

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.19.020

心脉隆注射液联合二丁酰环磷腺苷钙治疗急性心力衰竭临床研究*

徐令奇, 陈加平[△], 许爱平, 谭彩萍, 林 樱

(江苏省苏州市中西医结合医院急诊科, 江苏 苏州 215101)

摘要:目的 探讨心脉隆注射液联合二丁酰环磷腺苷钙治疗急性心力衰竭(AHF)的临床疗效及对血栓弹力图(TEG)指标的影响。方法 选取医院2016年8月至2018年7月收治的AHF患者80例,根据随机数字表法分为观察组与对照组,各40例。两组患者均给予二丁酰环磷腺苷钙治疗,观察组患者加用心脉隆注射液治疗,疗程均为10d。结果 观察组患者总有效率为95.00%,高于对照组的77.50% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的左心室射血分数(LVEF)和每搏输出量(SV)均显著高于治疗前,且观察组高于对照组 ($P < 0.05$);血清脑利钠肽(BNP)含量低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$);观察组的6 min 步行距离长于对照组 ($P < 0.05$)。两组TEG的反应时间(R)和凝血形成时间(K)均明显高于治疗前,且观察组高于对照组 ($P < 0.05$);凝固角(Angle)值和最大振幅(MA)值均明显低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者不良反应/不良事件的发生率相当(12.50%比10.00%, $P < 0.05$)。结论 心脉隆注射液联合二丁酰环磷腺苷钙治疗AHF,可显著改善患者的临床症状、血液高凝状态及心功能,疗效确切,安全可靠。

关键词:急性心力衰竭;心脉隆;二丁酰环磷腺苷钙;血栓弹力图指标;脑利钠肽;心功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R972⁺.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)19-0065-04

Clinical Study on Xinmailong Injection Combined with Calcium Dibutyryl adenosine Cyclophosphate in the Treatment of Acute Heart Failure

XU Lingqi, CHEN Jiaping, XU Aiping, TAN Caiping, LIN Ying

(Department of Emergency, Suzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Suzhou, Jiangsu, China 215101)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xinmailong Injection combined with calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate in the treatment of acute heart failure(AHF) and its effect on thrombelastogram(TEG) indexes. **Methods** Totally 80 patients with

*基金项目:江苏省自然科学基金[BK2014122]。

第一作者:徐令奇,男,大学本科,主治医师,研究方向为急危重症,(电子信箱)xq52500@163.com。

[△]通信作者:陈加平,男,大学本科,副主任医师,研究方向为急危重症,(电子信箱)cjp198006@163.com。

纤维化,并抑制血小板聚集,促进肾小球功能及其血流动力学改善,不仅可降低尿蛋白,而且还可对肾脏产生保护作用^[12]。瑞舒伐他汀与阿魏酸钠配伍,可发挥协同作用,在巩固药效的基础上,促进患者血糖水平及其肾脏功能改善,通过对CTGF表达产生特异性的阻断作用,在阻断RAS的基础上,进一步降低Ang II活性;同时,可促进患者TG水平降低,缓解脂质肾的毒性程度,提高抗炎作用,从而改善apoC III及MAU水平。

综上所述,瑞舒伐他汀联合阿魏酸钠治疗糖尿病肾病有助于改善患者血糖水平及肾功能,安全性良好,还可促使血清Ang II,CTGF,apoC III,MAU进一步改善。

参考文献:

- [1] 韩庆,沈德良,王勃,等.瑞舒伐他汀抑制血管平滑肌细胞表型转化的机制研究[J].中国现代医学杂志,2017,27(3):27-33.
- [2] 刘辉,杨初蔚,刘宇飞.阿魏酸钠对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护[J].局解手术学杂志,2016,25(8):558-561.
- [3] 黎磊石,刘志红.中国肾脏病学[M].北京:人民军医出版社,2008:395.
- [4] BETZ BB, JENKS SJ, CRONSHAW AD, et al. Urinary peptidomics in a rodent model of diabetic nephropathy highlights epidermal growth factor as a biomarker for renal deterioration in patients with type 2 diabetes[J]. Kidney International, 2016, 89(5):1125-1135.
- [5] 谭菲,何勇.阿托伐他汀治疗糖尿病肾病临床疗效及安

全性评价[J].中国药业,2016,25(23):18-20.

- [6] 张蓓慧.瑞舒伐他汀对早期糖尿病肾病患者外周血内血清瘦素、炎症因子、血脂水平及肾功能的影响[J].中国药物警戒,2017,14(6):338-340.
- [7] 王利民,池文婕,王玮,等.阿魏酸钠对糖尿病肾病患者肠道菌群的影响[J].新疆医科大学学报,2018,41(1):21-24.
- [8] 杨磊,陈永建,卢发菊.阿托伐他汀和阿魏酸钠治疗糖尿病肾病的疗效及其对肾间质纤维化的影响[J].中国慢性病预防与控制,2017,25(3):226-228.
- [9] GORDTS PL, NOCK R, SON NH, et al. ApoC-III inhibits clearance of triglyceride-rich lipoproteins through LDL family receptors[J]. Journal of Clinical Investigation, 2016, 126(8):2855-2866.
- [10] 王俊,于微,徐健,等.2型糖尿病患者脂代谢异常情况及血清载脂蛋白含量分析[J].卫生研究,2016,45(4):587-592.
- [11] YANG XL, YU HJ, ZHU HY, et al. Potential Value of Datura stramonium Agglutinin-recognized Glycoproteins in Urinary Protein on Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy and Nondiabetic Renal Disease[J]. Chinese Medical Journal, 2018, 131(2):180-187.
- [12] 李晓雯,李艳丽,陈思思,等.阿魏酸钠与弥可保治疗糖尿病周围神经病变模型大鼠心肌TGF和CTGF表达的研究[J].标记免疫分析与临床,2016,23(4):455-458.

(收稿日期:2019-02-20)

AHF admitted to our hospital from August 2016 to July 2018 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 40 cases in each group. The patients in the two groups were treated with calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate, on this basis, the patients in the observation group were treated with Xinmailong Injection. The two groups were treated for 10 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.00%, which was higher than 77.50% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) and stroke output (SV) in the two groups were significantly higher than those before treatment, and those in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The content of serum brain natriuretic peptide (BNP) in the two groups was lower than that before treatment, and that in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), the 6-minute walking distance in the observation group was significantly longer than that in the control group ($P < 0.05$), the response time (R) and coagulation time (K) in the two groups were significantly longer than those before treatment, and those in the observation group were longer than those in the control group ($P < 0.05$). The coagulation angle (Angle) value and maximum amplitude (MA) value in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions/adverse events was similar between the two groups (12.50% vs. 10.00%, $P < 0.05$). **Conclusion** Xinmailong Injection combined with calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate in the treatment of AHF can significantly improve the clinical symptoms, blood hypercoagulability and cardiac function. It is effective, safe and reliable.

Key words: acute heart failure; Xinmailong; calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate; thrombelastogram indexes; brain natriuretic peptide; cardiac function; clinical efficacy

急性心力衰竭(AHF)是急诊科、心内科常见的危急重症,也是多数心血管疾病发展的最终归宿,具有发病急、进展快、病死率高、预后差等特点^[1]。目前,临床主要以药物治疗为主,包括吗啡、抗凝药、血管扩张剂、血管紧张素转换酶抑制剂和利尿剂等。二丁酰环磷腺苷钙是一种新型环磷腺苷衍生物,可激活蛋白激酶A和C,从而发挥改善心肌细胞代谢、扩张血管平滑肌、抗心律失常等多种生物学活性^[2],已在AHF等疾病的治疗中得到广泛应用^[3]。心脉隆注射液是国家级二类中药,以复合核苷碱基和结合氨基酸为主要活性成分,具有扩张冠状动脉、拮抗神经内分泌、增强心功能、拮抗心室重构等功效^[4]。本研究中拟采用心脉隆注射液联合二丁酰环磷腺苷钙治疗AHF,探讨其作用机制。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄大于18岁;符合中华医学会心血管病学分会对AHF的诊断标准^[5];心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级;超声心电图左室射血分数(LVEF)低于40%;临床资料完整且配合治疗;本研究获本院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:严重肝肾功能不全;休克、感染;恶性肿瘤;慢性阻塞性肺疾病;对治疗药物过敏;妊娠期及哺乳期;合并心包疾病、瓣膜性心脏病。

病例选择与分组:选取医院2016年8月至2018年7月收治的AHF患者80例,根据随机数字表法分为观察组与对照组,各40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。

1.2 方法

两组患者入院后均给予卧床休息、低盐低脂饮食等

表1 两组患者一般资料比较($n = 40$)

组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, 例)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	病史(例)		心功能分级(例)	
				高血压	糖尿病	Ⅲ级	Ⅳ级
观察组	61.42 ± 10.53	27/13	11.51 ± 5.34	28	19	28	12
对照组	60.57 ± 11.06	29/11	10.68 ± 4.91	25	16	25	15
t/χ^2 值	0.352	0.238	0.724	0.503	0.457	0.503	
P 值	0.726	0.626	0.471	0.478	0.499	0.478	

常规治疗。对照组患者在常规治疗基础上采用注射用二丁酰环磷腺苷钙(上海第一生化药业有限公司,国药准字H31022649,规格为每支20 mg)40 mg,溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液静脉滴注,1次/日;观察组患者在对照组基础上加用心脉隆注射液(云南藤药制药股份有限公司,国药准字Z20060443,规格为每支2 mL:100 mg)5 mg/kg,溶于0.9%氯化钠注射液200 mL静脉滴注,2次/日。两组疗程均为10 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准^[5]

观察指标:心功能指标和血栓弹力图(TEG)指标,以及治疗后不良反应/不良事件发生率。心功能指标包括LVEF、每搏输出量(SV)、6 min步行距离和血液中的脑利钠肽(BNP),其中LVEF和SV的测量均采用PH300DE型彩色多普勒超声诊断仪(德国西门子公司),设置探头频率为3.5 MHz;由专人测试和记录6 min步行距离;采集患者空腹静脉血3 mL,以1 000 r/min离心10 min,取上层血清,采用CX7型全自动生化分析仪(贝克曼库尔特公司)检测BNP。TEG指标包括凝固角(Angle)、反应时间(R)、凝血形成时间(K)和最大振幅(MA),采用TEG-5000型血栓弹力图仪(美国血液技术公司)检测。不良事件是指治疗后1月内出现因心血管疾病死亡、因心衰再次住院的事件;不良反应包括嗜

睡、恶心呕吐、皮疹、头晕、心悸等。

疗效评价:显效,用药3 h后,呼吸困难、心悸等临床症状得到有效控制,心功能分级改善不低于2级;有效,用药3 h后,临床症状有效缓解,心功能分级改善不低于1级;无效,用药3 h后,临床症状无缓解,心功能未见明显改善。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析。计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,正态分布、方差齐则行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

AHF 的发生、发展是一个复杂的过程,其中一个基本机制就是心室重塑,涉及心肌细胞肥大、心肌细胞凋亡和细胞外基质的纤维化等多种变化。神经内分泌和细胞因子的激活亦与 AHF 的发生、发展密切相关^[6]。此外, AHF 患者往往呈现血液的高凝状态,其凝血程度与病情

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 40$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	25(62.50)	13(32.50)	2(5.00)	38(95.00)*
对照组	15(37.50)	16(40.00)	9(22.50)	31(77.50)

注:与对照组相比, $\chi^2 = 5.165$, * $P = 0.023 < 0.05$ 。

表3 两组患者不良反应/不良事件发生情况比较[例(%), $n = 40$]

组别	不良事件			不良反应		
	死亡	再次入院	合计	头晕	恶心呕吐	心悸
观察组	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)*	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)
对照组	1(2.50)	2(5.00)	3(7.50)	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.213$, 0.125 , * $P = 0.644 > 0.05$ 。

表4 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 40$)

组别	LVEF(%)		SV(mL)		BNP(pg/mL)		6 min 步行距离(m)
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
观察组	31.29 ± 2.61	51.04 ± 3.52*	52.62 ± 8.64	61.19 ± 9.43*	1226.67 ± 427.31	214.25 ± 134.78*	260.49 ± 78.87
对照组	30.74 ± 2.45	40.05 ± 3.84*	51.59 ± 8.55	55.46 ± 9.36*	1235.98 ± 431.89	681.86 ± 255.40*	181.37 ± 69.02
t 值	0.972	13.343	0.536	2.728	0.097	10.241	4.775
P 值	0.334	0.000	0.593	0.008	0.923	0.000	0.000

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。表5同。

表5 两组患者 TEG 指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 40$)

组别	Angle 值(°)		R 值(min)		K 值(min)		MA(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	71.29 ± 5.61	58.04 ± 13.52*	4.62 ± 1.64	6.19 ± 1.33*	1.46 ± 0.41	2.64 ± 0.65*	67.34 ± 5.84	56.25 ± 5.78*
对照组	70.74 ± 5.45	64.98 ± 13.84*	4.59 ± 1.55	5.46 ± 1.16*	1.51 ± 0.50	2.19 ± 0.83*	68.30 ± 6.01	58.86 ± 5.40*
t 值	0.445	2.269	0.084	2.616	0.489	2.700	0.725	2.087
P 值	0.658	0.026	0.933	0.011	0.626	0.008	0.471	0.040

的严重程度呈正相关^[7]。传统医学将 AHF 归为“水肿”“胸痹”等范畴,主要病机为心阳不振、痰饮内停、瘀血阻滞^[8],治疗应重在活血化瘀,辅以益气养阴、利水平喘。

本研究结果显示,观察组的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),且治疗后观察组的心功能相关指标(LVEF、SV、6 min 步行距离及 BNP 含量)的改善情况显著优于治疗前和对照组同期($P < 0.05$)。LVEF、SV、6 min 步行距离分别反映心脏的搏血功能、心肌收缩能力或心脏耐负荷的水平。BNP 为心室心肌细胞合成和分泌的一种天然激素,具有显著的舒血管作用,且有利尿和排钠的功效。刺激 BNP 分泌的条件主要为心室负荷或室壁张力的增加^[9],其含量与左室重构和慢性阻塞性肺疾病患者的肺动脉高压程度呈显著相关性^[10]。二丁酰环磷腺苷钙为药效迅速而持久的蛋白激酶激活剂,可通过细胞渗透迅速到达病灶,抑制体内磷酸二酯酶的降解作用,发挥增强心肌收缩力、改善心肌缺血、舒张冠脉及增加心输出量等功效。心脉隆的主要成分复合核苷碱基和结合氨基酸的作用更为全面,可发挥多种生物学作用。主要包括:增加心肌细胞 Ca^{2+} 浓度,增强心肌收缩

力;扩张冠状动脉,增加血流量,抑制氧自由基介导的心肌损伤;扩张血管,降低体动脉、肺动脉和肺毛细血管的压力;调节神经内分泌,上调血浆降钙素基因肽浓度,抑制内皮素的分泌;通过扩张肾血管,增加肾血流量和利尿功能而减轻外周血管阻力;防治心律失常^[11]。

TEG 指标是反映机体高凝状态的重要指标,其中 R 值可反映凝血启动的时间, R 值和 Angle 值均可反映纤维蛋白的功能,而 MA 值则反映血小板的功能。本研究结果显示,治疗后,观察组的 R 值和 K 值均明显高于对照组;而 Angle 值和 MA 值均显著低于对照组($P < 0.05$)。说明观察组对改善 AHF 患者体内的血液高凝状态效果更显著。这可能与心脉隆可有效改善患者的冠脉血流、抗炎因子释放、减少血管内皮损伤等作用有关^[11],与冯雪娟等^[12]的研究结果相符。此外,两组患者的不良反应/不良事件的发生率相当($P > 0.05$),说明该治疗方案安全、可靠。

综上所述,心脉隆注射液联合二丁酰环磷腺苷钙治疗 AHF,可显著改善患者的临床症状和血液高凝状况,并有效增强其心功能,安全有效。

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.19.021

神经节苷脂联合高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效分析*

郭若男, 郭 瑞, 魏洁如, 柳振芳, 李晓功

(河北省衡水市第五人民医院, 河北 衡水 053000)

摘要:目的 探讨神经节苷脂联合高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床疗效。方法 选取医院2015年7月至2017年3月收治的新生儿缺氧缺血性脑病患儿72例,依据治疗方式差异分作两组,各36例。对照组予高压氧治疗,试验组在此基础上联合神经节苷脂治疗。结果 治疗后,试验组总有效率为94.44%,显著高于对照组的77.78% ($P < 0.05$);试验组肌酸激酶同工酶BB(CK-BB)及肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)均显著低于对照组 ($P < 0.05$);试验组新生儿20项神经行为评分(NBNA)及胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应均不明显。结论 神经节苷脂联合高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效显著,安全性较高,可改善患儿CK-BB,CK-MB,IGF-1水平及NBNA评分。

关键词:神经节苷脂;高压氧;新生儿缺氧缺血性脑病;疗效

中图分类号:R969.4;R459.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)19-0068-03

Efficacy of Ganglioside Combined with Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Patients with Neonatal Hypoxic - Ischemic Encephalopathy

GUO Ruonan, GUO Rui, WEI Jieru, LIU Zhenfang, LI Xiaogong

(Hengshui Fifth Hospital, Hengshui, Hebei, China 053000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of ganglioside combined with hyperbaric oxygen in the treatment of neonatal hypoxic - ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** Totally 72 patients with neonatal HIE admitted to our hospital from July 2015 to March 2017 were selected and divided into two groups according to the different treatment methods, 36 cases in each group. The patients in the control group were treated with hyperbaric oxygen, on this basis, the patients in the experimental group were treated with ganglioside. **Results** After treatment, the total effective rate of the experimental group was 94.44%, which was significantly higher than 77.78% of the control group ($P < 0.05$), the levels of creatine kinase BB(CK-BB) and creatine kinase MB(CK-MB) in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The 20 items of Neonatal Behavioral Neurological Assessment (NBNA) score and the level of insulin-like growth factors-1 (IGF-1) in the experimental group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). No significant adverse reactions were observed in the two groups. **Conclusion** Ganglioside combined with hyperbaric oxygen is effective and safe in the treatment of neonatal HIE, which can improve the levels of CK-BB, CK-MB, IGF-1 and the score of NBNA.

Key words: ganglioside; hyperbaric oxygen; neonatal hypoxic - ischemic encephalopathy; efficacy

*基金项目:河北省2017年度医学科学研究重点课题计划[20171227]。

第一作者:郭若男,女,大学本科,副主任医师,研究方向为儿科学,(电子信箱)zyh11388@sina.com。

参考文献:

- [1] 李善敬,许锦荣,苏成标,等. 硝普钠联合缬沙坦治疗急性心力衰竭的效果观察及其对血栓弹力图和B型尿钠肽的影响[J]. 广东医科大学学报,2018,36(3):241-243.
- [2] 王林力,李红梅,武国霞,等. 二丁酰环磷腺苷钙联合丹参酮治疗慢性心力衰竭疗效研究[J]. 河北医药,2013,35(3):420-421.
- [3] 李文秀,李永东. 二丁酰环磷腺苷钙在冠心病中的作用[J]. 医学综述,2017,23(5):985-988.
- [4] 张晓华. 心脉隆注射液治疗高龄急性心肌梗死后心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(1):60-62.
- [5] 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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南(2010)[J]. 中国心血管病研究,2011,9(2):81-97.
- [6] 王绥标,康福新,陈 梁,等. 米力农对老年慢性心力衰竭急性加重期的疗效及对心功能的影响[J]. 中国药业,2018,27(6):27-29.
- [7] LONG B, KOYFMAN A, CHIN EJ. Misconceptions in acute heart failure diagnosis and Management in the Emergency Department[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(9):1666-1673.
- [8] 申新林. 银丹心脑通软胶囊治疗冠心病、糖尿病并高血脂症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(19):2080-2081.
- [9] 吴佳宏. 脑利钠肽(BNP)水平变化对心力衰竭的诊断及预后的价值[J]. 中国医药指南,2013,11(12):155-156.
- [10] 程和平,钟彩棠,黄丽霞,等. 急诊检测BNP鉴别急性呼吸困难的临床意义[J]. 现代医院,2009,9(9):11-15.
- [11] 张晓华,潘俊霞,秦利强,等. 心脉隆注射液对急性心肌梗死后心力衰竭患者炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(6):667-668.
- [12] 冯雪娟,李志强. 心脉隆合用二丁酰环磷腺苷钙治疗慢性心衰的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(27):76-77.

(收稿日期:2019-02-26)