

注射用益气复脉(冻干)治疗慢性心力衰竭伴低血压的临床研究

陶继阳, 李克, 刘永新, 彭丽华, 师伯省*, 关燕

郑州市中医院, 河南 郑州 450007

摘要: **目的** 观察注射用益气复脉(冻干)治疗慢性心力衰竭伴低血压的疗效。**方法** 选取郑州市中医院2018年10月—2020年2月心内一科收治的120例慢性心力衰竭并低血压患者,采用随机数字法分为对照组(53例)和观察组(55例)。对照组针对原发病进行一般治疗。观察组在对照组治疗的基础上给予注射用益气复脉(冻干),2.6~5.2 g加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500 mL中静滴,1次/d,连续使用7~14 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组患者治疗前后的左室射血分数(LVEF)、N端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心率、生活质量评分和血压水平。**结果** 治疗后,观察组患者总有效率为96.4%,显著高于对照组的84.9%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组LVEF显著升高,NT-proBNP、心率和生活质量评分均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组在NT-proBNP水平和生活质量评分显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血压均有明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后,观察组的血压水平显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 注射用益气复脉(冻干)治疗慢性心力衰竭合并低血压不仅能有效改善患者的心功能,减轻临床症状,而且能进一步提升低血压患者的血压水平。

关键词: 注射用益气复脉(冻干);慢性心力衰竭;低血压;左室射血分数;N端脑钠肽前体;心率;血压

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)08-1602-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.08.023

Clinical study on Yiqi Fumai Lyophilized Injection in treatment of chronic heart failure with hypotension

TAO Jiyang, LI Ke, LIU Yongxin, PENG Lihua, SHI Bosheng, GUAN Yan

Zhengzhou Municipal Hospital of TCM, Zhengzhou 450007, China

Abstract: Objective To observe the curative effect of Yiqi Fumai Lyophilized Injection in treatment of chronic heart failure with hypotension. **Methods** 120 cases of patients with chronic heart failure and hypotension in the Zhengzhou Municipal Hospital of TCM from October 2018 to February 2020 were randomly divided into control group (53 cases) and observation group (55 cases). Patients in the control group received general treatment for the primary disease. Patients in the observation group were injected with Yiqi Fumai Lyophilized Injection on the basis of control group, 2.6 g — 5.2 g added with 5% glucose injection or 0.9% sodium chloride injection for 250 — 500 mL, once daily, and patients were continuously treated for 7 — 14 d. After treatment, the clinical efficacy in two groups were observed, and the LVEF, NT-proBNP, heart rate, quality of life score, and blood pressure level in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 96.4%, which was significantly higher than 84.9% in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in two groups was significantly increased, but NT-proBNP, heart rate, and quality of life scores were significantly reduced, and the differences before and after treatment in the same group were statistically significant ($P < 0.05$). And the NT-proBNP level and quality of life score in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood pressure in two groups were increased significantly, and the difference in the same group before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the blood pressure level in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Yiqi Fumai Lyophilized Injection in treatment of chronic heart failure with hypotension can not

收稿日期: 2020-05-11

第一作者: 陶继阳(1982—),女,硕士,主管中药师。主要从事中药合理应用方面研究。E-mail: 149051623@126.com

*通信作者: 师伯省,男,副主任药师,主要从事临床药学方面研究。E-mail: 373086453@qq.com

only effectively improve the cardiac function of patients, reduce clinical symptoms, but also further improve the blood pressure level of patients with hypotension.

Key words: Yiqi Fumai Lyophilized Injection; chronic heart failure; hypotension; LVEF; NT-proBNP; heart rate; blood pressure

心力衰竭是多种器质性心脏病发展的晚期阶段,表现为心脏收缩和(或)舒张功能的重度受损,病情复杂,有多种不同病因和病理生理机制参与,是心血管内科的常见病,预后不佳。血压作为一个综合反映全身血流动力学的指标,心力衰竭时血压的变化情况,对于判断心力衰竭预后具有重要的价值。目前心力衰竭诊断治疗指南都进一步确立了血管紧张素转化酶抑制剂与 β 受体阻滞剂在心力衰竭治疗中的地位,然而,对于基础血压偏低的心力衰竭患者而言,这些药物的应用无疑会加重其低血压情况,因而成为西药规范治疗中的一个难点^[1]。

对于慢性心力衰竭合并低血压,尤其是不能耐受血管紧张素转化酶抑制剂等的心力衰竭患者,使用一些中药可提升临床疗效,稳定血压,改善生存质量。目前多篇文章报道生脉注射液、附子汤以及一些益气活血类制剂,对于心力衰竭患者有着稳定血压和改善心功能的优势^[2-4]。注射用益气复脉(冻干)源自古方生脉散,经现代工艺研制而成,主要成分为红参、麦冬、五味子具有益气复脉、养阴生津的功效,临床主要用于冠心病劳累性心绞痛、心功能不全等。近来有研究表明,注射用益气复脉(冻干)可以降低透析中低血压的发生率,提高低血压治疗率,与多巴胺合用对血流动力学的改善较单用多巴胺更持久等报道^[5-7]。本研究通过设计随机对照试验,观察注射用益气复脉(冻干)治疗慢性心力衰竭伴低血压的疗效,并对结果进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取郑州市中医院2018年10月—2020年2月心内一科收治的120例慢性心力衰竭并低血压患者。其中男48例,女72例;年龄44~96岁,平均(72.37±12.29)岁;病程平均(8.04±7.12)年。

1.2 诊断与纳入标准

诊断标准:慢性心力衰竭诊断标准参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)》^[8],低血压诊断标准参照《内科学》所制定的低血压诊断标准^[9]:低血压一般指收缩压<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),舒张压<60 mmHg。

纳入标准:(1)符合慢性心力衰竭诊断且在病程中出现低血压的住院患者;(2)年龄18岁以

上;(3)中医辨证属于气阴两虚型的患者^[10]。

排除标准:(1)合并多器官衰竭,休克,严重肝肾功能不全,肿瘤或其他严重疾病的患者;(2)拒绝使用注射用益气复脉(冻干)或者对其过敏的患者。

剔除标准:(1)入组后无法完成整个治疗疗程或数据收集不全者;(2)入组后接受其它同类性质中药注射剂治疗者。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字法分为对照组和观察组,每组各60例。最终对照组脱落7例(有5例转入其他病区,2例数据收集不全);观察组脱落5例(1例数据收集不全,4例转入其他病区),共计收集到有效病例108例。其中对照组男17例,女36例,平均年龄(74.45±11.97)岁,平均病程(8.62±7.78)年;合并高血压40例,合并糖尿病17例。观察组男23例,女32例;平均年龄(71.45±12.66)岁,平均病程(7.07±6.36)年;合并高血压30例,合并糖尿病17例。以上基线特征及肝肾功能、血脂组间比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组针对原发病进行一般治疗,包括吸氧、适度休息、低盐低脂饮食,必要时予心电监护。药物治疗根据病情给予ACEI/ARB类、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂,利尿剂等。观察组在上述对照组治疗的基础上给予注射用益气复脉(冻干)(天津天士力之骄药业有限公司,规格0.65 g/瓶,生产批号20180902、20190624、20191105、20191213),2.6~5.2 g,加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500 mL中静滴,1次/d,连续使用7~14 d。

1.4 疗效评价标准^[11]

参照《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则》拟定。显效:临床症状和体征明显改善,心功能较前至少提高2个级别;收缩压>90 mmHg,舒张压>60 mmHg。有效:临床症状和体征较前有改善,心功能较前提高1个级别。无效:临床症状和体征无改善或加重,心功能未见提高或者下降。

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 两组患者于治疗前后通过心脏彩超及生化检左室射血分数(LVEF)、N端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心率。

1.5.2 血压情况 患者每天相同时间记录血压,使用欧姆龙血压计测量血压至少2次,取平均值。

1.5.3 生活质量评分 参照《明尼苏达州心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)》,总共21个条目,分值为0~5分,分值越高,代表患者生活质量越低^[12]。

1.5.4 不良反应及用药情况 观察并记录两组患者的不良反应以及药物使用情况

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用两独立样本 t 检验,同组治疗前后均数比较采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗后,观察组总有效率为96.4%,显著高于对照组的84.9%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	53	19	26	8	84.9
观察	55	21	32	2	96.4*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组临床指标比较

治疗后,两组LVEF显著升高,NT-proBNP、心率和生活质量评分均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组LVEF、心率、NT-proBNP水平和生活质量评分显著优于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血压比较

治疗后,两组血压均有明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后,观察组的血压水平显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表2 两组临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	心率/(次·min ⁻¹)	生活质量评分
对照	53	治疗前	32.10±3.34	5 210.09±2 586.74	72.77±8.73	45.45±4.05
		治疗后	48.25±6.95*	2 132.94±2 454.51*	67.94±6.42*	33.45±2.57*
观察	55	治疗前	32.05±3.66	4 310.21±2 454.51	73.65±8.85	45.27±4.03
		治疗后	51.79±5.06*	1 683.18±863.37**	66.20±5.48*	30.56±2.85**

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 两组患者血压比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	收缩压/mmHg		舒张压/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	87.62±4.17	110.77±8.87*	54.34±4.84	66.98±7.13*
观察	55	88.42±3.81	114.87±7.83**	55.42±5.10	70.18±6.08**

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 不良反应

治疗过程中,观察组发生2例不良反应,背部皮疹1例、肌酐轻度升高1例);对照组发生转氨酶轻度升高1例。3例不良反应均比较轻微,未进行药物干即恢复正常。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义。观察组2例不良反应关联性判断与注射用益气复脉(冻干)无关或可能无关,因此认为该药比较安全。

3 讨论

心力衰竭是一种心脏障碍性疾病,表现为心肌收缩功能降低或障碍,心输出量降低,机体供血和供氧减少。临床上以心排量不足,组织的血液灌注不足以及肺循环和体循环瘀血为特征,中医理论认为其属于气阴两虚、心血瘀阻,是一种本虚标实之证,病位在心,益气养阴、活血化瘀是其主要治疗原则。低血压患者的心脏舒缩功能较正常人群降

低,且基础血压偏低的心力衰竭患者用药受到很大限制,致使此类患者的预后更差。慢性心力衰竭并低血压的临床治疗以纠正心衰,升高血压为主,临床常用药物为多巴胺、地高辛,前者是正性肌力药物,不适合对急性期患者长期使用,后者安全性稍欠,不利于临床治疗^[1]。近年来中医药在该病症治疗中效果显著,以患者的临床症状为主辨证治疗,低血压病的辨证以虚证为主,秉持补虚扶正的大法,施予补气方药为主^[13]。

注射用益气复脉(冻干)是基于中药经典方剂生脉散研制而成的一种现代注射制剂,由红参、麦冬、五味子组成^[14],具有益气复脉,养阴生津之功效,临床用于冠心病劳累性心绞痛气阴两虚症和冠心病所致慢性左心功能不全II、III级气阴两虚证,疗效确切,副作用较低。现代药理研究人参、五味子含人参皂苷等多种成分,有拮抗钙离子通道和抗自由基的作用,可改善血流动力学参数,扩张冠脉血管,增加血流量,减少外周阻力,在不增加心率的情况下调节血压,不增加心脏氧消耗量的情况下增加心脏每搏输出量^[15-17],麦冬主要成分是麦冬皂苷及单糖寡糖等,能够促进心肌耗氧量的降低,抵抗疲劳,改善心肌血供,延缓心室重构^[18]。益气复脉注射液能抑制心肌细胞膜 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATP}$ 酶活性,调节 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ 和 $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$ 交换,使心肌细胞 Ca^{2+} 内流增加,从而增强心肌纤维的收缩力,可以提高充血性心力衰竭患者的左室内压,使心输出量和血压升高^[19-22]。

基于以上认识,在慢性心力衰竭伴低血压的常规治疗基础上,本研究加用注射用益气复脉(冻干)进行对照研究。NT-proBNP主要由心室细胞合成和分泌,其水平更能够反映心室结构及功能变化,可以作为早期预测心功能不全的生物学标志物,有助于心衰诊断、危险分层、疗效评估和预后判断^[23]。LVEF是反映心功能特别是左室收缩功能及其变化的客观指标,且不受心率的影响,其对判断慢性心力衰竭的程度和预后具有重要价值。本研究选用NT-proBNP、LVEF、生活质量评分,血压等作为主要评价指标,结果显示,观察组患者总有效率为96.4%,对照组总有效率为84.9%,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组NT-proBNP水平和生活质量评分改善程度显著优于对照组。表明注射用益气复脉(冻干)能够有效改善患者的心功能,减轻临床症状,提高生活质量。

对血压影响方面,两组患者在治疗前均存在低血压状况,对照组在低血压持续不能改善情况下通

过减少ACEI/ARB类药物来改善血压,观察组联用注射用益气复脉(冻干)观察血压情况。结果表明,在西药常规治疗的基础上联用注射用益气复脉(冻干)治疗慢性心衰合并低血压能在不减少血管紧张素转化酶抑制剂用量的情况下,能使低血压患者血压回升。

综上所述,注射用益气复脉(冻干)不仅可以缓解心力衰竭的临床症状、改善血流动力学和心脏舒缩功能,提高生活质量,还具有升压作用。

参考文献

- [1] 邵胜,刘志华.心力衰竭患者低血压预后不佳[J].中华高血压杂志,2009,17(10):890-895.
- [2] 张克清,李彦萍.中药治疗慢性心衰合并低血压患者40例[J].光明中医,2016,31(4):525-527.
- [3] 李玄玲.生脉注射液联合西药常规治疗慢性心力衰竭并低血压的临床研究[J].中医临床研究,2018,10(7):51-52.
- [4] 周雨,黄爱玲,聂谦,等.附子汤对慢性心力衰竭合并低血压状态患者疗效的随机对照观察[J].实用妇科内分泌杂志:电子版,2017,4(29):13-14.
- [5] 鞠爱春,罗瑞芝,秦袖平,等.注射用益气复脉(冻干)药理作用及临床研究进展[J].药物评价研究,2018,41(3):354-362.
- [6] 刘志勇,张慧玲.注射用益气复脉对维持性血液透析患者低血压的影响[J].中医临床研究,2013,5(22):56-57.
- [7] 郑志鹏,陈功雷,康德,等.益气复脉联合多巴胺在创伤失血性休克的应用[J].内科急危重症杂志,2013,19(6):360-361.
- [8] 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.
- [9] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:166-174.
- [10] 冠心病中医临床研究联盟,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中华中医药学会心病分会.慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(14):1258-1260.
- [11] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[J].北京:中国医药科技出版社,2002:83-84.
- [12] 庞海玉,姜晶梅.慢性心力衰竭患者健康相关生存质量量表开发及测评方法[J].中国心血管杂志,2012,17(2):144-148.
- [13] 李洪峥,何浩强,高嘉良,等.低血压病中医药辨治规律概述[J].中华中医药杂志,2019,34(10):4739-4743.
- [14] 李德坤,苏小琴,李智,等.注射用益气复脉(冻干)的质量标志物研究[J].中草药,2019,50(2):290-298.

(下转第1642页)

为提高溶栓成功率,改善患者神经功能,本研究使用阿替普酶溶栓后立即加用注射用丹参多酚酸的联合用药方法,通过对比两组患者的治疗有效率、预后良好的比例和不良事件发生率,对其疗效及安全性进行评估。治疗后,观察组14 d治疗有效性和90 d预后较好的患者比例均高于对照组患者。观察组治疗后有效率为77.5%,显著高于对照组的93.3%;此外,观察组mRS评分为0~2的患者比例显著高于对照组。安全性方面,本研究并未观察到对出血或血栓形成等不良事件。

综上所述,急性脑梗死超急性期溶栓后加用注射用丹参多酚酸,可改善患者的神经功能,且不增加出血及死亡风险。

参考文献

- [1] Feigin V L, Forouzanfar M H, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2014, 383(9913): 245-254.
- [2] 重组组织型纤溶酶原激活剂治疗缺血性卒中共识专家组. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识(2012版) [J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(12): 1006-1010.
- [3] 王富江, 李芮琳, 贾壮壮, 等. 注射用丹参多酚酸和血栓通注射液联合应用对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织星形胶质细胞和小胶质细胞的影响及作用机制研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(19): 4029-4036.
- [4] 王伟芳. 注射用丹参多酚酸治疗进展性脑梗死的疗效观察 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(7): 107-108.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] Brott T, Adams H P, Olinger C P, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. *Stroke*, 1989, 20(7): 864-870.
- [7] Dennis M, Mead G, Doubal F, et al. Determining the modified Rankin score after stroke by postal and telephone questionnaires [J]. *Stroke*, 2012, 43(3): 851-853.
- [8] 苏慧, 郭文怡. 急性缺血性卒中溶栓治疗新进展 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2000, 8(2): 106-109.
- [9] 韩敏. 急性脑梗死溶栓治疗进展 [J]. *右江民族医学院学报*, 2001, 23(1): 126-127.
- [10] Shi M, Huang F F, Deng C P, et al. Bioactivities, biosynthesis and biotechnological production of phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59(6): 953-964.
- [11] 田介峰, 阎红, 瑞静, 等. 丹参多酚酸提取物化学成分的分离与鉴定 [J]. *中草药*, 2018, 49(21): 5024-5028.
- [12] Fan Y, Luo Q P, Wei J J, et al. Mechanism of salvianolic acid B neuroprotection against ischemia/reperfusion induced cerebral injury [J]. *Brain Res*, 2018, 1679: 125-133.
- [15] 杨武韬. 人参的化学成分和药理研究进展 [J]. *中国医药指南*, 2014, 12(3): 33-34.
- [16] 姚梦杰, 吕金朋, 张乔, 等. 人参化学成分及药理作用研究 [J]. *吉林中医药*, 2017, 37(12): 1261-1263.
- [17] 白文字, 王厚恩, 王冰瑶, 等. 五味子化学成分及其药理作用研究进展 [J]. *中成药*, 2019, 41(9): 2177-2183.
- [18] 彭婉, 马骁, 王建, 等. 麦冬化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中草药*, 2018, 49(2): 477-488.
- [19] 吴海娟. 益气复脉注射液治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究 [J]. *中国药物与临床*, 2012, 12(3): 396-397.
- [20] Zhong G, Jiang Y. Calcium channel blockage and anti-free-radical actions of ginsenosides [J]. *Chin Med J*, 1997, 110(1): 28-29.
- [21] Lee C H, Kim J H. A review on the medicinal potentials of ginseng and ginsenosides on cardiovascular diseases [J]. *J Ginseng Res*, 2014, 38(3): 161-166.
- [22] 连宝涛, 李泽彰, 陈嘉城, 等. 益气复脉注射液治疗心力衰竭的系统评价 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(8): 215-220.
- [23] 余耀鸣, 王智勇. NT-proBNP诊断心衰患者的临床诊断意义探讨 [J]. *国际医药卫生导报*, 2012, 18(18): 2727-2729.

(上接第1605页)