

## 参附注射液联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究

孙淋霞, 余琼华, 晏娟, 金腊梅

成都体育学院附属体育医院 内科, 四川 成都 610041

**摘要:** **目的** 探讨参附注射液联合富马酸比索洛尔片治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2015年9月—2016年8月在成都体育学院附属体育医院收治的慢性心力衰竭患者106例作为研究对象,根据随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各53例。对照组口服富马酸比索洛尔片,5 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注参附注射液,30 mL加入到5%葡萄糖注射液中,300 mL/次,1次/d。两组均连续治疗4周。观察两组患者的临床疗效,比较两组的明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)评分、6 min步行试验(6WMT)、心功能指标和血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为71.70%、94.34%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组MLHFQ评分明显降低,6WMT距离均显著增加,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组治疗后MLHFQ评分和6WMT距离显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室收缩末期径(LVESD)显著降低,左心室射血分数(LVEF)显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组治疗后心功能指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组血清N末端脑钠肽(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(HCY)、血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组血清学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** 参附注射液联合富马酸比索洛尔片治疗慢性心力衰竭患者的疗效显著,能够改善患者的生活质量,提高运动耐量,有效防治心肌损害的进一步加重,且安全可靠,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 参附注射液;富马酸比索洛尔片;慢性心力衰竭;明尼苏达心力衰竭生活质量量表评分;6 min步行试验;心功能指标;血清学指标

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-1916-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.013

## Clinical study on Shenfu Injection combined with bisoprolol in treatment of chronic heart failure

SUN Lin-xia, SHE Qiong-hua, YAN Juan, JIN La-mei

Department of Internal Medicine, Sports Hospital Attached to CDSU, Chengdu 610041, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Shenfu Injection combined with Bisoprolol Fumarate Tablets in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (106 cases) with chronic heart failure in the Sports Hospital Attached to CDSU from September 2015 to August 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Shenfu Injection on the basis of the control group, 30 mL added into 5% glucose solution, 300 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and MLHFQ scores, 6WMT, cardiac function indexes, and the serological indexes in two group were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 71.70% and 94.34%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the MLHFQ scores in two groups were significantly decreased, but the distance of 6WMT in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And MLHFQ scores and distance of 6WMT in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, LVEDD and LVESD in two groups were significantly decreased, but LVEF 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

收稿日期: 2018-03-21

作者简介: 孙淋霞(1982—),女,主治医师,本科,主要研究方向为心血管内科。E-mail: slx5541258@163.com

were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, NT-proBNP, HCY, CRP, and IL-6 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenfu Injection combined with Bisoprolol Fumarate Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic heart failure, can effectively improve the quality of life and the exercise tolerance of patients, prevent the further aggravation of myocardial injury, with good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Shenfu Injection; Bisoprolol Fumarate Tablets; chronic heart failure; MLHFQ score; 6 WMT; cardiac function index; serological index

慢性心力衰竭是一种严重的临床综合征,是各种心脏病的终末阶段,严重影响人们的生活质量<sup>[1]</sup>。心力衰竭5年存活率与恶性肿瘤相仿,4年死亡率高达50%,严重心力衰竭1年死亡率高达50%<sup>[2]</sup>。目前对于心力衰竭的治疗是研究的热点。参附注射液临床上用于治疗慢性心力衰竭<sup>[3]</sup>。比索洛尔用于治疗慢性心力衰竭,可提高疗效且不增加副作用<sup>[4]</sup>。因此本研究选取2015年9月—2016年8月在成都体育学院附属体育医院收治的106例慢性心力衰竭患者使用参附注射液联合富马酸比索洛尔片进行治疗,取得了满意的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年9月—2016年8月在成都体育学院附属体育医院收治的慢性心力衰竭患者106例作为研究对象,所有患者均确诊为慢性心力衰竭<sup>[5]</sup>。其中男性患者63例,女性患者43例;年龄60~75岁,平均年龄(68.32±6.40)岁;病程0.7~13年,平均病程(7.56±2.63)年;缺血性心肌病91例,扩张性心肌病9例,高血压心肌病6例;纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级:II级27例,III级57例,IV级22例。

入选标准:患者均符合中华医学心血管病分会颁布的《中国心力衰竭诊断和治疗指南》中的相关诊断标准<sup>[5]</sup>,确诊为慢性心力衰竭;患者年龄不小于60岁,NYHA分级为II~IV级;患者知情同意且自愿参与研究。

排除标准:合并严重心肝肾功能障碍、严重感染和恶性肿瘤等影响研究结果的患者;用药依从性低和对治疗药物过敏的患者。

### 1.2 药物

富马酸比索洛尔片由北京华素制药股份有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号1601182、1611027、1703119。参附注射液由华润三九(雅安)药业有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号160325、

161216、170221。

### 1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各53例。对照组男性患者29例,女性患者24例;年龄61~75岁,平均年龄(67.92±6.47)岁;病程0.6~13年,平均病程(7.83±2.62)年;缺血性心肌病46例,扩张性心肌病4例,高血压心肌病3例;NYHA分级:II级13例,III级29例,IV级12例。治疗组男性患者34例,女性患者19例;年龄60~76岁,平均年龄(68.54±6.37)岁;病程0.8~13年,平均病程(7.13±2.65)年;缺血性心肌病45例,扩张性心肌病5例,高血压心肌病3例;NYHA分级:II级14例,III级28例,IV级10例。两组患者性别、病程、NYHA分级等一般资料比较无差异,具有可比性。

两组患者均给予利尿剂、强心剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、硝酸酯类药物、血管紧张素转换酶抑制剂等常规抗心衰治疗,并给予吸氧、调血脂、调血糖、降血压、抗血小板聚集、抗凝、营养心肌等治疗。对照组患者口服富马酸比索洛尔片,5 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注参附注射液,30 mL加入到5%葡萄糖注射液中,300 mL/次,1次/d。两组患者均连续治疗4周。

### 1.4 临床疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>于治疗4周后进行疗效判断。显效:心衰基本控制或心功能提高II级以上者。有效:心功能提高I级,但不及II级者。无效:心功能提高不足I级。恶化:心功能恶化I级或I级以上。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)评分<sup>[7]</sup>** MLHFQ共包括21个问题,每个问题按照自身感受给予评分,共6个等级,计0~5分,总分最高为105分,MLHFQ评分分值越高代表患者生

活质量越差。

**1.5.2 6 min 步行试验(6WMT)** 在两侧平行扶手的特殊康复走道,鼓励患者尽可能快地往返行走,若患者中途有不适症状,可适当靠扶手休息,6 min 结束后记好停止地点,测量并记录步行距离,取 3 次测量的平均值,治疗前后各测 1 次。

**1.5.3 超声心动图指标** 采用彩色多普勒超声心动图(UCG)检测治疗前后两组患者左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)和左心室射血分数(LVEF)。

**1.5.4 血清学指标** 治疗前后抽取患者晨起静脉血 5 mL,常温下静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液后置入-80 °C 冰箱中待测。使用 ELISA 试剂盒(北京方程嘉鸿科技有限公司)测定血清中 N 末端脑钠肽(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(HCY)和血清 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平,所有操作均严格按说明书进行。

## 1.6 不良反应观察

记录两组治疗后变态反应、头晕头痛、呼吸困难、腹痛腹泻、皮疹、肝肾功能异常等的发生情况。

## 1.7 统计学分析

采用 SPSS 20.0 对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布且满足方差齐性,采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较进行独立样本  $t$  检验,治疗前后比较进行配对样本  $t$  检验;计数资料用百分数表示,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 17 例,有效 21 例,总有效率为 71.70%;治疗组显效 28 例,有效 22 例,总有效率为 94.34%,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 MLHFQ 评分和 6WMT 比较

治疗后,两组 MLHFQ 评分明显降低,6WMT 显著增加,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组治疗后 MLHFQ 评分和 6WMT 距离显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组心功能指标比较

治疗后,两组 LVEDD、LVESD 均显著降低,LVEF 显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组治疗后心功能指标明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清 NT-proBNP、HCY、CRP、IL-6 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组血清学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 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	53	17	21	15	71.70
治疗	53	28	22	3	94.34*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 MLHFQ 评分和 6WMT 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on MLHFQ score and 6WMT between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MLHFQ 评分	6WMT 距离/m
对照	53	治疗前	72.95 ± 14.17	279.52 ± 51.79
		治疗后	52.66 ± 9.81*	294.19 ± 64.37*
治疗	53	治疗前	73.08 ± 13.56	281.15 ± 54.24
		治疗后	44.63 ± 8.99*▲	412.01 ± 78.53*▲

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

表3 两组心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

组别	观察时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%
对照	治疗前	60.64 ± 5.31	49.37 ± 3.82	33.17 ± 4.46
	治疗后	52.97 ± 3.19*	43.25 ± 2.64*	45.73 ± 3.94*
治疗	治疗前	59.99 ± 5.33	50.01 ± 3.76	32.99 ± 4.01
	治疗后	46.95 ± 3.21*▲	35.56 ± 2.86*▲	56.17 ± 4.29*▲

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 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	NT-proBNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	HCY/(mmol·L <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	53	治疗前	4 602.37 ± 401.34	21.06 ± 4.51	10.21 ± 3.02	91.23 ± 7.69
		治疗后	1 897.42 ± 274.63*	14.94 ± 3.84*	5.31 ± 3.17*	58.67 ± 5.37*
治疗	53	治疗前	4 595.51 ± 394.87	19.97 ± 4.88	9.89 ± 2.79	93.25 ± 8.19
		治疗后	1 172.63 ± 124.93*▲	11.62 ± 2.90*▲	3.92 ± 2.82*▲	46.69 ± 5.16*▲

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 两组不良反应发生率的比较

治疗期间, 对照组患者出现变态反应1例、头晕头痛1例, 呼吸困难2例, 皮疹1例, 肝功能异常1例, 不良反应发生率为11.32%; 治疗组出现变态反应1例, 头晕头痛2例, 腹痛腹泻1例, 皮疹1例, 不良反应发生率为9.43%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

目前在标准化药物治疗的情况下, 心力衰竭的患病率和死亡率仍然在持续增长。心衰治疗的原则和目的从建立心衰分期的观念出发, 治疗应包括防止和延缓心力衰竭的发生发展; 缓解临床心衰患者的症状, 提高生活质量, 改善其长期预后和降低病死率、住院率。采取综合治疗措施, 包括对各种可导致心功能受损的危险因素如冠心病、高血压、糖尿病的早期治疗; 调节心力衰竭的代偿机制, 减少其负面效应, 如拮抗神经体液因子的过分激活, 阻止心肌重塑的进展; 对临床心衰患者, 除缓解症状外, 还应达到提高运动耐量, 改善生活质量, 阻止或延缓心肌损害进一步加重, 降低死亡率。

参附注射液有回阳救逆、益气固脱的功效, 目前已经较广泛应用于慢性心力衰竭的治疗。参附注射液治疗慢性心力衰竭可有效抑制炎症反应, 提高临床疗效, 改善患者心功能状态<sup>[8]</sup>。比索洛尔属于β受体阻滞剂, 是治疗慢性心力衰竭的有效药物,

它可以抗氧化, 抑制血管平滑肌细胞异常增生, 延迟心室和血管重构, 能有效抑制交感活性, 从而控制血压、改善心肌舒张功能<sup>[9]</sup>。比索洛尔用于慢性心力衰竭的治疗可获得较满意的疗效, 尤其是对LVEF和心率的改善作用<sup>[10]</sup>。本研究结果表明, 经参附注射液联合比索洛尔治疗后, 慢性心力衰竭患者疗效明显, 生活质量、6WMT、心功能均明显改善, 且两组不良反应无明显差异。

IL-6是一种细胞因子, 可以促进心肌细胞黏附分子的表达, 使得白细胞和心肌细胞的黏附作用增强, 进而使心肌细胞损害加重<sup>[11]</sup>。BNP是一种心衰定量标志物, 其水平的降低表示心肌细胞顺应性得以改善, 可有效改善患者心功能<sup>[12]</sup>。HCY能够直接或间接导致血管内皮细胞损伤, 促进血管平滑肌细胞增殖, 在炎症因素作用下能够使心脏功能减退, 可作为心脑血管疾病的检测标志物<sup>[13]</sup>。CRP是一种急性期蛋白, 其水平随着心功能的下降而升高, 血清CRP水平可作为评价心力衰竭患者心功能恶化的标志物之一<sup>[14]</sup>。本研究中, 治疗后, 两组血清NT-proBNP、HCY、CRP、IL-6水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组这些血清学指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

综上所述, 参附注射液联合富马酸比索洛尔片治疗慢性心力衰竭患者的疗效显著, 能够改善患者

的生活质量,提高运动耐量,有效防治心肌损害的进一步加重,且安全可靠,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 荣晓珊,彭幼清,金园园.慢性心力衰竭病人自我管理研究现状[J].护理研究,2017,31(14):1669-1672.
- [2] 邢作英,王永霞,朱明军.慢性心力衰竭流行病学研究现状及其病因[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(10):937-938.
- [3] 侯鹏高,吕长淮.参附注射液治疗慢性心力衰竭研究进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(8):1195-1196.
- [4] 陈友权,许耘红,何晓青,等.比索洛尔治疗慢性心力衰竭患者的疗效[J].国际医药卫生导报,2013,19(15):2363-2365.
- [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.
- [6] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:77-85.
- [7] Rector T S, Kubo S H, Cohn J N. Patients self-assessment of their congestive heart failure II: content, reliability and validity of a new measure, the minnesota living with heart failure questionnaire [J]. *Heart Failure*, 1987, 3: 198-209.
- [8] 王京,张金,冉高燕.参附注射液治疗慢性心力衰竭疗效及对血清高敏C反应蛋白、白介素-6水平的影响[J].湖北中医药大学学报,2015,17(4):10-12.
- [9] 车琳,张琪,陈晓光.比索洛尔治疗慢性心力衰竭42例疗效观察[J].黑龙江医学,2012,36(2):112-113.
- [10] 武晓妹.比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察[J].吉林医学,2014,35(24):5363-5364.
- [11] 陈双庆,杨震.TNF- $\alpha$ 和IL-6在慢性心力衰竭中的变化及意义[J].江苏医药,2007,33(10):1032-1033.
- [12] 刘昱,黄赞鸿,张昌武.BNP在心力衰竭诊治中的临床价值[J].医学研究杂志,2014,43(11):72-74.
- [13] 杨艳玲,陈淑霞.NT-proBNP、Hcy检测对冠心病心力衰竭的临床评估作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(9):1101-1102.
- [14] 吴再涛,李玲,马贞枝,等.慢性心力衰竭患者血清CRP水平的变化及临床意义[J].中华全科医学,2010,8(11):1403-1404.