

丹参多酚酸盐对慢性心力衰竭患者 心功能及炎症因子的影响

邱雅慧*, 薛凌, 高夏青

(辽宁医学院附属第三医院, 辽宁 锦州 121000)

[摘要] 目的:观察注射用丹参多酚酸盐对慢性心力衰竭(CHF)住院患者心功能及对炎症因子超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及白介素-6(IL-6)的影响。方法:80 例 CHF 住院患者随机分为观察组和对照组各 40 例。对照组采用西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗的基础上加用丹参多酚酸盐注射液 200 mg,溶于 5% 葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注,1 次/d,疗程 14 d。采用 Lee 氏心衰计分法评价心功能,记录地高辛停减情况,检测 hs-CRP, TNF- α 及 IL-6 水平。结果:观察组心衰疗效为 95.0%, 优于对照组的 77.5% ($P < 0.05$);治疗后观察组左室射血分数(LVEF)为(51.3 \pm 4.18)% 优于对照组的(47.2 \pm 4.27)% ($P < 0.01$);观察组地高辛停减率为 82.5% 优于对照组的 57.5% ($P < 0.05$);治疗后观察组 hs-CRP, TNF- α 及 IL-6 均低于对照组($P < 0.01$)。结论:丹参多酚酸盐能改善 CHF 住院患者心功能,能减少西药的用量,有较好的临床疗效,并能抑制 hs-CRP, TNF- α 及 IL-6 炎症因子,减轻心肌损伤。

[关键词] 丹参多酚酸盐; 心力衰竭; 心功能; 超敏 C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子; 白介素-6

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0321-03

[doi] 10.11653/zgsyfyjzz2013070321

Effect of Salvianolate Injection on Cardiac Function and Inflammation Factors in Patients with Chronic Heart Failure

QIU Ya-hui*, XUE Ling, GAO Xia-qing

(Cardiology Department, the Third Affiliated Hospital, Liaoning Medical College, Jinzhou 121000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of salvianolate injection on cardiac function, high sensitivity C reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in patients with chronic heart failure (CHF). **Method:** Eighty cases of CHF were randomly divided into the observation group and control group, 40 cases each. The control group was only received western medicine therapy, and the observation group was received western medicine therapy and salvianolate injection (200 mg in 5% glucose injection of 250 mL) iv dropping. The course of treatment of two groups was 14 days. Lee's heart failure score method was used to evaluate cardiac function. The termination and decreasing condition of digoxin was recorded, and hs-CRP, TNF- α and IL-6 were determined. **Result:** There was obvious difference in effective rate between observation group (95.0%) and control group (77.5%) for heart failure ($P < 0.05$). The LVEF in the observation group (51.3 \pm 4.18)% was superior to that in the control group (47.2 \pm 4.27)% with a statistical significance ($P < 0.01$). The terminating and decreasing rate of digoxin was 82.5% in the observation group, which was superior to 57.5% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, TNF- α and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Salvianolate injection can improve cardiac function in the patients with CHF, reduce the dosages of Western medicines, possess good clinical efficacy, resist inflammatory factors (hs-CRP, TNF- α and IL-6), and reduce myocardial injury.

[Key words] salvianolate; heart failure; cardiac function; hs-CRP; TNF- α ; IL-6

[收稿日期] 20121122(614)

[通讯作者] * 邱雅慧, 主任医师, 从事心血管临床工作, Tel:13940636726, E-mail: lysyxueling@163.com

随着人口老龄化,慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)的发病率呈上升趋势,其预后差,病死率高,患者 5 年存活率与恶性肿瘤相似,成为 21 世纪危害最大的心血管疾病之一^[1-2]。目前 CHF 治疗存在疗效不够肯定,再次住院率高,生活质量差,医疗费用高等问题,已成为严重的公共卫生学问题和临床医学重点研究的难题^[3]。中医药在控制 CHF 症状,改善预后,调整免疫功能,提高病人生活质量,减少西药副作用等方面疗效独特^[4]。有研究^[5]显示丹参多酚酸盐能改善 CHF 患者临床症状,能降低心脏耗氧量,具有显著的抗心肌缺血作用,本研究探讨了注射用丹参多酚酸盐对慢性心力衰竭住院患者心功能及对炎症因子高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及白介素-6(IL-6)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 80 例患者为辽宁医学院附属三院 2010 年 6 月至 2012 年 6 月住院病例。按随机数字表分为观察组和对照组各 40 例。观察组男 22 例,女 18 例;年龄(56.7 \pm 8.5)岁;心衰病程(40 \pm 17)个月;心功能 II 级 18 例,III 级 22 例。对照组男 24 例,女 16 例;年龄(57.2 \pm 9.1)岁;心衰病程(38 \pm 16)个月;心功能 II 级 19 例,III 级 21 例。两组在性别、年龄、原发性心脏病及心功能分级等方面比较差异无显著性,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准符合 Framingham^[6]和慢性心力衰竭诊断治疗指南^[7];②心功能分级参照 NYHA 标准^[8];③血瘀证诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]。

1.3 入选标准 ①符合 CHF 西医诊断标准及血瘀证诊断标准;②心功能分级为 II ~ III 者;③年龄 40 ~ 75 岁;④患者均知情同意。

1.4 排除标准 ①急性冠状动脉综合征、活动性心肌炎或心包炎、严重失代偿的心力衰竭、致命性心律失常等心脏疾病;②合并恶性肿瘤患者、严重感染者;③合并肝、肾等严重损害;④计划行心外科手术者。

1.5 治疗方法 两组均采用指南^[7]推荐的常规治疗:包括地高辛、利尿剂、血管扩张剂、血管紧张素转换酶抑制剂等药物。观察组加用丹参多酚酸盐(上海绿谷制药有限公司) 200 mg/次,以 5% 葡萄糖注射液 250 mL 溶解后静脉滴注,1 次/d,疗程 14 d。

1.6 观察指标 ①心衰疗效计分(Lee 氏心衰计分法)^[10],由呼吸困难、肺部罗音、浮肿、颈静脉、肝大、胸片 6 个部分;②地高辛停减情况,停药:治疗后完全停服地高辛片;减量:治疗后较治疗前地高辛片用

量减少 > 50%;不变:治疗后地高辛片用量减少 < 50%;③左室射血分数(LVEF);④血 hs-CRP, TNF- α 及 IL-6,分别于治疗前后检测。

1.7 疗效标准^[9] 心衰疗效积分 ①显效:治疗后积分减少 > 75%;②有效:治疗后积分减少 50% ~ 75%;③无效:治疗后积分减少 < 50%;④恶化:治疗后积分 > 治疗前积分。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心衰疗效比较 观察组总有效率为 95.0%,对照组为 77.5%,差异显著(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组心衰疗效比较(*n* = 40)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察	23	15	2	95.0 ¹⁾
对照	14	17	9	77.5

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.05(表 2 同)。

2.2 两组患者 LVEF 比较 观察组和对照组治疗前 LVEF 分别为(42.1 \pm 4.45)%和(42.3 \pm 4.39)%,治疗后分别为(51.3 \pm 4.18)%和(47.2 \pm 4.27)%,两组均较治疗前上升,且治疗组差异更显著(*P* < 0.01)。

2.3 两组地高辛停减情况比较 观察组地高辛停减率为 82.5%,对照组为 57.5%,差异显著(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 两组患者地高辛停减情况比较(*n* = 40)

组别	停药/例	减量/例	不变/例	停减率/%
观察	15	18	7	82.5 ¹⁾
对照	11	12	17	57.5

2.4 两组治疗前后 hs-CRP 及 TNF- α , IL-6 比较 治疗后两组 hs-CRP, TNF- α , IL-6 均较治疗前明显降低(*P* < 0.01);治疗后观察组 hs-CRP, TNF- α , IL-6 均低于对照组,差异显著(*P* < 0.01),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血 hs-CRP, TNF- α , IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	hs-CRP/mg·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹
观察	疗前	12.94 \pm 1.68	27.74 \pm 5.59	74.96 \pm 11.74
	疗后	5.82 \pm 1.30 ¹⁾	5.82 \pm 1.30 ¹⁾	15.63 \pm 4.34 ¹⁾
对照	疗前	12.71 \pm 1.62	12.71 \pm 1.62	27.65 \pm 5.64
	疗后	6.74 \pm 1.35	6.74 \pm 1.35	19.04 \pm 4.39

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.01。

3 讨论

CHF 属于中医学的“胸痹”、“心悸”、“喘证”、“短气”、“水肿”“心水”等病证的范畴。邓铁涛教授认为本病多为心病日久导致气血阴阳受损、脏腑功能失调、血脉通行受阻、水湿瘀阻内停所致^[2]。对 CHF 证型聚类分析结果表明 CHF 的病性为本虚标实,在虚证中以阳虚、气虚和气阴两虚最为常见;标实以水饮、痰阻和血瘀为主^[11]。另一项研究表明在 CHF 的中医证候要素(气虚、阴虚、阳虚、血瘀、痰浊和水饮)中血瘀占 69.54%,活血化瘀是临床最常用方法,活血化瘀中药的应用频率最多是丹参^[12]。丹参多酚酸盐是从丹参提取的活性成分组成的制剂,药理研究表明其具有抗血小板聚集、抗血栓形成、改善微循环等作用^[13]。本组资料显示,丹参多酚酸盐能改善患者 LVEF,患者地高辛停减率达 82.5%,明显优于对照组, Lee 氏心衰计分疗效达 95.0%,也明显优于对照组,说明了丹参多酚酸盐改善了 CHF 住院患者的临床症状,改善了心功能。

传统观点认为 CHF 主要由血流动力学障碍引起,近年来,人们逐渐认识到各种细胞因子的激活对心肌重塑起着触发作用,而心肌损伤的加重又进一步激活这些细胞因子,形成恶性循环。CHF 患者恶化程度与血清炎性反应因子 CRP 的浓度密切相关,CRP 是 CHF 患者远期预后的重要预测因子^[14]。TNF- α 和 IL-6 均是由激活的单核一巨噬细胞分泌的可以诱导凋亡的炎性细胞因子,同时具有多种生物学效应,二者均可通过负性肌力作用、诱导心室重塑、促发心肌细胞凋亡^[15]。本组资料显示治疗后观察组 CRP, TNF- α 及 IL-6 水平均明显低于对照组,提示丹参多酚酸盐能抑制 CHF 患者的炎性细胞因子,减轻炎症反应,从而减轻心肌损伤,改善患者的心功能。

[参考文献]

[1] Dayer M, Cowie M R. Heart failure: diagnosis and healthcare burden[J]. Clin Med, 2004, 4(1):13.
 [2] Anversa P, Nadal-Ginard B. Myocyte renewal and ventricular remodelling [J]. Nature, 2002, 415:240.

[3] 邹旭,潘光明,盛小刚,等. 暖心胶囊治疗慢性心力衰竭的随机双盲对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1):19.
 [4] 周袁申,邹旭,潘光明. 慢性心力衰竭中医研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(11):1842.
 [5] 杨晓琨. 丹参多酚酸盐注射液对血瘀型充血性心力衰竭中医证候及心功能的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(9):36.
 [6] 润霖,吴宁,胡大一,等. 心血管病治疗指南和建议[M]. 北京:人民军医出版社, 2004:35.
 [7] 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.
 [8] Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure [J]. Heart, 2005, 91(5):606.
 [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2003:77.
 [10] 王辰,张艳,宫丽鸿. 参草通脉颗粒治疗气虚血瘀水停型慢性心力衰竭的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(10):2521.
 [11] 刘宾,王付,黄明宜. 基于灰色聚类方法的慢性心力衰竭中医证型文献分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12):288.
 [12] 李莉,崔向宁. 151 例慢性心力衰竭血瘀证患者的证、治规律的回溯性分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18):268.
 [13] 苗阳,高铸焯,徐风芹,等. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证的临床研究[J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(2):140.
 [14] Ishikawa C, Tsutamoto T, Fujii M, et al. Prediction of mortality by high-sensitivity C-reactive protein and brain natriuretic peptide in patients with dilated cardiomyopathy[J]. Circ J, 2006, 70(7):857.
 [15] 刘新灿,张正勋,陈晓玲,等. 芪苈强心胶囊对心力衰竭患者心功能、脑钠素及炎症因子水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(8):905.

[责任编辑 何伟]