

## 参附注射液联合磷酸肌酸钠对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能、心率变异性和血清BNP的影响

李军朋, 刘积伦, 何 勇\*

陕西省核工业二一五医院 心血管内科, 陕西 咸阳 712000

**摘要:** **目的** 探讨参附注射液联合磷酸肌酸钠对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能、心率变异性和血清脑利钠肽 (BNP) 的影响。**方法** 选择2016年8月—2019年2月在陕西省核工业二一五医院心内科收治的扩张型心肌病心力衰竭患者122例, 根据随机数字表法把患者分为对照组与观察组, 每组各61例。对照组静脉滴注注射用磷酸肌酸钠, 1 g注射用磷酸肌酸钠用0.9%氯化钠注射液溶解后进行静脉滴注30 min左右, 1次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予参附注射液治疗, 20 mL加入0.9%葡萄糖250 mL进行30 min左右静脉滴注, 1次/d。两组均治疗14 d。记录两组患者的心功能指标、心率变异性及BNP的变化情况, 比较两组的心脏不良事件的发生情况。**结果** 治疗后, 两组左心房内径 (LA) 值显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 左室射血分数 (LVEF) 值显著高于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且观察组心功能指标均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的PNN50与RMSSD值都显著高于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且观察组PNN50与RMSSD值均明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的血清BNP值均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且观察组BNP值明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组治疗后6个月主要心脏不良事件发生率为4.9%, 显著低于对照组的19.7% ( $P < 0.05$ )。**结论** 参附注射液联合磷酸肌酸钠治疗扩张型心肌病心力衰竭能改善患者的心功能及心率变异性, 抑制BNP的释放, 减少主要心脏不良事件的发生, 具有临床推广应用价值。

**关键词:** 参附注射液; 磷酸肌酸钠; 扩张型心肌病; 心力衰竭; 心率变异性; 脑利钠肽

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2020) 04-0716-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.04.023

## Effects of Shenfu Injection combined with creatine phosphate sodium on cardiac function, heart rate variability, and serum BNP in patients with dilated cardiomyopathy and heart failure

LI Junpeng, LIU Jilun, HE Yong

Department of Cardiovascular Medicine, NO.215 Hospital of Shaanxi Nuclear Industry, Xianyang 712000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of Shenfu Injection combined with creatine phosphate sodium on cardiac function, heart rate variability, and serum BNP in patients with dilated cardiomyopathy with heart failure. **Methods** Patients (122 cases) with dilated cardiomyopathy and heart failure in the NO.215 Hospital of Shaanxi Nuclear Industry from August 2016 to February 2019 were enrolled, and divided into control group and observation group, each group had 61 cases. Patients in the control group were administered with Creatine Phosphate Sodium for Injection, 1 g was dissolved in 0.9% sodium chloride injection, followed by intravenous infusion for 30 min, once daily. Patients in the observation group was treated with Shenfu Injection on the basis of the control group, and 20 mL was added with 0.9% glucose 250 mL for intravenous infusion for 30 min, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. The changes of cardiac function indexes, heart rate variability, and BNP in two groups were recorded, and the occurrence of adverse cardiac events in two groups was compared. **Results** After treatment, the LA value in two groups after treatment was significantly lower than that before treatment, and the LVEF value was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the cardiac function indexes in the observation group were better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, PNN50 and RMSSD values in two groups were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and PNN50 and RMSSD values in

收稿日期: 2019-11-08

基金项目: 陕西省科技攻关项目 2016YFJH2-07

第一作者: 李军朋(1979—),男,陕西西安人,本科,副主任医师,研究方向为冠心病、心律失常。E-mail:lijunpeng\_197912@163.com

\*通信作者: 何 勇(1981—),男,陕西渭南人,本科,副主任医师,研究方向为冠心病。E-mail:277875018@qq.com

the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum BNP values in two groups were lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and BNP values in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of major adverse cardiac events in the observation group at 6 months after treatment was 4.9%, which was significantly lower than 19.7% in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenfu Injection combined with creatine phosphate sodium in treatment of heart failure in dilated cardiomyopathy can improve the cardiac function and heart rate variability, inhibit the release of BNP, and reduce the occurrence of major adverse cardiac events, it has clinical application value.

**Key words:** Shenfu Injection; creatine phosphate sodium; dilated cardiomyopathy; heart failure; heart rate variability; BNP

扩张型心肌病是一种以左心室扩大伴收缩功能障碍为特征的心肌病,该病患者多伴有心力衰竭<sup>[1]</sup>。后者是心血管疾病的常见终末期状态,是各种心脏结构或功能性疾病导致射血功能受损、排血量不能满足机体组织需要而导致的临床综合征<sup>[2]</sup>。磷酸肌酸钠能改善缺血急性期患者的血流动力学状况,降低线粒体活性氧水平<sup>[3]</sup>。参附注射液可用于治疗阳气暴脱的厥脱证,具有扶正固托、益阴助阳之效<sup>[4]</sup>。本文探讨了参附注射液联合磷酸肌酸钠对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能、心率变异性及血清脑利钠肽(BNP)的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2016年8月—2019年2月在陕西省核工业二一五医院收治的扩张型心肌病心力衰竭患者122例,男65例,女57例;平均年龄( $55.33 \pm 4.15$ )岁;体质指数( $22.35 \pm 1.21$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ,平均收缩压( $134.24 \pm 12.21$ ) $\text{mmHg}$ ,平均舒张压( $88.63 \pm 4.32$ ) $\text{mmHg}$ ,心功能分级I级67例,II级55例。

纳入标准:符合扩张型心肌病心力衰竭的诊断标准<sup>[5]</sup>;NYHA心功能分级为I~II级;患者对本研究方法均了解;年龄20~70岁。

排除标准:合并脑卒中、甲状腺疾病、血液系统疾病患者;原发性肝脏疾病、肾脏疾病、肺栓塞、心脏瓣膜疾病患者;临床资料缺项者;妊娠与哺乳期妇女。

### 1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法把患者分为对照组与观察组,每组61例。对照组男32例,女29例,平均年龄( $55.98 \pm 3.89$ )岁;体质指数( $22.21 \pm 2.49$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ;收缩压( $134.87 \pm 12.49$ ) $\text{mmHg}$ ;舒张压( $88.24 \pm 4.43$ ) $\text{mmHg}$ ;心功能分级I级34例,II级27例。观察组男33例,女28例,平均年龄( $56.02 \pm 4.14$ )岁;体质指数( $22.48 \pm 1.29$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ;收缩压( $135.02 \pm 11.40$ ) $\text{mmHg}$ ;舒张压( $89.87 \pm 6.30$ ) $\text{mmHg}$ ;心功能分级I级33例,II级28例。两组一般资料比较无统计学意义。

对照组静脉滴注注射用磷酸肌酸钠(吉林英联生物制药股份有限公司,国药准字H20058621,规格0.5 g/支,生产批号20150425、20160505、201802002),1 g注射用磷酸肌酸钠用0.9%氯化钠注射液溶解后进行静脉滴注30 min左右,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予参附注射液(雅安三九药业有限公司,国药准字Z51020664,规格10 mL/支,生产批号51025664、9921201、131023010)治疗,20 mL加入5%葡萄糖250 mL进行30 min静脉滴注,1次/d。两组都治疗14 d。无病例脱落。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 心功能指标** 两组患者于治疗前后进行彩色多普勒超声检查,记录左心房内径(LA)与左室射血分数(LVEF),均测定3次后取平均值。

**1.3.2 心率变异性指标** 在治疗前后行48 h动态心电图检查,记录相关心率变异性指标,PNN50:相邻24 h R-R间期差值 $> 50$  ms心搏数占总心搏的百分数;RMSSD:相邻连续正常R-R间期差值的均方根。

**1.3.3 血清BNP水平** 在治疗前后分别抽取肘静脉血3~5 mL,3 000 r/min离心10 min,取上层血清,采取电化学发光免疫法定量检测血清BNP水平。

**1.3.4 不良事件** 治疗后随访6个月,记录主要心脏不良事件的发生情况,包括心源性死亡、严重心律失常、心功能不全等。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 19.00,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 $t$ 检验;计数资料以百分比表示,行 $\chi^2$ 分析。

## 2 结果

### 2.1 两组心功能指标对比

治疗后,两组的LA值显著低于治疗前( $P < 0.05$ ),LVEF值显著高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组心功能指标均优于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组心率变异性变化对比

两组治疗后的PNN50与RMSSD值都显著高于

治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组PNN50与RMSSD值均明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组血清BNP变化对比

治疗后,两组患者的血清BNP值均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组患者BNP值明显低于对照

组( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组不良事件对比

观察组治疗后6个月主要心脏不良事件发生率为4.9%,显著低于对照组的19.7%( $P < 0.05$ ),见表4。

表1 两组心功能指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison on cardiac function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	LA/mm		LVEF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	55.10±4.83	50.11±5.11*	32.10±6.28	43.98±7.11*
观察	61	55.33±5.39	45.39±4.29 <sup>#</sup>	32.94±7.13	50.25±6.94 <sup>#</sup>

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2 两组心率变异性变化对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of heart rate variability between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	RMSSD		PNN50	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	26.92±1.89	32.01±5.01*	6.49±0.89	10.83±3.11*
观察	61	26.18±2.24	37.76±4.82 <sup>#</sup>	6.45±1.11	13.56±2.71 <sup>#</sup>

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 两组血清BNP值变化对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of serum BNP values between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	BNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后
对照	61	2 098.87±500.83	1 540.28±418.49*
观察	61	2 198.29±451.44	1 178.49±509.94 <sup>#</sup>

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 两组不良事件发生情况对比

Table 4 Comparison of adverse events between two groups

组别	n/例	心源性死亡/例	严重心律失常/例	心功能不全/例	发生率/%
对照	61	2	5	5	19.7
观察	61	0	2	1	4.9*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

扩张型心肌病的主要临床表现为舒张期充盈方式异常、舒张期顺应性减低等。心衰是扩张型心肌病的严重和终末阶段,致残率与死亡率都比较高,5年病死率与恶性肿瘤相当。特别是该病在临床上的病情多变,其诊断易受医师经验等主观因素

影响,导致早期检出率不高,为此对于治疗的要求也比较高<sup>[6]</sup>。

磷酸肌酸是ATP的储存和转运形式,外源性磷酸肌酸作为ATP来源的重要底物,对心脑血管缺血灌注再损伤都有一定的保护作用<sup>[7]</sup>。参附注射液主要由黑附子、红参提取而成,包含了乌头碱类生物

碱、人参皂苷等成分,具有回阳救逆、复脉固脱等作用。参附注射液可以增强心肌收缩力,扩张外周血管,促进前列腺素合成及释放,促进钙离子内流,增加心肌收缩力,改善微循环和末梢循环,增加心排量<sup>[8]</sup>。本研究显示,观察组与对照组治疗后的LA值显著低于治疗前,LVEF值显著高于治疗前,且观察组变化更显著;观察组治疗后6个月主要心脏不良事件发生为4.9%,显著低于对照组的19.7%,表明参附注射液的应用能改善患者的心功能,减少主要心脏不良事件的发生。

心率变异性是心电图检查中的常见指标,是指每次心脏搏动间存在的时间上的细小差异,是能够定量地反映心脏交感-副交感神经活动及其调控能力指标,源自于自主神经系统对窦房结的调控作用。特别是48 h动态心电图具有费用低、无创、重复性强等特点,也为判断机体的心率变异性情况提供了基础,特别是RMSSD与PNN50的下降可客观地反映心脏自主神经系统的损伤情况<sup>[9]</sup>。相关研究显示,冠心病患者的心电图心率变异性越低,心血管事件的发病率及死亡率越高<sup>[10]</sup>。本研究显示,两组治疗后的PNN50与RMSSD值都显著高于治疗前,观察组也显著高于对照组,表明参附注射液的应用能改善机体的心率变异性情况。

BNP属于心脏神经内分泌激素的利钠肽家族,也是反映左心功能的敏感、可靠的指标,尤其是在心力衰竭的排除诊断方面有重要的意义<sup>[11]</sup>。本研究显示,两组治疗后的血清BNP值都低于治疗前,观察组也显著低于对照组。主要在于参附注射液能促进人体前列环素合成及释放,改善微循环,增加射血分数,减小左心室舒张末期内径,抑制BNP的释放,进一步保护心功能<sup>[12-13]</sup>。

综上所述,参附注射液联合磷酸肌酸钠治疗扩

张型心肌病心力衰竭能改善患者的心功能及心率变异性,抑制BNP的释放,减少主要心脏不良事件的发生,具有临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 杨英珍,王齐兵.扩张型心肌病的诊断和治疗研究进展[J].中华心血管病杂志,2003,31(9):645-649.
- [2] 王健,苗阳.中医药治疗慢性心力衰竭研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(10):1237-1239.
- [3] 肖翠君,刘红梅,张文奇.磷酸肌酸钠治疗缺血性心肌病心力衰竭的疗效[J].中国老年学杂志,2011,31(14):2772-2773.
- [4] 杜婷,孙荣进,田华,等.参附注射液的药效学及作用机制研究进展[J].中国药师,2013,16(11):1732-1734.
- [5] 陆再英,钟南山.内科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008:258.
- [6] 高海,金彦彦.慢性心力衰竭国内外指南浅析[J].中国临床医生杂志,2014,42(9):3-5.
- [7] 杨晨,夏麟,马鹏飞,等.磷酸肌酸用于心肌缺血性疾病治疗的现状及前景[J].中国体外循环杂志,2020,18(1):60-64.
- [8] 黄琼,张新风.参附注射液治疗心血管疾病的研究进展[J].时珍国医国药,2011,22(12):3050-3052.
- [9] 杨思进,白雪.心率变异性的临床应用进展[J].中华今日医学杂志,2003,3(24):85-87.
- [10] 杜新超.动态心电图心率变异与冠心病患者心血管事件的相关性分析[J].临床研究,2018,26(10):107-108.
- [11] 周月明,田毅,朱海生.扩张型心肌病心力衰竭患者血浆B型钠尿肽的变化及其临床意义[J].中国医药指南,2012,10(24):210-211.
- [12] 张芳,任开涵,陈玉林.参附注射液对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能及心室重构的影响[J].中国临床药理学杂志,2014,30(6):478-480.
- [13] 俞梅,吕淑敏,刘兆龙,等.参附注射液联合曲美他嗪治疗扩张型心肌病心力衰竭的疗效观察[J].中国中医药科技,2013,20(6):642-643.