽原 (proBNP)、血小板平均体积 (MPV)、红细胞分布宽度 (RDW)。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 95.45%, 明显高于对照组的总有效率 81.82%, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 6 MWT 均明显增大 ($P < 0.05$), 治疗组的 6 MWT 较对照组增大更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室射血分数 (LVEF) 明显增大, 左室收缩末期内径 (LVDS) 明显减小 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 LVEF 高于对照组, LVDS 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的窦性间期平均值 (SDANN)、窦性间期标准差 (SDNN)、相邻窦性间期差的变异系数 (RMSSD) 均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的 SDANN、SDNN、RMSSD 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 proBNP、MPV、RDW 均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 proBNP、MPV、RDW 明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 生脉注射液联合托拉塞米片治疗慢性心力衰竭的疗效确切, 能改善心功能和心率变异性, 降低血清 proBNP、MPV、RDW。

关键词: 生脉注射液; 托拉塞米片; 慢性心力衰竭; 6 min 步行实验; 左室射血分数; 窦性间期平均值; B 型利钠肽原

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2023)01 - 0105 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.016

Clinical study on Shengmai Injection combined with torsemide in treatment of chronic heart failure

DENG Ying¹, LI Hui¹, PAN Xue-jin¹, FENG Jing²

1. Department of Cardiovascular Medicine, 986 Air Force Hospital, Xi'an 710054, China

2. Department of Nursing, 986 Air Force Hospital, Xi'an 710054, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shengmai Injection combined with Torsemide Tablets in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (88 cases) with chronic heart failure in 986 Air Force Hospital from June 2020 to August 2022 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 44 cases. Patients in the control group were *po* administered with Torsemide Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Shengmai Injection on the basis of the control group, 40 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the 6 MWT, cardiac function, heart rate variability, proBNP, and MPV, RDW in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.45%, which was significantly higher than that of the control group (81.82%), with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the 6 MWT in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the 6 MWT in the treatment group was significantly longer than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in two groups were significantly increased, but LVDS in two groups significantly decreased ($P < 0.05$); After treatment, LVEF in the treatment group was

收稿日期: 2022-10-19

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (2021JM-230)

作者简介: 邓莹 (1982—), 女, 陕西泾阳人, 主治医师, 本科, 研究方向为内科。E-mail: dyjbyjmy@163.com

*通信作者: 冯晶 (1974—), 女, 山西人, 主任护师, 研究方向为护理管理。E-mail: 574811946@qq.com

higher than that in the control group, but LVDS in the treatment group was lower than that in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, SDANN, SDNN, and RMSSD in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the SDANN, SDNN, and RMSSD in the treatment group were higher than those in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the proBNP, MPV, and RDW of two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the proBNP, MPV, and RDW of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Shengmai injection combined with Torsemide Tablets is effective in treatment of chronic heart failure, which can improve clinical efficacy, improve cardiac function and heart rate variability, and reduce the levels of proBNP, MPV and RDW.

Key words: Shengmai Injection; Torsemide Tablets; chronic heart failure; 6 MWT; LVEF; SDANN; proBNP

慢性心力衰竭是多种心脏器质性病变的终末期, 心脏收缩功能显著下降, 心排出量无法满足机体正常需求^[1]。目前临床治疗慢性心力衰竭以药物控制为主, 常用的药物包括 β 受体拮抗剂、醛固酮受体拮抗剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂等^[2]。托拉塞米属于高效髓祥利尿, 能抑制钠离子、钾离子、氯离子的重吸收, 减轻心脏负荷, 延缓心力衰竭的病程进展^[3]。生脉注射液能养阴补气、生津止渴, 临床可用于心力衰竭的治疗^[4]。本研究对在空军第九八六医院就诊的慢性心力衰竭患者使用生脉注射液联合托拉塞米片治疗, 探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2020 年 6 月—2022 年 8 月在空军第九八六医院就诊的 88 例慢性心力衰竭患者。其中男 54 例, 女 34 例; 年龄 47~73 岁, 平均 (61.45 ± 6.80) 岁; 病程 1~6 个月, 平均 (3.11 ± 0.78) 个月; 心功能美国纽约心脏病学会(NYHA)分级 II 级 36 例、III 级 41 例、IV 级 11 例; 原发病包括高血压 51 例、冠心病 23 例、扩张性心肌病 14 例。

纳入标准: (1) 符合慢性心力衰竭诊断标准^[5]; (2) 血压控制良好; (3) 病情稳定; (4) 患者自愿签订知情同意书。

排除标准: (1) 自身免疫系统、内分泌系统病变; (2) 对生脉注射液、托拉塞米过敏; (3) 肺、肝、肾等主要器官功能不全; (4) 近 2 个月内心肌梗死、脑梗死发作史; (5) 心脏介入手术治疗史; (6) 精神、语言、认知功能障碍。

1.2 药物

生脉注射液由江苏苏中药业集团生物制药有限公司生产, 规格 20 mL/支, 产品批号 20200301、20210107、20220108。托拉塞米片由南京正科医药股份有限公司生产, 规格 5 mg/片, 产品批号 20200107、20201201、20210816、20220314。

1.3 分组和治疗方法

依据随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组中男 25 例, 女 19 例; 年龄 47~71 岁, 平均 (61.07 ± 6.71) 岁; 病程 1~6 个月, 平均 (3.13 ± 0.80) 个月; 心功能 NYHA 分级 II 级 19 例、III 级 21 例、IV 级 4 例; 原发病包括高血压 24 例、冠心病 12 例、扩张性心肌病 8 例。治疗组中男 29 例, 女 15 例; 年龄 49~73 岁, 平均 (61.83 ± 6.89) 岁; 病程 1~6 个月, 平均 (3.09 ± 0.76) 个月; 心功能 NYHA 分级 II 级 17 例、III 级 20 例、IV 级 7 例; 原发病包括高血压 27 例、冠心病 11 例、扩张性心肌病 6 例。两组患者的基线资料比较无显著差异, 具有临床可比性。

对照组口服托拉塞米片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注生脉注射液, 每次剂量 40 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组患者连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 心功能为 I 级; 好转: 心功能好转, 但未达 I 级; 无效: 心功能无改变。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病情程度 采用 6 min 步行实验 (6 MWT) 评估患者病情程度^[7]。在安静通风的走廊上来回直线行走, 尽可能走完 6 min, 记录行走的最长距离。

1.5.2 心功能指标 使用飞利浦 EPZQ-7C 型超声心动图仪测定患者左室射血分数 (LVEF)、左室收缩末期内径 (LVDS)。

1.5.3 心率变异性 使用康泰 TLC6000 型动态心电图机测定患者 24 h 的心率变异性水平, 以 8:00~22:00 作为白昼, 以 22:00~8:00 作为夜晚, 使用心率变异性软件计算窦性间期平均值 (SDANN)、窦性间期标准差 (SDNN)、相邻窦性间期差的变异系数 (RMSSD)。

1.5.4 血液指标 采集患者晨起空腹静脉血 4 mL,

在赛默飞 Varioskan LUX 型全自动酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中 B 型利钠肽原 (proBNP) 水平, 试剂盒由赛默飞公司生产; 使用特康 TEK5000P 型血液分析仪测定血小板平均体积 (MPV)、红细胞分布宽度 (RDW)。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间患者皮疹、腹胀、腰背痛、头晕、恶心呕吐、消化不良等不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 24.0 分析, 计数资料的组间比较行 χ^2 检验, 计量资料组间比较行独立 t 检验, 组内比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 95.45%, 明显高于对照组的总有效率 81.82%, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组病情程度比较

治疗后, 两组的 6MWT 均明显增大 ($P < 0.05$), 治疗组的 6MWT 较对照组增大更明显 ($P < 0.05$),

见表 2。

2.3 两组的心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEF 明显增大, LVDS 明显减小 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 LVEF 高于对照组, LVDS 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的心率变异性比较

治疗后, 两组的 SDANN、SDNN、RMSSD 均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的 SDANN、SDNN、RMSSD 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的血液指标比较

治疗后, 两组的血清 proBNP、MPV、RDW 均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 proBNP、MPV、RDW 明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组的不良反应比较

治疗组的不良反应发生率为 15.91%, 高于对照组的不良反应发生率 11.36%, 但差异无统计学意义, 见表 6。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	20	16	8	81.82
治疗	44	24	18	2	95.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 6MWT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on 6MWT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6MWT/m	
		治疗前	治疗后
对照	44	320.38 \pm 26.07	350.11 \pm 30.87*
治疗	44	328.17 \pm 25.93	401.24 \pm 36.09* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 LVEF、LVDS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on LVEF and LVDS between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LVEF/%		LVDS/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	37.64 \pm 5.69	42.35 \pm 6.03*	55.49 \pm 2.09	51.73 \pm 1.68*
治疗	44	37.19 \pm 5.44	48.02 \pm 6.87* [▲]	55.82 \pm 2.15	49.61 \pm 1.48* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组 SDANN、SDNN、RMSSD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on SDANN, SDNN, and RMSSD between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SDANN/ms	SDNN/ms	RMSSD/ms
对照	44	治疗前	76.05 ± 16.12	98.71 ± 9.87	15.02 ± 4.34
		治疗后	91.37 ± 18.47*	110.45 ± 10.56*	25.97 ± 5.61*
治疗	44	治疗前	75.91 ± 15.63	98.32 ± 9.40	14.15 ± 4.23
		治疗后	121.46 ± 21.08*▲	121.46 ± 12.09*▲	33.68 ± 7.09*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

表 5 两组 proBNP、MPV、RDW 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on proBNP, MPV, and RDW between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	proBNP/(pg mL ⁻¹)	MPV/fL	RDW/fL
对照	44	治疗前	1 821.81 ± 220.41	11.29 ± 0.71	48.09 ± 4.03
		治疗后	569.03 ± 156.82*	10.73 ± 0.62*	44.24 ± 3.15*
治疗	44	治疗前	1 842.37 ± 213.56	11.34 ± 0.64	48.17 ± 3.94
		治疗后	417.99 ± 130.78*▲	10.05 ± 0.53*▲	41.56 ± 2.20*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

表 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	腹胀/例	腰背痛/例	头晕/例	恶心呕吐/例	消化不良/例	发生率/%
对照	44	0	1	1	0	2	1	11.36
治疗	44	1	2	1	2	1	0	15.91

3 讨论

心力衰竭患者存在心室收缩功能下降, 心排出量显著降低, 心肌射血量无法满足机体各组织器官正常生理代谢, 回心血不能及时经心室排出, 导致全身组织器官出现血液灌注不足, 发生缺血缺氧性坏死, 继而出现胸痛、胸闷、气短、乏力等临床症状^[8]。心力衰竭随着病情进展, 心功能呈阶梯式下降, 出现恶化 - 住院 - 好转 - 恶化的恶性循环, 目前已成为全球突出的公共健康问题^[9]。流行病学研究显示, 随着人口老龄化的加剧, 心力衰竭的患病人群呈明显增长趋势, 平均 5 年存活率仅为 50%, 与恶性肿瘤相似, 严重威胁人类生命健康^[10]。

托拉塞米能有效降低心力衰竭患者水钠潴留, 能促使尿液、水、钠离子、氯离子的排泄, 有效减轻心力衰竭的临床症状, 临床广泛用于心力衰竭的治疗^[11]。中医将慢性心力衰竭归为“水肿”“喘证”的范畴, 其主要病因为脏腑精气衰败, 水液运化失职, 日久累积肺脾肝肾等症, 导致脏腑亏虚, 心属火, 心阳亏虚, 则水气不利, 气血失和, 出现水湿、

瘀血、痰饮, 日久水湿内停, 瘀血不散, 耗伤机体气阴, 形成气阴两虚之证^[12]。生脉注射液是由红参、五味子、麦冬组成的中药复方制剂, 能清心除烦、敛肺滋肾、生精益气、复脉固脱, 符合慢性心力衰竭的病机^[13]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率、6MWT 比对照组高, 提示生脉注射液联合托拉塞米可提高慢性心力衰竭的临床疗效, 进一步控制病情程度。

自主神经功能紊乱是导致心率衰竭发病的重要原因, SDANN、SDNN、RMSSD 是常用心率变异性定量指标, 血流动力学改变、炎症因子、脂质过氧化反应均能引起心脏心率变异性改变, 加重心肌缺血缺氧, 加剧心功能损伤^[14]。本研究显示, 治疗组的 SDANN、SDNN、RMSSD 高于对照组, 心功能指标优于对照组, 提示生脉注射液联合托拉塞米能改善慢性心力衰竭患者的心率变异性, 进一步提高心功能指标。

proBNP 主要是由心肌细胞分泌的神经激素, 能促使血管扩张, 抑制平滑肌生长, 促进水钠排泄,

降低交感神经的兴奋性,抑制心室重塑,是心力衰竭的重要标志物,其水平与病情严重程度呈正相关性^[15]。RDW可反映红细胞的体积,是红细胞形态功能的重要标志物,能预测心力衰竭的不良结局,参与心力衰竭的发生、发展,能促进促红细胞生成素的分泌,心力衰竭患者RDW水平异常增高,意味着红细胞破坏加重^[16]。MPV是血小板体积、活化程度的标志物,能反映血小板的形成和巨噬细胞的增生,MPV水平增高表明血小板体积增大,更易形成血栓,血小板黏性、聚集性更强,与心力衰竭的严重程度密切相关^[17]。本研究结果显示,治疗组的血清proBNP水平、MPV、RDW明显低于对照组,提示生脉注射液联合托拉塞米能减轻慢性心力衰竭患者心肌损伤程度,改善红细胞和血小板功能。

综上所述,生脉注射液联合托拉塞米片治疗慢性心力衰竭的疗效确切,能改善心功能和心率变异性,降低血清proBNP、MPV、RDW水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈书艳. 老年人慢性心力衰竭特点 [J]. 老年医学与保健, 2013, 19(4): 206-208.
- [2] 徐倩. 老年慢性心力衰竭临床特点及药物治疗分析 [J]. 医学食疗与健康, 2022, 20(12): 57-59.
- [3] 杨晓燕, 吴建平, 贺媛. 托拉塞米联合乌拉地尔治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2288-2292.
- [4] 江华, 门鹏, 李潇潇, 等. 生脉注射液治疗慢性心力衰竭有效性及安全性的循证评价 [J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(11): 31-34.
- [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): 760-789.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 158-159.
- [7] Guyatt G H, Sullivan M J, Thompson P J, et al. The 6-minute walk: A new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure [J]. *Can Med Assoc J*, 1985, 132(8): 919-923.
- [8] 于珊珊. 慢性心力衰竭的病理机制的论述 [J]. 心理医生, 2016, 22(23): 206-207.
- [9] 吴忠. 慢性心力衰竭诊治进展 [J]. 海南医学, 2011, 22(3): 20-24.
- [10] 邱伯雍. 慢性心力衰竭流行病学及防治研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(6): 619-621.
- [11] 马成龙. 托拉塞米治疗慢性心力衰竭(CHF)患者的临床疗效及安全性分析 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(16): 100-101.
- [12] 范富辉. 中医辨证治疗慢性心力衰竭的疗效研究 [J]. 中国急救医学, 2018, 38(z2): 52.
- [13] 毕秘密, 张航. 生脉注射液联合米力农注射液对慢性心力衰竭患者心肾功能的影响 [J]. 世界中医药, 2020, 15(9): 1326-1330.
- [14] 何进舟, 薛礼, 张磊, 等. 心率变异性联合 6 min 步行试验对慢性心力衰竭病人心功能分级及预后评估的临床应用价值 [J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(7): 920-923.
- [15] 顾公山, 何进舟, 冯俊, 等. 老年慢性心力衰竭患者血浆 NT-proBNP、cTnT 和 Mb 变化及其联合辅助诊断价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(12): 2065-2068.
- [16] 邵静波, 潘祥坡. 红细胞分布宽度等 3 种检测指标与慢性心力衰竭的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2014, 12(22): 3128-3130.
- [17] 蔡玉婵, 张敏, 李汉华, 等. sST2、MPV、Hcy 水平与慢性心力衰竭患者病情严重程度的关系 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 213-215.

【责任编辑 解学星】