

心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗慢性心力衰竭的临床研究

李慧婷, 薛恩忠

延安市人民医院 心血管内科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 研究心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗慢性心力衰竭的临床效果。 **方法** 选取2014年10月—2017年1月延安市人民医院收治的慢性心力衰竭患者115例, 随机分为对照组(57例)和治疗组(58例)。对照组静脉滴注注射用磷酸肌酸钠, 1 g加入5%葡萄糖溶液250 mL, 2次/d; 治疗组在对照组的基础上静脉滴注心脉隆注射液, 5 mg/kg加入生理盐水250 mL, 2次/d。两组患者均治疗14 d。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者心功能指标、脑钠肽(BNP)水平和6 min步行距离。 **结果** 治疗后, 对照组的临床总有效率为75.8%, 显著低于治疗组的90.5%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)均显著降低, 左室射血分数(LVEF)显著上升, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者心功能指标改善程度显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者BNP均显著降低, 6 min步行距离显著增加, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者BNP水平和6 min距离优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。 **结论** 心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗慢性心力衰竭临床疗效较好, 显著改善左心室功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 心脉隆注射液; 注射用磷酸肌酸钠; 慢性心力衰竭; 脑钠肽; 左室舒张末期内径; 左室射血分数

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)11-2116-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.014

Clinical study on Xinmailong Injection combined with creatine phosphate sodium in treatment of chronic heart failure

LI Hui-ting, XUE En-zhong

Department of Cardiology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 71600, China

Abstract: **Objective** To explore the clinic effect of Xinmailong Injection combined with creatine phosphate sodium in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (115 cases) with chronic heart failure in Yan'an People's Hospital from October 2014 to January 2017 were randomly divided into control (57 cases) and treatment (58 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Creatine Phosphate Sodium for injection, 1 g added into 5% glucose solution 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xinmailong Injection on the basis of the control group, 5 mg/kg added into normal saline 250 mL, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and cardiac function index, BNP level and 6 min walking distance in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 75.8%, which was significantly lower than 90.5% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the LVEDD, LVESD in two groups were significantly decreased, but LVEF was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of cardiac function index in the treatment group was significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the BNP in two groups were significantly decreased, but 6 min walking distance was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the BNP level and 6 min walking distance in the treatment group was significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinmailong Injection combined with creatine phosphate sodium can significantly improve the efficiency and the left ventricular function in treatment of chronic heart failure, which has a certain clinical application value.

Key words: Xinmailong Injection; Creatine Phosphate Sodium for injection; chronic heart failure; BNP; LVEDD; LVEF

收稿日期: 2017-04-11

作者简介: 李慧婷(1988—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为冠心病、高血压病、心力衰竭等内科临床常见病的诊治。

Tel: 13891153147 E-mail: pxjcsyx@126.com

慢性心力衰竭(CHF)是各种原因导致心肌细胞缺血缺氧,心肌结构及功能改变,心室泵血和充盈功能受损,排出量无法满足机体需要,最终导致心力衰竭,是一种持续存在的心力衰竭状态,严重影响患者的生活质量。我国慢性心力衰竭患病率为0.9%。近年来,其发病率和病死率呈不断上升的趋势^[1]。因此,寻找更好的积极有效的治疗方案对提高患者的生存质量极为重要。磷酸肌酸钠是存在于人体的骨骼肌和心肌中的高能磷酸化合物,为肌球蛋白的收缩提供三磷酸腺苷,作为改善心肌细胞代谢的药物广泛应用与临床^[2]。心脉隆注射液是一类用来治疗心衰的中药制剂,主要成分为复合核苷碱基与结合氨基酸。研究发现,心脉隆注射液能够显著增加心肌收缩力、扩张血管、降低肺动脉高压,且无明显的血液动力学不良反应^[3-4]。本研究旨在探讨心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠对慢性心力衰竭患者的治疗效果。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取2014年10月—2017年1月延安市人民医院心血管内科收治的慢性心力衰竭患者115例,所有患者诊断标准均符合2014年《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[5]。其中女41例,男74例;年龄50~84岁,平均年龄(63.7±11.4)岁;病程1~9年,平均病程(4.9±1.8)年。其中冠心病48例,高血压性心脏病17例,肺源性心脏病10例,冠心病合并高血压40例。本研究经过医院伦理委员会审核通过。所有患者均知情同意并签署同意书。

排除标准:(1)近期有心肌梗死、不稳定性心绞痛病史者;(2)伴发肥厚性心肌病、心肌炎、性质瓣膜病等;(3)合并严重心肺功能不全者;(4)合并肿瘤或其他严重器质性疾病;(5)对药物过敏者患者。

1.2 药物

心脉隆注射液由云南腾药制药股份有限公司生产,规格2 mL:100 mg,产品批号140124;注射用磷酸肌酸钠由海口奇力制药股份有限公司生产,规格1 g/瓶,产品批号140731。

1.3 分组及治疗方法

随机将115例患者分为对照组(57例)与治疗组(58例)。对照组患者女21例,男36例;年龄51~84岁,平均年龄(64.2±11.8)岁;病程1~9年,平均病程(5.1±1.9)年;其中冠心病25例,

高血压性心脏病3例,肺源性心脏病5例,冠心病合并高血压24例。治疗组患者女20例,男38例;年龄50~84岁,平均年龄(62.9±11.4)岁;病程1~9年,平均病程(4.8±1.8)年;其中冠心病23例,高血压性心脏病14例,冠心病合并高血压16例,肺源性心脏病5例。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,有可比性。

所有患者均给予β-受体阻滞剂、抗血小板药物等抗心力衰竭治疗。对照组静脉滴注注射用磷酸肌酸钠,1 g加入5%葡萄糖溶液250 mL,2次/d;治疗组在对照组的基础上静脉滴注心脉隆注射液,5 mg/kg加入生理盐水250 mL,2次/d。两组患者均治疗14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

采用NYHA心功能分级标准进行评价。显效:治疗后患者心功能较治疗前改善至少2个等级或达到心功能I级,临床症状和体征基本消失;有效:治疗后患者心功能较治疗前改善至少1个等级或未达到心功能I级,临床症状和体征有所改善;无效:治疗后患者心功能较治疗前没有改善甚至恶化,临床症状及体征也没有好转。

总有效率=(显效+有效)/总例数。

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标测定 采用飞利浦E33多普勒彩超诊断仪测量患者心功能指标。患者取左侧卧位,分别测量治疗前后左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)以及左室射血分数(LVEF)。

1.5.2 脑钠肽(BNP)测定 采用免疫电化学发光仪测量患者BNP水平;分别于治疗前后抽取患者晨时空腹静脉血进行检测。

1.5.3 6 min步行实验 在一条长约300 m的平直道路上患者进行行走,并在道路的两端及中间放置椅子,供患者休息用。嘱咐患者在6 min内尽可能的行走,必要时可坐下来休息,并将休息的时间计入6 min内。重复实验3次,两次实验至少间隔2 h,取3次测量的平均值即为6 min步行距离。

1.6 不良反应

对患者治疗过程中可能出现的头痛头晕、皮疹、面色潮红、恶心呕吐等不良事件进行分析。

1.7 统计学方法

采用SPSS17.0统计软件进行数据处理,连续变量进行t检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用率表示,应用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 19 例, 有效 24 例, 无效 14 例, 总有效率为 75.8%; 治疗组显效 36 例, 有效 17 例, 无效 5 例, 总有效率为 90.5%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者心功能指标比较

治疗后, 两组患者心功能指标 LVEDD、LVESD 较治疗前均显著降低, LVEF 较治疗前上升, 同组

比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者心功能指标改善程度显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 BNP 水平和 6 min 步行距离比较

治疗后, 两组患者 BNP 较治疗前均显著降低, 6 min 步行距离较治疗前增加, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 BNP 水平和 6 min 距离优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

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	57	19	24	14	75.8
治疗	58	36	17	5	90.5*

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 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cardiac function index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%
对照	57	治疗前	67.8 ± 8.1	48.6 ± 4.9	38.4 ± 5.1
		治疗后	61.4 ± 6.5*	43.1 ± 4.5*	48.7 ± 6.3*
治疗	58	治疗前	68.6 ± 9.4	49.4 ± 4.5	39.6 ± 5.6
		治疗后	53.1 ± 4.7*▲	36.9 ± 3.7*▲	58.7 ± 6.1*▲

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 BNP 水平和 6 min 步行距离比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on BNP level and 6min walking distance between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BNP/(pg·mL ⁻¹)		6 min 步行距离/m	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	367.8 ± 58.4	292.4 ± 36.8*	294.7 ± 53.1	374.1 ± 61.5*
治疗	58	358.5 ± 60.2	231.7 ± 40.7*▲	289.4 ± 49.7	438.9 ± 58.4*▲

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 两组不良事件比较

两组治疗过程中均未发生明显药物不良反应。

3 讨论

慢性心力衰竭发病机制是一些原因导致的心肌结构和功能的改变, 最终进展为心室射血或充盈功能降低, 即心室重构, 其临床特征为呼吸困难、浑身乏力、水肿^[7]。慢性心力衰竭临床急性期治疗包括强心利尿药物, 稳定期主要治疗包括 β -受体阻滞剂、洋地黄类药物、血管紧张素转换酶抑制剂^[8]。

慢性心力衰竭治疗的目的是不仅需要改善临床症状和体征, 提高生活质量, 还需延缓或防止心室重构, 减少其死亡率。

近年研究发现, 心肌细胞的能量代谢障碍也是慢性心力衰竭的一个重要原因^[9]。正常心肌收缩能够由三磷酸腺苷供给, 心力衰竭发生后, 心肌细胞长期缺血缺氧, 三磷酸腺苷代谢障碍, 心肌细胞能量代谢失衡, 供给无法满足需求, 导致心肌细胞坏死、纤维化等, 进一步加重心室重构^[10]。因此, 改

善心肌能量代谢也是治疗慢性心力衰竭有效的方法。BNP 是一种多肽,在人体内的肝脏、肺、脑等组织广泛分布,其中心脏含量最高。其在心力衰竭中的诊治、病情监测和预后评估方面具有重要意义^[11]。磷酸肌酸钠能够促进三磷酸腺苷的合成,为心肌细胞损伤修复的过程中提供足够的能量^[12]。中医认为慢性心力衰竭是“胸痹、水肿痰饮、喘证”的范畴,病机是心阳式微亏虚为本,淤血水饮阻滞为标。因此,应采取利水消肿、活血通络的治疗方式^[13]。心脉隆注射液是一种多肽类制剂,有效成分有利尿肽、活性氨基酸、核苷酸等,具有益气活血、通阳利水的功效^[14]。研究发现心脉隆注射液具有多靶向的作用效果:能够扩张大血管,降低肺动脉压等,改善左心室充血状态,降低室壁张力;能够促进心肌细胞膜钙离子的内流,增强心肌收缩功能,起到强心的作用;可抑制氧自由基导致的心肌细胞损伤,同时扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,提高血液中氧含量,抑制酸中毒^[15];并且心脉隆注射液含有活性氨基酸、肌苷等,能够为心肌细胞提供营养支持,增加心肌收缩力,提高心功能。

本研究结果中,单纯使用磷酸肌酸钠治疗的对照组患者临床有效率为 75.8%,而心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗的治疗组患者临床有效率为 90.5%,两组有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者心功能指标 LVEDD、LVESD 较治疗前均降低 ($P < 0.05$),LVEF 较治疗前上升 ($P < 0.05$);且治疗组患者的心功能指标改善程度显著优于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后 BNP 较治疗前均降低 ($P < 0.05$),6 min 步行距离较治疗前上升 ($P < 0.05$);且治疗组患者 BNP 和,6 min 步行距离改善程度显著优于对照组,6 min 步行距离。BNP 水平的降低表示心肌细胞顺应性得以改善,患者心功能改善显著。两组患者不良反应发生率均较低,无统计学差异。提示该联合方案能显著改善左心室功能,并降低 BNP 水平,提高 6 min 步行距离,且安全性好。

综上所述,心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗慢性心力衰竭,临床疗效较好,左心室功能改善效果显著,同时还能降低 BNP 水平,提高 6 min 步行

距离,值得在临床上进一步推广和应用。

参考文献

- [1] 王健,苗阳. 中医药治疗慢性心力衰竭研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(10): 1237-1239.
- [2] 冯红兵. 磷酸肌酸钠在慢性心力衰竭患者的治疗效果观察及部分指标分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(3): 304-306.
- [3] 左亚东,刘新灿,李明,等. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的 Meta 分析 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(2): 11-14.
- [4] 姚恩辉,李世春,王华军. 心脉隆注射液对慢性心力衰竭患者心功能及血浆 B 型钠尿肽的影响 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(27): 3239-3241.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 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 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编委会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [7] 史大卓. 慢性心力衰竭的发病机制及中西医结合治疗 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(11): 1053-1056.
- [8] 孟立平,郭航远,蒋承建. 慢性心力衰竭药物治疗研究进展 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(23): 2870-2872.
- [9] Kim H S, No C W, Goo S H, *et al*. An Angiotensin receptor blocker prevents arrhythmogenic left atrial remodeling in a rat post myocardial infarction induced heart failure model. [J] *J Korean Med Sci*, 2013, 28(5): 700-708.
- [10] 蔡青. 心肌收缩蛋白三磷酸腺苷酶及其生理病理意义 [J]. 生理科学进展, 1992(2): 170-173.
- [11] 崔圆,金凤表,孙璞贤,等. 血清 GDF-15、sST2、BNP 检测在慢性心力衰竭患者心功能评估中的价值 [J]. 山东医药, 2016, 56(17): 1-4.
- [12] 刁克,逯艺,郭德刚. 磷酸肌酸钠联合丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(3): 419-422.
- [13] 侯婷婷,李艳秀,薛汝萍,等. 中医对心力衰竭的辨证论治 [J]. 河南中医, 2013(b10): 42-42.
- [14] 张家美,尚亚东,吴晓蓉,等. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(12): 1388-1393.
- [15] 宋先贤,颜昌浩,张旭涛,等. 心脉隆注射液联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 623-627.