

## 胸腺五肽联合卡维地洛治疗扩张型心肌病的临床研究

黄淑顺<sup>1</sup>, 黄书琴<sup>2</sup>

1. 武汉航运医院 内科, 湖北 武汉 430021

2. 中国人民解放军第457医院, 湖北 武汉 430000

**摘要:** **目的** 探讨胸腺五肽联合卡维地洛治疗扩张型心肌病的临床疗效。**方法** 选取2014年1月—2016年1月武汉航运医院收治的扩张型心肌病患者68例, 根据治疗方案不同分为对照组和治疗组, 每组各34例。对照组口服卡维地洛片, 初始剂量2.5 mg/次, 2次/d, 每1~2周递增1次, 最大剂量为25 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上肌肉注射胸腺五肽注射液, 10 mg与生理盐水1 mL配伍, 1次/d。4周为1个疗程。2组均治疗2个疗程后进行疗效评价。观察两组的临床疗效, 比较两组患者治疗前后6 min步行距离(6MWD)、B型尿钠肽(BNP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为67.65%、88.24%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组6MWD显著增多, 血清hs-CRP、BNP、TNF- $\alpha$ 水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组6MWD高于对照组, hs-CRP、BNP、TNF- $\alpha$ 低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 胸腺五肽联合卡维地洛治疗扩张型心肌病具有较好的临床疗效, 可有效改善患者的临床症状, 降低机体的炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 胸腺五肽注射液; 卡维地洛片; 扩张型心肌病; 6 min步行距离; B型尿钠肽; 超敏C反应蛋白; 肿瘤坏死因子- $\alpha$   
**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)07-1225-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.014

## Clinical study on thymopentin combined with carvedilol in treatment of dilated cardiomyopathy

HUANG Shu-shun<sup>1</sup>, HUANG Shu-qin<sup>2</sup>

1. Department of Internal Medicine, Wuhan Shipping Hospital, Wuhan 430021, China

2. The 47<sup>th</sup> Hospital of the People's Liberation Army, Wuhan 430000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of thymopentin combined with carvedilol in treatment of dilated cardiomyopathy. **Methods** Patients (68 cases) with dilated cardiomyopathy in Wuhan Shipping Hospital from January 2016 to January 2017 were divided into control (34 cases) and treatment (34 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Carvedilol Tablets, and the initial dosage was 2.5 mg/time, twice daily, increments every 1 to 2 weeks, the maximum dosage was 25 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Thymopentin Injection on the basis of the control group, 10 mg added into normal saline 1 mL, once daily. A course of treatment was 4 weeks, and patients in two groups were treated for 2 courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and 6MWD, BNP, hs-CRP, and TNF- $\alpha$  in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 67.65% and 88.24%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, 6MWD was significantly increased, and hs-CRP, BNP, and TNF- $\alpha$  in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, 6MWD in the treatment group was higher than that in the control group, and hs-CRP, BNP, and TNF- $\alpha$  in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Thymopentin combined with carvedilol has clinical curative effect in treatment of dilated cardiomyopathy, and can effectively improve the clinical symptoms and reduce the inflammation of the body, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Thymopentin Injection; Carvedilol Tablets; dilated cardiomyopathy; 6MWD; BNP; hs-CRP; TNF- $\alpha$

收稿日期: 2017-03-04

作者简介: 黄淑顺(1974—), 研究方向是内科疾病的诊疗。Tel: 13807194626 E-mail: 2074216672@qq.com

扩张型心肌病是临床较常见的一种特发性心脏病,该病的特点为心室扩大及心肌收缩功能障碍,可导致心力衰竭,也是导致患者猝死的一个主要原因<sup>[1]</sup>。当前临床上对该病仍无针对性的治疗方案,依然以对症治疗为主。卡维地洛具有减慢心率、限制心肌过度收缩、减少心肌耗氧量、延缓心室重塑、逆转左室肥厚、降低外周血管阻力等作用<sup>[2]</sup>。有研究显示,免疫调节在扩张型心肌病中有着重要作用<sup>[3]</sup>。胸腺五肽可促使过强或抑制的免疫反应趋向于正常<sup>[4]</sup>。基于上述药物作用,本研究对扩张型心肌病患者采用胸腺五肽联合卡维地洛进行治疗,获得了满意的临床效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2014年1月—2016年1月在武汉航运医院内科进行治疗的扩张型心肌病患者68例为研究对象,入选患者均符合扩张型心肌病的诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男38例,女30例;年龄18~75岁,平均年龄为(61.32±1.85)岁;病程1~10年,平均病程为(3.63±1.16)年。

排除标准:(1)伴先天性心脏病、缺血性心脏病、克山病者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)伴有甲亢、糖尿病等所致的心肌病和继发性心肌病者;(4)伴有神经肌肉疾病者;(5)伴有地方性心肌病者;(6)NYHA分级IV级失代偿性心功能不全者;(7)气管痉挛者;(8)严重心动过缓者;(9)对本研究药物过敏者;(10)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

胸腺五肽注射液由海南中和药业股份有限公司生产,规格1 mL:10 mg,产品批号130704;卡维地洛片由齐鲁制药有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号130507。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药方案的不同将入组患者分为对照组和治疗组,每组各34例。其中对照组患者男20例,女14例;年龄18~73岁,平均年龄为(61.25±1.81)岁;病程1~9年,平均病程为(3.57±1.12)年。治疗组男18例,女16例;年龄18~75岁,平均年龄为(61.39±1.88)岁;病程1~10年,平均病程为(3.68±1.21)年。两组患者的一般资料比较差别无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予强心、利尿、扩血管等药物进行常规治疗。对照组患者口服卡维地洛片,初始2.5

mg/次,2次/d,每1~2周递增1次,若心率大于55次/min,血压超过90/60 mmHg(1 mmHg=133 Pa),则逐渐增加至最大耐受量,最大剂量为25 mg/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上肌肉注射胸腺五肽注射液,10 mg与生理盐水1 mL配伍,1次/d。4周为1个疗程。2组均治疗2个疗程后进行疗效评价。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效:经过治疗后患者心功能较前提高II级以上或心衰基本控制;有效:经过治疗后患者心功能较前提高I级以上但不足II级;无效:经过治疗后患者心功能较前相比没有改善或恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

比较两组治疗前后6 min步行距离(6MWD);采用电化学发光免疫法检测两组患者治疗前后B型尿钠肽(BNP)水平;采用免疫速率散射比浊法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平;采用ELISA法测定肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。

### 1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的皮疹、头晕、胃肠不适及心动过速等药物不良反应情况进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件对研究所得数据进行统计学分析,hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、BNP水平等计量资料采用 $t$ 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,总有效率等计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效9例,有效14例,总有效率67.65%;治疗组显效17例,有效13例,总有效率为88.24%,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 两组观察指标比较

治疗后,两组6MWD显著增多,血清hs-CRP、BNP、TNF- $\alpha$ 水平明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,治疗组6MWD高于对照组,hs-CRP、BNP、TNF- $\alpha$ 低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 不良反应情况

两组在治疗过程中均皮疹、头晕、胃肠不适及心动过速等药物不良反应发生。

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	34	9	14	11	67.65
治疗	34	17	13	4	88.24*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表2 两组观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on blood lipid levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	6MWD/m	hs-CRP/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	BNP/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
对照	34	治疗前	69.75 $\pm$ 7.49	6.58 $\pm$ 1.63	733.12 $\pm$ 18.27	7.45 $\pm$ 1.37
		治疗后	164.26 $\pm$ 23.31*	4.37 $\pm$ 0.43*	274.85 $\pm$ 10.88*	3.16 $\pm$ 0.17*
治疗	34	治疗前	69.73 $\pm$ 7.47	6.52 $\pm$ 1.61	732.37 $\pm$ 18.24	7.48 $\pm$ 1.35
		治疗后	208.45 $\pm$ 25.23* $\Delta$	1.25 $\pm$ 0.16* $\Delta$	205.72 $\pm$ 10.94* $\Delta$	1.33 $\pm$ 0.12* $\Delta$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment

### 3 讨论

扩张型心肌病是心内科常见的一种特发性心脏病,临床研究认为该病的发病与自身免疫和病毒感染有着密切相关性<sup>[7]</sup>。随着疾病的发展,患者可发生心力衰竭,极易导致猝死。因此,寻找积极有效的治疗措施极为重要。

卡维地洛为第3代 $\beta$ 受体阻滞剂,既可非选择性阻断 $\beta$ 受体,也可阻断 $\alpha_1$ 受体,通过阻断 $\beta$ 受体抑制过度激活的肾上腺素受体,促使心率减慢,限制心肌过度收缩,使心肌耗氧量减少,延缓心室重塑,进而逆转左室肥厚,促进左室舒张功能改善,使得外周血管扩张,降低外周血管阻力,从而减轻心脏后负荷,并在保证心输出量和心率相对平稳的同时可有效减少心律失常的发生。还可抑制多种导致心衰的神经内分泌因子及细胞因子。此外,卡维地洛还具有抗氧化、清除氧自由基的作用,可有效抑制机体血管平滑肌细胞增殖,抑制RASS系统,减轻水钠潴留,抑制去甲肾上腺素对心肌的毒害作用,增加舒张期心脏肌浆网内三磷酸腺苷和钙离子,进而增加心收缩力<sup>[2]</sup>。胸腺五肽为人工合成的一种小分子多肽类物质,有胸腺生成素II的生物活性,对机体免疫系统具有双向调节作用,促使过强或抑制的免疫反应趋向正常,而免疫系统对心功能也有重要作用,因此,该药在促进心肌细胞恢复正常生理作用上也有一定作用,进而维护正常的心功能<sup>[4]</sup>。因此,本研究采用胸腺五肽联合卡维地洛治疗扩张型心肌病,取得了满意的治疗效果。

hs-CRP对心肌细胞黏附分子的表达有促进作用,可增强白细胞、心肌细胞间相互黏附,使得心肌损害加重<sup>[8]</sup>。TNF- $\alpha$ 是促炎因子的一种,其水平的增加可增加机体炎症反应<sup>[9]</sup>。BNP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<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,治疗后,治疗组的总有效率为88.24%,明显高于对照组的67.65%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗前比较,治疗后两组6MWD均比治疗前明显改善,且以治疗组改善的更明显( $P < 0.05$ )。同治疗前相比,两组治疗后血清hs-CRP、BNP、TNF- $\alpha$ 水平均显著下降,且以治疗组上述指标降低更显著( $P < 0.05$ )。说明胸腺五肽联合卡维地洛可明显降低机体的炎症反应。

综上所述,胸腺五肽联合卡维地洛治疗扩张型心肌病具有较好的临床疗效,可有效改善患者的临床症状,降低机体的炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

### 参考文献

- [1] Fang W, Zhang J, He Z X. Myocardial ischemia in patients with dilated cardiomyopathy [J]. *Nucl Med Commun*, 2010, 31(11): 981-984.
- [2] 徐文泉, 丁淑芬, 董华军. 卡维地洛的药理作用与临床应用 [J]. *中国医刊*, 2007, 42(10): 62-64.
- [3] Mettzer T C, Anderson M S. Myocarditis: a defect in central immunetolerance [J]. *J Clin Invest*, 2011, 121(4): 1251-1253.

- [4] 谢 婧, 张长平, 王咏梅. 胸腺五肽辅助用药的临床有效性循证评价 [J]. 中国新药杂志, 2015, 6(22): 2599-2605.
- [5] 叶任高. 内科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 333-335.
- [6] 孙 明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 241-242.
- [7] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学 [M]. 第 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1371-1625.
- [8] 李鹏飞, 杨 波, 王 鑫, 等. 扩张型心肌病患者血清 PAB、HDL-C、hs-CRP 水平及意义 [J]. 疑难病杂志, 2011, 10(1): 2-4.
- [9] 翟亚萍, 刘晓宇, 商保军, 等. 慢性非瓣膜心房颤动患者 TNF- $\alpha$  与 IFN- $\gamma$  水平及其意义 [J]. 中国临床医学, 2008, 15(6): 756-757.
- [10] 黄 颖, 肖 洁, 徐 嘉, 等. 扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血浆脑利钠肽的变化及意义 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(3): 435-438.