

心脉隆注射液联合地高辛治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究

叶科峰, 张伟, 范萍, 华翠娥, 夏泉, 张立琨, 王达理*

中国人民解放军第四五四医院 心内科, 江苏 南京 210000

摘要: **目的** 探讨心脉隆注射液联合地高辛治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2016年2月—2017年2月在中国人民解放军第四五四医院进行治疗的慢性充血性心力衰竭患者88例, 随机分成对照组(44例)和治疗组(44例)。对照组口服地高辛片, 0.25 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注心脉隆注射液, 4 mL加入生理盐水100 mL中, 2次/d。两组均连续治疗2周。比较两组患者治疗前后临床疗效、纽约心脏病协会(NYHA)分级、心功能和血清学指标变化。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为79.55%, 显著低于治疗组的95.45%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组NYHA分级的I级例数显著低于治疗组, 且IV级患者显著高于治疗组, 两组患者NYHA分级比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)和左心室收缩末期内径(LVESD)水平显著降低, 左心室射血分数(LVEE)和心指数(CI)指标明显升高, 同组治疗前后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显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组血清N末端心房利钠肽(NT-proBNP)和白细胞介素-6(IL-6)水平均显著降低, 血管内皮生长因子(VEGF)显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者血清学指标改善更显著, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 心脉隆注射液联合地高辛治疗慢性充血性心力衰竭可明显改善患者心功能, 降低机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 心脉隆注射液; 地高辛片; 慢性充血性心力衰竭; 左心室舒张末期内径; 左心室射血分数; N末端心房利钠肽

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)06-1009-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.011

Clinical study on Xinmailong Injection combined with digoxin in treatment of chronic congestive heart failure

YE Ke-feng, ZHANG Wei, FAN Ping, HUA Cui-e, XIA Quan, ZHANG Li-kun, WANG Da-li

Department of Cardiology, the No. 454 Hospital of PLA, Nanjing 210000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xinmailong Injection combined with digoxin in treatment of chronic congestive heart failure. **Methods** Patients (88 cases) with chronic congestive heart failure in the NO. 454 Hospital of PLA from February 2016 to February 2017 were randomly divided into control (44 cases) and treatment (44 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Digoxin Tablets, 0.25 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Xinmailong Injection on the basis of the control group, 4 mL added into normal saline 100 mL, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy, NYHA grade, cardiac function, and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 79.55%, which were significantly lower than 95.45% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the I grade of NYHA in the control group was significantly lower than that in the treatment group, and IV grade in the control group was significantly higher than that in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the LVEDD, LVESV, and LVESD levels in two groups significantly decreased, but CI and LVEE levels significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the cardiac function 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, the NT-proBNP, ICAM-1, and IL-6 levels in two groups were significantly decreased, but VEGF level significantly increased, and there

收稿日期: 2017-03-01

作者简介: 叶科峰(1968—), 女, 副主任医师, 研究方向为心血管内科。Tel: 18105182796 E-mail: yerui7491@163.com

*通信作者 王达理(1963—), 男, 副主任医师, 研究方向为心血管内科。

were differences in the same group ($P < 0.05$). And the improvement degree of the serological indexes in treatment group was more significantly than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinmailong Injection combined with digoxin has curative effect in treatment of chronic congestive heart failure can improve heart function and reduce the inflammation, which has a certain clinical application value.

Key words: Xinmailong Injection; Digoxin Tablets; chronic congestive heart failure; LVEDD; LVEE; NT-proBNP

慢性充血性心力衰竭是由各种心血管疾病所致心肌损伤,使得心脏结构及功能发生改变,而引起心室泵血及充盈功能降低,是一种较为复杂的临床综合征^[1]。其发病率占心衰的 5%~30%,临床上多以水肿、活动受限及呼吸困难等为主要表现,严重影响患者的生活质量^[2]。地高辛具有增加心肌收缩力,减慢心率、降低窦房结自律性、提高普肯野纤维自律及减慢房室结传导速度和延长其有效不应期等作用^[3]。心脉隆注射液具有益气活血、通阳利水等功效^[4]。基于上述药物作用,本研究对慢性充血性心力衰竭患者采用心脉隆注射液联合地高辛片治疗,获得了较满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 2 月—2017 年 2 月中国人民解放军第四五四医院收治的 88 例慢性充血性心力衰竭患者为研究对象,入组患者均符合慢性充血性心力衰竭诊断标准^[5],其中男 46 例,女 42 例;年龄 46~80 岁,平均年龄 (66.78 ± 1.36) 岁;病程 3~8 年,平均病程 (5.25 ± 1.03) 年。

排除标准:(1)急性心肌梗死、急性心衰、继发性心衰者;(2)伴有心脏瓣膜病不稳定心绞痛、风湿性心脏病者;(3)伴有严重感染及恶性肿瘤者;(4)近期行冠状动脉旁路移植术(CABG)或经皮冠状动脉腔内血管成形术(PTCA)术后者;(5)伴严重肝肾功能不全者;(6)对研究药物过敏者;(7)伴自身免疫性疾病者;(8)妊娠及哺乳期妇女;(9)伴有精神疾病者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

地高辛片由上海上药信谊药厂有限公司生产,0.25 mg/片,产品批号 160103;心脉隆注射液由云南腾药制药股份有限公司生产,12 mL:100 mg,产品批号 160108。

1.3 分组及治疗方法

随机分成对照组(44 例)和治疗组(44 例),其中对照组男 24 例,女 20 例;年龄 46~78 岁,平均年龄 (66.67 ± 1.28) 岁;病程 3~7 年,平均

病程 (5.16 ± 1.01) 年。治疗组男 22 例,女 22 例;年龄 46~80 岁,平均年龄 (66.85 ± 1.42) 岁;病程 3~8 年,平均病程 (5.29 ± 1.08) 年。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予吸氧、利尿、降血脂、降压等常规治疗。对照组口服地高辛片,0.25 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注心脉隆注射液,4 mL 加入生理盐水 100 mL 中,2 次/d。两组均连续治疗 2 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:经过治疗后,患者心功能较前提高 II 级以上;有效:经过治疗后,患者心功能较前提高 I 级;无效:治疗后心功能较前相比没有改善甚至恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较分析两组患者治疗前后纽约心脏病协会(NYHA)分级^[6];采用彩色多普勒超声检查两组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEE)、心指数(CI);采用免疫细胞化学法测定细胞间黏附分子-1(ICAM-1),采用 ELISA 法测定 N 末端心房利钠肽(NT-proBNP)、血管内皮生长因子(VEGF)及白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的胃肠道反应、腹痛、无力、皮疹、恶心呕吐等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理数据,心功能指标、血清学指标及 NYHA 分级的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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,对照组显效 19 例,有效 16 例,无效 9 例,总有效率为 79.55%;治疗组显效 23 例,有效 19 例,无效 2 例,总有效率为 95.45%,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 NYHA 分级比较

治疗后, 对照组 I 级患者有 7 例, 显著低于治疗组 I 级患者的 13 例; 且对照组 IV 级患者有 7 例, 显著高于治疗组 IV 级患者的 2 例, 两组患者 NYHA 分级比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEDD、LVESV 和 LVESD 水平显著降低, CI 和 LVEE 指标明显升高, 同组治疗

前后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 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 NT-proBNP、ICAM-1 和 IL-6 水平均显著降低, VEGF 显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者血清学指标改善更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	44	19	16	9	79.55
治疗	44	23	19	2	95.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NYHA 分级比较

Table 2 Comparison on NYHA grade between two groups

组别	观察时间	n/例	I 级/例	II 级/例	III 级/例	IV 级/例
对照	治疗前	44	0	13	19	12
	治疗后		7	18	12	7
治疗	治疗前	44	0	14	17	13
	治疗后		13*	15	14	2*

与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

组别	观察时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESV/mL	LVESD/mm	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)
对照	治疗前	31.29 ± 5.36	65.34 ± 7.52	186.34 ± 35.37	57.53 ± 6.51	1.84 ± 0.47
	治疗后	38.96 ± 6.77*	50.57 ± 5.43*	152.46 ± 13.49*	49.67 ± 4.33*	2.46 ± 0.54*
治疗	治疗前	31.27 ± 5.34	65.36 ± 7.48	186.31 ± 35.32	57.48 ± 6.54	1.82 ± 0.45
	治疗后	46.82 ± 6.73* [▲]	43.62 ± 5.37* [▲]	126.47 ± 13.38* [▲]	41.42 ± 4.26* [▲]	3.15 ± 0.63* [▲]

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 4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

组别	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	ICAM-1/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	16.57 ± 3.74	347.368 ± 42.32	975.43 ± 86.47	67.52 ± 7.86
	治疗后	11.83 ± 1.36*	465.93 ± 45.54*	524.76 ± 47.15*	43.62 ± 3.62*
治疗	治疗前	16.54 ± 3.72	347.43 ± 42.26	975.64 ± 86.75	67.48 ± 7.83
	治疗后	7.57 ± 1.32* [▲]	542.74 ± 45.63* [▲]	368.57 ± 46.38* [▲]	38.42 ± 3.53* [▲]

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

2.5 不良反应情况

两组患者治疗过程中均无腹痛、无力、皮疹、恶心呕吐等药物相关不良反应情况发生。

3 讨论

慢性充血性心力衰竭多见于老年人，是一种以心脏功能异常、运动耐力下降等为主要表现的一种复杂的临床综合征，该病发生于心肌重构过程中，伴有局灶性心肌细胞坏死、凋亡以及进行性间质细胞纤维化等病理过程^[7]。其发病率较高，猝死率为普通人群的 5 倍^[8]，对患者的生命健康有着严重影响。

地高辛片属于中效强心苷药物，具有增加心肌收缩力，减慢心率、降低窦房结自律性、提高普肯野氏纤维自律及减慢房室结传导速度和延长其有效不应期等作用^[3]。心脉隆注射液的主要成分为心脉隆浸膏，具有益气活血、通阳利水等功效，可有效改善气阳两虚，瘀血内阻的慢性充血性心力衰竭引起的心悸、浮肿、气短、面色晦暗、口唇发绀等症状^[4]。基于上述药物作用，本文对慢性充血性心力衰竭患者采用心脉隆注射液联合地高辛片进行治疗，获得了较满意效果。

IL-6 可增加心肌细胞黏附分子表达，促进白细胞和心肌细胞黏附，进而加重心肌损害^[9]。NT-proBNP 是一种心脏神经激素，可用于评价心功能、指导心衰治疗、评估心衰预后^[10]。ICAM-1 是一种炎性因子，可促进炎症细胞与内皮细胞间黏附作用，进而加重炎症反应，又可增加 PLT 同内皮细胞间黏附作用，增加血栓风险，使心肌缺血加重^[11]。VEGF 为出血管生成因子，有利于损伤心肌修复和侧支血管生成^[12]。本研究中，治疗后，两组血清 NT-proBNP、ICAM-1、VEGF 及 IL-6 水平均显著改善，且治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。说明心脉隆注射液联合地高辛片可有效降低机体炎症反应和改善心功能。此外，治疗组有效率为 95.45%，明显高于对照组的 79.55% ($P < 0.05$)。治疗后，两组 NYHA

分级以及 LVEDD、LVESV、LVESD、LVEE 和 CI 水平均明显改善，但治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。说明心脉隆注射液联合地高辛片治疗慢性充血性心力衰竭效果确切。

综上所述，心脉隆注射液联合地高辛片治疗慢性充血性心力衰竭可明显改善患者心功能和血清相关因子水平，具有很好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 下册. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1496-1497.
- [2] 李文. 充血性心力衰竭的临床研究进展 [J]. 中国药业, 2010, 19(9): 1-3.
- [3] 王海平, 何志高. 地高辛片联合益气复脉治疗慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(5): 532-535.
- [4] 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.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [7] 翟淑波, 孙景辉, 郭放. 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.
- [8] 孟玉辉. 慢性充血性心力衰竭临床治疗体会 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(11): 226.
- [9] 朱海霞. 慢性心力衰竭患者血清白介素 6、高敏 C 反应蛋白和肿瘤坏死因子 α 水平的变化及临床意义 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(10B): 3362-3363.
- [10] 周熙琳, 梁辉. 血浆脑钠肽水平对老年心力衰竭的诊断意义 [J]. 临床医学, 2011, 31(6): 35-36.
- [11] 张永杰, 张雪曼, 薛春才. 充血性心力衰竭病人血清 VCAM-1 和 ICAM-1 含量的变化及临床意义 [J]. 滨州医学院学报, 2004, 27(3): 178-179.
- [12] 周伟宏. 充血性心力衰竭患者血清 IGF-1 和 VEGF 浓度的变化及意义 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(4): 21-22.