

注射用益气复脉(冻干)联合阿托伐他汀治疗冠心病合并心力衰竭的疗效分析

罗万权, 刘成美, 戴高乐

贵州省第二人民医院 心内科, 贵州 贵阳 550004

摘要: **目的** 探讨注射用益气复脉(冻干)联合阿托伐他汀治疗冠心病并心力衰竭的临床效果。**方法** 选取2021年4月—2023年4月贵州省第二人民医院收治的100例冠心病合并心力衰竭患者为研究对象,根据治疗方案不同分为对照组和试验组,每组各50例。对照组在常规治疗基础上口服阿托伐他汀钙片,每次20 mg,每日1次;试验组在对照组基础上加用注射用益气复脉(冻干),每次5.2 g加入250~500 mL 5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注,每日1次,两组均连续用药14 d。观察两组患者的疗效,比较治疗前后两组患者心功能指标[脑钠肽(BNP)、左室射血分数(LVEF)]、血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)]变化,观察治疗期间不良反应发生情况。**结果** 试验组治疗总有效率96.0%,显著高于对照组82.0% ($P < 0.05$)。治疗前,两组患者心功能指标及血脂指标比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血清BNP、TC和LDL-C水平较本组治疗前显著降低 ($P < 0.05$),LVEF水平较本组治疗前显著升高 ($P < 0.05$),且试验组与对照组比较,上述各项指标改善效果更显著 ($P < 0.05$)。治疗期间,两组患者均各有3例患者出现轻度恶心,不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 注射用益气复脉(冻干)联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病合并心力衰竭疗效显著,可改善患者心功能及血脂,安全性较高。

关键词: 注射用益气复脉(冻干);阿托伐他汀;冠心病;心力衰竭;血脂

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2023)08-1729-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.08.016

Therapeutic effect of Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with atorvastatin on coronary heart disease with heart failure

LUO Wanquan, LIU Chengmei, DAI Gaole

Department of Cardiology, The Second People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550004, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with atorvastatin in the treatment of coronary heart disease with heart failure. **Method** A total of 100 patients with coronary heart disease and heart failure admitted to the Second People's Hospital of Guizhou Province from April 2021 to April 2023 were selected as the research subjects. They were divided into a control group and an experimental group based on different treatment plans, with 50 patients in each group. Patients in the control group took orally Atorvastatin Calcium Tablets, 20 mg each time, once a day on the basis of conventional treatment. Patients in the experimental group was supplemented with injection of Yiqi Fumai Lyophilized Injection on the basis of the control group. Each time, 5.2 g was added, and 250—500 mL of 5% Glucose Injection or 0.9% Sodium Chloride Injection was diluted before intravenous drip, once a day. Both groups were treated continuously for 14 days. The curative effect of the two groups of patients was observed. The cardiac function indicators [brain natriuretic peptide (BNP), left ventricular ejection fraction (LVEF)], blood lipid indicators [total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)] of the two groups of patients were compared before and after treatment. The occurrence of adverse reactions was observed during treatment. **Results** The total effective rate of the experimental group was 96.0%, significantly higher than the control group's 82.0% ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference ($P > 0.05$) in the comparison of cardiac function indicators and blood lipid indicators between the two groups of patients ($P > 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2023-05-23

第一作者: 罗万权(1972—),男,本科,副主任医师,研究方向为冠心病药物治疗及介入治疗。E-mail: 1843438838@qq.com

the serum levels of BNP, TC, and LDL-C in both groups of patients were significantly reduced compared to before treatment in same group ($P < 0.05$), and the LVEF levels were significantly increased compared to before treatment in same group ($P < 0.05$). Moreover, compared with the control group, the improvement effect of the above indicators in the experimental group was more significant ($P < 0.05$). During the treatment period, both groups of patients had three cases of mild nausea, and there was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions ($P > 0.05$). **Conclusion** Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with Atorvastatin Calcium Tablet is effective in the treatment of coronary heart disease with heart failure, and can improve the heart function and blood lipids of patients with high safety.

Key words: Yiqi Fumai Lyophilized Injection; atorvastatin; coronary heart disease; heart failure; blood fat

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病^[1]。随着我国人口老龄化现象加重,冠心病的发病率也越来越高,严重危害人类健康。患者发病时会出现胸闷、胸痛、低血压等症状,严重者会导致心力衰竭、心律失常等,严重影响工作及生活质量^[2]。冠心病常规治疗手段包括阿司匹林抗血小板聚集,阿托伐他汀稳定斑块,以及改善缺血和减轻症状的药物(β 受体拮抗剂、硝酸酯类药物、钙通道阻滞剂、利尿剂等)。越来越多的研究表明中医药在治疗冠心病方面具有独特的优势,越来越多种类的中药制剂应用于临床。注射用益气复脉(冻干)具有益气复脉、养阴生津功效,用于冠心病劳累型心绞痛气阴两虚证,症见胸痹心痛、心悸气短、倦怠懒言、头晕目眩等;也用于冠心病所致慢性左心功能不全II、III级气阴两虚证,症见心悸、气短甚则气急喘促,胸闷隐痛,时作时止,倦怠乏力等。现代药理研究表明注射用益气复脉(冻干)具有增强心脏收缩功能、延缓心室重构、改善能量代谢、改善微循环障碍以及抗氧化等药理作用^[3]。本研究主要观察注射用益气复脉(冻干)联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病合并心力衰竭的疗效,为冠心病临床用药及治疗提供参考和依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年4月—2023年4月期间在贵州省第二人民医院住院的冠心病合并心力衰竭的患者100例为研究对象,其中男性46例,女性54例;年龄60~90岁,平均年龄(79.2 ± 1.1)岁;病程3~12年,平均病程(5.8 ± 0.6)年;NYHA心功能分级II级51例、III级49例;合并高血压38例、糖尿病44例。

1.2 纳入标准

根据《稳定性冠心病基层诊疗指南(实践版2020)》^[4]冠心病的诊断标准及《中国心力衰竭诊断和诊疗指南(2018)》^[5]的心力衰竭诊断标准确诊为

冠心病合并心力衰竭,NYHA心功能分级II、III级;中医辨证符合《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南(2019)》^[6]的冠心病诊断标准中气阴两虚证。

1.3 排除标准

急性心肌梗死患者;不稳定型心绞痛患者;昏迷患者;NYHA心功能为IV级的患者;合并其他严重疾病的患者;合并肝肾等重要器官功能不全的患者。

1.4 治疗方法

两组患者均给予阿司匹林抗血小板聚集,合并高血压、糖尿病的患者进行对症治疗等基础性药物治疗,对照组患者同时口服阿托伐他汀钙片(乐普制药科技有限公司,国药准字H20163270,规格:每片20 mg,生产批号:202102217C、202203119B),每次20 mg,每日1次,连服14 d。试验组在对照组基础上加用注射用益气复脉(冻干)(天津天士力之骄药业有限公司,国药准字Z20060463,规格:每瓶0.65 g,生产批号:20210111、20220304),每次取5.2 g加入250~500 mL 5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注,每日1次,连用14 d。

1.5 疗效判定

根据1992年加拿大心血管病学会(CCS)的心绞痛分级标准、NYHA心功能分级等判定疗效。治愈:患者心绞痛缓解2级或2级以上,NYHA心功能分级正常[或者脑钠肽(BNP)恢复正常],心电图检查无异常,并且病情恢复正常,临床症状如心绞痛、胸闷、气促等消失;有效:心绞痛缓解1级,NYHA心功能分级好转1级(或者BNP有下降),心电图检查稍好转;无效:心绞痛症状未得到缓解,NYHA心功能分级无好转(或者BNP无改变),临床症状未消失。

总有效率=(治愈+有效)例数/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 心绞痛分级及心功能分级判定 分别于治疗前后对两组患者进行CCS心绞痛分级和NYHA心功能分级评定。

1.6.2 心功能指标BNP及左室射血分数(LVEF)测定 分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血3 mL, 3 000 r·min⁻¹离心15 min,取血清,采用P3D荧光免疫分析仪[星童医疗(苏州)有限公司]测定BNP,试剂盒由星童医疗(苏州)有限公司提供,正常值为0~100 pg·mL⁻¹。分别于治疗前后应用飞利浦iU22彩色多普勒超声诊断仪测定LVEF。

1.6.3 血脂指标测定 分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血3 mL, 3 000 r·min⁻¹离心15 min,取血清,应用佳能TBA-120FR全自动生化分析仪测定血脂指标总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C),试剂盒由北京安图生物工程有限公司提供。

1.6.4 不良反应观察 观察两组患者治疗期间出现的不良反应,包括有肝功能损害、肾功能损害、肌肉酸痛、皮疹反应等。

1.7 统计学分析

数据采用SPSS 20.0软件分析处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例或百分率表示;组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

纳入的100例患者根据治疗方案不同分为对照组和试验组,每组各50例。对照组男性24例,女性26例;合并高血压18例、糖尿病22例;年龄62~90岁,平均年龄为(80.0±1.2)岁;病程4~12年,平均病程为(6.2±0.4)年;NYHA心功能分级II级26例、III级24例。试验组男性22例,女性28例;合并高血压20例、糖尿病22例;年龄60~88岁,平均年龄(78.0±1.4)岁;病程3~10年,平均病程为(5.6±0.5)年;NYHA心功能分级II级25例、III级25例。两组各项资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

试验组患者中2例患者发生心肌梗死,对照组中3例患者发生心肌梗死,6例患者心绞痛加重,两组患者均完成疗程治疗,无患者死亡。治疗后两组患者的病情均有好转,试验组总有效率为96.0%,对照组的总有效率为82.0%,两组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组患者心功能指标比较

治疗前,两组患者血清BNP水平及LVEF比较,

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	22	19	9	82.0
试验	50	25	23	2	96.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清BNP水平均较本组治疗前显著降低($P < 0.05$),LVEF水平均显著升高($P < 0.05$),且试验组与对照组比较,差异均显著($P < 0.05$),见表2。

表2 两组治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cardiac function indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	BNP/(pg·mL ⁻¹)	LVEF/%
对照	50	治疗前	296.4±18.9	34.2±3.7
		治疗后	256.5±16.7*	42.2±3.7*
试验	50	治疗前	293.9±19.1	33.8±3.9
		治疗后	230.3±15.1*#	50.6±4.5*#

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 两组患者血脂指标比较

治疗前,两组患者血脂指标TG、HDL-C、LDL-C、TC水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者TC和LDL-C水平均较本组治疗前显著降低($P < 0.05$),且试验组较对照组降低更显著($P < 0.05$);但两组治疗后HDL-C水平无显著变化,TG均有降低趋势,但无统计学差异($P > 0.05$),见表3。

2.5 不良反应比较

两组患者均有3例轻度恶心表现,对症处理后好转,无肝功能损害、肾功能损害、肌肉酸痛、皮疹反应等不良反应发生。两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

冠心病是一种常见的疾病,多由冠状动脉血管硬化引起,发病时可能会出现心绞痛、心肌缺血、心律失常、心力衰竭、心肌梗死,甚至猝死,对患者的身体和心理都带来了很大影响^[7]。冠心病发作时,会出现胸痛、胸闷、低血压、心悸等症状,严重时出现休克,甚至死亡。日常生活中调脂可以减少冠心

表3 两组治疗前后血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of blood lipid indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	5.46±0.21	3.20±0.31	1.10±0.31	2.28±0.45
		治疗后	4.70±0.22*	2.70±0.26*	1.17±0.25	1.69±0.43
试验	50	治疗前	5.90±0.16	3.70±0.22	1.04±0.21	3.22±0.25
		治疗后	4.12±0.23*#	1.60±0.25*#	1.18±0.22	1.70±0.32

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

病发作,阿托伐他汀钙作为临床调脂药物,可降低人体内脂肪密度、稳定斑块、控制炎症反应^[8];可降低心力衰竭、心绞痛、非致死性心肌梗死的风险。但在临床实践中,使用调脂药物调节血脂水平和控制炎症后,对改善病情有一定帮助,但仍有部分患者症状无明显缓解。

中医认为冠心病合并心力衰竭属于“心痹”范畴,治疗需要遵循活血化瘀通络原则^[9]。注射用益气复脉(冻干)属于中成药,组成有红参、麦冬、五味子等^[10]。红参是人参的熟用品,有大补元气、复脉固脱、益气摄血功效;麦冬养阴生津、润肺清心;五味子养明固精、延缓衰老、益气养肝、调节血压、增进细胞排除废物的效率、增强心脏营养和功能。全方可发挥活血化瘀、温通经络作用^[11-14]。本研究结果表明在常规调脂治疗基础上加用注射用益气复脉(冻干),可进一步控制冠心病合并心力衰竭患者的血脂水平,改善患者心功能。注射用益气复脉(冻干)联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病合并心力衰竭具有可靠疗效,且较安全,值得深入研究及临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].第九版.北京:人民卫生出版社,2018.
Ge J B, Xu Y J, Wang C. *Internal Medicine* [M]. 9th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- [2] 杨长英,史孟松.曲美他嗪治疗冠心病伴心衰患者的价值研究[J].全科口腔医学电子杂志,2019,6(3): 145, 165.
Yang C Y, Shi M S. Study on the value of trimetazidine in the treatment of patients with coronary heart disease and heart failure [J]. *Electr Gen J Stomatol*, 2019, 6(3): 145, 165.
- [3] 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): 354-364.

Ju A C, Luo R Z, Qin X P, et al. Pharmacological effects and clinical research progress of Yiqi Fumai Lyophilized Injection [J]. *Drug Eval Res*, 2018, 41(3): 354-364.

- [4] 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.稳定性冠心病基层诊疗指南(实践版·2020)[J].中华全科医师杂志,2021,20(3): 274-280.

Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, Editorial Board of Chinese Journal of General Practitioners of Chinese Medical Association, Expert Group of Guidelines for Primary Care of Cardiovascular Disease. Guideline for primary care of stable coronary artery disease: Practice version(2020) [J]. *Chin J Gen Pract*, 2021, 20(3): 274-280.

- [5] 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.

Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology Published. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018 [J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46(10): 760-789.

- [6] 中华中医药学会心血管病分会.冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J].中医杂志,2019,60(21): 1880-1890.

China Association of Chinese Medicine Cardiovascular Disease Branch. Guideline for diagnosis and treatment of coronary heart disease with stable angina pectoris [J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 60(21): 1880-1890.

- [7] 马泽强.阿托伐他汀联合曲美他嗪在冠心病临床治疗中的应用[J].中国现代药物应用,2015,9(18): 83-84.

Ma Z Q. Application of atorvastatin combined with trimetazidine in clinical treatment of coronary heart disease [J]. *Chin J Mod Drug Appl*, 2015, 9(18): 83-84.

- [8] 马臣楠.阿托伐他汀联合曲美他嗪在冠心病治疗中的应用价值分析[J].心电图杂志:电子版,2020,9(3):

- 248-249.
- Ma C N. The value of atorvastatin combined with trimetazidine in the treatment of coronary heart disease [J]. J Electrocardiogram Electron Ed, 2020, 9(3):248-249.
- [9] 李观平. 中医辨证联合美托洛尔治疗冠心病心衰的临床疗效分析 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(26): 118-119.
- Li G P. An clinical analysis of treating heart failure from coronary heart disease by TCM differentiation plus Metoprolol [J]. Clin J Chin Med, 2018, 10(26): 118-119.
- [10] 张磊, 苏小琴, 李德坤, 等. 基于临床疗效的注射用益气复脉(冻干)质量标志物确证 [J]. 中草药, 2021, 52(18): 5741-5750.
- Zhang L, Su X Q, Li D K, et al. Verification of quality marker in Yiqi Fumai Lyophilized Injection based on clinical efficacy [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52 (18): 5741-5750.
- [11] 熊尧, 杨悦, 徐程, 等. 注射用益气复脉(冻干)治疗慢性心力衰竭的预算影响分析 [J]. 沈阳药科大学学报, 2018, 35(9): 795-800.
- Xiong Y, Yang Y, Xu C, et al. Budget impact analysis of Yiqifumai Injection (lyophilization) on heart failure patients [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2018, 35(9): 795-800.
- [12] 高红雨, 张岚. 益气复脉注射液对急性心肌梗死患者PCI后心功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(25): 2829-2831.
- Gao H Y, Zhang L. Effect of Yiqifumai Injection on cardiac function in patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2018, 27(25): 2829-2831.
- [13] 葛现伟, 朱良启. 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 [J]. 药物评价研究, 2021, 44 (11): 2493-2497.
- Ge X W, Zhu L Q. Clinical study on Yiqi Fumai Lyophilized Injection in treatment of chronic heart failure with hypotension [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(11): 2493-2497.
- [14] 石丹, 徐小雅, 赵天华, 等. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病合并慢性心力衰竭的临床疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(11): 2291-2295.
- Shi D, Xu X Y, Zhao T H, et al. Clinical effect of Yiqi Fumai Lyophilized Injection on coronary heart disease with chronic heart failure [J]. Drug Eval Res, 2022, 45 (11): 2291-2295.

[责任编辑 刘东博]