

## 复方丹参滴丸联合重组人脑利钠肽治疗充血性心力衰竭的临床研究

于乃浩, 褚玉茹, 刘娜娜, 阚建英\*

天津市中医药研究院附属医院 重症医学科, 天津 300120

**摘要:** **目的** 研究复方丹参滴丸联合注射用重组人脑利钠肽治疗充血性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2017年12月—2019年12月在天津市中医药研究院附属医院治疗的84例充血性心力衰竭患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各42例。对照组患者入院后给予注射用重组人脑利钠肽, 首先以1.5 μg/kg 静脉冲击后, 以0.007 5 μg/(kg min) 连续静脉滴注。治疗组在对照组基础上口服复方丹参滴丸, 10丸/次, 3次/d。两组患者接受治疗时间为10 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的心功能指标、左心室肥厚指标、明尼苏达心衰生活质量量表(MLHFQ)评分、血清学指标水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.95%、95.24%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者心排量(CO)、每搏量(SV)和左心室射血分数(LVEF)值均显著升高( $P < 0.05$ ); 且治疗组CO、SV和LVEF值升高较多( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组左室舒张末期内径(LVDD)、左室后壁舒张末期厚度(LVPWT)和室间隔舒张末期厚度(IVST)值均显著降低( $P < 0.05$ ); 并且治疗组LVDD、LVPWT和IVST值降低较多( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组BNP和cTnI水平均显著降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组BNP和cTnI水平降低较多( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者MLHFQ评分显著降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组MLHFQ评分降低较多( $P < 0.05$ )。**结论** 复方丹参滴丸联合注射用重组人脑利钠肽治疗充血性心力衰竭具有较好的临床疗效, 能够改善心功能指标, 提高生活质量, 安全性较高, 值得在临床上推广应用。

**关键词:** 复方丹参滴丸; 注射用重组人脑利钠肽; 充血性心力衰竭; 心功能指标; 左心室肥厚指标; MLHFQ评分; 血清学指标

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)04-0725-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.04.026

## Clinical study on Compound Danshen Dropping Pills combined with recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of congestive heart failure

YU Nai-hao, CHU Yu-ru, LIU Na-na, KAN Jian-ying

Department of Intensive Medicine, Affiliated Hospital of Tianjin Institute of Chinese Medicine, Tianjin 300120, China

**Abstract: Objective** To study the effect of Compound Danshen Dropping Pills combined with Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection in treatment of congestive heart failure. **Methods** Patients (84 cases) with congestive heart failure in the Affiliated Hospital of Tianjin Institute of Chinese Medicine from December 2017 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were administered with Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection, first intravenous infusion of 1.5 μg/kg, then continuous intravenous infusion of 0.007 5 μg/(kg min). Patients in the treatment group were administered with Compound Danshen Dropping Pills on the basis of the control group, 10 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function index, left ventricular hypertrophy index, Minnesota heart failure quality of life scale (MLHFQ) scores, and serological index level in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.95% and 95.24%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, cardiac output (CO), SV, and LVEF values in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And CO, SV, and LVEF values in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, left ventricular end-diastolic diameter (LVDD), left ventricular posterior wall end-diastolic thickness (LVPWT), and ventricular septum end-diastolic thickness (IVST) in two groups were

收稿日期: 2020-01-26

作者简介: 于乃浩(1974—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为危重症急救。E-mail: myyouxianga@sina.com

\*通信作者 阚建英(1964—), 女, 主任医师, 本科, 研究方向为危重症急救。E-mail: kjy\_123@yeah.net

significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And LVDD, LVPWT, and IVST in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). MLHFQ scores in the two groups were significantly lower ( $P < 0.05$ ), and the MLHFQ score in the treatment group improved significantly ( $P < 0.05$ ). The levels of B-type natriuretic peptide (BNP) and cardiac troponin I (cTnI) were significantly decreased in the two groups ( $P < 0.05$ ), and the levels of BNP and cTnI in the treatment group were significantly lower ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Danshen Dropping Pills combined with Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection has good clinical efficacy in treatment of congestive heart failure, can improve cardiac function index and improve the quality of life, with good safety, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Compound Danshen Dropping Pills; Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection; congestive heart failure; cardiac function index; left ventricular hypertrophy index; MLHFQ score; serological index

充血性心力衰竭主要是指心室因容量负荷过重或长期压力、原发性心肌病变等原因使心肌收缩力发生减弱,心脏排出血量相对或绝对减少,导致满足不了全身组织、器官代谢的需要<sup>[1-2]</sup>。充血性心力衰竭常见临床症状为水肿、疲乏、呼吸困难等,目前临床上主要给予利尿剂、正性肌力作用、血管扩张等药物<sup>[3]</sup>。重组人脑利钠肽与机体中内源性 B 型脑钠肽的生物活性、氨基酸排序相同,具有降低心脏的前后负荷、扩张血管作用<sup>[4-5]</sup>。复方丹参滴丸是由冰片、三七、丹参组成的中药制剂,具有理气止痛、活血化瘀功效<sup>[6-7]</sup>。本研究选取在天津市中医药研究院附属医院治疗的 84 例充血性心力衰竭患者,探讨复方丹参滴丸联合注射用重组人脑利钠肽治疗充血性心力衰竭的临床疗效。

## 1 对象和方法

### 1.1 研一般资料

选取 2017 年 12 月—2019 年 12 月在天津市中医药研究院附属医院治疗的 84 例充血性心力衰竭患者为研究对象。其中男性 47 例,女性 37 例;年龄为 35~71 岁,平均年龄为 (51.39±5.75) 岁;病程为 2~8 年,平均病程为 (5.13±1.05) 年;心功能分级: 25 例 II 级, 33 例 III 级, 26 例 IV 级。

**纳入标准:** 所有患者均符合充血性心力衰竭的诊断标准<sup>[8]</sup>,均经超声心动图、心电图、X 线等检查确诊;所有患者均签订知情同意书。

**排除标准:** 合并精神疾病、严重感染、恶性肿瘤等疾病者;患者对本研究所用药物过敏;患有肺源性心脏病、先天性心脏病、冠心病、急性肺栓塞等心脏疾病者。

### 1.2 药物

注射用重组人脑利钠肽是由成都诺迪康生物制药有限公司生产,规格 0.5 mg/支,产品批号 170614、180519;复方丹参滴丸由天士力医药集团股份有限公司生产,规格 27 mg/丸,产品批号 170423、

180512。

### 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 42 例。对照组男 24 例,女 18 例;年龄为 35~70 岁,平均年龄为 (51.33±5.73) 岁;病程为 2~8 年,平均病程为 (5.17±1.09) 年;心功能分级: 13 例 II 级, 16 例 III 级, 13 例 IV 级。治疗组男 23 例,女 19 例;年龄为 36~71 岁,平均年龄为 (51.45±5.77) 岁;病程为 2~8 年,平均病程为 (5.09±1.01) 年;心功能分级: 12 例 II 级, 17 例 III 级, 13 例 IV 级。两组患者的年龄、病程等一般资料无差异,具有临床可比性。

对照组患者入院后给予注射用重组人脑利钠肽,首先以 1.5 μg/kg 静脉冲击后,以 0.007 5 μg/(kg min) 连续静脉滴注。治疗组在对照组基础上口服复方丹参滴丸,10 丸/次,3 次/d。两组患者接受治疗时间为 10 d。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[9]</sup>

显效: 心功能恢复到一级;有效: 心功能改善,但未达到一级;无效: 心功能未改善。

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** 两组患者于治疗前后使用荷兰飞利浦 IE33 型彩色二维多普勒超声仪测定心排量 (CO)、每搏量 (SV) 和左室射血分数 (LVEF) 等心功能指标。

**1.5.2 左室肥厚指标** 两组患者于治疗前后使用荷兰飞利浦 IE33 型彩色二维多普勒超声仪测定左室肥厚指标左室舒张末期内径 (LVDD)、左室后壁舒张末期厚度 (LVPWT) 和室间隔舒张末期厚度 (IVST)。

**1.5.3 血清学指标水平** 两组患者于治疗前后收集空腹肘静脉血 5 mL,用 3 000 r/min 离心 10 min,得血清,采用酶联免疫吸附法测定血清 B 型利钠肽

(BNP)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平。

**1.5.4 明尼苏达心衰生活质量量表 (MLHFQ) 评分<sup>[10]</sup>** 该量表总共 21 个问题, 包括情绪、体力、经济、社会等, 评分采取 Likert 6 级进行评分 (0~5 分), 总分为 105 分, 评分越高代表患者生活质量越差。

**1.6 不良反应观察**

对比两组患者头痛、恶心、室速、血肌酐升高、皮疹等不良反应发生情况。

**1.7 统计学方法**

采用 SPSS 19.0 软件进行处理。计数资料比较选用  $\chi^2$  检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较选用  $t$  检验。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较**

治疗后, 对照组 19 例显效, 15 例有效, 8 例无效, 治疗总有效率为 80.95%; 治疗组 22 例显效, 18 例有效, 2 例无效, 治疗总有效率为 95.24%; 治疗组总有效率显著较高 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组心功能指标比较**

治疗后, 两组患者 CO、SV 和 LVEF 值均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 CO、SV 和 LVEF 值升高较多 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组左心室肥厚指标比较**

治疗后, 两组 LVDD、LVPWT 和 IVST 值均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗组 LVDD、LVPWT 和 IVST 值降低较多 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组血清学指标水平比较**

治疗后, 两组患者 BNP 和 cTnI 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 BNP 和 cTnI 水平降低较多 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

**2.5 两组 MLHFQ 评分对比**

治疗后, 两组 MLHFQ 评分显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 MLHFQ 评分降低较多 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

**2.6 两组不良反应比较**

治疗过程中, 治疗组不良反应发生率 (11.90%) 与对照组 (9.52%) 比较无显著差异, 见表 6。

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	42	19	15	8	80.95
治疗	42	22	18	2	95.24*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 CO、SV 和 LVEF 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

Table 2 Comparison on CO, SV and LVEF between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	CO(L min <sup>-1</sup> )		SV/mL		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	3.54 ± 0.52	4.43 ± 0.61*	43.65 ± 6.76	56.73 ± 7.95*	35.92 ± 4.79	46.36 ± 5.57*
治疗	3.61 ± 0.55	5.29 ± 0.78* <sup>▲</sup>	43.72 ± 6.81	64.79 ± 9.23* <sup>▲</sup>	35.89 ± 4.84	61.28 ± 6.59* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 LVDD、LVPWT 和 IVST 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

Table 3 Comparison on LVDD, LVPWT and IVST between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	LVDD/mm		LVPWT/mm		IVST/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57.58 ± 6.67	49.52 ± 5.26*	13.52 ± 1.63	11.23 ± 1.42*	14.81 ± 1.74	12.02 ± 1.54*
治疗	57.61 ± 6.58	42.43 ± 4.62* <sup>▲</sup>	13.60 ± 1.62	10.54 ± 1.21* <sup>▲</sup>	14.75 ± 1.72	10.38 ± 1.35* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组BNP和cTnI水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )Table 4 Comparison on the level of BNP and cTnI between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	BNP/(ng L <sup>-1</sup> )		cTnI/( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	543.67 ± 64.42	275.48 ± 38.29*	0.47 ± 0.35	0.35 ± 0.26*
治疗	543.71 ± 64.39	164.86 ± 23.15*▲	0.46 ± 0.34	0.25 ± 0.13*▲

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5 两组MLHFQ评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on MLHFQ scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	MLHFQ 评分	
		治疗前	治疗后
对照	42	55.54 ± 6.31	44.48 ± 4.78*
治疗	42	55.51 ± 6.26	36.78 ± 4.17*▲

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6 两组不良反应比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )Table 6 Comparison on adverse reaction between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	头痛/例	恶心/例	血肌酐升高/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	2	1	1	0	9.52
治疗	1	1	2	1	11.90

### 3 讨论

充血性心力衰竭主要是由于心输出量下降从而导致组织和器官的灌注量出现减少,继而产生如水钠潴留引起的呼吸困难、水肿、活动受限等一系列临床症状,病死率较高,并且预后较差<sup>[11]</sup>。本病的诱因较多,包括过度体力活动或情绪激动、输液、心律失常、钠盐摄入过多、感染、妊娠或分娩等,目前临床上主要通过给予利尿扩血管、强心等手段进行治疗,常用药物包括醛固酮受体拮抗剂、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管扩张剂、强心剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、中药制剂等<sup>[12]</sup>。

重组人脑利钠肽是利用重组脱氧核糖核酸技术进行合成的一种人脑利钠肽,其生物活性、空间结构、氨基酸排列顺序均与内源性的脑利钠肽相同,能够扩张血管,抑制交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统,能够抑制神经内分泌过度激活所导致的心脏毒性,延缓或防止心室发生重构<sup>[13-14]</sup>,并且还能够提高机体肾小球滤过率,有助于钠离子的排泄,起到利尿的效果;由于重组人脑利钠肽没有正性肌力作用,所以不会引起心肌耗氧量出现增加,在临床上广泛用于治疗充血性心力衰竭<sup>[15]</sup>。复

方丹参滴丸的主要组分包括冰片、三七、丹参,具有理气止痛、活血化瘀功效;现代药理学研究表明其具有增加冠脉血流量、扩张血管、改善微循环、降低心肌耗氧作用<sup>[16-17]</sup>。本研究中,治疗后,治疗组的总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ );两组CO、SV和LVEF值均明显升高( $P < 0.05$ );且治疗组升高较多( $P < 0.05$ );两组患者LVDD、LVPWT和IVST值均显著降低( $P < 0.05$ );且治疗组降低较多( $P < 0.05$ );两组MLHFQ评分明显降低( $P < 0.05$ );且治疗组MLHFQ评分改善较多( $P < 0.05$ )。

充血性心力衰竭患者血清BNP和cTnI水平随着心功能分级上升,其水平越高,能够用于全面评估充血性心力衰竭患者的危险程度、疗效、预后和转归<sup>[18]</sup>。本研究中,治疗后两组血清BNP和cTnI水平均显著降低( $P < 0.05$ );且治疗组BNP和cTnI水平降低较多( $P < 0.05$ ),提示联用复方丹参滴丸能够降低血清BNP和cTnI水平,有助于患者预后。

综上所述,复方丹参滴丸联合注射用重组人脑利钠肽治疗充血性心力衰竭具有较好的临床疗效,能够改善心功能指标,提高生活质量,安全性较高,值得在临床上推广应用。

## 参考文献

- [1] 李雄文. 慢性心力衰竭患者 1296 例临床流行病学分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2008, 16(6): 71-72.
- [2] 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.
- [3] 李伟. 慢性充血性心力衰竭的中医研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(4): 219-220.
- [4] 韩姗姗, 赵翠萍. 重组人脑利钠肽在心力衰竭治疗中的研究进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(2): 28-31.
- [5] 邵艳奇. 冻干重组人脑利钠肽联合呋塞米治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(16): 2480-2483.
- [6] 赵裕光, 杨凌卿, 魏德新, 等. 万爽力、复方丹参滴丸联合治疗充血性心力衰竭的临床观察 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(s1): 30-31.
- [7] 刘丹, 杨宇, 谭志晖, 等. 复方丹参滴丸联合芪苈强心胶囊治疗老年充血性心力衰竭 72 例疗效观察 [J]. 中华保健医学杂志, 2013, 15(5): 426-427.
- [8] 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.
- [9] 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: 160.
- [10] 奚悦文, 范维琥. 明尼苏达心力衰竭生活质量调查表适用性的评价 [J]. 上海医学, 2004, 27(4): 222-225.
- [11] 赵玉生, 李佳月, 吴海云, 等. 老年充血性心力衰竭住院患者不同年龄段病因、诱因和病死率调查 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2007, 6(3): 153-155.
- [12] 张金梅, 张红. 老年人充血性心力衰竭早期临床特点分析 [J]. 陕西医学杂志, 2005, 34(7): 803-805.
- [13] 李静, 高天林, 宋辉. 重组人脑利钠肽联合左西孟旦对射血分数保留性心力衰竭患者左心室功能的影响 [J]. 安徽医学, 2018, 39(12): 1510-1513.
- [14] 薛玲, 吴伟利, 刘君, 等. 托伐普坦联合重组人脑利钠肽治疗顽固性心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 502-506.
- [15] 江丽娜, 赵翰文, 李坤鹏. 重组人脑利钠肽与传统药物治疗急性心力衰竭的疗效比较 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(5): 31-32.
- [16] 王志强, 张国栋. 复方丹参滴丸联合曲美他嗪对慢性充血性心力衰竭心室重构的抑制作用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(4): 397-398.
- [17] 吉伟青. 复方丹参滴丸联合新活素对充血性心力衰竭 LvEF 及 NT-proBNP 的影响 [J]. 陕西中医, 2014, 43(6): 653-654.
- [18] 岳燕军, 董存元, 陈素娟. 血清 BNP、cTnI 及心肌酶谱水平检测在心力衰竭患者中的应用价值 [J]. 海南医学, 2013, 24(1): 56-58.