

## 参麦注射液联合左西孟旦治疗扩张型心肌病难治性心力衰竭的临床研究

陈克壤<sup>1</sup>, 朱江<sup>2</sup>, 黄明勇<sup>1</sup>

1. 昌江黎族自治县中西医结合医院 内科, 海南 昌江 572700

2. 海南省人民医院 心血管内科, 海南 海口 570100

**摘要:**目的 观察参麦注射液联合左西孟旦治疗扩张型心肌病难治性心力衰竭的临床疗效。方法 选取2013年7月—2015年4月昌江黎族自治县中西医结合医院收治的扩张型心肌病难治性心力衰竭患者80例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各40例。对照组给予左西孟旦注射液, 初始负荷剂量12 μg/kg, 静脉注射时间>10 min, 之后用微量泵以0.075 μg/(kg·min)的剂量持续性的泵入24 h; 治疗组在对照组的基础上静脉滴注参麦注射液, 60 mL 溶解于5%葡萄糖溶液150 mL中, 1次/d, 连续治疗2周。观察两组的临床疗效, 同时比较6 min步行实验(6 MWT)、脑钠肽(BNP)及心脏功能的变化情况。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为72.50%、92.50%, 两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后, 两组患者6 MWT距离明显增加, 而BNP水平显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 且这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后, 两组患者的心排量(CO)、心脏排血指数(CI)和射血分数(EF)水平均显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 且这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 参麦注射液联合左西孟旦治疗扩张型心肌病难治性心力衰竭具有较好的临床疗效, 能够显著改善心脏功能, 提高运动能力, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 心力衰竭; 参麦注射液; 左西孟旦; 扩张型心肌病

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)06-0772-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.009

## Clinical study on Shenmai Injection combined with levosimendan in treatment of dilated cardiomyopathy refractory heart failure

CHEN Ke-rang<sup>1</sup>, ZHU Jiang<sup>2</sup>, HUANG Ming-Yong<sup>1</sup>

1. Department of Internal Medicine, Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine of Changjiang Li Autonomous County, Changjiang 572700, China

2. Department of Vasculocardiology, Hainan General Hospital, Haikou 570100, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of Shenmai Injection combined with levosimendan in treatment of dilated cardiomyopathy refractory heart failure. **Methods** Patients (80 cases) with dilated cardiomyopathy refractory heart failure in Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine of Changjiang Li Autonomous County from July 2013 to April 2015 were randomly divided into the control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were given Levosimendan Injection, initial loading dose was 12 μg/kg, time of intravenous injection was more than 10 min, then 0.075 μg/(kg·min) was continually pumping for 24 h by micro pump. Patients in the treatment group were iv administered with Shenmai Injection on the basis of the control group, 60 mL added into 5% glucose solution 150 mL, once daily, and treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and 6 MWT, BNP, and cardiac function in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 72.50% and 92.50%, respectively, and there was difference between two groups ( $P<0.05$ ). After treatment, 6 MWT distances in two groups were obviously increased, but BNP levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P<0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P<0.05$ ). After treatment, CO, CI, and EF in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P<0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant

收稿日期: 2015-12-04

作者简介: 陈克壤(1972—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为内科。Tel: 13976937399 E-mail: ckr7399@sina.com

difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenmai Injection combined with levosimendan has clinical curative effect in treatment of dilated cardiomyopathy refractory heart failure, and can significantly improve cardiac function, enhance athletic ability, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Shenmai Injection; Levosimendan Injection; dilated cardiomyopathy refractory heart failure

扩张型心肌病至今病因未明, 该类疾病的主要特点是心室出现异常的扩张, 心室功能衰退, 病情随着时间的推移不断加重, 在患病的任何时期和阶段都有可能出现死亡<sup>[1]</sup>。难治性心力衰竭指的是心力衰竭患者在接受各种治疗之后, 症状仍时常出现, 该病多发于有心肌病或心肌梗死等心脏疾病史的人群。左西孟旦是治疗心肌病的常用药, 其主要的药效是恢复心肌的收缩能力, 扩张血管, 降低心脏的负荷<sup>[2]</sup>。参麦注射液是一种中成药, 主要组份为红参和麦冬<sup>[3]</sup>, 常被用于心肌疾病的治疗中, 且有研究发现将其与化学药物合用可以明显提高疗效并可以有效减小化学药物中的不良反应<sup>[4]</sup>。基于上述药理作用, 本研究采用参麦注射液联合左西孟旦治疗扩张型心肌病难治性心力衰竭, 并观察临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 7 月—2015 年 4 月昌江黎族自治县中西医结合医院收治的扩张型心肌病难治性心力衰竭患者 80 例, 其中男 43 例, 女 37 例, 年龄 48~72 岁, 平均 (57.36±8.31) 岁。诊断参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[5]</sup>中扩张型心肌病难治性心力衰竭诊断标准: (1) 患者以前存在扩张型心肌病难治性心力衰竭, 并和相应的心功能等级评定相符; (2) 根据超声显示其左室舒张末期的内径超过 55 mm, 心室运动显著变弱; (3) 运用普通药物如洋地黄类的口服药等存在较小疗效。所有患者知情同意并签署知情同意书。

排除标准: (1) 同时患有其他严重疾病者; (2) 血压较低者; (3) 具有其他心脏疾病历史者。

### 1.2 药物

左西孟旦注射液由齐鲁制药有限公司生产, 规格 5 mL: 12.5 mg, 产品批号 20130631; 参麦注射液由华润三九(雅安)药业有限公司生产, 规格 20 mL/支, 产品批号 20121164。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者按照封闭信封的方式分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。其中对照组男 21 例, 女 19 例; 年龄 48~71 岁, 平均 (57.42±8.16) 岁。治疗组男

22 例, 女 18 例; 年龄 49~72 岁, 平均 (57.54±8.32) 岁。两组患者基本资料比较无显著差异, 有可比性。

对所有患者的心衰症状进行纠正, 如解除对此疾病的一些诱导因子, 引导患者多休息, 减少钠元素以及相关液体的用量, 并使用洋地黄等药物口服治疗。在此基础上, 对照组给予左西孟旦注射液, 初始负荷剂量 12 μg/kg, 静脉注射时间 > 10 min, 之后用微量泵以 0.075 μg/(kg·min) 的剂量持续性的泵入 24 h; 治疗组在对照组的基础上静脉滴注参麦注射液, 60 mL 溶解于 5% 葡萄糖溶液 150 mL 中, 1 次/d, 连续治疗 2 周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

心功能前进 2 个等级表示显效; 心功能前进 1 个等级视作有效, 心功能情况没有任何进步, 甚至出现死亡这种情形视作无效。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

患者接受 6 min 步行实验 (6 MWT), 并通过距离来检测患者在接受药物前后的心功能的变化情况; 测定患者射血分数 (EF)、心排血量 (CO) 以及心脏排血指数 (CI), 并检测脑钠肽 (BNP)。其中 EF、CO 值通过心脏多普勒超声检查, CI 采用时间分辨荧光免疫法检测, BNP 采用免疫化学发光方法检测。

6 MWT: 采取该实验对患者的运动耐受量进行测定, 在开始测定时先根据患者实际情况进行 2 次的预实验, 以期让患者了解整个实验的程序, 并且这 2 次预实验的时间要间隔 1 h 以上, 2 次预实验完成后实验 2 次, 统计 4 次的结果, 如果距离值相差小于 10%, 则可把 4 次距离的平均值当做最后的结果, 如果相差在 10% 之外, 就需要再测一次, 进而得到均值<sup>[7]</sup>。

### 1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中胃肠道反应、皮肤红痒及溃疡、头晕、乏力等不良反应情况。

### 1.7 统计方法

采取 SPSS 17.0 对数据处理进而分析, 计量数据选用 *t* 检验, 以  $\bar{x} \pm s$  形式表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 19 例, 有效 10 例, 总有效率为 72.50%; 治疗组显效 26 例, 有效 11 例, 总有效率为 92.50%, 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 6 MWT 及 BNP 水平比较

治疗后, 两组患者 6 MWT 距离明显增加, 而 BNP 水平显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组心脏功能比较

治疗后, 两组患者 CO、CI 和 EF 水平均显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 两组患者均无严重不良反应情况发生。对照组发生胃肠道反应 1 例, 头晕 1 例, 乏力 1 例, 不良反应发生率为 7.50%; 治疗组发生胃肠道反应 3 例, 皮肤红痒溃疡等 1 例, 头晕 3 例, 乏力 3 例, 不良反应发生率为 25.00%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

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	40	19	10	11	72.50
治疗	40	26	11	3	92.50*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 6 MWT 及 BNP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

Table 2 Comparison on 6 MWT and BNP levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	6 MWT/m		BNP/(ng·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	310.1 ± 59.6	411.3 ± 90.4*	1589.6 ± 98.8	1253.4 ± 109.2*
治疗	309.3 ± 71.7	596.3 ± 94.5* <sup>▲</sup>	1607.4 ± 109.1	1061.1 ± 120.3* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组心脏功能比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

Table 3 Comparison on cardiac function between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	CO/(L·min <sup>-1</sup> )		CI/(L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )		EF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	3.75 ± 0.77	4.46 ± 0.95*	2.04 ± 0.36	2.59 ± 0.47*	0.39 ± 0.11	0.46 ± 0.08*
治疗	3.58 ± 0.80	5.37 ± 0.62* <sup>▲</sup>	2.04 ± 0.34	3.20 ± 0.45* <sup>▲</sup>	0.37 ± 0.15	0.52 ± 0.12* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	胃肠道反应/例	皮肤红痒溃疡等/例	头晕/例	乏力/例	不良反应发生率/%
对照	1	0	1	1	7.50
治疗	3	1	3	3	25.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

扩张性心肌病在临床较为常见，此类疾病主要在新建立心肌细胞以及神经相关激素的分泌发生紊乱时出现心力衰竭<sup>[8]</sup>。以往针对这类疾病治疗采用洋地黄类药物、利尿剂等，在给药的早期阶段能够显著的缓解患者的心衰，但是随着疾病继续发展，患者的心肌收缩能力出现一定程度的下降，逐渐恶化成较为难治的心力衰竭。在临床上主要是对患者的活动进行干预，减少其运动量，并嘱咐患者清淡饮食，在接受利尿剂以及洋地黄类口服药物时可以合用一些扩张血管的药物如血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）以及β受体阻滞剂<sup>[9]</sup>。临床诊疗发现，扩张型心肌病患者一般不伴有高血压，所以上述药物在临床使用时往往不适用<sup>[10]</sup>。儿茶酚胺类药物具有提高钙离子的浓度和环磷酸腺苷的水平，增加患者心肌的收缩能力，因而这类药物用于短期治疗时会有良好的效果，但是长期应用会导致心肌的耗氧能力提高，从而可能会引发心律失常，长期摄入甚至会增加患者的死亡几率<sup>[11]</sup>。在心力衰竭治疗中应用上述传统药物往往会导致低血压或者洋地黄类药物中毒等，使原有病情恶化，严重者会威胁生命<sup>[12]</sup>。

左西孟旦能够提高患者体内的钙离子水平，且能够按照钙离子水平的高低来调节自身敏感性，所以此类药物不会对心肌的舒张功能产生影响，也不会导致心律失常或者增加耗氧量，治疗心肌病有一定的优势，也取得良好的效果<sup>[13]</sup>。在参麦注射液，人参里的皂苷、氨基酸等都有一定的强心作用，并且可以抗休克、对心肌缺血有很大的帮助，麦冬则是包含甾体皂苷以及氨基酸，不仅可以应对心律失常，并且存在镇静安神之功效<sup>[14]</sup>。药理探究表明参麦注射液对心肌功能有很好的改善作用，能提高心肌收缩能力，并使心率减慢，心肌细胞不受损害<sup>[15]</sup>。

通过6 MWT发现，虽然两组患者的运动耐受量都有提高，但是治疗组患者在6 min内行走的距离明显多于对照组。通过BNP水平检测发现，治疗组患者BNP含量比对照组更低。通过对心脏功能相关指标检测发现，两组患者的CI、CO以及EF均较治疗前显著增加，但治疗组增加的更多。这说明，参麦注射液联合左西孟旦治疗扩张型心肌病难治性心力衰竭能提高患者的运动能力，并对其心肌功能有很好的改善作用。

综上所述，参麦注射液联合左西孟旦治疗扩张型心肌病难治性心力衰竭具有较好的临床疗效，能够显著改心脏功能，提高运动能力，具有一定的临床推广应用价值。

### 参考文献

- [1] 黄广勇, 高航, 孟宪刚, 等. 扩张型心肌病因及影响因素研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2009, 17(1): 42-44.
- [2] 张耀春, 王彦, 王立为. 左西孟旦的药理、毒理学研究综述 [J]. 中国药物应用与监测, 2005, 2(1): 59-61.
- [3] 吴茵, 魏欣, 张黎媛, 等. HPLC-MS/MS法同时测定参麦注射液7种主要有效成分 [J]. 中草药, 2014, 45(18): 2625-2630.
- [4] 余健, 辛艳飞, 宣尧仙. 参麦注射液药理作用的物质基础研究进展 [J]. 医药导报, 2013, 32(4): 497-500.
- [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]. 中国实用乡村医生杂志, 2015, 22(4): 3-5.
- [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. 中国心肌病诊断与治疗建设工作组. 心肌病诊断与治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(1): 5-16.
- [7] 李红霞, 刘庆镭, 陈建华. 6分钟步行试验对慢性心衰患者心功能评估并干预治疗价值的临床研究 [J]. 医药前沿, 2014, 4(13): 39-41.
- [8] 孙婷, 周静, 陈祥华, 等. 扩张型心肌病心力衰竭患者血清BNP水平与心室重构的相关性研究 [J]. 医学研究杂志, 2012, 41(4): 62-64.
- [9] 孟海亮. 小剂量硝普钠持续静点治疗扩张性心肌病难治性心力衰竭疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(6): 419-420.
- [10] 杨英珍. 扩张型心肌病发病机制和治疗的研究新动向 [J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(3): 196-197.
- [11] 于圣永, 沈建华, 陆敬平, 等. 儿茶酚胺敏感性多形性室性心动过速患者的长期预后及室性心律失常的预测 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(8): 671-677.
- [12] 华守明, 易祖荫. 充血性心力衰竭药物治疗中的医源性并发症: 附203例分析 [J]. 江苏医药, 1994, 20(4): 227.
- [13] 林琳, 包金丽. 左西孟旦治疗扩张型心肌病合并难治性心衰的疗效分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(20): 619-620.
- [14] 余健, 辛艳飞, 宣尧仙. 参麦注射液药理作用的物质基础研究进展 [J]. 医药导报, 2013, 32(4): 497-500.
- [15] 司徒秋顺, 汪银银, 颜士岩. 参麦注射液对急性心肌梗死大鼠心肌保护作用的实验研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2007, 21(5): 21-24.