

· 临床 ·

## 参芪扶正注射液联合环磷腺苷葡胺治疗 慢性心力衰竭的临床观察

莫海燕, 冯旭霞

(三亚市人民医院, 海南 三亚 572500)

**[摘要]** **目的:**探讨参芪扶正注射液联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭(CHF)的疗效及对肌钙蛋白T(cTnT)、类胰岛素生长因子-1(IGF-1)和同型半胱氨酸(HCY)的影响。**方法:**将86例CHF随机按住院前后分为对照组和观察组各43例。两组均采用常规非药物和药物疗法,药物使用包括服用氢氯噻嗪片,25~50 mg/次,2次/d;卡托普利片,12.5 mg/次,2次/d;酒石酸美托洛尔片,50~100 mg/次,2次/d;地高辛片,0.25 mg/次,1次/d,必要时服用。对照组采用注射用环磷腺苷葡胺,120 mg/次,静脉滴注,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上加用参芪扶正注射液,250 mL/次,静脉滴注,1次/d;两组疗程均为2周。采用超声心动图检测治疗前后心功能;检测治疗前后N末端前脑利钠肽(NT-proBNP),cTnT,IGF-1和HCY水平。**结果:**经Ridit分析,观察组疗效优于对照组( $P < 0.05$ );治疗后观察组左室射血分数(LVEF),每分钟输出量(CO)和每搏输出量(SV)高于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组NT-proBNP,cTnT和HCY水平低于对照组( $P < 0.01$ ),IGF-1水平高于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**参芪扶正注射液联合环磷腺苷葡胺能提高CHF患者LVEF,CO,SV,对心功能有明显的改善作用,其作用机制可能是通过提高IGF-1水平,降低NT-proBNP,cTnT和HCY水平来实现的。

**[关键词]** 慢性心力衰竭;参芪扶正注射液;环磷腺苷葡胺;肌钙蛋白T;类胰岛素生长因子-1;同型半胱氨酸

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)01-0178-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015010178

**Clinical Observation of Shenqi Fuzheng Injection Combined with Meglumine Adenosine Cyclphosphate in Treating Patients with Chronic Heart Failure** MO Hai-yan, FENG Xu-xia (Sanya People's Hospital, Sanya 572500, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the curative efficacy of Shenqi Fuzheng injection united meglumine adenosine cyclphosphate in treating chronic heart failure (CHF) and to investigate its influence on troponin T (cTnT), insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and homocysteine (HCY). **Method:** Eighty-six patients with CHF were randomly divided into control group (43 cases) and observation group (43 cases). Patients in both groups received conventional non-drug and drug therapies. Drug therapy included 25-50 mg hydrochlorothiazide tablets, 12.5 mg captopril tablets, 50-100 mg metoprolol tartrate tablets twice daily, and 0.25 mg digoxin tablets once daily when needed. Patients in control group received intravenous drip of 120 mL meglumine adenosine cyclphosphate injection once daily. Based on the treatment of control group, patients in observation group added intravenous drip of 250 mL Senqi Fuzheng injection and 120 mg mixture meglumine adenosine cyclphosphate once daily. Patients in two groups received 2-week treatment. Cardiac function was tested by adopt echocardiogram before and after treatment. Levels of N terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cTnT, IGF-1 and HCY were detected before and after treatment. **Result:** By Ridit analysis, the curative effect of observation group was superior to that of control group ( $P < 0.05$ ). The levels of left ventricular ejection fraction (LVEF), output per minute (CO) and stroke volume (SV) of observation group were higher than those of control group ( $P < 0.01$ ). Levels of NT-proBNP, cTnT and HCY in observation group were less than those in control group ( $P < 0.01$ ), while the IGF-1 of observation group was superior to that of control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Using

**[收稿日期]** 20140811(202)

**[第一作者]** 莫海燕,主管药师,从事医院临床药学的研究,Tel:13178967262,E-mail:444957146@qq.com

Senqi Fuzheng injection combined with meglumine adenosine cyclphosphate could enhance the levels of LVEF, CO, SV in CHF patients and improve heart function significantly. Its mechanism may related to improving IGF-1 level and reduce the NT-proBNP, cTnT and HCY levels.

**[Key words]** chronic heart failure; Shenqi Fuzheng injection; meglumine adenosine cyclphosphate; troponin T; insulin-like growth factor 1; homocysteine

心衰是由于任何原因的初始心肌损伤引起心肌结构和功能的变化,最后导致心室泵血和(或)充盈功能低下。慢性心力衰竭(CHF)治疗重点之一是改善心肌功能、增加心肌收缩力、增加心输出量<sup>[1]</sup>。利尿药、扩张血管药物和调节神经内分泌药物的是临床最常用的药物,但随着病情的不断发展,此类药物疗效逐渐降低,这就需要加用正性肌力药物,如洋地黄制剂<sup>[2]</sup>。环磷腺苷葡胺是一种非洋地黄类正性肌力药物,能有效改善慢性心力衰竭患者的射血分数、每搏输出量,同时能扩张血管,降低心肌耗氧量,改善心肌细胞代谢,保护缺血、缺氧心肌<sup>[2-3]</sup>,近年广泛用于CHF的治疗。CHF在中医里属于“心悸”、“怔忡”,其病机为心气不足、推动无力,血脉瘀阻,水饮内停,为本虚标实之证。参芪扶正注射液以党参、黄芪组成,具有益气补阳,利尿消肿的功效。现代研究表明具有扩张血管作用,抑制心肌细胞凋亡,抑制心肌重构作用和正性肌力作用,广泛用于CHF的治疗,能提高西医治疗慢性心力衰竭患者的疗效<sup>[4]</sup>。

肌钙蛋白T(cTnT)、类胰岛素生长因子1(IGF-1)和同型半胱氨酸(HCY)均是近年来评价心力衰竭的指标。本研究笔者观察了参芪扶正注射液联合环磷腺苷葡胺对CHF患者cTnT,IGF-1和HCY水平的影响,以探讨两者治疗CHF的疗效及作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组CHF患者来源于三亚市人民医院2012年11月—2014年3月心内科住院患者,共86例,采用随机按住院前后顺序分为对照组和观察组各43例。对照组男24例,女19例;年龄49~75岁,平均(61.8±10.4)岁;病程3~7年,平均(4.6±2.9)年;心功能分级Ⅲ级22例,Ⅳ级21例。观察组男27例,女16例;年龄50~75岁,平均(62.5±9.7)岁;病程2.5~6年,平均(4.4±3.0)年;心功能分级Ⅲ级24例,Ⅳ级19例。两组患者性别、年龄、病程、心功能分级等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照2007年中华医学会心血管病

学会“慢性心衰诊断治疗指南”制定<sup>[1]</sup>。根据病史、症状及体征,结合超声心动图进行诊断。心功能分级参照美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准<sup>[1]</sup>。Ⅲ级:体力活动明显受限,休息时无症状,轻于日常的活动即可引起上述症状。Ⅳ级:不能从事任何体力活动,休息时亦有充血性心衰或心绞痛症状,任何体力活动后加重。

**1.3 纳入标准** ①符合CHF患者诊断标准;②心功能分级Ⅲ级,Ⅳ级者;③年龄<75岁;④取得患者知情同意。

**1.4 排除标准** ①急性心力衰竭、顽固性心力衰竭或心功能分级Ⅰ级和Ⅱ级者;②先天性心脏病、严重的心脏瓣膜疾病者;③基础疾病不稳定者;④合并严重的肝、肾功能衰竭和严重的室性心律失常者。⑤严重精神障碍者或过敏体质或有过敏史者。

**1.5 治疗方法** 两组均给予限钠、限水、戒烟、休息与适当运动及氧气治疗等非药物干预;并采用西药常规药物治疗包括口服氢氯噻嗪片(华北制药秦皇岛有限公司,国药准字H20033412),25~50 mg/次,2次/d;卡托普利片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H31022816),12.5 mg/次,2次/d;酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025390),50~100 mg/次,2次/d;地高辛片(山东新华制药股份有限公司,国药准字H37020332),0.25 mg/次,1次/d,必要时服用。对照组采用注射用环磷腺苷葡胺(山东北大高科华泰制药有限公司,国药准字H20050249),120 mg/次,静脉滴注,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上加用参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂,国药准字Z19990065),250 mL/次,静脉滴注,1次/d。两组疗程均为2周。

**1.6 观察指标** ①超声心动图 检测左室舒张末期内径(LVED)、心室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)和心输出量(CO)。②N末端前脑利钠肽(NT-proBNP) 采用电化学发光免疫法,试剂盒由美国RB生物科技有限公司提供,批号BC014015。③肌钙蛋白T(cTnT)、类胰岛素生长因子-1(IGF-1),采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒由深圳晶美生物科技有限公司

提供,批号 20140236。④同型半胱氨酸(HCY) 采用全自动生化分析仪检测。以上指标经治疗前后各评价 1 次。

**1.7 疗效标准** 显效:心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者。有效:心功能提高 1 级,但不及 2 级者。无效:心功能提高不足 1 级者。

**1.8 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用 Ridit 分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 经 Ridit 分析,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组治疗前后心功能比较** 两组患者治疗后

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical curative effects for two groups

组别	显效	有效	无效
对照	11	22	10
观察	16	25	2

LVED 无明显变化,LVEF,CO 和 SV 均比治疗前有所增加( $P < 0.01$ ),治疗后观察组 LVEF,CO 和 SV 高于对照组( $P < 0.01$ ),见表 2。

**2.3 两组治疗前后 NT-proBNP, IGF-1, cTnT 和 HCY 水平比较** 两组治疗后 NT-proBNP, cTnT 和 HCY 水平均比治疗前下降( $P < 0.01$ ),治疗后观察组 NT-proBNP, cTnT 和 HCY 水平均低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后两组 IGF-1 水平比治疗前升高,观察组高于对照组( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 2 两组治疗前后心功能比较( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )

Table 2 Comparison of cardiac function for two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )

组别	时间	LVED/mm	LVEF/%	CO/L·min <sup>-1</sup>	SV/mL
对照	治疗前	67.2 ± 7.36	44.7 ± 4.13	3.81 ± 0.52	37.9 ± 4.17
	治疗后	65.1 ± 7.75	50.5 ± 5.48 <sup>1)</sup>	4.29 ± 0.58 <sup>1)</sup>	46.7 ± 5.75 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	67.8 ± 7.45	43.8 ± 4.25	3.78 ± 0.50	38.2 ± 4.23
	治疗后	64.4 ± 7.82	56.9 ± 5.73 <sup>1,2)</sup>	4.77 ± 0.56 <sup>1,2)</sup>	53.6 ± 6.02 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 3 同)。

表 3 两组治疗前后 NT-proBNP, IGF-1, cTnT 和 HCY 水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )

Table 3 Comparison of NT-proBNP, IGF-1, cTnT and HCY levels for two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )

组别	时间	NT-proBNP/ng·L <sup>-1</sup>	IGF-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	cTnT/ng·L <sup>-1</sup>	HCY/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	1 078 ± 265	108.4 ± 12.7	97.3 ± 10.5	23.4 ± 2.18
	治疗后	586 ± 191	119.5 ± 16.5 <sup>1)</sup>	85.6 ± 11.2 <sup>1)</sup>	19.6 ± 1.85 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	1 106 ± 274	104.6 ± 14.3	99.5 ± 14.7	24.1 ± 2.35
	治疗后	314 ± 139 <sup>1,2)</sup>	128.7 ± 17.2 <sup>1,2)</sup>	71.2 ± 13.4 <sup>1,2)</sup>	15.2 ± 1.69 <sup>1,2)</sup>

## 3 讨论

目前已经明确导致心衰发生发展的基本机制是心肌重构,CHF 时常有神经内分泌的过度激活,是加速心室重塑、促进心衰恶化的重要危险因素。CHF 主要特点是左室肥厚或扩张,导致神经内分泌失常、循环功能异常<sup>[1]</sup>。近来研究表明能量代谢障碍贯穿于心肌从代偿性肥大到最终衰竭的全过程中,是心衰发生、发展和恶化的重要因素,能量代谢障碍相伴的心室重构是慢性心衰的主要病理生理学机制<sup>[5]</sup>。

环磷腺苷葡胺是一种人工合成的环磷腺苷

(cAMP)的衍生物,通过增强 cAMP 脂溶性,提高了细胞内 cAMP 纯度,通过兴奋-收缩偶联起到加强心肌收缩力的作用。同时 cAMP 还作为第二信使具有扩张血管平滑肌,改善心肌泵血功能、改善心肌细胞代谢、改善心功能的作用<sup>[6]</sup>。参芪扶正注射液黄芪的主要药性成分是黄芪皂苷和黄芪多糖,黄芪皂苷可抑制心肌细胞膜的 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> 交换,使细胞内 Na<sup>+</sup> 浓度升高,再通过 Na<sup>+</sup>-Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> 交换机制使细胞内 Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> 增多,导致心肌收缩性增强<sup>[7]</sup>;其活性成分还能调节 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶,使 cAMP 水解减少,从而增

加细胞内 cAMP 浓度而使心肌收缩力增强<sup>[4]</sup>。党参可提高缺血再灌注损伤心肌的超氧化物歧化酶活性,降低丙二醛含量,减少肌酸激酶的释放,使心肌收缩和舒张得到改善<sup>[9]</sup>。

本组资料显示,对于 CHF 患者,在常规药物和非药物干预的基础加用参芪扶正注射液和环磷腺苷葡胺治疗后,患者的 LVEF,CO 和 SV 均较对照组明显改善,CHF 临床疗效优于对照组,提示了加用参芪扶正注射液和环磷腺苷葡胺的联合使用进一步的改善了心功能,提高了临床疗效,起到了较好的协同效应。

NT-proBNP 是在心室容积扩张和室壁压力过度时,由心室分泌的一种心脏神经激素。其血浆水平反映了心力衰竭的严重程度,是心力衰竭的特异性、敏感性均较高的指标,对 CHF 预后和用药均有重要的指导意义<sup>[9]</sup>。cTnT 是心肌细胞损伤的特异性标志物,与血流动力学异常严重程度显著相关,CHF 患者血清 cTnT 浓度升高,其升高程度和病情的严重性相平行,心衰患者 cTnT 浓度与心衰严重程度及发生不良事件的危险性密切相关,可较准确地提供患者预后信息<sup>[11]</sup>。IGF-1 是重要的心源性激素,通过内分泌、自分泌和旁分泌机制参与心脏的多种生理和病理过程。它能响心脏离子通道,增强心肌收缩力,从而增加心输出量,提高心脏射血功能<sup>[11]</sup>。HCY 是体内蛋氨酸代谢生成的一种含硫氨基酸,是多种心血管事件的独立预测因子。高 HCY 血症与左室收缩功能下降有密切关系,并与心衰的严重程度密切相关。HCY 能引起心肌纤维化,增加基质金属蛋白酶的活性,导致心室重构;HCY 通过释放炎症递质导致心肌细胞的损伤、凋亡、肥大及纤维化<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,治疗后观察组 NT-proBNP, cTnT 和 HCY 水平低于对照组,IGF-1 水平高于对照组,均提示了参芪扶正注射液联合环磷腺苷葡胺对 CHF 改善优于对照组,并且表现了多层次、多靶点的特点,值得进一步的深入研究。

[参考文献]

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1078.
- [2] 许婷媛,吕柏宇,彭华生,等.环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭的系统评价[J].中国循证医学杂志,2011,11(12):1395-1398.
- [3] 翟桂兰,祝焕林,齐芳.环磷腺苷葡胺治疗慢性充血性心力衰竭疗效分析[J].中国实用内科杂志,2010,30(6):560-562.
- [4] 唐皓,梁艳冰,熊艳,等.参芪扶正注射液对老年慢性心力衰竭患者心功能的影响[J].热带医学杂志,2009,9(10):1158-1160.
- [5] Neubauer S. The failing heart-an engine out of fuel[J]. N Engl J Med, 2007, 356(11):1140-1142.
- [6] 吴勤英,罗玉寅.卡托普利联合环磷腺苷葡胺对老年慢性心力衰竭患者血清 C-反应蛋白的影响[J].中国老年学杂志,2014,32(2):326-327.
- [7] 徐旭,汤立达.黄芪的心血管药理作用研究进展[J].中国新药杂志,2004,12(11):899-902.
- [8] 杨溶海,方长庚,王俊容.参芪扶正注射液联合磷酸肌酸治疗慢性心力衰竭的临床观察[J].河北医药,2010,32(9):1111-1112.
- [9] 袁方,方唯一,张敏,等.血浆脑利钠肽水平在慢性心力衰竭患者中的临床诊断价值研究[J].中华心血管病杂志,2008,35(12):1149-1152.
- [10] 曾爱辉,谭茗月.肌钙蛋白 T 与慢性心力衰竭的关系[J].心血管病学进展,2011,32(3):371-373.
- [11] 申浩,艾青华,谢雁鸣,等.参芪扶正注射液联合常规药物治疗心力衰竭的系统评价[J].中国中药杂志,2013,38(18):3200-3208.
- [12] 刘聪聪,邢艳秋,张会珍,等.应用血 cTnT, IGF-1, NT-proBNP 水平综合评价左西孟旦治疗慢性心力衰竭的疗效[J].中华临床医师杂志:电子版,2014,8(6):14-16.
- [13] 陈平安,李韶南,雷晓明,等.同型半胱氨酸水平与慢性心力衰竭严重程度及短期预后的关系[J].临床心血管病杂志,2013,29(12):931-933.

[责任编辑 何希荣]