

参附注射液联合硝酸甘油治疗慢性心力衰竭急性发作的临床观察

黄霞, 孙政, 林春梅 (广东省湛江市第二中医医院, 广东湛江 524000)

摘要: **目的** 观察参附注射液联合硝酸甘油注射液治疗慢性心力衰竭的临床效果。**方法** 80例慢性心力衰竭患者随机分为治疗组和对照组, 每组40例。两组均给予常规治疗, 治疗组在常规治疗基础上静注参附注射液和硝酸甘油注射液, 对照组在常规治疗基础上静注米力农。比较两组治疗前后的脑钠素(BNP)水平、6 min步行距离及左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室舒张末期容积(LVEDV)及左室射血分数(LVEF), 并对比两组的疗效。**结果** 治疗后, 两组的BNP水平均较治疗前降低, 且以治疗组更为显著($P<0.05$); 两组6 min步行距离均较治疗前加大, 且以治疗组更为显著($P<0.05$); 两组的LVEF值较治疗前高, 且以治疗组更为显著($P<0.05$); 对照组的LVESD、LVEDV值低于治疗前及同期的治疗组($P<0.05$), 治疗组的临床疗效优于对照组($P<0.05$)。**结论** 参附注射液联合硝酸甘油注射液较单用米力农治疗可以明显改善慢性心力衰竭患者的心功能情况, 值得临床推广。

关键词: 参附注射液; 硝酸甘油注射液; 米力农; 慢性心力衰竭

中图分类号: R 541

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)04-0401-03

Clinical observation of Shenfu injection combined with nitroglycerin in the treatment of acute attack of chronic heart failure

HUANG Xia, SUN Zheng, LIN Chun-mei (The Second Hospital of T.C.M of Zhanjiang, Zhanjiang 524000, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Shenfu injection combined with nitroglycerin in the treatment of acute attack of chronic heart failure. **Methods** A total of 80 patients were randomly divided into the Treatment Group and Control Group, 20 cases in each group. Both groups were given conventional therapy, based on which the Treatment Group was intravenously injected with Shenfu injection combined with nitroglycerin injection and the Control Group was intravenously injected with milrinone. The BNP level, 6-minute walking distance, LVEDD, LVESD, LVESV, LVEDV and LVEF before and after the treatment were observed in the two groups, and the clinical efficacy was compared between the two groups. **Result** After the treatment, both groups had the BNP level lower than that before the treatment, and the Treatment Group showed a more significant change ($P<0.05$); Both groups had the 6-minute walking distance longer than that before the treatment, and the Treatment Group showed a more significant change ($P<0.05$); Both groups had the LVEF value higher than that before the treatment, and the Treatment Group showed a more significant change ($P<0.05$); the Control Group had the LVESD and LVEDV value lower than those before the treatment and those of the Treatment Group at the same period ($P<0.05$), and the clinical efficacy of the Treatment Group was superior to that of the Control Group ($P<0.05$). **Conclusion** Shenfu injection combined with nitroglycerin injection can significantly improve the cardiac function of patients with chronic heart failure compared with the administration with milrinone alone.

Key words: Shenfu injection; nitroglycerin injection; milrinone; chronic heart failure

慢性充血性心力衰竭处于心血管事件发生发展链的终末环节^[1], 是临床上一种很常见的临床疾病症候群, 急性发作期预后较差, 严重危害患者健康。此病好发于中老年人, 并且随着年龄的增加, 临床发病风险加大, 发展中的心力衰竭给患者及患者家属带来沉重的经济以及心理负担, 如何提高患

者生存质量及改善预后将是心衰防治和研究的难点及热点。慢性充血性心力衰竭临床表现属于中医心悸、心水、水肿、喘证范畴^[2], 气虚、阳虚为其发病之本, 瘀血阻络为其进展的重要环节, 因此扩张冠脉血管同时加以益气温心阳、活血化瘀会取得更好的治疗效果^[3]。本研究采用参附注射液联合硝酸甘油注射液治疗慢性心力衰竭, 并与米力农治疗进行比较, 现报道如下。

收稿日期: 2019-03-20; 修订日期: 2019-05-26

作者简介: 黄霞(1976-), 女, 本科, 副主任中医师

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选择2016-2018年本院心血管科门诊、住院部的慢性心力衰竭患者,符合《中华心血管病心力衰竭指南》(2007版)、《慢性心力衰竭诊断治疗指南》和《中药新药临床研究指导原则》^[4-5]、Framingham风险的心衰诊断标准。纳入标准:(1)心功能NYHA功能分级Ⅱ~Ⅳ级;(2)符合心衰诊断及中医辨证标准者;(3)年龄40~75岁;(4)入选前和随机分组期间患者情况稳定;(5)入选前3个月内左室射血分数<40%。排除标准:(1)入选前4周内发生急性心肌梗死,严重不稳定型心绞痛者;(2)因全身性疾病或酗酒、吸毒导致的继发性心衰者;(3)除外严重电解质紊乱、洋地黄过量、药物中毒及其他全身性疾病伴发心律失常等特殊情况;(4)室内差异性传导或其他心电干扰导致不能准确测量波群时限者如过早复极综合征;(5)合并有恶性肿瘤、肝肾功能衰竭、心包填塞、明显心瓣膜病变、严重心律失常、难以控制的高血压、重度慢性阻塞性肺疾病等可能影响试验方案进行的严重疾病者;(6)伴有严重的肝病、自身免疫疾病及造血系统等原发性疾病,具有传染病、精神疾患等;(7)拒绝合作或因精神疾病无结合作者。入选80例,随机分为治疗组和对照组,每组40例。治疗组男18例,女22例,平均(65.5±3.7)岁;对照组男20例,女20例,平均(68.2±9.1)岁。两组患者一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均行常规治疗,包括卧床休息、限盐、积极治疗慢性心力衰竭急性加重的病因和诱因,并联合应用地高辛0.125~0.250 mg(1次/d),依那普利片5 mg(1次/d),安体舒通及速尿根据病情间断应用,有合并症者给予相应的对症治疗。对照组在此基础上予负荷量为37.5~50.0 μg/kg的米力农(鲁南贝特制药有限公司生产)静脉注射,再继续以0.375~0.750 μg/(kg·min)静脉注射维持,使米力农总

量达到20 mg/d,每日总量不超过1.13mg/(kg·min)。治疗组在常规治疗基础上加用中成药参附注射液(成分为红参、负片(黑顺片),华润三九(雅安)药业有限公司生产)50 mL,恒速微量泵入5 mL/h,联合0.9%氯化钠49 mL+硝酸甘油5 mg恒速泵微量泵入,3~5 mL/h(视血压调整,另开一管),以1周为1个疗程,1疗程后统计疗效。

1.2.2 观察指标 (1)疗效指标:观察两组治疗前后脑钠素(BNP)水平和6 min步行试验,采用超声心电图检测两组治疗前后左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室舒张末期容积(LVEDV)及左室射血分数(LVEF)值。(2)疗效判定:观察两组心绞痛疗效,按NYHA分级方法,评定心功能疗效。显效:心衰基本控制或心功能提高2级及以上者;有效:心功能提高1级;无效:心功能提高或恶化不足1级者;恶化:心功能恶化1级及以上。(3)安全性指标:治疗前后的生命体征,血、尿、大便常规试验,肝、肾功能电解质检查,心电图及药物不良反应等。

1.3 统计学处理

采用SPSS22.0统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用(配对) t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后BNP水平、6 min步行试验及超声心电图检测结果

治疗后,两组的BNP水平较治疗前降低,6 min步行距离较治疗前加大,LVEF值较治疗前高,且均以治疗组更为显著($P<0.05$);对照组的LVESD、LVEDV值低于治疗前及同期的治疗组($P<0.05$),详见表1。

2.2 疗效比较

治疗组的临床疗效优于对照组($P<0.05$),详见表2。观察过程中,两组均无严重不良反应情况发生。

表1 两组治疗前后6 min步行试验、BNP水平及超声心电图检测值

组别	BNP(ng/L)	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVESV/mL	LVEDV/mL	6 min步行距离/m
对照组 治疗前	1 078.59±58.11	38.7±5.5	64.5±7.3	55.5±7.0	172±42	262±53	214±27
治疗后	817.72±48.09 ^a	46.1±5.6 ^a	62.1±6.3	50.4±6.7 ^a	121±40	215±51 ^a	332±30 ^a
治疗组 治疗前	1 089.41±60.24	38.2±5.2	65.4±9.5	56.2±6.3	174±44	261±52	219±28
治疗后	524.82±39.72 ^{ab}	49.0±6.2 ^{ab}	65.3±10.3	54.2±7.0 ^b	136±43	259±55 ^b	472±38 ^{ab}

与同组治疗前比较:^a $P<0.05$;与同期对照组比较:^b $P<0.05$ 。

表2 两组疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	13(32.5)	25(62.5)	2(5.0)	38(95.0)
对照组	40	8(20.0)	22(55.0)	10(25.0)	30(75.0)

两组疗效比较: $H_c=4.190$, $P<0.01$

3 讨论

慢性心力衰竭是各种器质性心脏病的终末期并发症^[6],急性发作时左心房排血急剧减少,可致肺静脉、肺毛细血管压力急剧升高,如不及时处理,则可能产生肺水肿、低血压休克、严重心律失常、猝死等。米力农作为临床抗急性心力衰竭的一线用药,可通过选择性抑制心肌细胞内磷酸二酯酶Ⅲ,从而使细胞内环磷酸腺苷的含量增加,促进钙离子内流,从而增强心肌收缩力^[7-8]。经临床实践研究发现,米力农所产生的心血管效应与药物使用剂量存在着一定的关系,在小剂量时可正性肌力,随着剂量的增加,可逐渐达到最大且稳态的正性效应,且药物的扩张血管作用也有可能随着药物剂量的增多而增强^[9-11],但米力农在抗心肌缺氧、保护肾脏、抗凋亡抗休克的作用较差^[12],在长期应用可能会有头痛、室性心律失常、无力、血小板计数减少的副作用,过量还可引发低血压、心动过速。

临床研究发现硝酸甘油可降低全身血管阻力、肺血管和动脉血管压力,降低后负荷,还可使血流沿心外膜到心内膜的侧支血管床重新分布,改善心肌供氧^[13]。参附注射液由人参、黑附子提取物而制成。现代研究发现人参的有效成分人参皂苷 Rg1、Re能抑制L型钙通道电流^[14],可以扩张冠状动脉,增强心肌血流量,减低心肌耗氧量功能,减轻心肌细胞氧化损伤及缺血再灌注损伤。黑附子的有效成分乌头生物碱类为 α 、 β 受体激动剂,可以通过提高心肌细胞波动幅度及频率增加心排出量^[15],降低周围血管阻力和抗休克。人参、黑附子二者配伍能补心阳、肾阳,健脾气,气阳同救,起到温而兼润、补而能固的功效,为气衰微欲脱之要方。同时研究发现参附注射液临床应用剂量安全范围宽、不良反应小,被广泛用于慢性心力衰竭。本研究结果显示,治疗后,治疗组的BNP水平低于同期对照组,LVEF、LVESD、LVEDV值均高于同期对照组($P<0.05$),6 min步行距离均较对照组大,临床疗效优于对照组(均 $P<0.05$),说明在慢性心力衰竭的基础治疗上应用参附注射液联合硝酸甘油可以明显改善患者心脏血流动力学,采用参附注射液联合硝酸甘油较

单用米力农治疗可以明显改善慢性心力衰竭患者的心功能情况,提高患者生存质量,临床值得推广应用。

参考文献:

- [1] 杨洪. 慢性阻塞性肺疾病与心血管疾病相关性研究进展[J]. 当代临床医刊, 2017, 30(3): 3172-3174.
- [2] 张桂静. 中医药治疗慢性心力衰竭的古今文献用药规律研究[D]. 广州中医药大学, 2016.
- [3] 邓鹏, 胡丹, 刘中勇, 等. 慢性心力衰竭的中医药治疗研究进展[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(1): 121-124.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85, 378-380, 383-385.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68.
- [6] 续超, 韩清华. 血清胱抑素C在不同心功能分级慢性心衰患者中的水平变化[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(3): 292-294.
- [7] 南景龙, 薛丽英, 王玲, 等. 米力农治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(20): 2345-2347.
- [8] JAMES A T, CORCORAN J D, MCNAMARA P J, et al. The effect of milrinone on right and left ventricular function when used as a rescue therapy for term infants with pulmonary hypertension[J]. Cardiol Young, 2016, 26(1): 90-99.
- [9] 冯静, 康琳, 刘勇, 等. 左西孟旦、米力农及硝普钠治疗急性心力衰竭的效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2014(31): 35-36.
- [10] 王增琛, 王彬. 左西孟旦、米力农和硝普钠治疗急性心力衰竭的对比研究[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(4): 184-185.
- [11] 王立珍, 张红. 左西孟旦、米力农和硝普钠治疗急性心力衰竭的对比研究[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(16): 2499-2501.
- [12] 宋建强. 左西孟旦和米力农治疗心力衰竭的临床效果对比分析[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(7): 1233-1234.
- [13] 朱江波, 刘纪强, 孟宪文. 参附注射液联合硝酸甘油治疗慢性肺源性心脏病合并心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(9): 1104-1106.
- [14] 杨勇, 任长虹, 孟红旭, 等. 参附汤有效组分对离体大鼠心肌细胞 L型钙通道的影响[J]. 中草药, 2014, 45(24): 3594-3598.
- [15] 郑曙云, 徐建国, 赵振中. 参附注射液对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(6): 541-544, 548.