

复方丹参滴丸联合曲美他嗪治疗老年慢性心力衰竭的临床研究

许洪玲¹, 肖 军², 李红梅², 郭玉松², 胡 超²

1. 解放军第三〇九医院 心内科, 北京 100091

2. 解放军第三〇九医院 第二干部病房, 北京 100091

摘要: **目的** 探讨复方丹参滴丸联合盐酸曲美他嗪片治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2016年3月—2017年3月在解放军第三〇九医院治疗的106例老年慢性心力衰竭患者作为研究对象, 将患者随机分为对照组(53例)和治疗组(53例)。对照组患者口服盐酸曲美他嗪片, 20 mg/次, 3次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服复方丹参滴丸, 10丸/次, 3次/d。两组患者的疗程均为4周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者的心功能、细胞因子的改善情况。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为90.6%, 显著高于对照组的73.6%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组心功能指标左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)明显降低, 左室射血分数(LVEF)明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组上述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C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及血浆脑利钠肽(BNP)水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组上述指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 复方丹参滴丸联合盐酸曲美他嗪片治疗老年心衰患者的临床疗效显著, 能有效改善患者的心功能、细胞因子水平, 安全可靠, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方丹参滴丸; 盐酸曲美他嗪片; 老年慢性心力衰竭; 心功能指标; 细胞因子

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2804-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.009

Clinical study on Compound Danshen Dropping Pills combined with trimetazidine in treatment of elderly patients with chronic heart failure

XU Hong-ling¹, XIAO Jun², LI Hong-mei², GUO Yu-song², HU Chao²

1. Department of Cardiology, the 309th Hospital of PLA, Beijing 100091, China

2. Department of Second Cadre Ward, the 309th Hospital of PLA, Beijing 100091, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Danshen Dropping Pills combined with Trimetazidine Hydrochloride Tablets in treatment of elderly patients with chronic heart failure. **Methods** Patients (106 cases) with elderly patients with chronic heart failure in the 309th Hospital of PLA from March 2016 to March 2017 were randomly divided into control (53 cases) and treatment (53 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Trimetazidine Hydrochloride Tablets, 20 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* 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 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of cardiac function and cytokine in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 90.6%, which was significantly higher than 73.6% in the control group, and there were differences 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 cardiac function indexes in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the CRP, IL-6, MMP-9, and BNP levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And cytokines in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Danshen Dropping Pills combined with Trimetazidine Hydrochloride Tablets has clinical curative

收稿日期: 2017-11-29

作者简介: 许洪玲(1983—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为冠心病、高血压诊治。E-mail: xhling0601@163.com

effect in treatment of elderly patients with chronic heart failure, can effectively improve the cardiac function and cytokine levels of patients, and is safe and reliable, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Danshen Dropping Pills; Trimetazidine Hydrochloride Tablets; elderly patients with chronic heart failure; cardiac function index; cytokine

慢性心力衰竭是多类心脏疾病的最终结局,同时也是患者心脏结构和功能受损至一定程度的结果,临床症状表现为心室重构、进行性左心室收缩和舒张功能不全、运动能力降低等^[1]。伴随着人口老龄化加重,我国老年人口数量逐年增加,心衰患者人数也日益增多,因此慢性心力衰竭的临床治疗日益成为广大医务人员关注的热点。复方丹参滴丸的主要组分为冰片、三七和丹参,具有扩张血管、抑制血小板聚集、改善微循环的作用,还能起到改善心肌缺血、抑制心肌细胞凋亡、抑制心肌重塑的作用,被广泛用于慢性心力衰竭的治疗^[2-3]。盐酸曲美他嗪能够改善患者的心肌缺血状态,优化心脏的能量代谢,常用于心血管疾病的辅助治疗,其作为慢性心力衰竭的治疗药物能够发挥良好的疗效^[4-5]。因此本研究选取解放军第三〇九医院治疗的106例老年慢性心力衰竭患者为研究对象,探讨复方丹参滴丸联合盐酸曲美他嗪片的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月—2017年3月在解放军第三〇九医院治疗的106例老年慢性心力衰竭患者作为研究对象,其中男66例,女40例;年龄60~77岁,平均年龄(69.08±5.75)岁;病程0.5~13年,平均病程(7.63±2.34)年;纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅳ级29例,Ⅲ级57例,Ⅱ级20例。

所有入选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^[6],确诊为慢性心力衰竭;且患者年龄不小于60岁,心功能NYHA分级^[7]Ⅱ~Ⅳ级,均知情且自愿参与。并在伦理委员会批准后开展本研究。同时排除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 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组(53例)和治疗组(53例)。对照组男32例,女21例;年龄60~76岁,平均年龄(68.93±5.64)岁;病程0.5~12年,平均病程(7.53±2.15)年;NYHA分级Ⅳ级14例,

Ⅲ级28例,Ⅱ级11例。治疗组男34例,女19例;年龄61~77岁,平均年龄(69.23±5.85)岁;病程1~13年,平均病程(7.73±2.34)年;NYHA分级Ⅳ级15例,Ⅲ级29例,Ⅱ级9例。两组患者的一般资料比较差异不显著,具有可比性。

两组患者入院后给予利尿剂、强心剂、 β 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。对照组患者口服盐酸曲美他嗪片(天津施维雅制药有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号160127),20 mg/次,3次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服复方丹参滴丸(天士力医药集团股份有限公司生产,规格27 mg/丸,产品批号150918),10丸/次,3次/d。两组患者的疗程均为4周。

1.3 疗效判定标准^[7]

显效:患者心功能提高2级及以上或心衰基本控制者;有效:患者心功能提高1级但不足2级者;无效:患者心功能提高不足1级或加重者。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 观察并记录治疗前后两组心功能指标左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF),使用飞利浦IE Elite型彩色多普勒超声诊断仪检测。

1.4.2 细胞因子水平 抽取两组治疗前后清晨空腹静脉血,分别获得血清、血浆,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定两组患者血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、血浆脑利钠肽(BNP)水平,其中CRP、IL-6检测试剂盒购自上海源叶生物科技有限公司,MMP-9检测试剂盒购自美国R&D公司,BNP检测试剂盒购自美国HOPE公司。

1.5 不良反应观察

记录两组患者治疗期间不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

资料采用SPSS 19.0分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较用单因素方差分析,两组间比较用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 14 例, 有效 25 例, 总有效率为 73.6%; 治疗组显效 15 例, 有效 33 例, 总有效率为 90.6%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能改善情况比较

治疗后, 两组 LVEDD、LVESD 明显降低, LVEF 明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组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 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组细胞因子水平比较

治疗后, 两组患者 CRP、IL-6、MMP-9、BNP 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组细胞因子水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	有效率/%
对照	53	14	25	14	73.6
治疗	53	15	33	5	90.6*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%
对照	53	治疗前	57.85 $\pm$ 6.58	47.14 $\pm$ 5.65	37.90 $\pm$ 4.07
		治疗后	49.67 $\pm$ 5.91*	42.38 $\pm$ 4.77*	45.15 $\pm$ 4.83*
治疗	53	治疗前	58.43 $\pm$ 6.72	46.93 $\pm$ 5.49	36.82 $\pm$ 3.91
		治疗后	46.32 $\pm$ 5.34* [▲]	37.65 $\pm$ 4.26* [▲]	49.76 $\pm$ 5.47* [▲]

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 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	MMP-9/(μg·L ⁻¹)	BNP/(ng·L ⁻¹)
对照	53	治疗前	9.47 $\pm$ 2.94	84.25 $\pm$ 7.54	230.65 $\pm$ 34.72	435.68 $\pm$ 51.43
		治疗后	5.65 $\pm$ 1.48*	58.32 $\pm$ 5.87*	166.24 $\pm$ 27.35*	324.57 $\pm$ 46.81*
治疗	53	治疗前	9.63 $\pm$ 2.89	82.76 $\pm$ 7.31	226.93 $\pm$ 36.84	439.82 $\pm$ 53.68
		治疗后	3.72 $\pm$ 1.25* [▲]	46.69 $\pm$ 5.04* [▲]	137.58 $\pm$ 20.42* [▲]	258.35 $\pm$ 37.42* [▲]

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 两组不良反应情况对比

两组在治疗期间均无明显的不良反应发生。

3 讨论

慢性心力衰竭患者的心脏结构和功能受损, 心排量无法满足机体正常代谢需求, 导致器官、组织的血液灌注不足, 表现出不同程度的疲倦、乏力、呼吸困难、消化不良、运动耐量下降等多种症状^[8]。此外, 慢性心力衰竭发生时患者的心肌细胞持续缺

血缺氧, 致使大量氧自由基的产生, 破坏了细胞膜的稳定性, 进而造成心肌细胞异常凋亡, 最终导致心肌重构。因而目前慢性心力衰竭的临床治疗主要从改善心肌供血、消除氧自由基、阻止心肌重构等方面着手。本研究旨在通过探讨复方丹参滴丸联合盐酸曲美他嗪治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效及对患者心功能与细胞因子的影响, 寻找一种更有效的慢性心力衰竭治疗手段。

本研究结果显示,治疗组总有效率为 90.6%,显著高于对照组的 73.6% ($P<0.05$);治疗后两组心功能指标 LVEDD、LVESD、LVEF 均明显改善,且治疗组上述指标明显优于对照组 ($P<0.05$),提示复方丹参滴丸联合盐酸曲美他嗪治疗与单独盐酸曲美他嗪治疗在改善老年慢性心力衰竭患者心功能方面均能取得良好疗效,且联合治疗的效果更佳。治疗期间两组患者均未出现明显的不良反应,说明两种治疗手段均安全可靠。

血清炎症因子如 CRP、IL-6、TNF- α 等在多种心血管疾病的发生和发展中发挥重要作用,对慢性心力衰竭而言,其不仅能够推进疾病的进展,同时还可以诱导心肌细胞的凋亡,因此可作为疗效判断的重要指标^[9]。MMP-9 作为 MMPs 蛋白家族中的一员,参与了细胞外基质的降解过程,在心室重构过程中发挥重要作用。有研究表明,慢性心力衰竭患者的 MMP-9 水平显著升高,而在患者心功能改善后其水平明显下降^[10]。BNP 是心肌细胞分泌的一种天然肽类激素,当心功能受损时会导致其合成分泌增加,并与心衰的严重程度呈正比,可间接或直接反映患者左心室和瓣膜功能障碍程度,是心衰的定量标志物^[12]。本研究中,治疗后两组 CRP、IL-6、MMP-9、BNP 水平均明显改善,且治疗组上述指标明显优于对照组 ($P<0.05$),侧面说明其疗效可靠,且联合治疗的效果更佳。

综上所述,复方丹参滴丸联合盐酸曲美他嗪片治疗老年心衰患者的临床疗效显著,能有效改善患者的心功能、细胞因子水平,安全可靠,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 秘红英,郎艳松,李晓琳,等.慢性心力衰竭病机及治疗研究进展[J].中医杂志,2014,55(16):1430-1432.
- [2] 牛婵娟,刘平,苗少辉.复方丹参滴丸治疗慢性心力衰竭疗效观察[J].亚太传统医药,2014,10(5):117-118.
- [3] 项伟忠,杨群菲.复方丹参滴丸联合卡维地洛治疗慢性心力衰竭疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2011,21(5):314-315.
- [4] 苗永国,陈洪涛.稳心颗粒联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2015,30(5):547-550.
- [5] 华翠娥,王达理,王经,等.大株红景天注射液联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(9):1643-1646.
- [6] 中华医学心血管病分会,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.
- [7] 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,2002:77-85.
- [8] 韩额尔德木图,马月宏,王海燕,等.慢性心衰的病理生理及发病机制研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(12):1349-1352.
- [9] 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):3362-3363,3366.
- [10] 吴志红,连晓芳,孟岩,等.血清基质金属蛋白酶-9 与慢性心力衰竭相关性分析[J].疑难病杂志,2009,8(3):147-148.
- [11] 王枫,姜丽萍,于忠恩,等.血浆脑钠肽对老年慢性心力衰竭的诊断价值及预后评估[J].中国全科医学,2011,14(35):4099-4100.