

氧化樟脑注射液联合环磷腺苷葡胺治疗心力衰竭的临床研究

张 畅¹, 刘 爽¹, 刘晓雪¹, 李 季², 阚佳音^{3*}

1. 哈尔滨医科大学附属第四医院, 黑龙江 哈尔滨 150001

2. 63850 部队保障医院, 吉林 白城 131300

3. 齐齐哈尔医学院附属第三医院, 黑龙江 齐齐哈尔 161021

摘要: **目的** 探讨氧化樟脑注射液联合环磷腺苷葡胺治疗心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2016年9月—2017年9月在哈尔滨医科大学附属第四医院治疗的心力衰竭患者86例, 随机分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组静脉滴注环磷腺苷葡胺注射液, 180 mg加入5%葡萄糖注射液500 mL, 1次/d; 治疗组在对照组基础上肌肉注射氧化樟脑注射液, 2 mL/次, 1次/d。两组均治疗2周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者心功能指标和血清细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为83.72%和97.67%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)和左心室收缩末期内径(LVESD)均显著降低($P < 0.05$), 左心室射血分数(LVEE)显著升高($P < 0.05$), 且治疗组心功能明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、 β 内啡肽(β -EP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肌钙蛋白(cTnT)水平显著降低($P < 0.05$), 血管内皮生长因子(VEGF)和类胰岛素一号增长因子(IGF-1)水平显著升高($P < 0.05$), 且治疗组上述血清细胞因子水平明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 氧化樟脑注射液联合环磷腺苷葡胺治疗心力衰竭效果显著, 可有效改善患者心功能, 降低机体炎症反应, 从而降低心肌重塑风险。

关键词: 氧化樟脑注射液; 环磷腺苷葡胺注射液; 心力衰竭; 左室舒张末期内径; 左心室射血分数; 氨基末端脑钠肽前体; β 内啡肽; 血管内皮生长因子

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)01-0071-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.016

Clinical study on Vitacamphorae Injection combined with meglumine adenosine cyclophosphate in treatment of heart failure

ZHANG Chang¹, LIU Shuang¹, LIU Xiao-xue¹, LI Ji², KAN Jia-yin³

1. The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

2. 263850 Army Guarantee Hospital

3. The Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical School, Qiqihar 161021, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Vitacamphorae Injection combined with meglumine adenosine cyclophosphate in treatment of heart failure. **Methods** Patients (86 cases) with heart failure in the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University from September 2016 to September 2017 were randomly divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Meglumine Adenosine Cyclophosphate Injection, 180 mg added into 5% glucose injection 500 mL, once daily. Patients in the treatment group were im administered with Vitacamphorae Injection on the basis of the control group, 2 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the cardiac function indicators, and the serum cytokines levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 83.72% and 97.67%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the LVEDD, LVESV and LVESD in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but LVEE was significantly increased ($P < 0.05$), and the cardiac function in the

收稿日期: 2018-08-06

基金项目: 黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12541506)

作者简介: 张 畅, 男, 主要研究社区慢性病管理与治疗。E-mail: 59594383@qq.com

*通信作者 阚佳音(1982—), 主管护师, 主要从事肾内科临床护理及腹膜透析患者日常管理。E-mail: 51382423@qq.com

treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum NT-proBNP, cTnT, β -EP and IL-1 β levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but VEGF and IGF-1 levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these serum cytokines levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Vitacamphorae Injection combined with meglumine adenosine cyclophosphate has remarkable clinical effect in treatment of heart failure, which can effectively improve the heart function and reduce the inflammatory response, reduce the risk of myocardial remodeling.

Key words: Vitacamphorae Injection; Meglumine Adenosine Cyclophosphate Injection; heart failure; LVEDD; LVEE; NT-proBNP; VEGF

心力衰竭是心血管内科常见的一种疾病,是由各种因素所致心脏结构和功能发生异常改变,致使心室泵血及充盈功能降低的一组临床综合征,临床上以呼吸困难及液体潴留为主要表现^[1]。若得不到有效治疗将危及患者生命。环磷腺苷葡胺注射液具有增加心肌收缩力,改善心脏泵血功能,扩张血管作用,降低心肌耗氧量等作用^[2]。氧化樟脑注射液具有改善心肌代谢、改善心肌收缩力、清除氧自由基、保护血管内皮细胞及延缓心肌耐缺氧等作用^[3]。因此,本研究对心力衰竭患者采用氧化樟脑注射液联合环磷腺苷葡胺进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

以2016年9月—2017年9月在哈尔滨医科大学附属第四医院进行治疗的86例心力衰竭患者为研究对象,均符合心力衰竭诊断标准^[4],且年龄 ≥ 40 岁,均取得知情同意。其中男52例,女34例;年龄46~75岁,平均年龄(62.37 ± 1.53)岁;病程1~7年,平均病程(3.25 ± 1.16)年。

排除标准:伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;伴有II~III度房室传导阻滞者;对研究药物过敏者;严重肝肾功能不全者;急性心梗、急性心衰、继发性心衰者;植入起搏器者;伴有支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肺栓塞等疾病者;伴有精神疾病者;伴有缩窄性心包炎、肥厚型心肌病等心脏病者;伴有造血系统及自身免疫系统疾病者;未取得知情同意者。

1.2 药物

氧化樟脑注射液由长春大政药业科技有限公司生产,规格2 mL:10 mg,产品批号160803;环磷腺苷葡胺注射液由山东圣鲁制药有限公司生产,规格2 mL:30 mg,产品批号160809。

1.3 分组及治疗方法

随机将入组患者分为对照组(43例)和治疗组(43例),其中对照组男27例,女16例;年龄48~

75岁,平均年龄(62.42 ± 1.58)岁;病程1~6年,平均病程(3.18 ± 1.13)年。治疗组男25例,女18例;年龄46~75岁,平均年龄(62.31 ± 1.47)岁;病程1~7年,平均病程(3.35 ± 1.23)年。两组一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组患者均给以吸氧、营养心肌、利尿、调整饮食等常规处置。对照组静脉滴注环磷腺苷葡胺注射液,180 mg加入5%葡萄糖注射液500 mL,1次/d;治疗组在对照组的基础上肌肉注射氧化樟脑注射液,2 mL/次,1次/d。两组均治疗2周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:心衰基本控制或心功能提高II级以上者;有效:心功能提高I级,但不及II级者;无效:心功能提高不足I级;恶化:心功能恶化I级或I级以上。

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 应用心脏彩色多普勒超声检查两组治疗前后左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室收缩末内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEE)。

1.5.2 血清细胞因子 采用放射免疫法测定两组治疗前后血清氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP,北京科瑞美科技有限公司)、 β 内啡肽(β -EP,上海蓝基生物科技有限公司)水平,所有操作均严格按照说明书进行。采用ELISA法测定白细胞介素-1 β (IL-1 β ,上海信裕生物科技有限公司)、肌钙蛋白(cTnT,上海晶抗生物工程有限公司)、血管内皮生长因子(VEGF,北京科瑞美科技有限公司)、类胰岛素一号增长因子(IGF-1,上海基免生物科技有限公司)水平,所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的心悸、心慌、头晕、低血压等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 17.0。两组治疗前后心功

能指标,血清 NT-proBNP、 β -EP、IL-1 β 、cTnT、VEGF、IGF-1 水平的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 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 17 例,有效 19 例,无效 7 例,临床总有效率为 83.72%;治疗组显效 22 例,有效 20 例,无效 1 例,临床总有效率为 97.67%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后,两组 LVEDD、LVESV、LVESD 均显

著降低,LVEE 显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组心功能明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清细胞因子比较

治疗后,两组血清 NT-proBNP、cTnT、 β -EP、IL-1 β 水平显著降低,VEGF 和 IGF-1 水平显著升高,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血清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 effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	43	17	19	7	0	83.72
治疗	43	22	20	1	0	97.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	LVEE/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVESV/mL
对照	43	治疗前	42.34 $\pm$ 3.25	64.28 $\pm$ 4.61	52.31 $\pm$ 6.39	156.77 $\pm$ 35.86
		治疗后	49.72 $\pm$ 4.43*	47.84 $\pm$ 1.63*	40.75 $\pm$ 2.42*	118.84 $\pm$ 19.42*
治疗	43	治疗前	42.36 $\pm$ 3.28	64.25 $\pm$ 4.57	52.29 $\pm$ 6.35	156.73 $\pm$ 35.84
		治疗后	55.85 $\pm$ 4.48* Δ	41.23 $\pm$ 1.58* Δ	31.32 $\pm$ 2.46* Δ	102.35 $\pm$ 19.31* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 3 Comparison on serum cytokines levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	NT-proBNP/(ng L ⁻¹)	cTnT/(pg mL ⁻¹)	β -EP/(ng L ⁻¹)	IL-1 β /(μ g L ⁻¹)	VEGF/(ng L ⁻¹)	IGF-1/(ng mL ⁻¹)
对照	治疗前	745.76 $\pm$ 63.61	93.49 $\pm$ 15.51	86.88 $\pm$ 8.41	0.48 $\pm$ 0.15	307.42 $\pm$ 34.78	103.52 $\pm$ 12.45
	治疗后	328.57 $\pm$ 17.96*	75.76 $\pm$ 11.68*	45.73 $\pm$ 4.74*	0.24 $\pm$ 0.06*	468.57 $\pm$ 42.25*	128.36 $\pm$ 14.78*
治疗	治疗前	745.72 $\pm$ 63.63	93.46 $\pm$ 15.47	86.84 $\pm$ 8.37	0.46 $\pm$ 0.12	307.36 $\pm$ 34.75	103.56 $\pm$ 12.48
	治疗后	246.83 $\pm$ 17.76* Δ	61.24 $\pm$ 11.64* Δ	37.25 $\pm$ 4.68* Δ	0.12 $\pm$ 0.03* Δ	549.71 $\pm$ 42.38* Δ	147.56 $\pm$ 14.84* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应比较

两组在治疗期间均无心悸、心慌、头晕、低血压等药物不良反应发生。

3 讨论

心力衰竭是一种多病因、多症状的慢性疾病,近年来其发病率逐年升高,严重影响患者生活质量。

机体交感神经系统激活及心脏自主神经功能受损是心力衰竭发病启动及恶化的重要机制^[6]。临床上主要给予强心、利尿及扩血管等治疗,虽有着较好的疗效,但无法阻止病情进展,病死率仍很高。因此,寻找积极有效治疗措施对改善患者生活质量是极为重要的。氧化樟脑注射液为中枢系统兴奋药,临床

多用于循环衰竭,其具有增强心脏收缩,提高每分钟心排出量、快速恢复心脏节律、抗氧化、清除氧自由基等作用,进而抑制心肌纤维化,促进机体恢复正常血液循环^[2]。环磷腺苷葡胺注射液为非洋地黄类正性肌力作用,能增加心肌收缩力,改善心脏泵血功能,具有扩张血管作用,可降低心肌耗氧量,改善心肌细胞代谢,保护缺血、缺氧的心肌,能够改善窦房结P细胞功能^[3]。

NT-proBNP是一种心脏神经激素,临床用于评价心功能、指导心衰治疗、评估心衰预后^[7]。心肌在发生损伤和坏死时,心肌细胞可释放cTnT入血,使得血清中cTnT浓度明显增高,可持续长达3周,检查血清cTnT水平,可对病情进行准确判断^[8]。 β -EP是一种神经内分泌激素,对高血压合并心力衰竭血管内皮功能和心肌受损程度具有很高的评价作用^[9]。IL-1 β 可引起心肌细胞肥大、促进成纤维细胞增殖、降低心肌收缩力以及增强TNF- α 对靶器官的损伤,在心血管疾病中具有重要作用^[10]。VEGF为促血管生成因子,有利于损伤心肌修复和侧支血管生成^[11]。IGF-1是一种受生长激素调节的单链多肽,对心脏射血功能及心输出量具有重要影响^[12]。本研究中,治疗后,两组血清NT-proBNP、cTnT、 β -EP、IL-1 β 水平均显著降低,而VEGF、IGF-1水平显著升高,且治疗组上述指标改善更明显,说明氧化樟脑注射液联合环磷腺苷葡胺可有效降低机体炎症反应,从而降低心肌重塑风险。此外,治疗后治疗组的总有效率为97.67%,明显高于对照组的83.72%。治疗后,两组LVEDD、LVESV、LVESD、LVEF均显著改善,且治疗组改善更明显,说明氧化樟脑注射液联合环磷腺苷葡胺治疗心力衰竭效果确切。

综上所述,氧化樟脑注射液联合环磷腺苷葡胺治疗心力衰竭效果显著,可有效改善患者心功能,

降低机体炎症反应,从而降低心肌重塑风险,具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].第14版.北京:人民卫生出版社,2013:1496-1497.
- [2] 张霞,马蕊香,赵艳梅,等.芪苈强心胶囊联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心衰的临床研究[J].现代药物与临床,2015,30(10):1212-1216.
- [3] 程海潮,孙铁岩.氧化樟脑注射液治疗充血性心力衰竭临床讨论[J].中国药物经济学,2014,9(z2):186.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:257.
- [5] 中华人民共和国卫生部.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.
- [6] 卢永昕.心力衰竭治疗观念演变的理论基础[J].临床内科杂志,2004,21(4):217-219.
- [7] 周熙琳,梁辉.血浆脑钠肽水平对老年心力衰竭的诊断意义[J].临床医学,2011,31(6):35-36.
- [8] 周杰,张斌,赵永燕,等.肌钙蛋白T、脑钠肽、血钠水平对重度慢性心力衰竭患者近期预后的评价[J].江苏医药,2015,41(16):1946-1948.
- [9] Koyama H, Nojiri H, Kawakami S, et al. Antioxidants improve the phenotypes of dilated cardiomyopathy and muscle fatigue in mitochondrial superoxide dismutase-deficient mice[J].Molecules, 2013, 18(2): 1383-1393.
- [10] 刘新灿,张晓毅,李胜军,等.老年退行性心脏瓣膜病患者Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 及NO血浓度改变[J].中国现代医学杂志,2014,24(23):51-54.
- [11] 周伟宏.充血性心力衰竭患者血清IGF-1和VEGF浓度的变化及意义[J].中国现代药物应用,2008,2(4):21-22.
- [12] 樊勤梅.心源性恶病质患者生长激素、胰岛素、胰岛素样生长因子1信号的变化[J].医学综述,2014,20(7):1158-1160.