

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

宋先贤¹, 颜昌浩¹, 张旭涛¹, 刘爱明²

1. 湖北省建始县中医院 心血管内科, 湖北 建始 445300

2. 湖北省建始县红岩卫生院 心血管内科, 湖北 建始 445300

摘要: **目的** 探讨心脉隆注射液联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2014年5月—2015年7月在湖北省建始县中医院心血管内科接受医治的冠心病心力衰竭患者84例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各42例。对照组患者在常规治疗的基础上口服富马酸比索洛尔片, 5 mg/次, 1次/d, 可根据患者情况进行剂量调整。治疗组在对照组基础上静脉输注心脉隆注射液, 5 mg/kg 加入0.9%氯化钠注射液250~500 mL, 20~40滴/min, 2次/d。两组均治疗10 d, 观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组血流动力学、左心室功能、血清B型尿钠肽(BNP)、血清高敏C反应蛋白(hsCRP)和血管内皮生长因子(VEGF)改变情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组治疗的有效率分别为76.19%和92.86%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者血流动力学指标均降低, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者左心室功能比治疗前均有所改善, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 但治疗组改善得更明显, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者血清BNP、hsCRP水平均降低, 血VEGF水平升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组上述水平的改善更明显, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 心脉隆注射液联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭, 具有明显改善患者心功能、血液流变学指标和阻断冠状动脉粥样硬化炎症反应的作用, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 心脉隆注射液; 富马酸比索洛尔片; 冠心病; 心力衰竭; 临床疗效

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)05-0623-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.05.014

Clinical study on Xinmailong Injection combined with bisoprolol in treatment of coronary heart disease patients with heart failure

SONG Xian-xian¹, YAN Chang-hao¹, ZHANG Xu-tao¹, LIU Ai-ming²

1. Department of Vasculocardiology, Jianshi Hospital of TCM in Hubei, Jianshi 445300, China

2. Department of Vasculocardiology, Hongyan Hospital of Jianshi County in Hubei, Jianshi 445300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xinmailong Injection combined with bisoprolol in treatment of coronary heart disease patients with heart failure. **Methods** Patients (84 cases) with coronary heart disease and heart failure in Jianshi Hospital of TCM in Hubei from May 2014 to July 2015 were randomly divided into control ($n = 42$) and treatment ($n = 42$) groups. The patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets on the basis of conventional treatment, 5 mg/time, once daily, and the dose can be adjusted according to the patient's condition. The patients in the treatment group were *iv* administered with Xinmailong Injection on the basis of the control group, 5 mg/kg added into 0.9% Sodium Chloride Injection 250 — 500 mL, 20 — 40 drops/min, twice daily. The patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of blood rheology indexes, left ventricular functions, BNP, hsCRP and VEGF in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 76.19% and 92.86%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, The observation indexes of blood rheology in two groups were decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, left ventricular functions were improved in two groups after treatment, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2016-02-17

作者简介: 宋先贤(1970—), 副主任医师, 研究方向是心血管内科。Tel: 13986840716 E-mail: songxx1398@163.com

furthermore the improvement in the treatment group was more significant, with significant difference between two groups ($P < 0.05$); Serum BNP, hsCRP levels in two groups were decreased, and VEGF level were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$), simultaneously the levels of them in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinmailong Injection combined with bisoprolol has clinical curative effect in the treatment of coronary heart disease patients with heart failure, which significantly improved the patients with cardiac function and blood rheology indexes and blocked inflammatory reaction of coronary atherosclerosis, and it has a certain clinical application value

Key words: Xinmailong Injection; Bisoprolol Fumarate Tablets; coronary heart disease; heart failure; clinical efficacy

冠心病是心血管系统最常见的疾病,在冠状动脉粥样硬化斑块形成和进展的基础上发病。伴随动脉粥样硬化的不断进展会引起心肌细胞发生不同程度的缺血、缺氧,进而导致心脏结构和功能发生改变,心室充盈和射血功能受到损害,在心排量不能够满足机体组织代谢需要时,最终引发心力衰竭^[1]。临床上以呼吸困难、乏力及体液潴留等腔静脉和肺淤血所致的症状为主要表现。冠心病心力衰竭发病率和病死率逐年升高,是临床上最为常见的一种危重病。因此,及时有效地治疗冠心病心力衰竭对提高患者生活质量极为重要。心脉隆注射液具有增加心肌收缩力、扩张血管、利尿以及降低肺动脉压和抑制内皮素分泌等作用^[2]。比索洛尔为高选择性 β_1 肾上腺素受体阻滞剂,其没有内在拟交感活性和膜稳定作用,在临床应用中,该药不会对呼吸道和脂质分解代谢造成影响,连续用药不仅能够有效控制临床症状,还不会产生耐药性,临床上常应用于控制血压和缓解心绞痛^[3-4]。基于上述药物的作用,湖北省建始县中医院心血管内科对冠心病心力衰竭患者采用心脉隆注射液联合比索洛尔进行治疗,取得了比较满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年5月—2015年7月在湖北省建始县中医院心血管内科接受治疗的冠心病心力衰竭患者84例为研究对象,所有患者均符合冠心病心力衰竭的相关诊断^[5]。其中男41例,女43例;年龄44~75岁,平均年龄(59.67±4.43)岁;病程为1~9年,平均病程(4.98±0.87)年;心功能分级:I级15例,II级41例,III级17例,IV级11例。排除标准:非冠心病导致的心衰;伴有致死性心律失常、心源性休克、急性心肌梗死、心衰合并感染等患者;严重肝肾功能不全者;伴有内分泌和造血系统等严重原发性疾病者;过敏体质以及对实验药物过敏者;

伴有精神疾病或不愿合作者;未签署知情同意书者。

1.2 药物

富马酸比索洛尔片由北京华素制药股份有限公司生产,规格2.5 mg/片,产品批号20140406;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20140409。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组男21例,女21例;年龄44~74岁,平均年龄(59.63±4.43)岁;病程1~9年,平均病程(4.94±0.86)年;心功能分级:I级8例,II级21例,III级8例,IV级5例。治疗组男20例,女22例;年龄45~75岁,平均年龄(59.65±4.46)岁;病程2~8年,平均病程(4.95±0.85)年;心功能分级:I级7例,II级20例,III级9例,IV级6例。两组患者在性别、年龄、心功能分级等方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

84例患者入院后均首先给予利尿、扩血管和强心等药物进行治疗。对照组患者在此基础上口服富马酸比索洛尔片,5 mg/次,1次/d,若效果不明显剂量可增至10 mg/次,1次/d,本品剂量可根据个人情况进行调整,应特别注意脉搏和治疗效果。治疗组在对照组基础上静脉输注心脉隆注射液,5 mg/kg加入0.9%氯化钠注射液250~500 mL,20~40滴/min,2次/d,首次应用需做皮肤过敏试验。两组患者均治疗10 d后进行疗效判定。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

显效:经过治疗后患者心功能较之前改善 ≥ 2 个等级,临床症状和体征均明显改善者;有效:经过治疗后患者心功能较之前改善 ≥ 1 个等级,临床症状和体征均有改善者;无效:经过治疗后患者心功能较之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

采用血气生化分析仪对两组患者治疗前后红细胞压积 (HCT)、血浆黏度 (PV)、全血高切黏度和全血低切黏度等血流动力学指标进行检测比较; 利用彩色多普勒超声心动图对两组患者左室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期容积 (LVESV) 及左室舒张末期容积 (LVEDV) 进行检测比较; 采用 ReLTA 多功能免疫检测仪检测血清 B 型尿钠肽 (BNP); 血清高敏 C 反应蛋白 (hsCRP)、血管内皮生长因子 (VEGF) 的检测采用酶联免疫吸附双抗体夹心法。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无恶心、乏力、头晕、心动过缓等不良反应发生。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学处理, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 连续变量分析采用 *t* 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 76.19% 和 92.86%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组患者 HCT、PV、全血黏度高切和全血黏度低切均显著降低, 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降低更明显, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后左心室功能比较

治疗后, LVEF 显著升高, 两组患者 LVESV、LVEDV 均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组比, 治疗组观察指标的改善更显著, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	18	14	10	76.19
治疗	42	21	18	3	92.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血液流变学比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 2 Comparison on blood rheology between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	HCT/%	PV/(mPa·s)	全血黏度高切/(mPa·s)	全血黏度低切/(mPa·s)
对照	治疗前	48.13 ± 5.74	1.48 ± 0.15	5.99 ± 0.42	12.99 ± 2.38
	治疗后	45.78 ± 3.73*	1.31 ± 0.12*	5.19 ± 0.35*	11.62 ± 2.02*
治疗	治疗前	48.14 ± 5.72	1.47 ± 0.13	5.97 ± 0.41	13.13 ± 2.42
	治疗后	41.22 ± 3.82*▲	1.20 ± 0.07*▲	4.58 ± 0.33*▲	10.05 ± 1.82*▲

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 两组左心室功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 3 Comparison on left ventricular function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	LVEF/%	LVESV/mL	LVEDV/mL
对照	治疗前	35.54 ± 5.74	100.96 ± 15.42	148.88 ± 37.83
	治疗后	46.78 ± 8.85*	82.97 ± 13.23*	133.97 ± 29.64*
治疗	治疗前	35.52 ± 5.72	100.97 ± 15.43	148.92 ± 37.53
	治疗后	61.42 ± 8.83*▲	64.77 ± 12.54*▲	120.16 ± 28.32*▲

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 两组治疗前后 BNP、hsCRP、VEGF 比较

治疗后, 两组患者 BNP、hsCRP 均显著降低, VEGF 显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标改善更明显, 两

组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者均未发生严重不良反应, 对照组 3 例恶心、1 例心悸; 治疗组 2 例头晕、1 例恶心。

表 4 两组 BNP、hsCRP、VEGF 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 4 Comparison on BNP, hsCRP and VEGF between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	BNP/(pg·L ⁻¹)	hsCRP/(mg·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	425.56 ± 78.77	3.75 ± 0.43	61.96 ± 7.55
	治疗后	286.79 ± 28.31*	3.33 ± 0.31*	87.63 ± 18.35*
治疗	治疗前	425.53 ± 78.75	3.76 ± 0.44	61.93 ± 7.54
	治疗后	126.72 ± 28.86* [▲]	3.17 ± 0.32* [▲]	114.24 ± 18.34* [▲]

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

3 讨论

冠状动脉粥样硬化可导致冠脉血管管腔狭窄甚至阻塞, 长期的心肌缺血缺氧, 会导致心肌能量代谢发生紊乱, 使得线粒体功能发生改变, 引起氧自由基聚积, 脂质过氧化而引起细胞损伤、凋亡, 使得心肌细胞数量减少, 致使心功能降低, 最终导致心力衰竭^[7]。有研究显示血清 hsCRP 浓度与心力衰竭患者的严重程度密切相关, 在心力衰竭恶化过程中血清 hsCRP 水平增高, 而血清炎症反应可以促进心室重构和病情进展^[8]。BNP 是促进血管生成的一种重要生长因子, 不仅可以促进内皮祖细胞动员、增殖, 还可趋化内皮祖细胞, 进而促进血管内膜修复和缺血组织新的血管生成, 起到改善心肌重塑的作用。在心力衰竭时, 因心肌扩张而使 BNP 快速合成并释放到血液中, 血清 BNP 水平同心脏功能有着密切关系, 可以敏感地、特异地反映出心室功能紊乱程度, 可作为诊断、评估心力衰竭疗效及预后的有效指标^[9]。VEGF 是血管生成的关键生长因子, 能够激活缺血区和无血管区的内皮细胞, 并促进增值, 使血管密度增加, 缩短血液弥散距离^[10]。近年来, 心力衰竭的临床发病率和病死率逐年升高, 是临床上最为常见的一种危重病。因此, 及时有效的医治冠心病心力衰竭对提高患者生活质量极为重要。

心脉隆注射液的有效成分为复合氨基酸、多肽和核苷等, 具有增强心肌的收缩力, 扩张冠状动脉, 增加冠脉血流量, 降低肺动脉压以及肺毛细血管压和体动脉压等作用, 除此之外, 还可以减轻心脏前后负荷, 纠正神经内分泌失衡以及抑制内皮素分泌和利尿等作用^[2]。比索洛尔为高选择性 β_1 肾上腺素

受体阻滞剂, 其没有内在拟交感活性和膜稳定活性, 可使 β 肾上腺素受体升高, 使得心肌氧化反应负荷减少, 使血管紧张素 II 的逃逸减少, 进而减慢心率, 控制心律失常, 并能够显著减低心肌耗氧量, 减少儿茶酚胺对心肌的毒性, 进而抑制心室重构, 对异常的内源性心肌细胞收缩进行阻止^[3]。基于上述药物作用, 湖北省建始县中医院心血管内科对冠心病心力衰竭患者采用心脉隆注射液联合比索洛尔进行医治, 取得了满意临床疗效。

本研究结果显示, 对照组和治疗组总有效率分别为 76.19%、92.86%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组各项观察、检测指标改善程度均优于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述, 心脉隆注射液联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭, 不仅可以改善患者的心功能和血流变学指标, 还能够显著降低血清 BNP、hsCRP 水平, 并增加血清 VEGF 水平, 进而对动脉粥样硬化炎症反应过程起到抑制作用, 具有很好的临床疗效, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 黄俊. 慢性心力衰竭诊断与治疗 2012: 现状和进步 [J]. 心血管病学进展, 2012, 33(1): 1-5.
- [2] 唐晓鸿. 心脉隆注射液药理作用和治疗心力衰竭临床研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2008, 17(6): 461-464.
- [3] 付春茹. 新型 β_1 受体阻滞剂—比索洛尔的药理和临床应用 [J]. 齐鲁药事, 1989, 8(4): 42-45.
- [4] 邢建生. 比索洛尔治疗原发性高血压有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(5): 365-368.
- [5] 徐济民. 缺血性心脏病诊断的命名及标准—国际心脏

- 病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告 [J]. 国际心血管病杂志, 1979, 5(6): 365-366.
- [6] 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-95.
- [7] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版, 北京: 人民卫生出版社, 2011: 60-62.
- [8] Mann D L. Inflammatory mediators and the failing heart: past, present, and the foreseeable future [J]. *Circ Res*, 2002, 91 (11): 988-998.
- [9] 孙 静, 杨华伟. 慢性心力衰竭患者中医体质特点及其与BNP、RAAS激活关系的初步观察 [J]. 北方药学, 2014, 11(6): 94-95.
- [10] Pupim L B, Himmeifarb J, Memonagle E, *et al*. Influence of initiation of maintenance hemodialysis on biomarkers of inflammation and oxidative stress [J]. *Kidney Int*, 2004, 65(6): 2371-2379.