

芪参益气滴丸联合米力农治疗扩张性心肌病心力衰竭的临床研究

宋 翠¹, 赵建勇², 郑 刚¹

1. 天津市第三中心医院分院 心内科, 天津 300250

2. 天津中医药大学第二附属医院 重症监护室, 天津 300250

摘要:目的 探讨芪参益气滴丸联合米力农注射液治疗扩张性心肌病心力衰竭的临床疗效。方法 选取2014年5月—2017年5月天津市第三中心医院分院心内科收治的扩张性心肌病心力衰竭患者64例为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各32例。对照组静脉泵注米力农注射液, 0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 10 mg/d; 治疗组在对照组的基础上口服芪参益气滴丸, 1袋/次, 3次/d。两组均连续治疗10 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的心功能指标和生化指标。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为75.0%、93.8%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组心排出量(CO)、每搏输出量(SV)、左室射血分数(LVEF)均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些心功能指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组肌钙蛋白I(cTnI)和脑利钠肽(BNP)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些生化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 芪参益气滴丸联合米力农注射液治疗扩张性心肌病心力衰竭具有较好的临床疗效, 能改善心功能, 降低cTnI、BNP水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 芪参益气滴丸; 米力农注射液; 扩张性心肌病心力衰竭; 心功能指标; 心排出量; 每搏输出量; 左室射血分数; 生化指标; 肌钙蛋白I; 脑利钠肽

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)04-0786-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.015

Clinical study on Qishen Yiqi Dripping Pills combined with milrinone in treatment of dilated cardiomyopathy with heart failure

SONG Cui¹, ZHAO Jian-yong², ZHENG Gang¹

1. Department of Cardiology, Branch of Tianjin Third Hospital, Tianjin 300250, China

2. Department of Intensive Care Unit, the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qishen Yiqi Dripping Pills combined with Milrinone Injection in treatment of dilated cardiomyopathy with heart failure. **Methods** Patients (64 cases) with dilated cardiomyopathy with heart failure in Branch of Tianjin Third Hospital from May 2014 to May 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 32 cases. Patients in the control group were intravenous pump injection administered with Milrinone Injection, 0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 10 mg/d. Patients in the treatment group were *po* administered with Qishen Yiqi Dripping Pills on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes and biochemical indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.0% and 93.8%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, CO, LVEF, and SV in two groups were 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 higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of cTnI and BNP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the biochemical indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qishen Yiqi Dripping Pills combined with Milrinone Injection has clinical curative effect in treatment of dilated cardiomyopathy with

收稿日期: 2017-07-10

作者简介: 宋 翠(1982—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为心力衰竭、心律失常、冠心病。Tel: 13752513848 E-mail: cuicuisong0405@163.com

heart failure, can improve cardiac function, and decrease the levels of cTnI and BNP, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Qishen Yiqi Dripping Pills; Milrinone Injection; dilated cardiomyopathy; cardiac function index; CO; LVEF; SV; biochemical index; cTnI; BNP

扩张性心肌病以单侧或双侧心室扩大、心室收缩力减退为特征,常不明病因并较快进展。顽固性心力衰竭是扩张性心肌病常见的终末期表现,其主要治疗方法为慢性心衰的规范化药物治疗,但一般疗效较差^[1]。米力农是正性肌力药,能对心肌细胞内的磷酸二酯酶III进行选择抑制,使胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平增加,并调节细胞内外钙离子的运转,增强心肌的收缩能力,提高心输出量^[2]。芪参益气滴丸是益气活血类中成药,能减轻心肌损伤程度,增加冠脉血流量,能在降低心肌耗氧量且不增加左室做功的情况下,增加心输出量和每搏出量^[3]。慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识中建议:从临床心衰阶段开始,患者即可在原发病诊治的基础上服用补益心气类中药以延缓心衰的发生发展。专家共识中尤其推荐了将芪参益气滴丸应用于冠心病引起的心衰^[4]。因此本研究选取了2014年5月—2017年5月天津市第三中心医院分院心内科收治的64例扩张性心肌病心力衰竭患者采用芪参益气滴丸联合米力农注射液进行治疗,取得了较好的结果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2014年5月—2017年5月天津市第三中心医院分院心内科收治的扩张性心肌病心力衰竭患者64例为研究对象。患者均符合中华医学会心血管病分会关于扩张性心肌病和慢性收缩性心力衰竭的诊断标准^[5-6]。其中男41名,女23名;年龄55~72岁,平均(61.3±4.9)岁;病程2.2~6.1年,平均(4.2±2.1)年。患者或家属均知情同意。

排除标准:3个月内有急性冠脉综合征和卒中者;慢性阻塞性肺疾病、先天性心脏病、恶性肿瘤、血液病、自身免疫性疾病、肝肾功不全和2个月内有手术、创伤者。

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20130410;芪参益气滴丸由天津天士力制药股份有限公司生产,规格0.52 g/袋,产品批号20090827。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各32例。其中对照组男18例,女14例;年龄58~70岁,平均(60.37±9.40)岁;病程2.6~5.8年,平均(3.8±1.9)年。治疗组男16例,女16例;年龄56~71岁,平均(62.37±11.30)岁;病程2.8~6.2年,平均(4.1±2.0)年。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者入院后均给予常规抗心衰治疗,包括利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类、 β 受体阻滞剂和洋地黄等,同时纠正心衰诱因、卧床静养、吸氧。对照组静脉泵注米力农注射液,0.3 μ g/(kg·min),10 mg/d;治疗组在对照组的基础上口服芪参益气滴丸,1袋/次,3次/d。两组均连续治疗10 d。

1.4 临床疗效判定标准

以患者的临床症状、体征和心功能分级的改善进行临床疗效评估^[7]。显效:临床症状、体征基本消失,心功能提升2级及以上;有效:临床症状、体征有所好转,心功能提升1级以上;无效:临床症状、体征和心功能均未好转甚至恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 治疗前后分别通过超声心动图测定患者的心排出量(CO)、左室射血分数(LVEF)和每搏输出量(SV),最终结果取3个心动周期的平均值。

1.5.2 生化指标 治疗前后采集患者清晨空腹肘静脉血5 mL,离心分离血清,-40℃保存待测。采用免疫比浊法检测肌钙蛋白I(cTnI)水平,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测血清脑利钠肽(BNP)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者在治疗期间头疼、心悸、恶心、乏力、恶性心律失常、血小板减少等不良反应发生的情况。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行数据处理,对于检测

获得的数据,经正态性检验,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间进行两样本 t 检验,组内比较用配对 t 检验;计算两组总有效率和不良反应发生率,组间采用 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 8 例,有效 16 例,总有效率为 75.0%;治疗组显效 11 例,有效 19 例,总有效率为 93.8%,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 两组心功能指标比较

治疗后,两组 CO、SV、LVEF 均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组这些心功能指标明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组生化指标比较

治疗后,两组 cTnI、BNP 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组这些生化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	32	8	16	8	75.0
治疗	32	11	19	2	93.8*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 32$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 32$)

组别	观察时间	CO/(L·min ⁻¹)	SV/mL	LVEF/%
对照	治疗前	4.2 ± 0.3	52.1 ± 3.8	37.6 ± 7.7
	治疗后	4.9 ± 0.4*	62.2 ± 2.9*	40.1 ± 3.9*
治疗	治疗前	4.1 ± 0.5	53.2 ± 4.1	36.1 ± 9.8
	治疗后	5.9 ± 0.4*▲	70.1 ± 3.2*▲	54.3 ± 6.3*▲

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 两组生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 32$)

Table 3 Comparison on biochemical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 32$)

组别	观察时间	cTnI/(ng·mL ⁻¹)	BNP/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	0.50 ± 0.14	1 597 ± 289
	治疗后	0.39 ± 0.06*	818 ± 147*
治疗	治疗前	0.51 ± 0.17	1 617 ± 312
	治疗后	0.27 ± 0.04*▲	431 ± 89*▲

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

治疗过程中,两组均未出现严重的不良反应,均无恶性心律失常事件。对照组出现恶心 1 例,心悸 2 例,头疼 1 例,血小板减少 1 例,不良反应发

生率为 15.63%;治疗组出现恶心 1 例,乏力 1 例,不良反应发生率为 6.25%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

扩张性心肌病临床特征明显,但病因不明,无法早期针对病因进行治疗,患者病情常在确诊后迅速进展,主要表现为短期内先后出现左、右心衰,LVEF 明显降低,活动耐量下降,室壁运动弥漫性减弱,终末期可伴有多种恶性心律失常^[8]。患者 5 年生存率低,预后极差,猝死率高^[9]。临床上常规的抗心衰药物如洋地黄、利尿剂、扩血管药等治疗效果不明显,且容易出现中毒反应。在单纯化药治疗疗效不佳的情况下,中西药结合治疗迅速成为扩张性心肌病心衰治疗的研究热点。

米力农兼有正性肌力和扩血管作用,通过选择

性抑制磷酸二酯酶,使心肌细胞内 cAMP 浓度增高,提高细胞内钙离子浓度,增加心肌收缩力和心排血量。米力农能直接作用于小动脉,同时降低心脏的前后负荷,改善左室功能。小剂量短期使用米力农能在保障治疗效果的基础上大幅度降低米力农本身诱发恶性心律失常的可能^[10]。本研究中,短期小剂量使用米力农的患者 CO、LVEF、SV 均显著升高,且均未出现恶性心律失常事件。文献报道,联合应用芪参益气滴丸能减少患者化药的用量,降低中毒反应和恶性心律失常等不良反应发生的可能^[11]。吴刚等^[12]对 160 例慢性心衰患者使用芪参益气滴丸进行 8 周的治疗,发现芪参益气滴丸能在常规治疗基础上进一步提高慢性心衰患者的临床疗效,改善心功能,且无明显不良反应和毒性反应。在本研究中,与对照组单纯使用米力农注射液的患者比较,治疗组的患者治疗后,心功能指标和生化指标均有明显改善,且不良反应的发生率降低。

BNP 是主要由心室肌分泌的一种短肽激素,会在心室负荷或压力增高时分泌增多并被释放入血,拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统、交感神经系统,具有利钠、利尿、舒张外周血管、降低血压减轻心脏负荷、抗心肌纤维化作用^[13]。血液中的 BNP 浓度会在心力衰竭时显著增高,以 BNP 浓度超过 100 pg/mL 为界,其诊断心衰的敏感度可达 90%以上^[14]。目前 BNP 已作为心力衰竭的指标被广泛应用于临床。cTnI 具有心肌特异性,在心肌受损早期,心肌细胞膜受损,胞浆中的 cTnI 释放入血,在心衰尤其是重症伴有临床症状的心衰时,患者心肌细胞坏死,肌原纤维崩解,大量 cTnI 释放入血,血清 cTnI 水平会持续升高^[15]。本研究中两组患者 cTnI、BN 水平均较治疗前显著降低($P<0.05$);且治疗组患者这些指标明显低于对照组($P<0.05$),提示其心功能明显改善,心肌坏死得到缓解。

综上所述,芪参益气滴丸联合米力农注射液治疗扩张性心肌病心力衰竭具有较好的临床疗效,能改善心功能,降低 cTnI、BNP 水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 张荃方,张荣荪,常宗云,等.扩张性心肌病诊断和治

疗的新进展[J].实用心电学杂志,2007,16(1):76,79.

- [2] 仲伟林.短期小剂量米力农治疗扩张型心肌病顽固性心衰的疗效观察[J].中西医结合心血管病杂志,2015,3(2):54-55.
- [3] 马爱玲,吴兆增,邵宁,等.芪参益气滴丸对缺血性心衰与非缺血性心衰的治疗作用比较[J].陕西中医学院学报,2013,36(1):80-81.
- [4] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会.慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J].中国中西医结合杂志,2016,36(2):133-141.
- [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,中国心肌病诊断与治疗建议工作组.心肌病诊断与治疗建议[J].中华心血管病杂志,2007,35(1):5-16.
- [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].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [7] 张健,邹长虹.《2016年欧洲心脏病学会急性心力衰竭诊断与治疗指南》非药物治疗部分解读[J].中国介入心脏病学杂志,2016,24(11):612-615.
- [8] 焦方晓.扩张性心肌病左心室功能与心律失常的关系[J].宁夏医学杂志,2012,34(12):1262-1263.
- [9] 杨英珍,王齐兵.扩张型心肌病的诊断和治疗研究进展[J].中华心血管病杂志,2003,31(9):645-649.
- [10] 吴朝勇,薛龙,易勇,等.米力农治疗慢性心力衰竭伴缓慢性心律失常临床疗效及安全性观察[J].心血管病防治知识:学术版,2014,(3):68-71.
- [11] 郑俊华,唐浩然,景丽英,等.芪参益气滴丸联合阿托伐他汀对慢性心力衰竭患者心功能和 BNP、TNF- α 和 IL-6 的影响[J].中华临床医师杂志:电子版,2014,8(16):2972-2975.
- [12] 吴刚,吴伦宽.芪参益气滴丸联合常规治疗对慢性心衰临床疗效及心功能指标的影响[J].辽宁中医杂志,2016,(6):1205-1207.
- [13] 贺岩,李富荣,杜宗孝,等.血清 BNP、hs-CRP、cTnI 及 UA 联合检测对心力衰竭的临床价值[J].检验医学,2012,27(8):647-650.
- [14] 葛咏梅,张立江.血浆 BNP 检测在慢性心衰诊断及治疗中的应用[J].中国实验诊断学,2009,13(11):1572-1573.
- [15] 廖予婕.cTnI、hs-CRP 和 BNP 在心力衰竭患者治疗前后的变化及其对诊断和预后判断的价值[J].检验医学,2010,25(2):92-95.