

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.15.018

心脉隆注射液治疗老年慢性心力衰竭临床研究*

蒋 宜, 李宝善, 唐渝平[△], 周 敏, 李婷婷, 褚静鑫

(重庆市急救医疗中心·重庆大学附属中心医院老年病科, 重庆 400014)

摘要:目的 探讨心脉隆注射液治疗老年慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效。方法 选取医院老年病科老年 CHF 住院患者 108 例, 随机分为对照组(52 例)和治疗组(56 例)。对照组给予常规抗心力衰竭治疗, 治疗组在此基础上给予心脉隆注射液, 5 d 为 1 个疗程, 连续用药 2 个疗程(2 个疗程间隔 3 d)。结果 与治疗前比较, 两组治疗后 N 端 B 型脑利钠肽前体(NT-proBNP)、左室舒张末期内径(LVDd)、左室射血分数(LVEF)、6 min 步行距离(6MWT)均有改善($P < 0.05$); 治疗组 LVEF 和 6MWT 较对照组明显升高($P < 0.05$), NT-proBNP 和 LVDd 均较对照组明显下降($P < 0.05$)。结论 心脉隆注射液可安全有效地改善老年 CHF 患者的心功能。

关键词:慢性心力衰竭; 心脉隆注射液; 左室射血分数; N 端 B 型脑利钠肽前体; 左室舒张末期内径; 6 min 步行距离

中图分类号: R932; R285.6

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)15-0053-03

Clinical Study on Xinmailong Injection in the Treatment of Senile Chronic Heart Failure

JIANG Yi, LI Baoshan, TANG Yuping, ZHOU Min, LI Tingting, CHU Jingxin

(Department of Geriatrics, Chongqing Emergency Medical Center, Affiliated Central Hospital of Chongqing University, Chongqing, China 400014)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xinmailong Injection in the treatment of senile chronic heart failure(CHF).

Methods Totally 108 inpatients with CHF in the Department of Geriatrics in our hospital were selected and randomly divided into the control group(52 cases) and the treatment group(56 cases). The patients in the control group were given routine anti-heart failure treatment, on this basis, the patients in the treatment group were given Xinmailong Injection, the patients were treated for two consecutive courses(2 courses interval of 3 d) with 5 d as a course of treatment. **Results** Compared with those before treatment, the N-terminal pro B type natriuretic peptide(NT-proBNP), left ventricular end-diastolic diameter(LVDd), left ventricular ejection fraction(LVEF), 6-minute walk test(6MWT) in the two groups were improved after treatment($P < 0.05$). The LVEF and 6MWT in the treatment group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$), while the NT-proBNP and LVDd in the treatment group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Xinmailong Injection can safely and effectively improve the cardiac function of senile CHF.

Key words: chronic heart failure; Xinmailong Injection; left ventricular ejection fraction; N-terminal pro B type natriuretic peptide; left ventricular end-diastolic diameter; 6-minute walk test

心力衰竭是一种复杂的临床症候群,是多种因素共同导致的各种心脏疾病的终末期改变。各种心脏病均有发展为慢性心力衰竭(CHF)的可能。目前,临床治疗心力衰竭以血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、利尿剂、β受体阻滞剂等药物治疗为主。心脉隆注射液为从美洲大蟾体内提取的生物活性物质,系国家二类中药新药,有效成分为复合核苷、复合氨基酸、多肽,还有降低肺动脉压、拮抗神经内分泌激活、增加心肌收缩力、利尿等作用^[1]。本研究连续给予 CHF 患者心脉隆注射液 2 个疗程,探讨了其有效性及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[2]《美国成人慢性心力衰竭的诊断和治疗(2009 修订版)》^[3],选取在我科住院的 CHF 患者 108 例,随机分为对照组(52

例)和治疗组(56 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	NYHA 分级(例)		
				Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组($n=52$)	29/23	62.7±7.6	7.57±5.7	9	36	7
治疗组($n=56$)	31/25	63.1±7.2	7.87±4.2	8	42	6
t/χ^2 值	0.582	0.921	0.108	0.615		
P 值	0.439	0.372	0.839	0.473		

注:NYHA 为纽约心脏病协会。

1.2 方法

按《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[2],两组均进行常规规范化抗心力衰竭治疗,包括吸氧,利尿剂(氢氯噻嗪 12.5~25 mg 或呋塞米 20.0 mg,口服,1 日 1 次),醛固酮受体阻滞剂(螺内酯 20~40 mg,口服,1 日 1 次),

*基金项目:重庆市医学科研计划项目[20142079]。

第一作者:蒋宜,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为老年心血管病学,(电子信箱)254080551@qq.com。

[△]通信作者:唐渝平,女,大学本科,主任医师,研究方向为老年心血管病学,(电子信箱)54200458@qq.com。

洋地黄类(地高辛片 0.125 mg,口服,1日1次), β 受体阻滞剂(酒石酸美托洛尔 6.25~12.50 mg,口服,1日2次),ACEI(贝那普利 5~10 mg,口服,1日1次)或血管紧张素受体阻滞剂(ARB,氯沙坦钾 50~100 mg,口服,1日1次),硝酸酯类(单硝酸异山梨酯缓释片 40 mg,口服,1日1次)。治疗组在此基础上加用心脉隆注射液(云南滕药制药股份有限公司,国药准字 Z20060443,规格为每支 2 mL:100 mg),每次以 5 mg/kg 加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 50 mL 中,以 25 mL/h 的速率静脉泵入,1日2次,间隔 6 h。5 d 为 1 个疗程,连续用药 2 个疗程(2 个疗程间隔 3 d)。使用前,做皮肤过敏试验均为阴性。

1.3 观察指标

分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血各

5 mL,采用酶联免疫荧光法(bioMerieux,sa)测定血清 N 端 B 型脑利钠肽前体(NT-proBNP)含量;治疗前后均用 7500 型彩色多普勒超声(Philip SONOS)测定左室射血分数(LVEF)和左室舒张末期径(LVDd);参照 6 min 步行距离(6MWT)应用指南,于治疗前后进行 6MWT 测定。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$,行 t 检验;计数资料行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2。治疗前后,两组均检查血常规、生化指标、心肌酶谱,均无明显异常($P > 0.05$)。治疗组未发现药品不良反应。

表 2 两组患者观察指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NT-proBNP(ng/L)		LVEF(%)		LVDd(mm)		6MWT(m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组($n=52$)	5 962.35 $\pm$ 2 524.23	2 734.03 $\pm$ 1 675.46*	32.36 $\pm$ 6.25	48.07 $\pm$ 4.64*	55.1 $\pm$ 2.4	43.4 $\pm$ 3.7*	205.7 $\pm$ 26.4	324.5 $\pm$ 31.7*
对照组($n=56$)	5 867.34 $\pm$ 2 735.45	3 425.09 $\pm$ 1 785.06*	31.62 $\pm$ 5.17	38.62 $\pm$ 3.73*	53.8 $\pm$ 2.7	48.1 $\pm$ 5.6*	211.7 $\pm$ 29.8	283.8 $\pm$ 33.8*
t 值	0.398	24.38	0.658	4.531	0.278	4.67	0.373	8.74
P 值	0.579	0.002	0.471	0.004	0.787	0.002	0.065	0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

CHF 不是一个独立的疾病,而是各种心血管病的最终归宿,是多种病因导致心脏结构和/或功能发生障碍,进而导致心脏收缩和舒张功能障碍所产生的一系列复杂临床综合征。老年患者及其家属通常不愿意接受有创检查及治疗方式,对病情评估及治疗造成一定的难度。在心肌坏死、损伤、缺血、缺氧情况下,心室壁压力和张力升高刺激心肌细胞合成及分泌 NT-proBNP,并释放入血。多个研究表明,NT-proBNP 是 CHF 患者独立和显著的预测因子,是评估 CHF 抗心力衰竭的疗效及判断疾病预后的有效指标^[4]。在 CHF 患者左心室收缩及舒张功能监测、心力衰竭分层、呼吸困难的鉴别诊断等方面,NT-proBNP 水平具有重要意义,尤其针对无症状性心力衰竭患者的筛选有很高的特异性^[5]。LVEF 是能反映左室收缩功能的一项重要而可靠的指标,通常诊断收缩性心力衰竭的标准是静息状态下 LVEF $\leq 40\%$ ^[6]。心力衰竭的病理生理基础之一为心室重构,临床表现为 LVDd 增大。6MWT 主要用于评价中、重度心肺疾病治疗干预的疗效,是测量患者功能状态及评估心衰患者的运动耐力状况的重要观察指标,也是患者生存率的预测指标^[7]。

心脉隆注射液的药理作用^[8-11]包括:以通过抑制心肌细胞膜 Na^+ , K^+ -ATP 酶使心肌细胞 Ca^{2+} 内流增加,使得心肌收缩力增加;扩张冠状动脉,增加冠脉血流;纠

正神经内分泌失衡;降低心肌细胞肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,使得缺血缺氧对心肌细胞的损害减少,减少心肌细胞凋亡;抗心律失常作用。心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病、充血性心力衰竭等的有效率超过 80%,能明显改善心力衰竭症状,增加患者运动耐量,减少恶性心律失常发生率,明显提高患者生活质量^[12]。CHF 患者大多伴有水钠潴留、水肿等,水钠潴留与肾血管收缩导致肾血流下降有关,是患者体内有效循环血量减少而产生的一种代偿机制。心脉隆注射液可改善肾血流情况,改善心力衰竭患者的临床症状^[13]。本研究中治疗组未出现不良反应,但刘志强等^[14]的 Meta 分析结果发现,心脉隆注射液致皮肤不良反应发生率较高,虽不是过敏性休克类严重不良反应,但临床也应予以重视。发生不良反应可能与监护处理不及时、药品配置操作不规范、临床用药不合理等因素有关。

本研究结果显示,治疗组 NT-proBNP 和 LVDd 降低较对照组更明显($P < 0.05$);治疗组改善 LVEF 水平和 6MWT 明显高于对照组($P < 0.05$)。表明心脉隆注射液可增强 CHF 患者左室心肌收缩力、降低其心脏负荷,并改善患者心室重构和功能。但本研究为单中心小样本研究,观察时间短,对于其远期疗效,尚需进一步研究。

参考文献:

[1] 唐晓鸿. 心脉隆注射液药理作用和治疗心力衰竭临床研究