

心脉隆注射液联合尼可地尔治疗老年低射血分数慢性心力衰竭的疗效观察

李 雪

新乡市第一人民医院 全科医学科, 河南 新乡 453000

摘要: 目的 研究心脉隆注射液联合尼可地尔治疗老年低射血分数慢性心力衰竭(HFrEF)的临床效果。方法 选取2016年2月—2018年2月新乡市第一人民医院低射血分数慢性心力衰竭患者124例,随机分为对照组和治疗组,每组各62例。对照组口服尼可地尔片,5 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上给予心脉隆注射液,5 mg/kg加入生理盐水100 mL于皮试后静脉滴注,2次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后左室结构和功能指标、6 min步行试验(6MWT)的变化情况。结果 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别是80.65%、93.55%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组左室舒张末期内径(LVEDD)和收缩末期内径(LVESD)均明显降低($P < 0.05$),而两组左室射血分数(LVEF)明显升高($P < 0.05$);且治疗后治疗组LVEDD和LVESD低于对照组,而LVEF高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 心脉隆注射液联合尼可地尔治疗低射血分数慢性心力衰竭效果良好,可明显改善患者心功能和活动能力,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 心脉隆注射液; 尼可地尔片; 慢性心力衰竭; 射血分数降低型; 左室舒张末期内径; 收缩末期内径; 左室射血分数

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)05-0938-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.024

Clinical observation on Xinmailong Injection combined with nicorandil in treatment of elderly chronic heart failure with reduced ejection fraction

LI Xue

Xinxiang First People's Hospital, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To study the clinical effects of Xinmailong Injection combined with nicorandil in treatment of elderly chronic heart failure with reduced ejection fraction. **Methods** A total of 124 patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction in Xinxiang First People's Hospital from February 2016 to February 2018 were randomly divided into control group ($n=62$) and treatment group ($n=62$). The control group was *po* administered with Nicorandil Tablets, 5 mg/time, three times daily. The treatment group was given Xinmailong Injection on the basis of the control group, 5 mg/kg added into 100 mL normal saline to intravenous drip after skin test, 5 mg/time, twice daily. All patients were treated for 14 days. The clinical efficacy were compared, the changes of left ventricular structure and functional indicators, 6 min walking test (6MWT) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The effective rates in control and treatment groups were 80.65% and 93.55%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD and LVESD decreased significantly in both groups ($P < 0.05$), while LVEF increased significantly in both groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD and LVESD in the treatment group were lower than those in the control group, while LVEF was higher than that in the control group. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinmailong Injection combined with nicorandil has good effects in treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction, and it can significantly improve the heart function and activity ability, which has a certain clinical application value.

Key words: Xinmailong Injection; Nicorandil Tablets; chronic heart failure; reduced ejection fraction; LVEDD; LVESD; LVEF

慢性心力衰竭是因心脏结构或功能改变所致慢性进展性病变,患者主要表现为心室充盈或射血功

能下降,并对日常生活造成不利影响^[1]。根据心脏受损部位、病因学及左室射血分数(LVEF)不同,

收稿日期: 2019-09-05

作者简介: 李 雪,副主任医师,心血管专业。E-mail: lixue13569832962@163.com

慢性心力衰竭可分为多种类型并在临床表现和治疗手段等方面均呈一定差异,其中射血分数降低型心力衰竭指 LVEF $\leq$ 40%者,既往采用利尿剂、 β 受体阻滞剂及血管紧张素转换酶抑制剂等药物进行治疗,可有效改善患者临床结局,但随着发病率升高和病情进展,仍需寻找新的治疗干预策略以提升患者生存率并改善生活质量^[2-3]。尼可地尔是近年来临床常用血管扩张剂,既往研究认为可改善患者血流动力学和左室舒张功能,但对患者远期死亡率无明显影响,而心脉隆注射液是慢性充血性心力衰竭常用辅助治疗药物,并可能对改善患者预后具有积极作用^[4-5]。本文主要研究心脉隆注射液联合尼可地尔治疗老年低射血分数慢性心力衰竭的效果,旨在为进一步提升慢性心力衰竭治疗水平提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月—2018 年 2 月新乡市第一人民医院低射血分数慢性心力衰竭患者 124 例,男性 71 例、女性 53 例;年龄 61~87 岁,平均(68.99 $\pm$ 10.23)岁;病程 1~18 个月,平均(5.49 $\pm$ 1.87)个月;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为 II 级 51 例、III 级 51 例及 IV 级 22 例。

纳入标准 (1)符合低射血分数慢性心力衰竭诊断标准^[6];(2)年龄 $\geq$ 60 岁;(3)基础心率 $>$ 60 次/min 且血压 $>$ 90/60 mmHg (1 mmHg=133 Pa);(4)患者及家属知晓本研究并签订同意书。

排除标准 (1)伴严重系统性疾病;(2)伴器质性心脏病;(3)伴肝肾等重要器官功能衰竭;(4)伴恶性肿瘤等严重基础疾病且预计生存时间 $<$ 6 个月;(5)伴 II 度以上房室传导阻滞;(6)伴哮喘等原发性呼吸系统疾病;(7)预计 1 个月内进行心脏手术者;(8)无法耐受本研究所用药物者。

1.2 药物

心脉隆注射液由云南腾药制药股份有限公司生产,规格 2 mL:100 mg,批号 140124、150618;尼可地尔片由锦州九泰药业有限责任公司生产,规格 5 mg/片,批号 140217、150704。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者均分为对照组和治疗组,每组各 62 例。其中,对照组男性 37 例、女性 25 例;年龄 61~85 岁,平均(68.71 $\pm$ 8.29)岁;病程 1~18 个月,平均(5.62 $\pm$ 1.48)个月;NYHA 心功能分级为 II 级 24 例、III 级 28 例、IV 级

10 例。治疗组男性 34 例、女性 28 例;年龄 62~87 岁,平均(69.27 $\pm$ 8.54)岁;病程 1~18 个月,平均(5.37 $\pm$ 1.64)个月;NYHA 心功能分级为 II 级 27 例、III 级 23 例及 IV 级 12 例。两组临床基本资料比较差异无统计学意义。

两组均给予基础治疗,对照组口服尼可地尔片,5 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上给予心脉隆注射液,5 mg/kg 加入生理盐水 100 mL 于皮试后静脉滴注,2 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判断标准^[7]

显效:症状体征明显缓解且心功能改善 2 级;有效:症状体征有所好转且心功能改善 1 级;无效:心功能无明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 左室结构和功能 采用日立医疗有限公司 EUB 7500 型彩超检测两组左室舒张末期径(LVEDD)和收缩末期径(LVESD),计算 LVEF。

1.5.2 6 min 步行试验(6MWT) 嘱患者以最快速度直线行走 6 min,测量行走距离及患者生命体征,若出现明显呼吸困难或心悸等症状需立即终止试验,嘱患者休息并监测病情变化。

1.6 不良反应观察

记录两组药物相关不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 软件,计数资料以百分比表示,组间比较进行 χ^2 检验,各组等级资料比较采用 Wilcoxon 秩和检验,计量资料符合正态分布者采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较采用配对样本 t 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验,作 Kaplan-Meier 曲线分析两组患者治疗后再次住院及生存情况。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 18 例,有效 32 例,无效 12 例,总有效率是 80.65%;治疗组显效 27 例,有效 31 例,无效 4 例,总有效率是 93.55%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组左室结构和功能比较

治疗后,两组患者 LVEDD 和 LVESD 均明显降低($P<0.05$),而两组患者 LVEF 明显升高($P<0.05$);且治疗后治疗组 LVEDD 和 LVESD 低于对照组,而 LVEF 高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	18	32	12	80.65
治疗	62	27	31	4	93.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组左室结构和功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on left ventricular structure and function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LVEDD/mm		LVESD/mm		LVEF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	59.28 ± 6.87	52.79 ± 6.45*	45.73 ± 5.04	41.05 ± 4.61*	35.64 ± 3.98	45.19 ± 4.26*
治疗	62	58.63 ± 7.04	48.91 ± 6.12*▲	46.21 ± 5.39	38.76 ± 3.82*▲	36.07 ± 4.13	47.32 ± 4.58*▲

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

2.3 两组治疗前后 6MWT 结果比较

治疗后, 两组 6MWT 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 6MWT 高于对照组 ($P < 0.05$), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组 6MWT 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on 6MWT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6MWT/m	
		治疗前	治疗后
对照	62	206.79 ± 31.65	235.48 ± 30.24*
治疗	62	208.34 ± 32.07	249.53 ± 27.86*▲

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 两组不良反应发生情况比较

对照组发生头疼 2 例, 头晕 1 例, 皮肤瘙痒 3 例, 心悸 1 例, 不良反应发生率是 11.29%; 治疗组发生头疼 4 例, 皮肤瘙痒 2 例, 心悸 3 例, 恶心 2 例, 不良反应发生率是 17.74%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

心力衰竭是多种原发或继发心血管疾病终末阶段, 其发病率和死亡率一直呈上升趋势, 并在不同国家和地区呈现较大差异, 文献报道发达国家心衰患病率为 1%~2%, 在 ≥ 70 岁的人群中则超过 10%, 而据《中国心血管病报告 2016》显示, 我国现有心血管疾病患者达 2.9 亿, 且在居民疾病死亡中占比

超过 40%, 其中心衰患者约 450 万, 患病率为 2%~3% 并随年龄增长而逐渐升高^[8-9]。随着医学水平发展, 近年来心力衰竭发病机制、病理生理及治疗策略研究均取得明显进展, 目前认为低射血分数慢性心力衰竭常因缺血或其他损伤导致心肌细胞丧失和纤维化所致, 为临床进行个体化和针对性治疗提供了方向和思路^[10]。

尼可地尔是首个用于临床的 ATP 敏感型 K^+ 通道激动剂, 具有良好扩血管效果, 用于辅助治疗心力衰竭可降低心脏前后负荷, 改善心肌收缩功能, 不仅有利于抑制心室重构和控制病情进展, 还可提升患者生活质量^[11-12]。本研究采用心脉隆注射液联合尼可地尔对老年低射血分数慢性心力衰竭患者进行辅助治疗, 结果显示治疗组和对照组总有效率分别为 93.55% 和 80.65%, 提示尼可地尔治疗老年低射血分数慢性心力衰竭具有一定效果, 且加用心脉隆注射液可提升疗效, 同时本研究结果显示两组治疗后 LVEDD 和 LVESD 明显降低, 两组 LVEF 和 6MWT 明显升高, 且治疗组各项指标改善效果较对照组均具有明显优势, 表明在常规治疗基础上采用心脉隆注射液联合尼可地尔进行治疗有利于缓解心室重构, 提升心脏泵血功能和患者运动能力, 对延长患者生存时间和改善生活质量均具有重要意义。低射血分数慢性心力衰竭多见于缺血性心脏病, 患者病情相较于其他类型慢性心力衰竭更为严重, 尼可地尔的扩血管作用不仅可直接降低心脏前后负荷并改善心功能, 同时还可改善心肌灌注水平, 维持

心肌正常氧供和能量代谢,对保护心肌正常生理功能具有重要意义。心脉隆注射液是从蜚蠊体内提取的复方多肽类物质,主要有效成分为利尿肽及活性氨基酸、核苷酸和肌苷等,其中利钠肽具有扩血管作用,可进一步增加冠脉血流量和心肌氧供应,改善心肌收缩功能,同时可增加肾血流量而达到利尿效果,从而减轻心脏前后负荷,此外还可纠正神经内分泌系统过度激活,延缓心肌重构进展;而氨基酸、核苷酸及肌苷等活性物质可为心肌代谢提供营养支持并拮抗氧自由基和炎症介质介导的心肌损伤^[5,13-14],因此心脉隆注射液联合尼可地尔辅助治疗低射血分数慢性心力衰竭可提升治疗效果并改善患者心功能和活日常动能力。Melenovsky等^[15]研究认为,低射血分数慢性心力衰竭患者左心偏心重构较为明显,而老年患者常合并高血压、糖尿病或冠心病等基础疾病,可能对患者预后造成不利影响,但不同研究结果差异较大。心脉隆注射液不仅可进一步扩张周围动静脉和冠脉,改善心肌血供,并降低心脏前后负荷,同时氨基酸、核苷酸和肌苷等物质对减轻心肌氧化损伤和抑制心肌重构也极为重要,因此更有利于控制病情进展和延长患者生存时间。随着医疗水平不断发展,心力衰竭治疗模式已从利尿、强心和改善血流动力学逐渐转变为干预神经体液机制,以改善患者预后和生活质量。心脉隆注射液和尼可地尔均具有广阔的临床应用前景^[16]。此外本研究显示两组不良反应发生率分别为17.74%和11.29%,且均为一过性轻度反应,未对后续治疗造成明显影响,可见两种药物安全性均值得肯定。

综上所述,心脉隆注射液联合尼可地尔治疗低射血分数慢性心力衰竭具有良好效果,可明显改善患者心功能和活动能力,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 牛伟华,杨慧锋.慢性心力衰竭患者认知障碍及影响因素的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(3):323-325.
- [2] Wilson N J, West E, Santos M, et al. Heart failure and mid-range ejection fraction: implications of recovered ejection fraction for exercise tolerance and outcomes [J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9(4): e002826.
- [3] Bloom M W, Greenberg B, Jaarsma T, et al. Heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 18(3): 17058-17062.
- [4] 王斯佳,王国干.血管扩张剂治疗急性心力衰竭临床研究进展[J].心血管病学进展,2016,37(6):587-590.
- [5] 刘红旭,朱明军,毛静远,等.规范应用心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的专家共识[J].中国中西医结合杂志,2016,36(3):280-284.
- [6] Goff D C, Lloyd-Jones D M, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk a report of the american college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25): 2886-2886.
- [7] 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.
- [8] Ponikowski P, Voors A A, Anker S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the european society of cardiology (ESC) developed with the special contribution of the heart failure association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2016, 18(8): 2129-2200.
- [9] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2016》概要[J].中国循环杂志,2017,32(6):521-530.
- [10] Duprez D A, Gross M D, Kizer J R, et al. Predictive value of collagen biomarkers for heart failure with and without preserved ejection fraction: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(5): e007885.
- [11] Kotoda M, Ishiyama T, Mitsui K, et al. Nicorandil increased the cerebral blood flow via nitric oxide pathway and ATP-sensitive potassium channel opening in mice [J]. *J Anesth*, 2018, 32(2): 244-249.
- [12] Konishi M, Ishida J, Springer J, et al. Heart failure epidemiology and novel treatments in Japan: facts and numbers [J]. *ESC Heart Fail*, 2016, 3(3): 145-151.
- [13] 周琦,张竹华,刘红旭,等.心脉隆注射液对重症心力衰竭病人血流动力学的作用分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(4):401-403.
- [14] 薛金贵,王肖龙,许勇,等.心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭(气阳两虚、瘀血内阻证)的多中心随机对照研究[J].中国中西医结合杂志,2015,35(7):796-800.
- [15] Melenovsky V, Hwang S J, Redfield M M, et al. Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduced ejection fraction [J]. *Circ Heart Fail*, 2015, 8(2): 295-303.
- [16] 王琦,艾常虹,商庆辉.治疗射血分数降低的心力衰竭的药物研究进展[J].中国医院药学杂志,2018,38(7):796-800.