

免疫球蛋白联合去乙酰毛花苷注射液治疗老年扩张型心肌病的临床研究

马红红, 马艳梅

榆林市第一医院 心血管内科, 陕西 榆林 719000

摘要:目的 探讨免疫球蛋白联合去乙酰毛花苷注射液治疗老年扩张型心肌病的临床疗效。方法 选取2010年1月—2014年12月榆林市第一医院心血管内科收治的老年扩张型心肌病患者200例,随机分为对照组和治疗组,每组各100例。两组患者均接受利尿剂等常规基础治疗。对照组患者静脉滴注去乙酰毛花苷注射液,0.5 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上静脉滴注静注人免疫球蛋白,400 mg/d。两组均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后左心室射血分数(LVEF)、舒张早期血流峰值速度(EPFV)、充盈早期速率/晚期速率(E/A)、舒张晚期血流峰值速度(APFV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室质量(LV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、心胸比(CTR)、IgG抗体的变化情况。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为69.00%、85.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者LVEF、E/A、EPFV显著升高,APFV、LVESV、LVEDV、LV、CTR、IgG抗体均显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 免疫球蛋白联合去乙酰毛花苷注射液治疗老年扩张型心肌病具有较好的临床疗效,可显著改善患者的心功能,降低IgG抗体水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 静注人免疫球蛋白;去乙酰毛花苷注射液;扩张型心肌病;左心室射血分数;IgG抗体

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)09-1083-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.09.008

Clinical study on human immunoglobulin combined with Deslanoside Injection in treatment of elder dilated cardiomyopathy

MA Hong-hong, MA Yan-mei

Department of Cardiovascular Internal Medicine, The First Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

Abstract: **Objective** To investigate the curative effect of human immunoglobulin combined with Deslanoside Injection in treatment of elder dilated cardiomyopathy. **Methods** Patients (200 cases) with dilated cardiomyopathy in Department of Cardiovascular Internal Medicine of the First Hospital of Yulin from January 2010 to December 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 100 cases. Patients in two groups were given regular basic treatment such as diuretics. The patients in the control group were iv administered with Deslanoside Injection, 0.5 mg/time, twice daily. The patients in the treatment group were iv administered with Human Immunoglobulin (pH 4) for iv injection, 400 mg/d. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of LVEF, EPFV, E/A, APFV, LVESV, LV, LVEDV, CTR, and IgG antibody in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 69.00% and 85.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF, E/A, and EPFV in two group were significantly increased, and APFV, LVESV, LVEDV, LV, CTR, and IgG antibody were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Human immunoglobulin combined with Deslanoside Injection has good clinical efficacy in treatment of elder dilated cardiomyopathy, and can significantly improve cardiac function, also can decrease the level of IgG antibody, which has a certain clinical application value.

Key words: human immunoglobulin for intravenous injection; Deslanoside Injection; dilated cardiomyopathy; left ventricular ejection fraction; IgG antibody

收稿日期: 2015-04-05

作者简介: 马红红(1979—),女,主治医师,研究方向是心血管内科疾病的诊断和治疗。Tel: 13488345758 E-mail: mahonghong5758@163.com

扩张型心肌病是一种常见的原发性心肌病,具有较高的发病率以及死亡率,主要因心肌收缩期泵功能出现障碍,导致充血性心力衰竭,严重影响患者的生活质量和健康^[1-2]。免疫球蛋白具有调节内皮细胞与白细胞黏附、降低心脏细胞凋亡、改善心功能的作用^[3]。去乙酰毛花苷注射液是洋地黄类药物之一,是治疗心力衰竭的一线药物,具有改善心力衰竭和心功能的作用^[4]。榆林市第一医院心血管内科采用免疫球蛋白联合去乙酰毛花苷注射液治疗老年扩张型心肌病取得较好的临床疗效,从而为老年扩张型心肌病的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2010年1月—2014年12月榆林市第一医院心血管内科收治的老年扩张型心肌病患者200例,其中男110例,女90例;年龄60~78岁,平均年龄(67.5±11.8)岁;病程1~7年,平均病程(3.30±1.40)年;心功能评级Ⅱ级62例,Ⅲ级68例,Ⅳ级70例。纳入标准:年龄≥60岁;符合中华心血管病学会1995年提出的扩张型心肌病的诊断标准^[5];心功能分级(美国纽约心脏协会心功能分级NYHA分级^[6])Ⅱ~Ⅳ级;所有患者签署知情同意书。排除标准:急性心力衰竭、心动过缓、高度房室传导阻滞,合并恶性肿瘤、肝肾肺脑功能障碍、严重内分泌疾病及甲亢性心脏病者。

1.2 药物

静注人免疫球蛋白由山西康宝生物制品有限公司生产,规格1.25 g/瓶,产品批号20091010;去乙酰毛花苷注射液由上海朝晖药业有限公司生产,规格2 mL:0.4 mg,产品批号20091012。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各100例。其中,对照组男性54例,女性46例;年龄63~78岁,平均年龄(67.2±11.5)岁;病程1~7年,平均病程(3.35±1.35)年;心功能评级Ⅱ级32例,Ⅲ级32例,Ⅳ级36例。治疗组男性56例,女性44例;年龄60~76岁,平均年龄为(66.7±13.2)岁;病程1~6年,平均病程为(3.25±1.30)年;心功能评级Ⅱ级30例,Ⅲ级36例,Ⅳ级34例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均接受利尿剂等常规基础治疗。对照组患者静脉滴注去乙酰毛花苷注射液,0.5 mg/次,

2次/d;治疗组在对照组基础上静脉滴注静注人免疫球蛋白,400 mg/d。两组均连续治疗4周。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

显效:治疗后心功能改善在Ⅱ级及以上,患病体征、症状消失或心力衰竭基本控制者;有效:患者心功能改善提高Ⅰ~Ⅱ级或心力衰竭基本控制;无效:心功能提高不足Ⅰ级甚至出现恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

治疗前、后均采用HP 5500型彩色多普勒二维超声心动图检测仪测定心功能指标:左心室射血分数(LVEF)、舒张早期血流峰值速度(EPFV)、充盈早期速率/晚期速率(E/A)、舒张晚期血流峰值速度(APFV)。与心脏体积相关的心功能指标:左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室质量(LV)、左心室舒张末期容积(LVEDV),并测量记录心胸比(CTR)。治疗前后,清晨采集患者空腹静脉血采用酶联免疫吸附试验法检测两组IgG抗体水平。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无头痛、心慌、恶心、呕吐、下腹痛等不良反应发生。

1.7 统计学方法

统计分析所有资料采用SPSS 18.0统计软件进行分析处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,并行 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效35例,有效34例,无效31例,总有效率为69.0%;治疗组患者显效44例,有效41例,无效15例,总有效率为85.0%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后,两组LVEF、E/A、EPFV显著升高,APFV、LVESV、LVEDV、LV、CTR均显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组IgG抗体水平比较

治疗后,两组IgG抗体水平均显著下降,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的下降水平优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	35	34	31	69.0
治疗	100	44	41	15	85.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 100$)Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 100$)

组别	观察时间	LVEF/%	E/A	EPFV/(cm·s ⁻¹)	APFV/(cm·s ⁻¹)
对照	治疗前	41.09 ± 13.46	0.72 ± 0.11	56.89 ± 13.52	66.89 ± 3.85
	治疗后	47.11 ± 11.35*	0.89 ± 0.18*	61.45 ± 10.57*	62.13 ± 4.33*
治疗	治疗前	40.35 ± 12.58	0.71 ± 0.12	56.35 ± 12.02	67.58 ± 4.31
	治疗后	52.51 ± 10.28*▲	1.18 ± 0.25*▲	67.25 ± 6.85*▲	59.52 ± 5.12*▲
组别	观察时间	LVESV/mL	LVEDV/mL	LV/g	CTR
对照	治疗前	65.12 ± 12.40	109.57 ± 23.18	75.12 ± 13.45	0.64 ± 0.07
	治疗后	53.26 ± 13.37*	89.35 ± 16.89*	56.78 ± 12.07*	0.57 ± 0.01*
治疗	治疗前	64.25 ± 11.58	110.52 ± 22.52	76.35 ± 15.02	0.63 ± 0.05
	治疗后	41.75 ± 15.30*▲	78.32 ± 14.25*▲	51.86 ± 10.56*▲	0.52 ± 0.02*▲

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IgG抗体水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 100$)Table 3 Comparison of IgG level before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n = 100$)

组别	IgG/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后
对照	0.094 ± 0.016	0.059 ± 0.018*
治疗	0.095 ± 0.015	0.035 ± 0.015*▲

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

2.4 不良反应

两组患者在治疗过程中均无头痛、心慌、恶心、呕吐、下腹痛等不良反应发生。

3 讨论

扩张型心肌病是导致心力衰竭的主要病因之一,可分为原发性和继发性两类。原发性心肌病包括扩张型心肌病、限制型心肌病、肥厚型心肌病、致心律失常性右室心肌病及未分类心肌病^[7]。老年扩张型心肌病临床表现复杂多样,其治疗存在一定的特殊性。控制心力衰竭和心律失常,提升患者自身免疫力,改善心功能,预防猝死和栓塞,是老年

扩张型心肌病治疗的重点。

本文探讨免疫球蛋白联合去乙酰毛花苷注射液治疗老年扩张型心肌病的疗效,结果显示,治疗组和对照组的总有效率分别为85.00%、69.00%,两组比较差异有统计学意义;治疗前,两组心脏功能、心脏体积相关的心功能指标相比差异无统计学意义;治疗后,两组LVEF、EPFV、E/A均显著上升,APFV、LVESV、LV、LVEDV、CTR均显著下降,且组间比较差异存在统计学意义。以上结果表明,免疫球蛋白联合去乙酰毛花苷注射液能显著改善老年扩张型心肌病患者的功能,效果优于单用去乙酰毛花苷注射液。

去乙酰毛花苷是一类抗心律失常剂,可快速加强心肌收缩、减慢心律,使心脏输血量增加,改善血液循环;此外该药还可使肺血管的含氧饱和度增加,右心室血液动力阻滞消除,肿大的肝脏回缩,增加肺血管的含氧饱和度,消除右心室血液动力阻滞^[8]。去乙酰毛花苷注射液已广泛用于心力衰竭的治疗。卢宏华等^[9]报道称,采用去乙酰毛花苷联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭具有显著可靠的临床疗效,可明显改善患儿心肌损伤和临床症状。

扩张型心肌病抗心肌抗体介导心肌细胞损害机制已被阐明,近年来有研究发现免疫抑制治疗对扩张型心肌病有益^[10]。IgG 抗体具有较强的亲和力,属于二次免疫应答的重要参与部分,广泛存在于人体血液中,在心室重构与心肌损伤中具有重要作用,因此治疗上应降低 IgG 抗体水平。免疫球蛋白具有中和 β -肾上腺素能受体抗体的作用,细胞因子释放通过其与巨噬细胞 FC-R 结合调节,抑制白细胞和内皮细胞黏附补体失活,降低心脏细胞凋亡水平,免疫吸附 IgG 抗体而清除抗体,从而改善心功能。本组数据显示,免疫球蛋白联合去乙酰毛花苷注射液治疗老年扩张型心肌病,治疗后,两组 IgG 抗体水平均显著下降,且组间比较差异存在统计学意义,提示免疫球蛋白可免疫吸附 IgG 抗体,进而通过该免疫机制减轻心肌细胞的凋亡,改善心功能。莫新玲等^[11]在传统治疗基础上加用大剂量免疫球蛋白治疗扩张型心肌病心力衰竭患者,发现可显著改善患者症状,改善左室舒张末内径及左心室射血分数,吸附 IgG 抗体,下调其滴度。

综上所述,免疫球蛋白联合去乙酰毛花苷注射液治疗老年扩张型心肌病具有较好的临床疗效,可显著改善患者的心功能,降低 IgG 抗体水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 何平. 倍他乐克治疗扩张型心肌病的临床疗效与药理分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(24): 22-23.
- [2] Dhandapany P S, Razzaque M A, Muthusami U, *et al.* RAF1 mutations in childhood-onset dilated cardiomyopathy [J]. *Nat gen*, 2014, 46(6): 635-639.
- [3] 张源坤, 董万亮, 赵国安, 等. 免疫球蛋白治疗扩张型心肌病心力衰竭患者的疗效及免疫研究 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(10): 148-149.
- [4] 宋玉新, 李莉, 赵碧琼. 华法林联合去乙酰毛花苷注射液治疗老年扩张型心肌病的临床观察 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 5(35): 95-97.
- [5] 胡大一. 心血管内科学高级教程 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 352.
- [6] Athanasopoulos L V, Dritsas A, Doll H, *et al.* Comparative value of NYHA functional class and quality-of-life questionnaire scores in assessing heart failure [J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2010, 30(2): 101-105.
- [7] 何燕, 金醒昉. 老年扩张型心肌病的治疗进展 [J]. 中国老年保健医学, 2009, 7(4): 68-69.
- [8] Lewis A B. Normalization of function in pediatric dilated cardiomyopathy: recovery or remission? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(14): 1414-1415.
- [9] 卢宏华, 方小燕. 去乙酰毛花苷联合美托洛尔治疗小儿肺炎合并心力衰竭的临床疗效 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(12): 2926-2928.
- [10] Spudich J A. Hypertrophic and dilated cardiomyopathy: four decades of basic research on muscle lead to potential therapeutic approaches to these devastating genetic diseases [J]. *J Biophysic*, 2014, 106(6): 1236-1249.
- [11] 莫新玲, 谢福生, 侯广道. 丙种球蛋白治疗扩张型心肌病心力衰竭患者的疗效及免疫研究 [J]. 重庆医学, 2013, 42(27): 3249-3254.