

注射用益气复脉（冻干）联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭的临床研究

杨美玲, 李红梅, 杨建涛, 李卫彬, 李静, 张利娟, 巩贵宏*

河南大学第一附属医院 心内科, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 探讨注射用益气复脉（冻干）联合环磷腺苷葡胺注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 4 月—2022 年 1 月河南大学第一附属医院收治的慢性心力衰竭患者 216 例, 按照随机数字表法将患者分为对照组（108 例）和治疗组（108 例）。对照组静脉滴注环磷腺苷葡胺注射液 60~180 mg, 加入 200~500 mL 5% 葡萄糖注射液稀释, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用益气复脉（冻干）, 8 瓶/次, 用 5% 葡萄糖注射液或生理盐水 250~500 mL 稀释, 1 次/d。两组患者均治疗 2 周。比较两组总有效率、心功能指标、心肌重构指标、运动耐力和血清炎症因子指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 94.44% 高于对照组的总有效率 82.41% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的左心室射血分数 (LVEF)、心输出量 (CO) 均显著升高 ($P < 0.05$), 治疗组的 LVEF、CO 均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左心房内径 (LAP)、左室舒张末内径 (LVEDD)、左室质量指数 (LVMI) 均显著下降, 左室重构指数 (LVRI) 升高 ($P < 0.05$); 治疗组的 LAP、LVEDD、LVMI 低于对照组, LVRI 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 6 min 步行试验 (6MWT) 显著升高 ($P < 0.05$), 治疗组的 6 MWT 显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、N 端前脑钠肽 (NT-proBNP) 水平下降, 治疗组血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 、NT-proBNP 水平较对照组低 ($P < 0.05$)。**结论** 注射用益气复脉（冻干）与环磷腺苷葡胺注射液联合治疗慢性心力衰竭患者可有效改善心功能和心肌重构, 降低炎症因子水平。

关键词: 注射用益气复脉（冻干）; 环磷腺苷葡胺注射液; 慢性心力衰竭; 左心室射血分数; 左室重构指数; 6 min 步行试验; 超敏 C 反应蛋白; N 端前脑钠肽

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)01-0127-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.01.018

Clinical study on Yiqi Fumai (lyophilized) for injection combined with meglumine adenosine cyclophosphate in treatment of chronic heart failure

YANG Meiling, LI Hongmei, YANG Jiantao, LI Weibin, LI Jing, ZHANG Lijuan, GONG Guihong

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, the First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yiqi Fumai (lyophilized) for injection combined with Meglumine Adenosine Cyclophosphate Injection in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (216 cases) with chronic heart failure in the First Affiliated Hospital of Henan University from April 2020 to January 2022 were divided into control and treatment groups according to random number tablet method, and each group had 108 cases. Patients in the control group were iv administered with Meglumine Adenosine Cyclophosphate Injection, 60 — 80 mg added into 5% glucose injection 200 — 500 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Yiqi Fumai (lyophilized) for injection on the basis of the control group, 8 bottles added into 5% glucose injection 250 — 500 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacies, cardiac function indicators, myocardial remodeling indicators, exercise endurance, and serum inflammatory factor indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 94.44% in the treatment group was higher than that of 82.41% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF and CO of two groups significantly increased ($P < 0.05$), and LVEF and CO of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, LAP, LVEDD, and LVMI in two groups significantly decreased, while LVRI in two groups significantly increased ($P < 0.05$). LAP, LVEDD, and LVMI in the treatment group

收稿日期: 2023-09-06

基金项目: 开封市科技发展计划项目 (2203021)

作者简介: 杨美玲 (1991—), 女, 山东菏泽人, 住院医师, 硕士, 从事心血管病研究。E-mail: yym1112@163.com

*通信作者: 巩贵宏 (1956—), 男, 河南开封人, 主任医师, 从事心血管病研究。E-mail: guihong0378@126.com

were lower than those in the control group, while LVRI in the treatment group was higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, 6 MWT of two groups significantly increased ($P < 0.05$), and 6 MWT of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, IL-6, TNF- α , and NT-proBNP in two groups decreased, and the serum levels of hs-CRP, IL-6, TNF- α , and NT-proBNP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yiqi Fumai (lyophilized) for injection combined with Meglumine Adenosine Cyclophosphate Injection has a good effect in the treatment of patients with chronic heart failure, which can effectively improve heart function and myocardial remodeling, and reduce levels of inflammatory factors.

Key words: Yiqi Fumai (lyophilized) for injection; Meglumine Adenosine Cyclophosphate Injection; chronic heart failure; LVEF; LVEF; 6 MWT; hs-CRP; NT-proBNP

慢性心力衰竭是心脏疾病进展的一种严重并发症,临床主要症状为呼吸困难、昏迷、急性肺水肿、体液潴留等^[1]。目前临床上尚无针对慢性心力衰竭患者的特效治疗措施。环磷腺苷葡胺注射液是临床用于改善心脏泵血功能和扩张血管的常用药物,既往常用于心力衰竭、心肌炎等疾病的治疗,但单一用药治疗效果不佳^[2]。注射用益气复脉(冻干)具有益气复脉、养阴生津的功效,常用于治疗冠心病劳累型心绞痛、冠心病所致慢性左心功能不全^[3-4]。本研究考察了注射用益气复脉(冻干)联合环磷腺苷葡胺注射液治疗慢性心力衰竭的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 4 月—2022 年 1 月河南大学第一附属医院收治的慢性心力衰竭患者 216 例,其中男 119 例,女 97 例;年龄 51~82 岁,平均(69.87±6.08)岁;病程 6 个月~3 年,平均(1.95±0.26)年;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:IV 级 31 例,III 级 96 例,II 级 89 例;身体质量指数 20~28 kg/m²,平均(24.69±0.51) kg/m²;基础疾病:高血压 40 例,糖尿病 31 例,高脂血症 26 例。本研究经医院伦理委员会审批通过[批准号:伦审科 2020 第(85)号]。

纳入标准:(1)符合慢性心力衰竭的临床诊断标准^[5];(2)经临床症状、心肌酶学检查、冠状动脉造影等检查确诊;(3)经本人或家属同意签订知情同意书;(4)对本研究用药无过敏、禁忌证者;(5)左心室射血分数(LVEF)≤40%;(6)NYHA 分级 II~IV 级。排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)近 3 个月内曾出现过消化道出血或脑出血者;(3)合并精神疾病;(4)合并恶性肿瘤、全身感染者;(5)严重肝肾功能障碍。

1.2 分组及治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组(108 例)

和治疗组(108 例)。对照组男 59 例,女 49 例;年龄 53~81 岁,平均年龄(69.83±7.24)岁;病程 6 个月~3 年,平均(1.96±0.32)年;NYHA 分级:IV 级 15 例,III 级 49 例,II 级 44 例;身体质量指数 20~28 kg/m²,平均(24.65±0.34) kg/m²;基础疾病:高血压 19 例,糖尿病 16 例,高脂血症 14 例。治疗组中男 60 例,女 48 例;年龄 51~82 岁,平均年龄(69.91±6.34)岁;病程 8 个月~3 年,平均(1.93±0.26)年;NYHA 分级:IV 级 16 例,III 级 47 例,II 级 45 例;身体质量指数 21~28 kg/m²,平均(24.72±0.38) kg/m²;基础疾病:高血压 21 例,高脂血症 12 例,糖尿病 15 例。两组患者的一般资料比较无差异,具有可比性。

两组患者均给予常规综合治疗,包括卧床休息、限盐、吸氧,使用 β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物、抗血小板聚集药物、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂等药物,同时纠正酸碱平衡失调、水电解质紊乱等。对照组患者静脉滴注环磷腺苷葡胺注射液(中孚药业股份有限公司生产,规格 2 mL:30 mg,产品批号 20200203、20201115、20210718) 60~180 mg,加入 200~500 mL 5%葡萄糖注射液稀释,1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用益气复脉(冻干)[天津天士力之骄药业有限公司生产,规格 0.65 g/瓶(相当于含红参 0.5 g、五味子 0.75 g、麦冬 1.5 g),产品批号 20200217、20201115、20210614],8 瓶/次,用 5%葡萄糖注射液或生理盐水 250~500 mL 稀释,1 次/d。两组均治疗 2 周。

1.3 临床疗效判定依据^[6]

显效:NYHA 心功能提高 2 级以上或心力衰竭基本控制。有效:NYHA 心功能提高 1 级但不及 2 级。无效:NYHA 心功能提高不足 1 级或恶化 1 级或 1 级以上。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.4 考察指标

1.4.1 心功能指标和心肌重构指标 于治疗前后分别采用 m9 多普勒彩色超声诊断仪（迈瑞生物医疗电子股份有限公司）检测两组患者的心功能指标 LVEF、心输出量（CO）和心肌重构指标左心房内径（LAP）、左室舒张末内径（LVEDD）、左室重构指数（LVRI）、左室质量指数（LVMI）。

1.4.2 运动耐力 分别于治疗前后对两组患者进行 6 min 步行试验（6MWT），要求患者在平直走廊里尽可能快地行走，测定 6 min 的步行距离。距离越远，说明患者运动耐力越好。

1.4.3 血清炎症因子指标 分别于治疗前后抽取两组患者的外周空腹静脉血 8 mL，2 700 r/min，离心 12 min，半径 10 cm，分离血清，采用化学发光免疫分析法（试剂盒由泰安京泰生物技术有限公司提供）检测血清 N 端前脑钠肽（NT-proBNP）水平，采用酶联免疫吸附法（试剂盒由上海化邦生物科技有限公司提供）检测血清超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平，采用酶联免疫吸附法（试剂盒由湖南德荣生物医学工程有限公司提供）检测血清白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）水平。

1.5 不良反应考察

记录治疗期间两组患者高钾血症、肾功能损害、心悸、低血压、寒战等不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 27.0 分析数据。计数资料如总有效

率等用率（百分数）描述，采用 χ^2 检验。计量资料如心功能指标、心肌重构指标、炎症因子指标等以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内比较行配对 t 检验，组间比较行成组 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后，治疗组的总有效率 94.44% 高于对照组的总有效率 82.41%（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组心功能指标对比

治疗后，两组的 LVEF、CO 均显著升高（ $P < 0.05$ ），治疗组的 LVEF、CO 均高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组心肌重构指标对比

治疗后，两组 LAP、LVEDD、LVMI 均显著下降，LVRI 升高（ $P < 0.05$ ），治疗组的 LAP、LVEDD、LVMI 低于对照组，LVRI 高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组运动耐力对比

治疗后，两组 6MWT 显著升高（ $P < 0.05$ ），治疗组患者的 6MWT 显著高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组炎症因子指标对比

治疗后，两组血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 、NT-proBNP 水平下降，且治疗组血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 、NT-proBNP 水平较对照组低（ $P < 0.05$ ），见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	108	31	58	19	82.41
治疗	108	40	62	6	94.44*

与对照组相比：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the control group.

表 2 两组心功能指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	CO/(L min ⁻¹ m ⁻²)
对照	108	治疗前	39.24 ± 6.21	2.59 ± 0.51
		治疗后	47.19 ± 6.49*	3.28 ± 0.64*
治疗	108	治疗前	39.05 ± 5.36	2.57 ± 0.49
		治疗后	56.99 ± 7.13*▲	4.21 ± 0.70*▲

与同组治疗前相比：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后相比：▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组心肌重构指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on myocardial remodeling indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LAP/mm	LVEDD/mm	LVRI/(g mL ⁻¹)	LVMI/(g m ⁻²)
对照	108	治疗前	53.94±4.26	68.45±6.28	0.92±0.18	137.62±14.17
		治疗后	47.62±4.98*	61.08±5.97*	1.08±0.24*	121.25±10.23*
治疗	108	治疗前	53.87±4.22	68.71±5.36	0.93±0.21	136.02±15.69
		治疗后	41.37±5.17*▲	52.35±4.92*▲	1.24±0.19*▲	103.11±13.47*▲

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组 6 MWT 比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on 6 MWT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6 MWT/m	
		治疗前	治疗后
对照	108	238.21±24.89	315.23±22.75*
治疗	108	237.94±27.64	376.10±34.88*▲

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on inflammatory factor indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg L ⁻¹)	IL-6/(pg mL ⁻¹)	TNF- α /(pg mL ⁻¹)	NT-proBNP/(pg mL ⁻¹)
对照	108	治疗前	9.36±1.31	85.26±4.27	75.18±3.21	3 314.78±136.84
		治疗后	6.78±1.28*	72.69±3.82*	67.57±4.19*	1 526.31±101.29*
治疗	108	治疗前	9.42±1.56	86.54±5.29	75.09±4.63	3 307.16±145.32
		治疗后	3.51±0.82*▲	54.35±4.97*▲	55.20±3.14*▲	1 126.09±92.04*▲

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.6 两组不良反应发生率对比

对照组出现高钾血症、肾功能损害、低血压各 1 例, 不良反应发生率为 2.78%。治疗组出现肾功能损害、心悸和低血压各 1 例, 寒战 2 例, 不良反应发生率为 4.63%。两组患者的不良反应发生率比较无差异。

3 讨论

慢性心力衰竭是冠心病发展的最终结局, 因血流动力学负荷加重、心肌梗死、炎症等因素改变心功能和心肌结构, 最终降低心脏泵血能力^[7]。因此在积极治疗冠心病基础上, 干预慢性心力衰竭发生的病理机制, 对于改善慢性心力衰竭患者的预后具有积极意义。

环磷腺苷葡胺注射液通过增强心肌的收缩力而改善心脏的泵血功能, 同时舒张血管, 保护缺血、缺氧的心肌细胞^[2]。不少研究均已证实环磷腺苷葡胺注射液可较好地改善心力衰竭、冠心病患者的临

床症状^[8-9]。注射用益气复脉(冻干)的主要组分有红参、麦冬、五味子, 具有改善心肌正常的氧化代谢和能量平衡、减轻心脏前负荷等作用, 同时还具有温阳益气养阴、活血利水安神的功效^[10-12]。本研究表明, 注射用益气复脉(冻干)联合环磷腺苷葡胺注射液治疗可提高慢性心力衰竭患者的总有效率, 提高患者的运动耐力。

LVEF 和 CO 为反映心功能的指标, 数值越高表明心功能越好^[13]。心肌重构是慢性心力衰竭发生、发展的重要病理机制, 心室壁增厚、心肌细胞间质胶原沉积、心脏变形能力降低等为心肌重构的主要表现, LAP、LVEDD、LVRI、LVMI 均为反映心肌重构的指标^[14]。本研究表明, 注射用益气复脉(冻干)联合环磷腺苷葡胺注射液治疗可有效改善慢性心力衰竭患者的心功能和心肌重构。

以往报道证实, 慢性心力衰竭患者体内的炎症因子过度激活, 可诱导心肌细胞肥大、水肿、纤

维化、凋亡等,参与疾病进展^[15]。IL-6、hs-CRP、TNF- α 是临床常见的炎症因子,其中 IL-6 主要由单核巨噬细胞系统分泌,可通过促进炎症反应参与心肌细胞纤维化、心室重构过程^[16]。hs-CRP 是判断机体炎症状态的敏感指标,与机体感染、炎症、损伤等均相关^[17]。TNF- α 是炎症反应的始动因子,参与机体的炎症反应和免疫反应^[18]。NT-proBNP 是在容量负荷过重,心脏体积变大,心肌细胞受到牵拉时产生的小分子物质,临床检测其水平常用于观察心脏病变程度^[19]。本研究结果表明,注射用益气复脉(冻干)联合环磷腺苷葡胺注射液可有效降低慢性心力衰竭患者的炎症因子和 NT-proBNP 水平。

综上所述,环磷腺苷葡胺注射液与注射用益气复脉(冻干)联合治疗慢性心力衰竭患者可有效改善心功能和心肌重构,降低炎症因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 冯特,熊琦,安东立,等.老年冠心病合并心力衰竭患者院内感染的临床特点及相关因素分析[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(7):872-874.
- [2] 戴颐.沙库巴曲缬沙坦钠联合环磷腺苷葡胺治疗舒张性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(11):2233-2237.
- [3] 杨颖,姜涛,王凤,等.注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病心力衰竭(气阴两虚证)60例临床研究[J].中医药学报,2012,40(4):115-117.
- [4] 刘春香,史晓珍,王蕴华,等.注射用益气复脉(冻干)联合西药治疗冠心病心绞痛的系统评价和 Meta 分析[J].天津中医药,2021,38(12):1562-1566.
- [5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019年)[J].中华全科医师杂志,2019,18(10):936-947.
- [6] 郑筱萸.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,2002:83-84.
- [7] 吴燕婷,李萍,吴寒.慢性心力衰竭再住院率研究进展[J].心血管病学进展,2021,42(8):691-694.
- [8] 黄卫娟,闫笑,王永,等.生脉注射液联合环磷腺苷葡胺注射液治疗老年冠心病心力衰竭的临床疗效[J].中国药物经济学,2015,10(z2):90-92.
- [9] 顾志燕,王永.参麦联合环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭临床观察[J].西部中医药,2014,27(11):112-114.
- [10] 杜韩,孟昭平,原景,等.注射用益气复脉(冻干)对心血管系统的药理及临床研究进展[J].药物评价研究,2021,44(11):2300-2307.
- [11] 翟优,吴明明,邓林华,等.注射用益气复脉(冻干)对慢性心力衰竭大鼠的药效和作用机制研究[J].中草药,2023,54(17):5649-5656.
- [12] 陈敏,何盈盈,左振芹.注射用益气复脉(冻干)治疗老年冠心病合并慢性心力衰竭伴低血压的临床观察[J].药物评价研究,2023,46(8):1734-1740.
- [13] 杨丽萍,马俊杰,侯斌,等.老年冠心病心力衰竭患者血清脑钠肽 C 反应蛋白与心肌损伤程度及心功能的相关性分析[J].河北医学,2022,28(5):763-766.
- [14] 李丹,郝昆,孟繁宇,等.冠心病慢性心力衰竭患者血清髓糖蛋白-C 水平与心功能和心肌重构的关系[J].中国老年学杂志,2020,40(20):4275-4277.
- [15] 周依蒙,郑鹏翔,陈德,等.冠心病合并心力衰竭患者血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平与心功能指标、炎症因子的关系研究[J].国际检验医学杂志,2021,42(3):270-273.
- [16] 冯凤萍.冠心病及冠心病合并心衰患者血浆 Ω -3 脂肪酸、IL-6 水平比较[J].医学临床研究,2017,34(5):1008-1010.
- [17] 王丹,汪砚雨,刘相勇.冠状动脉粥样硬化性心脏病合并心力衰竭患者血浆 Ω -3 脂肪酸、超敏 C 反应蛋白水平及意义[J].中国现代医学杂志,2017,27(11):50-53.
- [18] 朱海霞.慢性心力衰竭患者血清白介素 6、高敏 C 反应蛋白和肿瘤坏死因子 α 水平的变化及临床意义[J].中国全科医学,2011,14(29):3362-3363.
- [19] 骆晗,欧阳泽伟.SDC1、NT-proBNP 在慢性心力衰竭患者血清中的表达水平及其临床意义[J].医学临床研究,2022,39(5):667-670.

[责任编辑 解学星]