

参附注射液联合布美他尼治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究

肖涛, 王倩*, 关云艳, 顾海华, 沈丽娟, 赵立杰

无锡市中医医院 重症医学科, 江苏 无锡 214000

摘要: **目的** 研究参附注射液联合布美他尼注射液治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2022 年 10 月无锡市中医医院收治的 90 例充血性心力衰竭患者, 通过随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组静脉滴注布美他尼注射液, 2 mg 置于 250 mL 0.9% 氯化钠注射液中稀释, 滴注时间 30~60 min, 1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注参附注射液, 40 mL 置于 250 mL 5% 葡萄糖注射液中稀释, 滴注时间 30~60 min, 1 次/d。两组患者均连续治疗 10 d。观察两组的临床疗效, 比较两组患者呼吸机辅助通气时间、心功能指标和血清脑钠肽 (BNP)、N 末端 B 型利尿酸肽原 (NT-proBNP)。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 95.56% 显著高于对照组的总有效率 82.22% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组无创呼吸辅助通气时间明显短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室收缩末期容积 (LVESV) 均较治疗前显著降低, 左心室射血分数 (LVEF) 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 LVESD、LVESV 低于对照组, LVEF 高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 BNP、NT-proBNP 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 BNP、NT-proBNP 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 参附注射液联合布美他尼注射液治疗充血性心力衰竭的疗效确切, 可改善患者心功能, 降低血清 BNP、NT-proBNP 水平, 安全性良好。

关键词: 参附注射液; 布美他尼注射液; 慢性充血性心力衰竭; 呼吸机辅助通气时间; 左心室收缩末期内径; 左心室收缩末期容积; 左心室射血分数; 血清脑钠肽; N 末端 B 型利尿酸肽原

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)07-1669-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.018

Clinical study on Shenfu Injection combined with bumetanil in treatment of chronic congestive heart failure

XIAO Tao, WANG Qian, GUAN Yun-yan, GU Hai-hua, SHEN Li-juan, ZHAO Li-jie

Department of Critical Care, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214000, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Shenfu Injection combined with Bumetanide Injection in treatment of chronic congestive heart failure. **Methods** Patients (90 cases) with chronic congestive heart failure in Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to October 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 45 cases. Patients in the control group were iv administered with Bumetanide Injection, 2 mg added into 0.9% sodium chloride injection 250 mL, dropping time 30 — 60 min, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Bumetanide Injection on the basis of the control group, 40 mL add into 250 mL 5% glucose injection, dropping time 30 — 60 min, once daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the time for ventilator assisted ventilation time, cardiac function indicator, the levels of BNP and NT-proBNP in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 95.56% in the treatment group was significantly higher than 82.22% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, ventilator assisted ventilation time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, LVESD and LVESV in two groups were significantly reduced compared to before treatment, but LVEF in two groups was significantly increased ($P < 0.05$). LVESD and LVESV in the treatment group were lower than those in the control group, but LVEF in the treatment group was higher than those in the

收稿日期: 2023-05-11

基金项目: 睿 E (睿意) 急诊医学研究专项基金 (R201931)

作者简介: 肖涛, 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为重症医学科。E-mail: xtxiaotaO2023@163.com

*通信作者: 王倩, 女, 主任医师。E-mail: 1196858311@qq.com

control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of BNP and NT-proBNP in two groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of BNP and NT-proBNP in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenfu Injection combined with Bumetanide Injection is effective in treatment of chronic congestive heart failure, which can improve cardiac function, reduce the serum levels of BNP and NT-proBNP, with good safety.

Key words: Shenfu Injection; Bumetanide Injection; chronic congestive heart failure; ventilator assisted ventilation time; LVESD; LVESV; LVEF; BNP; NT-proBNP

充血性心力衰竭是各种心脏病发展到严重阶段的临床综合征,可累及呼吸、消化、泌尿等多个系统,使患者出现呼吸困难、腹胀厌食、少尿等不适症状,如不及时干预,可进一步诱发心源性休克、严重心律失常,危及生命^[1]。充血性心力衰竭多因患者心脏收缩能力下降,血液大量瘀滞于外周的静脉和微小血管中,导致患者体内水钠潴留,故其治疗重点在于如何有效排出患者体内多余的水和钠盐,促进心脏收缩功能尽快恢复。布美他尼是临床中常见的一种强效利尿剂,可通过增加钠离子和氯离子的排泄来缓解患者液体潴留^[2]。但布美他尼无法促进心脏收缩能力的恢复,故单独使用效果欠佳。参附注射液是由红参、附片组方制备的中药注射剂,可有效增加心排量,增强心肌收缩能力^[3]。因此本研究选取无锡市中医医院收治的 90 例充血性心力衰竭患者,探讨参附注射液联合布美他尼注射液治疗充血性心力衰竭的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2022 年 10 月无锡市中医医院收治的 90 例充血性心力衰竭患者。其中男 44 例,女 46 例;年龄 50~90 岁,平均年龄 (61.32 ± 2.36) 岁;体质量 55~76 kg,平均体质量 (66.32 ± 4.23) kg;美国纽约心脏病学会心功能分级 (NYHA) 分级: III 级 52 例,IV 级 38 例;急性生理和慢性健康状态评价 (APACH II) 评分: 7~17 分,平均评分 (12.87 ± 2.84) 分。

纳入标准: (1) 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[4]中相关诊断标准,且经心脏超声确诊; (2) NYHA 为 III~IV 级; (3) 慢性心力衰竭; (4) 可耐受本研究使用的药物; (5) 患者自愿参与,且知情同意。

排除标准: (1) 对磺胺类或噻嗪类药物过敏; (2) 存在重度脱水或电解质失衡; (3) 存在严重肝、肾功能损害; (4) 合并急性心肌梗死; (5) 存在恶性肿瘤。

1.2 药物

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 200101;布美他尼注射液由广东健信制药股份有限公司生产,规格 2 mL:0.5 mg,产品批号 201110。

1.3 分组和治疗方法

通过随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 45 例。对照组中男 23 例,女 22 例;年龄 56~90 岁,平均年龄 (61.42 ± 2.27) 岁;体质量 60~74 kg,平均体质量 (66.31 ± 3.54) kg;合并高血压 34 例;NYHA 分级: III 级 25 例,IV 级 20 例;APACH II 评分: 7~16 分,平均 (13.54 ± 3.32) 分。治疗组男 21 例,女 24 例;年龄 58~88 岁,平均年龄 (61.22 ± 2.46) 岁;体质量 55~76 kg,平均体质量 (66.33 ± 4.86) kg;合并高血压 31 例;NYHA 分级: III 级 27 例,IV 级 18 例;APACH II 评分: 8~17 分,平均 (13.48 ± 2.86) 分。对比两组患者基线资料无显著差异,具有临床可比性。

所有患者均接受限制体力活动、利尿、预防电解质紊乱、控制血压、呼吸机辅助通气等常规治疗。对照组静脉滴注布美他尼注射液,2 mg 置于 250 mL 0.9%氯化钠注射液中稀释,滴注时间 30~60 min,1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注参附注射液,40 mL 置于 250 mL 5%葡萄糖注射液中稀释,滴注时间 30~60 min,1 次/d。两组患者均连续治疗 10 d。

1.4 临床效判定标准^[5]

治愈: 患者心功能恢复至一级;好转: 患者心功能较治疗前有所改善,但未达一级;无效: 心功能未见改善。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 呼吸机辅助通气时间 使用飞利浦伟康 V60 无创呼吸机 (美国康伟公司) 对所有患者经鼻面罩进行通气治疗,记录两组患者治疗 10 d 内呼吸机辅助通气时间。

1.5.2 心脏彩超指标 于治疗前后通过 Imagyn IV 彩色多普勒超声（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司）检测患者左心室收缩末期内径（LVESD）、左心室射血分数（LVEF）、左心室收缩末期容积（LVESV）。

1.5.3 血清脑钠肽（BNP）、N 末端 B 型利尿钠肽原（NT-proBNP） 于治疗前后抽取患者晨起空腹静脉血 5 mL，采用放射免疫法检测血清 BNP、NT-proBNP 水平。

1.6 不良反应观察

记录治疗 10 d 内所有患者皮疹、恶心、呃逆、肌肉酸痛等不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计学软件对本研究数据进行处理，符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较用独立样本 t 检验，组内比较用配对样本 t 检验，计数资料采用百分数和例数表示，采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率 95.56% 显著高于对照组的总有效率 82.22% ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	8	29	8	82.22
治疗	45	21	22	2	95.56*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组呼吸机辅助通气时间比较

治疗后，治疗组呼吸机辅助通气时间明显短于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组呼吸机辅助通气时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on time for ventilator assisted ventilation time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	呼吸机辅助通气时间/h
对照	45	53.52 ± 3.34
治疗	45	46.37 ± 2.74*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组心功能指标比较

治疗后，两组 LVESD、LVESV 均较治疗前显著降低，LVEF 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$)，且治疗组 LVESD、LVESV 低于对照组，LVEF 高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清 BNP、NT-proBNP 比较

治疗后，两组血清 BNP、NT-proBNP 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组血清 BNP、NT-proBNP 水平明显低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况

两组不良反应发生率对比差异无统计学意义，见表 5。

3 讨论

充血性心力衰竭与心脏收缩能力下降、心肌有效循环血量减少有关，如不及时控制，可诱发全身水肿，甚至肺水肿，导致患者出现呼吸困难、运动耐力下降等症状，危及生命健康^[6]。目前针对充血性心力衰竭，临床治疗的重点在于如何有效利尿消肿、增强收缩，缓解呼吸困难、运动耐力下降等不适症状。

布美他尼是一种强效利尿剂，可通过排出患者体内多余的水钠盐来减轻心脏和四肢水肿负荷，提

表 3 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cardiac ultrasound indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVESD/mm	LVEF/%	LVESV/mL
对照	45	治疗前	56.49 ± 3.81	42.66 ± 1.71	136.57 ± 8.12
		治疗后	43.13 ± 3.21*	51.33 ± 3.65*	122.14 ± 8.84*
治疗	45	治疗前	56.00 ± 4.18	41.99 ± 1.79	136.88 ± 8.46
		治疗后	37.32 ± 2.78*▲	55.25 ± 3.67*▲	102.34 ± 7.68*▲

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 BNP、NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the serum levels of BNP and NT-proBNP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BNP/(ng L ⁻¹)	NT-proBNP/(ng L ⁻¹)
对照	45	治疗前	458.47 ± 46.39	6 750.68 ± 1 409.99
		治疗后	289.53 ± 34.64*	1 423.43 ± 370.40*
治疗	45	治疗前	468.22 ± 42.48	7 680.79 ± 1 847.29
		治疗后	185.44 ± 45.23*▲	1 264.85 ± 330.500*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reaction rate between two groups

组别	n/例	皮疹/例	恶心/例	呃逆/例	肌肉酸痛/例	发生率/%
对照	45	1	1	1	1	8.89
治疗	45	2	1	0	2	11.11

高运动耐力^[7]。充血性心力衰竭气喘、呼吸困难等症状的根本原因在于心脏泵血能力降低,各组织血氧摄取减少,而布美他尼无法从根本上解决心脏泵血能力下降的问题,故单一使用效果欠佳^[8]。参附注射液是中药复方制剂,可通过增加扩张冠状动脉来增强患者心脏的泵血能力,增加心脏输血量的同时降低心肌耗氧量,改善因缺血缺氧导致的乏力、疲惫等症状^[9-10]。联合使用参附注射液和布美他尼对充血性心力衰竭患者治疗总有效率更高,可从根源上改善患者气喘、呼吸困难等症状,降低 NYHA 心功能分级。

充血性心力衰竭患者因心肌收缩能力减退,有效循环血量减少,心室射向外周的血量和每搏输出量下降,心室内滞留的血量增加,因此在发病期间 LVESD、LVESV 多呈升高, LVEF 多呈异常下降。布美他尼具有良好的扩张血管功效,可通过减少心脏回心血量来降低心室舒张期末期压力,继而减少心室内滞留血量^[11]。参附注射液可通过增强心脏的收缩能力来增加心室每搏泵血量,减轻心室容量负荷^[12-13]。因此参附注射液联合布美他尼可有效改善患者心肌收缩能力,增加有效循环血量,改善 LVEF、LVESD、LVESV 水平。BNP、NT-proBNP 是临床上反映心功能损伤程度的重要指标,可随心功能损伤的修复而从异常高表达逐渐降低^[14-15]。本研究中,治疗后,参附注射液联合布美他尼可有效降低血清 BNP、NT-proBNP 水平,证实其在改善患者心功能上具有良好功效。本研究中,两组用药不良反应发生例数均较少,基本可自行缓解,提示参

附注射液联合布美他尼治疗充血性心力衰竭具有较高的安全性。

综上所述,参附注射液联合布美他尼注射液治疗慢性充血性心力衰竭的疗效确切,可改善患者心功能,降低血清 BNP、NT-proBNP 水平,且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 莫艳艳, 朱继红. 布美他尼联合雷米普利治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(8): 2293-2297.
- [3] 葛凤兰. 参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭 [J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(2): 353-355.
- [4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员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 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [5] 孙明, 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: 161-163.
- [6] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 470-473.
- [7] 夜诊. 心力衰竭患者如何合理使用利尿剂? [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(4): 后插 1 页.
- [8] 周忠泉, 彭水先, 陈锦明, 等. 充血性心力衰竭药物治疗作用机制和研究进展 [J]. 中国心血管病研究, 2010, 8(6): 463-465.
- [9] 耿小茵, 林兴栋, 王耀邦, 等. 参附注射液治疗充血性

- 心力衰竭临床研究 [J]. 中国中医急症, 2006, 15(2): 150-151.
- [10] 郑黎明, 苏峰祥, 欧秋云. 参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭的临床效果 [J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(3): 105-106.
- [11] 张俊悦. 注射用布美他尼联合芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭的效果 [J]. 临床医学, 2021, 41(11): 89-90.
- [12] 田俊. 参附注射液对充血性心力衰竭病人血液流变学的影响及疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(6): 324-326.
- [13] 贺泽龙, 袁卫红, 邹晓玲. 参附注射液对充血性心力衰竭患者血流动力学的影响及机理探讨 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(5): 386-387.
- [14] 许明正, 陈聪, 周学禄, 等. B 型脑钠肽在慢性充血性心力衰竭患者中的诊断价值 [J]. 江苏大学学报: 医学版, 2004, 14(5): 404-405.
- [15] 伍树芝, 邓胜, 秦伟国, 等. 联合检测 NT-proBNP、H-FABP 和 cTnI 对老年重症心力衰竭患者的临床价值 [J]. 检验医学, 2014, 29(4): 312-318.

[责任编辑 解学星]