大株红景天注射液联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床研究

华翠娥¹, 王达理¹, 王 经², 叶科峰¹, 夏 泉¹, 张立琨¹, 范 萍¹

1. 中国人民解放军第四五四医院 心内科, 江苏 南京 210001

2. 南京市秦淮区夫子庙社区卫生服务中心 全科, 江苏 南京 210001

摘要:目的 探究大株红景天注射液联合盐酸曲美他嗪片治疗冠心病心力衰竭的临床疗效。方法 选取2012年9月—2016年9月中国人民解放军第四五四医院心血管内科收治的冠心病心力衰竭患者83例作为研究对象,所有患者在随机分组的原则下分为对照组(41例)和治疗组(42例)。对照组口服盐酸曲美他嗪片,1片/次,3次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注大株红景天注射液,10 mL加入生理盐水250 mL中,1次/d。所有患者均治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组的心功能指标和心衰标志物情况。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.61%、95.24%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组左室射血分数(LVEF)明显升高,而左心室舒张末期内径(LVEDD)和左心房舒张末期内径(LAEDD)明显下降,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($P < 0.05$)。治疗后,两组N端-前脑利钠肽(NT-ProBNP)、内皮素和去甲肾上腺素水平均显著下降,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明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 大株红景天注射液联合盐酸曲美他嗪片治疗冠心病心力衰竭具有较好的临床疗效,能显著改善患者的心功能,安全较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 大株红景天注射液; 盐酸曲美他嗪片; 冠心病心力衰竭; 心功能指标; 心衰标志物

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)09-1643-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.09.009

Clinical study of Sofren Injection combined with trimetazidine in treatment of heart failure of coronary heart disease

HUA Cui-e¹, WANG Da-li¹, WANG Jing², YE Ke-feng¹, XIA Quan¹, ZHANG Li-kun¹, FAN Ping¹

1. Department of Cardiology, No. 454 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Nanjing 210001, China

2. Department of General Practice, Nanjing Qinhuai District Confucius Temple Community Health Service Center, Nanjing 210001, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Sofren Injection combined with Trimetazidine Hydrochloride Tablets in treatment of heart failure of coronary heart disease. **Methods** Patients (83 cases) with heart failure of coronary heart disease in Department of Cardiology of No. 454 Hospital of Chinese People's Liberation Army from September 2012 to September 2016 were randomly divided into the control group (41 cases) and the treatment group (42 cases). Patients in the control group were *po* administered with Trimetazidine Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Sofren Injection on the basis of the control group, 10 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes and heart failure markers in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.61% and 95.24%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF in two groups were significantly increased, but LVEDD and LAEDD 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, the levels of NT-ProBNP, endothelin, and norepinephrine in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same

收稿日期: 2017-05-25

作者简介: 华翠娥(1984—),女,硕士,住院中医师,研究方向为心血管内科。Tel: 13951026670 E-mail: liangchunlai1212@163.com

group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Sofren Injection combined with Trimetazidine Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of heart failure of coronary heart disease, and can significantly improve heart function, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Sofren Injection; Trimetazidine Hydrochloride Tablets; heart failure of coronary heart disease; cardiac function index; heart failure marker

冠心病是心血管疾病中最为常见的疾病之一,同时其发生发展的过程会造成不同程度的心力衰竭症状,严重威胁着患者的身心健康^[1]。据相关机构调查发现,冠心病有 85% 以上患者存在有不同程度的心力衰竭,因此对于冠心病心力衰竭的治疗关键在于抗冠状动脉硬化和抗心衰^[2]。目前临床上对于冠心病心力衰竭的治疗有很多手段,但药物保守治疗仍是目前治疗冠心病心力衰竭的主流手段。曲美他嗪是一种抗心绞痛心血管药物,能够维护心肌细胞在缺血缺氧情况下细胞内环境以及离子泵功能的稳定,进而缓解冠心病患者心力衰竭症状,达到治疗心力衰竭的目的^[3]。大株红景天注射液主要是从大株红景天中提取分离的活性成分,具有抗缺血、扩张冠状动脉血管,降低冠心病心力衰竭患者的心脏负荷作用,从而改善患者的心力衰竭^[4]。本研究选取 2012 年 9 月—2016 年 9 月中国人民解放军第四五四医院心血管内科收治的冠心病心力衰竭患者 83 例作为研究对象,探讨了大株红景天注射液联合盐酸曲美他嗪片治疗冠心病心力衰竭的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 9 月—2016 年 9 月中国人民解放军第四五四医院心血管内科收治的冠心病心力衰竭患者 83 例作为研究对象。其中男 49 例,女 34 例;年龄 45~76 岁,平均 (62.89 ± 14.13) 岁;心功能分级 II 级 36 例,III 级 47 例。

纳入标准:(1)所有入选患者均符合 2014 年《中国心力衰竭诊断和治疗指南》中对冠心病心力衰竭的诊断标准^[5];(2)患者年龄 45~80 岁;(3)患者及其家属均自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)患者为非冠心病引发的心力衰竭;(2)患者肝功能、肾功能严重不全;(3)患者治疗前有严重的感染或外科创伤史。

1.2 分组和治疗方法

所有患者在随机分组的原则下分为对照组(41 例)和治疗组(42 例)。对照组男 23 例,女 18 例;

年龄 45~74 岁,平均 (62.67 ± 14.25) 岁;心功能分级 II 级 19 例,III 级 22 例。治疗组男 26 例,女 16 例,年龄 48~76 岁,平均 (63.11 ± 14.34) 岁;心功能分级 II 级 17 例,III 级 25 例。两组患者在性别、年龄、心功能分级等一般资料方面比较差异无显著性,具有可比性。

两组患者均给予常规治疗,包括强心、扩血管、吸氧、控制感染、他汀类药物二级预防等。对照组口服盐酸曲美他嗪片[施维雅(天津)制药有限公司,规格 20 mg/片,产品批号 20120813、20140918],1 片/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注大株红景天注射液(通化玉圣药业股份有限公司,规格 5 mL/支,产品批号 1001120617、1001150121),10 mL 加入生理盐水 250 mL 中,1 次/d。所有患者均治疗 4 周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

显效:患者临床症状明显改善,同时其心功能分级改善 2 级或以上;有效:患者临床症状有所改善,同时其心功能分级改善 1 级;无效:患者临床症状无改善或加重,同时其心功能分级无改善。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 采用飞利浦公司 EPIQ7c 彩色多普勒超声仪检测左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)和左心房舒张末期内径(LAEDD)。

1.4.2 心衰标志物 采用 N 端-前脑利钠肽(NT-ProBNP)检测试剂盒(瑞莱生物有限公司)、内皮素 1 检测试剂盒(通蔚试剂(上海)有限公司)、去甲肾上腺素试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)分别检测 NT-ProBNP、内皮素、去甲肾上腺素。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间两组患者发生的不良反应情况。

1.6 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件对相关数据进行分析,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间数

据比较采用 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, 对照组患者显效 23 例, 有效 8 例, 无效 10 例, 总有效率为 75.61%; 治疗组患者显效 28 例, 有效 12 例, 无效 2 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 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEF 明显升高, 而 LVEDD 和

LAEDD 明显下降, 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 两组心衰标志物比较

治疗后, 两组 NT-ProBNP、内皮素和去甲肾上腺素均显著下降, 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明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	23	8	10	75.61
治疗	42	28	12	2	95.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LAEDD/mm
对照	41	治疗前	34.28 ± 8.61	60.57 ± 10.58	42.01 ± 8.41
		治疗后	48.76 ± 10.24*	53.89 ± 7.62*	35.8 ± 5.09*
治疗	42	治疗前	34.61 ± 8.42	60.34 ± 10.34	41.87 ± 8.45
		治疗后	61.32 ± 12.3* [▲]	48.77 ± 6.97* [▲]	29.87 ± 4.13* [▲]

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 两组心衰标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on heart failure markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NT-ProBNP/(pg·mL ⁻¹)	内皮素/(ng/L)	去甲肾上腺素/(pg·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	3 154.23 ± 158.32	120.12 ± 21.32	1 367.94 ± 105.56
		治疗后	1 658.41 ± 99.83*	90.44 ± 14.35*	783.42 ± 62.87*
治疗	42	治疗前	3 148.96 ± 167.44	119.88 ± 21.47	1 348.67 ± 102.47
		治疗后	1 108.32 ± 76.79* [▲]	59.84 ± 10.33* [▲]	586.49 ± 51.28* [▲]

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 两组不良反应比较

在治疗期间, 对照组发生恶心、呕吐 3 例, 皮肤瘙痒 2 例, 头晕、头痛 1 例, 不良反应发生率为 14.63%; 治疗组恶心、呕吐 2 例, 皮肤瘙痒 1 例, 头晕、头痛 1 例, 不良反应发生率为 9.52%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

冠心病心力衰竭是老年人常见疾病之一, 其发病机制主要是由于心肌细胞在缺氧、缺血的环境下能量供应不足所致细胞内能量代谢紊乱, 进而再影响心肌收缩, 最终会导致心室末期容积增大而引起心力衰竭症状^[2,7]。我国正在步入老龄化社会, 因此

冠心病的发病率逐年增高,进而冠心病心力衰竭的发病率也随之增长,严重影响患者的身心健康^[8]。

曲美他嗪是一种哌嗪类衍生物,它对于冠心病心力衰竭的治疗也有多种药理活性,首先它可以优化心肌细胞的能量代谢,维持心肌细胞收缩与舒张功能;其次它可以延缓心力衰竭患者的心室重构,因此曲美他嗪对于治疗冠心病心力衰竭具有很好的治疗效果^[9-10]。大株红景天注射液是从中药大株红景天中分离提取的有效成分所制成的中药注射剂,常常用作辅助治疗冠心病的药物之一。据研究表明,它对冠心病治疗有多种生理活性,包括抗炎、抗血小板、改善心功能的疗效,可以对冠心病心力衰竭患者的病因进行缓解,达到治疗冠心病心力衰竭的目的^[11]。本研究中,使用曲美他嗪治疗的对照组临床总有效率为 75.61%,而使用曲美他嗪联合大株红景天注射液治疗的治疗组患者临床总有效率却高达 95.24%,两组比较差异具有显著性 ($P < 0.05$);同时治疗组治疗后左室射血分数、左心室舒张末期内径和左房舒张末期内径各指标改善明显要优于对照组 ($P < 0.05$),因此可以明显改善患者的心功能,这也就从侧面表明曲美他嗪与大株红景天注射液之间存在明显的药物协同作用,可以相互辅助治疗冠心病心力衰竭。

冠心病心力衰竭患者在疾病的发生与发展过程中常常有一些神经内分泌异常的现象,这一现象与患者体内的 NT-ProBNP、内皮素以及去甲肾上腺素具有很大的关系^[12]。NT-ProBNP 是心室内产生的一种生物活性肽,具有利尿、扩血管的作用,内皮素也是一种生物活性多肽,与心脏收缩功能相关,而去甲肾上腺素是神经末梢合成并释放的一种神经递质,具有 α 受体激动的作用,这些均与冠心病心力衰竭的预后有一定的相关性,对预后具有预测作用。曲美他嗪联合大株红景天注射液治疗的治疗组患者心衰标志物脑利钠肽、内皮素和去甲肾上腺素改善情况要显著优于曲美他嗪单独治疗的对照组 ($P < 0.05$),这也可以说明,大株红景天注射液在曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的基础上可以改善患者的心衰预后,从根本上改善冠心病心力衰竭。

本研究中,两组患者治疗期间出现了一系列的

不良反应,包括恶心、呕吐,皮肤瘙痒,头晕、头痛等,治疗组患者治疗期间的不良反应发生率与对照组患者之间比较无显著性差异,无统计学意义,这可能与临床样本不足有关,但这一数据也能表明大株红景天注射液联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的安全性较高。

综上所述,大株红景天注射液联合盐酸曲美他嗪片治疗冠心病心力衰竭具有较好的临床疗效,能显著改善患者的心功能,安全较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 欧发邦. 冠心病介入治疗的现状与研究进展 [J]. 心血管病防治知识, 2016, 12(4): 153-154.
- [2] 张敏, 孟照辉. 心力衰竭发病机制及药物治疗进展 [J]. 临床医学, 2015, 35(5): 118-121.
- [3] 林丽, 冯林松, 吴国芳. 曲美他嗪在心血管疾病中的药理学研究进展 [J]. 实用临床医学, 2016, 17(2): 99-101.
- [4] 李佳, 何俊. 大株红景天注射液对心肌缺血-再灌注损伤的保护作用及机制的临床研究 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 175-178.
- [5] 中华医学会心血管病分会, 中国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]. 中国心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [6] 卢永昕. 慢性心力衰竭的临床评估和治疗原则——2005ACC/AHA 慢性心力衰竭治疗指南简介 [J]. 临床心血管病杂志, 2005, 21(11): 691-695.
- [7] 黄岚, 王江. 心力衰竭发病机制的研究现状 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(11): 7-9.
- [8] 罗良涛, 赵慧辉, 冯玄超, 等. 中医医院冠心病慢性心力衰竭患者临床流行病学调查 [J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(9): 645-648.
- [9] 蒋周田. 曲美他嗪在心力衰竭中的临床应用研究进展 [J]. 中华内科杂志, 2013, 8(5): 523-525.
- [10] 梁景强, 梁桥安, 李财润. 曲美他嗪对舒张性心力衰竭患者血管内皮功能及血浆脑钠肽水平的影响 [J]. 新医学, 2011, 42(6): 386-387.
- [11] 杨文芬. 大株红景天注射液临床应用进展 [J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(10): 134-135.
- [12] 张茜, 颜彦, 欧细平, 等. 慢性心力衰竭患者血浆 N-末端脑利钠肽与内皮素的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(16): 2526-2528.