

麝香保心丸联合米力农注射液治疗充血性心力衰竭的临床研究

张清文¹, 姚惠¹, 昌翠¹, 叶小虎¹, 郑玉水²

1. 皖北煤电集团总医院 药剂科, 安徽 宿州 234000

2. 皖北煤电集团总医院 心内科, 安徽 宿州 234000

摘要: **目的** 探讨麝香保心丸联合米力农注射液治疗充血性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2014年3月—2016年3月皖北煤电集团总医院收治的充血性心力衰竭患者84例,按照治疗方法的差别分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组给予米力农注射液,50 μg/kg加入到5%葡萄糖溶液20 mL中,5~10 min缓慢静脉注射,而后0.5 μg/(kg·min)加入到0.9%氯化钠溶液50 mL,持续3 h泵入。治疗组在对照组基础上口服麝香保心丸,2丸/次,3次/d。两组患者均治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组脑钠肽(BNP)、糖链抗原125(CA125)、左心室射血分数(LVEF)、舒张末期径(LEDD)、每搏输出量(SV)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)的情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.19%、95.24%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组LVEF、SV、CO和CI均明显升高,而LEDD、BNP和CA125均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);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** 麝香保心丸联合米力农注射液治疗充血性心力衰竭具有较好的临床疗效,可明显改善患者心脏功能,升高LVEF、SV、CO和CI,降低LEDD、BNP和CA125,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 麝香保心丸; 米力农注射液; 充血性心力衰竭; 脑钠肽; 左心室射血分数

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)12-1913-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.010

Clinical study on Shexiang Baoxin Pills combined with Milrinone Injection in treatment of congestive heart failure

ZHANG Qing-wen¹, YAO Hui¹, CHANG Cui¹, YE Xiao-hu¹, ZHENG Yu-shui²

1. Department of Pharmacy, Wanbei Coal-Electricity Group General Hospital, Suzhou 234000, China

2. Department of Cardiology, Wanbei Coal-Electricity Group General Hospital, Suzhou 234000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shexiang Baoxin Pills combined with Milrinone Injection in treatment of congestive heart failure. **Methods** Patients (84 cases) with congestive heart failure in Wanbei Coal-Electricity Group General Hospital from March 2014 to March 2016 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were iv administered with Milrinone Injection, 50 μg/kg added into 5% glucose solution 20 mL, slow intravenous injection for 5 — 10 min, and then 0.5 μg/(kg·min) added into normal saline 50 mL, continuous pumping for 3 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Shexiang Baoxin Pills on the basis of the control group, 2 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and BNP, CA125, LVEF, LEDD, SV, CO, and CI in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.19% and 95.24%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF, SV, CO, and CI in two groups were significantly increased, but LEDD, BNP, and CA125 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 ($P < 0.05$). **Conclusion** Shexiang Baoxin Pills combined with Milrinone Injection has clinical curative effect in treatment of congestive heart failure, can improve heart function, increase LVEF, SV, CO, and CI, and decrease LEDD, BNP, and CA125, which has a certain clinical application value.

Key words: Shexiang Baoxin Pills; Milrinone Injection; congestive heart failure; BNP; LVEF

收稿日期: 2016-06-12

作者简介: 张清文(1974—),男,本科,副主任药师,研究方向为临床药学及药事管理。Tel: 13085572929 E-mail: zqwen130@163.com

充血性心力衰竭是心内科常见的一种疑难危重疾病,是因心室泵血或充盈功能降低,导致心排量不能满足机体需求,致使组织器官血液灌注不足,导致体循环或肺循环瘀血,临床上以乏力、液体潴留及呼吸困难等为主要表现^[1]。其终末期住院率和病死率很高,对患者的生活质量及预后具有严重影响,5 年生存率与癌症患者相似^[2]。临床上常给予利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)及 β 受体阻滞剂联合治疗,但效果不是很理想^[3]。因此,寻找安全有效的治疗措施对提高充血性心力衰竭患者生存质量是极为重要的。米力农注射液具有正性肌力和扩血管的作用,其克服了传统药物在应用过程中心率加快、增加心肌耗氧量以及药效低等缺点,临床上已将其用于法洛氏四联症(TOF)根治术后低心排量综合征(LCOS)的治疗中^[4]。麝香保心丸具有芳香温通、益气强心的功效^[5]。基于上述药物作用,本研究对充血性心力衰竭患者采用麝香保心丸联合米力农注射液治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2014 年 3 月—2016 年 3 月皖北煤电集团总医院收治的充血性心力衰竭患者 84 例为研究对象,所有患者均符合充血性心力衰竭诊断标准^[6]。其中男 43 例,女 41 例;年龄 35~68 岁,平均(52.69±3.37)岁;病程 2~12 年,平均(5.49±1.38)年;心功能美国纽约心脏病学会(NYHA)分级:III级 49 例,IV级 35 例。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)对研究药物过敏者;(3)凝血功能异常者;(4)伴有心源性休克、严重感染及肿瘤等疾病者;(5)伴有自身免疫系统疾病及甲亢、糖尿病的内分泌疾病者;(6)收缩压低于 90 mmHg (1 mmHg=133 Pa)者;(7)治疗前服用过对本研究效果有影响的药物者;(8)伴有精神障碍及不配合治疗者;(9)未签署知情协议书者。

1.2 药物

米力农注射液由鲁南贝特制药有限公司生产,规格 5 mL:5 mg,产品批号 140208;麝香保心丸由上海和黄药业有限公司生产,规格 22.5 mg/丸,产品批号 140215。

1.3 分组和方法

所有患者按照治疗方法的差别分为对照组和治疗组,每组各 42 例。其中对照组男 21 例,女 21

例;年龄 35~68 岁,平均(52.66±3.35)岁;病程 3~12 年,平均(5.47±1.36)年;心功能 NYHA 分级:III级 24 例,IV级 18 例。治疗组男 22 例,女 20 例;年龄 36~68 岁,平均(52.64±3.32)岁;病程 2~12 年,平均(5.45±1.34)年;心功能 NYHA 分级:III级 25 例、IV级 17 例。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

所有患者均给予积极治疗原发病、去除诱因、卧床休息、调整饮食,以及服用 ACEI、 β 受体阻滞剂、利尿剂等常规治疗。对照组给予米力农注射液,50 μ g/kg 加入到 5%葡萄糖溶液 20 mL 中,5~10 min 缓慢静脉注射,而后 0.5 μ g/(kg·min)加入到 0.9%氯化钠溶液 50 mL,持续 3 h 泵入。治疗组在对照组基础上口服麝香保心丸,2 丸/次,3 次/d。两组患者均治疗 14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

治疗后患者心功能较治疗前改善 2 级或达到 1 级,发绀、呼吸困难、肺部粗湿啰音、咳嗽等临床症状及体征全部消失为显效;治疗后患者心功能较治疗前改善 1 级但未达到 1 级,患者上述临床症状及体征较前明显改善为有效;治疗后患者心功能没有改善,甚至恶化,临床症状及体征也没有改善为无效。

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

1.5 观察指标

采用放射免疫法检测两组患者治疗前后血清脑钠肽(BNP)水平,采用电化学发光技术检测两组患者治疗前后血清糖链抗原 125(CA125)水平;采用彩色多普勒超声心动图对两组患者治疗前后左心室射血分数(LVEF)、舒张末期内径(LED)进行检查,采用无创心排量监测仪测定两组患者治疗前后每搏输出量(SV)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)的变化。

1.6 不良反应

观察两组患者在用药后可能出现的头痛、心律失常、乏力、血小板计数减少、出血、感染等药物不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,连续变量分析使用 t 检验,率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 14 例,有效 18 例,总有

效率为 76.19%；治疗组显效 18 例，有效 22 例，总有效率为 95.24%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组相关指标比较

治疗后，两组 LVEF、SV、CO 和 CI 均明显升高，而 LEDD、BNP 和 CA125 均明显降低，同组

治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；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 两组患者不良反应情况比较

两组患者均无头痛、心律失常、乏力、血小板计数减少、出血、感染等不良反应情况发生。

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	42	14	18	10	76.19
治疗	42	18	22	2	95.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组相关指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

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

组别	观察时间	LVEF/%	LEDD/mm	BNP/(ng·L ⁻¹)	CA125/(U·mL ⁻¹)
对照	治疗前	39.57 ± 4.28	68.28 ± 5.37	788.21 ± 74.31	118.81 ± 34.42
	治疗后	45.37 ± 3.25*	61.52 ± 4.48*	356.43 ± 35.66*	94.76 ± 15.47*
治疗	治疗前	39.54 ± 4.26	68.35 ± 5.48	887.36 ± 73.27	118.78 ± 34.36
	治疗后	54.86 ± 3.53*▲	55.54 ± 4.36*▲	239.43 ± 36.58*▲	81.84 ± 16.35*▲

组别	观察时间	SV/mL	CO/(L·min ⁻¹)	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)
对照	治疗前	34.78 ± 3.25	3.59 ± 0.47	2.02 ± 0.23
	治疗后	41.54 ± 4.46*	4.31 ± 0.72*	2.43 ± 0.34*
治疗	治疗前	34.76 ± 3.23	3.56 ± 0.45	2.01 ± 0.21
	治疗后	49.18 ± 4.53*▲	5.32 ± 0.74*▲	3.04 ± 0.37*▲

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

临床上常给予利尿剂、ACEI 及 β 受体阻滞剂联合治疗，但效果不是很理想^[3]。因此，寻找安全有效的治疗措施对提高充血性心力衰竭患者生存质量是极为重要的。

米力农注射液不仅具有正性肌力作用，还具有扩张外周血管的作用，并能够提高心室舒张期顺应性。其作用机制^[8]：通过对 PDF-III 活性进行抑制，使得心肌细胞内环磷酸腺苷 (cAMP) 的灭活减少，从而使心肌细胞内 cAMP 的浓度增高，使得 Ca²⁺ 内流增加，心肌收缩力增强，而发挥正性肌力作用，同时还对血管平滑肌起到松弛作用，促进血管扩张，进而降低心脏负荷，降低左室充盈压，进而对左室功能进行改善，并增加心脏指数，但不增加心肌的耗氧量。米力农注射液的强心作用与其他强心药物

作用机制不同点在于，使用米力农注射液后，不仅射血阻力减小，而且舒张期心室顺应性也得到了改善，进而消除了因心肌收缩力增强而引起的心肌耗氧量增加。麝香保心丸是由人工麝香、冰片、人工牛黄、苏合香、人参提取物、蟾酥、肉桂等经现代工艺制成的中药制剂，具有保护血管内皮细胞核基底膜的完整性，对动脉粥样硬化斑块的发展及血管内膜增生和炎症反应起到抑制作用，进而达到改善心肌代谢，提高心肌储备能力，增加机体耐受缺氧的能力，抑制血小板 (PLT) 聚集和稳定心肌细胞膜等作用；另外，麝香保心丸还可对机体的免疫功能进行调节，抑制巨噬细胞释放一氧化氮 (NO)、白细胞介素 (IL) 等炎性递质来减轻机体组织损伤，并通过降低血清内皮素 (ET) 水平来阻断心室重塑，达到改善心功能的作用^[5,9]。基于上述药物作用，本

研究对充血性心力衰竭患者采用麝香保心丸联合米力农注射液治疗,取得了满意疗效。

而充血性心力衰竭的发生和发展与机体细胞因子间有着密切关系。BNP 为肽类激素的一种,其主要在心肌细胞合成,而在心室表达。研究表明,充血性心力衰竭的严重程度与 BNP 有关,其浓度越高充血性心力衰竭就越重^[10]。CA125 属于跨膜糖蛋白的一种,研究表明,心衰患者重构的重要表现为心肌细胞从成熟型向胚胎型转变,此过程中,因原癌基因异常表达可再次激活胚胎心脏存在的生长因子,促进 CA125 分泌,使其表达水平增高,所以对有心力衰竭风险患者检查 CA125 可作为临床诊断的一个依据^[11]。SV、CO、CI 等是判断心力衰竭程度的重要血流动力学参数,有研究证实无创心输出量监测(NICOM)测量 CO 等指标的特异性和敏感性为 93%,可接受程度为 85%^[12]。本研究中,治疗组和对照组治疗的总有效率分别为 95.24%、76.19%。治疗后,两组患者 LVEF、SV、CO、CI、LEDD、BNP、CA125 均明显改善,但治疗组改善最明显($P < 0.05$)。两组患者在不良反应发生率上比较没有明显差别。说明充血性心力衰竭采用麝香保心丸联合米力农注射液治疗效果确切。

综上所述,麝香保心丸联合米力农注射液治疗充血性心力衰竭具有较好的临床疗效,可明显改善患者心脏功能,升高 LVEF、SV、CO 和 CI,降低 LEDD、BNP 和 CA125,具有一定的临床推广应用

价值。

参考文献

- [1] 翟淑波. 充血性心力衰竭发病机制的研究进展 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(10): 851-853.
- [2] 张文武. 急诊内科学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 179-182.
- [3] 朱文青. 慢性充血性心力衰竭的药物治疗现状 [J]. 中国临床医学, 2005, 12(1): 1-5.
- [4] 顾莹莹. 米力农的临床应用 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(31): 169-170.
- [5] 王桂珍, 戈升荣, 柳淑玉. 麝香保心丸药理作用及临床应用概况 [J]. 中国药师, 2004, 7(5): 392-394.
- [6] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 162-176.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 2002: 231-232.
- [8] 方 阅, 张 渊, 寿佳慧. 米力农的药理和临床应用进展 [J]. 中国临床药学杂志, 1999, 8(6): 381-383.
- [9] 刘 群, 吕 超, 张卫东, 等. 麝香保心丸研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(8): 1409-1417.
- [10] 乔 薇, 张小平, 钱 端, 等. B 型利钠肽在心力衰竭诊断和心功能评估中的临床价值 [J]. 中日友好医院学报, 2007, 21(3): 141-143.
- [11] 那 剑. 新型心力衰竭标记物——CA125 [J]. 心血管病学进展, 2014, 35(2): 193-196.
- [12] Squara P, Denjean D, Estagnasie P, et al. Noninvasive cardiac output monitoring (NICOM): a clinical validation [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(7): 1191-1194.