

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.10.024

心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗慢性心力衰竭临床研究*

吴蓉¹, 张卫云¹, 于梅², 许家政^{3△}

(1. 河北省廊坊广安医院, 河北 廊坊 065000; 2. 河北省廊坊市人民医院, 河北 廊坊 065000; 3. 河北省廊坊市大城县医院, 河北 廊坊 065000)

摘要:目的 探讨心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗慢性心力衰竭(简称心衰)的临床疗效,以及对患者6分钟步行距离(6MWD)和心功能指标的影响。方法 选取河北省廊坊广安医院2018年6月至2020年6月收治的慢性心衰患者240例,按随机数字表法分为A组、B组与C组,各80例。3组患者均予心衰常规治疗,B组加用注射用磷酸肌酸钠,C组在B组基础上加用心脉隆注射液,均连续治疗5d。结果 C组总有效率为92.50%,显著高于A组和B组的73.75%和81.25%,且B组显著高于A组($P < 0.05$)。治疗后,C组患者的左室射血分数显著高于A组和B组,左室收缩末期内径、左室舒张末期内径均显著短于A组和B组,且B组均显著优于A组($P < 0.05$);C组患者的平均动脉压、心率、氨基末端脑钠肽前体水平均显著低于A组和B组,且B组均显著低于A组($P < 0.05$);C组患者的6MWD和明尼苏达心力衰竭生活质量量表评分均显著高于A组和B组,且B组均显著高于A组($P < 0.05$)。A组、B组、C组患者治疗期间不良反应发生率相当(6.25%比11.25%比8.75%, $P > 0.05$)。结论 心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗慢性心衰,可改善患者的心功能指标,降低血压、心率和心肌损伤标志物水平,提高日常生活活动能力和生活质量。

关键词:慢性心力衰竭;心脉隆注射液;磷酸肌酸钠;6分钟步行试验;心功能指标;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)10-0099-04

Clinical Study of Xinmailong Injection Combined with Sodium Creatine Phosphate in the Treatment of Chronic Heart Failure

WU Rong¹, ZHANG Weiyun¹, YU Mei², XU Jiazheng³

(1. Guang'an Hospital, Langfang, Hebei, China 065000; 2. Langfang People's Hospital, Langfang, Hebei, China 065000; 3. Dacheng County Hospital, Langfang, Hebei, China 065000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xinmailong Injection combined with sodium creatine phosphate in the treatment of chronic heart failure, and its effect on 6-min walk distance (6MWD) and cardiac function indexes. **Methods** A total of 240 patients with chronic heart failure admitted to the Guang'an Hospital from June 2018 to June 2020 were selected and divided into the groups A, B and C according to the random number table method, with 80 cases in each group. The patients in the three groups were treated with routine methods, on this basis, the patients in group B were treated with Sodium Creatine Phosphate for Injection, and the patients in group C were treated with Xinmailong Injection on the basis of group B. All groups were

*基金项目:河北省医学科学研究课题[20191742];河北省廊坊市科学技术研究与发展计划(第一批)自筹经费项目[2021013030]。

第一作者:吴蓉,女,大学本科,主治医师,研究方向为心脑血管内科学,(电子信箱)wurong15033161166@163.com。

△通信作者:许家政,男,大学本科,副主任医师,研究方向为心脑血管内科学,(电子信箱)xujiazheng123@163.com。

- [7] 苏虹霞,宋宗良,段玉红,等. 芪藤通痹散熏洗治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 陕西中医,2019,40(10):1386-1389.
- [8] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)[J]. 中医杂志,2017,58(7):625-630.
- [9] 高洪伟,武曦蔼,谢玲珂,等. 中国糖尿病远程管理专家共识(2020版)[J]. 中日友好医院学报,2020,34(6):2-5.
- [10] VILACA T, PAGGIOSI M, WALSH JS, et al. The Effects of Type 1 Diabetes and Diabetic Peripheral Neuropathy on the Musculoskeletal System: A Case-Control Study[J]. Journal of Bone and Mineral Research, 2021, 29(12): 288-293.
- [11] 关玲. 糖尿病周围神经病变辨证施治的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(7): 87-88.
- [12] 周海娟,周学林,邱晓堂. 周学林教授治疗阳虚寒凝型糖尿病周围神经病变经验[J]. 陕西中医, 2020, 41(11): 1651-1653.
- [13] 黄诗茵,梁妙芝. 益气养阴活血通络法对2型糖尿病肾病临床指标的影响[J]. 临床医学工程, 2019, 26(2): 49-50.
- [14] 何健彬,陈俊. 针刺治疗糖尿病周围神经病变疗效的Meta分析及试验序贯分析[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(20): 4909-4913.
- [15] 赵进东,方朝晖,牛云飞,等. 气阴两虚夹瘀证糖尿病周围神经病变患者临床特征及中药治疗用药规律研究[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(7): 10-13.
- [16] YU S, LIU X, MEN L, et al. Selenoprotein S protects against high glucose-induced vascular endothelial apoptosis through the PKC β II / JNK / Bcl-2 pathway [J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2019, 120(5): 2891-2897.
- [17] 唐枫燕,钟绍,李全民,等. 2型糖尿病周围神经病变患者缺氧诱导因子-1 α 及血管内皮生长因子的研究[J]. 北京医学, 2020, 42(4): 20-23.

(收稿日期:2021-08-20;修回日期:2021-10-21)

treated continuously for 5 d. **Results** The total effective rate in group C was 92.50%, which was significantly higher than 73.75% in group A and 81.25% in group B, and that of group B was higher than that in group A ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) in group C was significantly higher than that in group A and group B, the left ventricular end-systolic diameter (LVESd) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd) in group C were significantly shorter than those in group A and group B, and the above indexes in group B were significantly better than those in group A ($P < 0.05$). The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level in group C were significantly lower than those in group A and group B, and those in group B were significantly lower than those in group A ($P < 0.05$). The 6MWD and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) score in group C were significantly higher than those in group A and group B, and those in group B were significantly higher than those in group A ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was similar in group A, group B and group C (6.25% vs. 11.25% vs. 8.75%, $P > 0.05$). **Conclusion** Xinmailong Injection combined with sodium creatine phosphate in the treatment of chronic heart failure can improve the cardiac function indexes, reduce the blood pressure, HR and level of myocardial injury markers and improve the ability of activities of daily living (ADL) and quality of life.

Key words: chronic heart failure; Xinmailong Injection; sodium creatine phosphate; 6-min walk distance; cardiac function indexes; clinical efficacy

对慢性心力衰竭(简称心衰)患者应给予积极有效的干预措施,以迅速缓解各项症状^[1],其治疗主要以利尿、强心、降压、扩血管等方法改善血流动力学。但西医治疗仅可缓解症状,停药后易复发,不能从根本上降低心衰的危害性^[2]。磷酸肌酸钠可直接提高机体的磷酸肌酸水平,改善心肌代谢功能,抑制氧化应激反应,治疗心衰效果较好^[3]。辅以中医治疗有助于改善慢性心衰患者的生命质量^[4]。心脉隆注射液具有益气活血、通阳利水功效^[5]。本研究中探讨了心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗慢性心衰的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》中相关诊断标准^[6]并确诊;心功能分级为Ⅲ级和Ⅳ级;对心脉隆注射液、磷酸肌酸钠无禁忌证;精神状态、认知功能正常,能配合治疗。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(伦理学批件号为KYLL20180028),患者知情并自愿参与。

排除标准:合并其他心脑血管疾病;肝、肾功能衰竭;未严格执行治疗方案;因各种原因自愿退出。

病例选择与分组:选取河北省廊坊广安医院2018年6月至2020年6月收治的慢性心衰患者240例,按随机数字表法分A组、B组与C组,各80例。3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

3组患者均予心衰常规治疗,口服盐酸曲美他嗪片(瑞阳制药股份有限公司,国药准字H20066534,规格为每片20 mg),每次1片,每日3次,餐时服用;口服阿托

表1 3组患者一般资料比较($n = 80$)
Tab. 1 Comparison of the patients' general data among the three groups ($n = 80$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	心功能分级(例)	
					Ⅲ级	Ⅳ级
A组	39/41	60.87 ± 10.41	23.12 ± 2.93	8.78 ± 1.93	51	29
B组	42/38	59.76 ± 10.37	23.67 ± 2.91	8.67 ± 1.91	44	36
C组	45/35	58.37 ± 11.09	23.28 ± 2.87	8.32 ± 1.89	48	32
χ^2 /F值	0.902	1.470	1.191	1.523	1.280	
P值	0.637	0.144	0.235	0.130	0.527	

伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字H19990258,规格为以C₃₃H₃₅FN₂O₅计每片10 mg),每次1片,每日1次,夜间服用;口服酒石酸美托洛尔片(苏州爱美津制药有限公司,国药准字H20058292,规格为每片25 mg),每次1片,每日2次;口服氢氯噻嗪片(辰欣药业股份有限公司,国药准字H37021905,规格为每片25 mg),每次1片,每日2次。B组患者加用注射用磷酸肌酸钠(海口奇力制药股份有限公司,国药准字H20053431,规格为以C₄H₈N₃Na₂O₅P计每支1.0 g)1 g + 100 mL氯化钠注射液,静脉滴注,每日1次。C组患者在B组基础上加用心脉隆注射液(云南腾药制药股份有限公司,国药准字Z20060443,规格为每支2 mL:100 mg)300 mg + 200 mL 5%葡萄糖注射液,静脉滴注,滴速为30滴/分,每日1次。3组患者均连续治疗5 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用GE370型彩色多普勒超声诊断仪(美国通用电气公司)检查心功能指标[左室收缩末期内径(LVESd)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室射血分数(LVEF)]水平。采用STAR8000E型心电监护仪(深圳科曼医疗设备公司)检测患者治疗前后平均动脉压

(MAP)和心率(HR)。采集患者治疗前后的空腹静脉血各3 mL,经G-12K型实验室离心机(上海迈皋科学仪器有限公司)3 000 r/min离心(离心半径为6 cm)15 min,分离,得血清,采用放射免疫分析法检测氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,检测仪器为HH6003型放射免疫分析仪(上海何亦仪器仪表有限公司),检测试剂盒购于德国默克生物公司。分别于治疗前后统计6 min步行距离(6MWD)。采用明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)评估患者治疗前后的生活质量,包括生理健康、心理健康、日常活动、社会功能等维度,满分为100分,得分与生活质量呈正相关^[7]。

疗效判定^[8]:显效,各项临床症状均完全消失,心功能分级提高至Ⅱ级或以上;有效,临床症状显著好转,心功能分级提高1级;无效,临床症状无明显好转,心功能分级未提高。总有效=显效+有效。

安全性:观察患者治疗期间恶心呕吐、皮疹瘙痒、呼吸急促、胸闷心悸等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,两组比较行 t 检验,多组间比较行 F 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

常规的利尿、强心、扩血管等治疗方法仅能从表观上改善心衰症状,不能从根本上解决患者心功能衰退

表2 3组患者临床疗效比较[例(%), $n=80$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy among the three groups
[case(%), $n=80$]

组别	显效	有效	无效	总有效
A组	37(46.25)	22(27.50)	21(26.25)	59(73.75)
B组	39(48.75)	26(32.50)	15(18.75)	65(81.25) [#]
C组	43(53.75)	31(38.75)	6(7.50)	74(92.50) ^{#&}
χ^2 值				9.870
P 值				0.007

注:与A组比较,[#] $P < 0.05$;与B组比较,[&] $P < 0.05$ 。表3至表5同。

Note: Compared with those in group A, [#] $P < 0.05$; Compared with those in group B, [&] $P < 0.05$ (for Tab. 2-5).

表3 3组患者预后效果比较($\bar{X} \pm s, n=80$)

Tab. 3 Comparison of prognostic effects among the three groups
($\bar{X} \pm s, n=80$)

组别	6MWD(m)		MLHFQ评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	225.32 ± 25.98	357.76 ± 34.12 [*]	54.87 ± 5.10	74.43 ± 7.23 [*]
B组	225.93 ± 27.63	379.31 ± 36.97 [#]	55.23 ± 5.18	78.43 ± 7.92 [#]
C组	224.12 ± 26.81	413.13 ± 49.10 ^{#&}	54.54 ± 5.12	83.43 ± 8.43 ^{#&}
F 值	0.287	8.283	0.847	7.248
P 值	0.774	0.000	0.398	0.000

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, ^{*} $P < 0.05$ (for Tab. 3-5).

的状况。磷酸肌酸是分布在机体的高能量物质,大量存在于心肌细胞,是心肌细胞能量供给的主要来源^[9],可改善慢性心衰患者心肌细胞的能量代谢,增加心肌细

表4 3组患者心功能指标水平比较($\bar{X} \pm s, n=80$)

Tab. 4 Comparison of cardiac function index levels among the three groups ($\bar{X} \pm s, n=80$)

组别	LVEF(%)		LVESd(mm)		LVEDd(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	34.12 ± 5.45	48.98 ± 5.62 [*]	55.32 ± 5.10	48.24 ± 5.04 [*]	61.63 ± 6.17	55.24 ± 5.43 [*]
B组	34.98 ± 5.09	52.32 ± 5.87 [#]	54.91 ± 5.12	45.32 ± 4.90 [#]	61.89 ± 6.31	52.97 ± 5.07 [#]
C组	34.66 ± 5.12	57.23 ± 6.10 ^{#&}	54.78 ± 5.02	41.43 ± 4.77 ^{#&}	61.43 ± 6.09	49.43 ± 5.21 ^{#&}
F 值	1.031	8.897	0.675	8.778	0.469	6.906
P 值	0.304	0.000	0.501	0.000	0.640	0.000

表5 3组患者平均动脉压、心率、NT-proBNP水平比较($\bar{X} \pm s, n=80$)

Tab. 5 Comparison of MAP, HR and NT-proBNP levels among the three groups ($\bar{X} \pm s, n=80$)

组别	MAP(mmHg)		HR(次/分)		NT-proBNP(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	125.40 ± 15.76	107.43 ± 11.02 [*]	104.76 ± 9.10	82.98 ± 8.13 [*]	191.27 ± 23.12	119.43 ± 14.43 [*]
B组	125.90 ± 17.23	99.12 ± 9.97 [#]	105.03 ± 9.96	76.98 ± 7.90 [#]	190.23 ± 22.37	112.33 ± 13.04 [#]
C组	124.98 ± 16.87	93.13 ± 9.10 ^{#&}	104.12 ± 9.43	71.76 ± 7.12 ^{#&}	189.12 ± 21.87	103.13 ± 12.23 ^{#&}
F 值	0.341	8.950	0.593	9.286	0.604	7.708
P 值	0.733	0.000	0.554	0.000	0.547	0.000

表6 3组患者不良反应发生情况比较[例(%),n=80]
Tab.6 Comparison of the incidence of adverse reactions among
the three groups [case (%),n=80]

组别	恶心呕吐	皮疹瘙痒	呼吸急促	胸闷心悸	合计
A组	2(2.50)	1(1.25)	1(1.25)	1(1.25)	5(6.25)
B组	3(3.75)	2(2.50)	2(2.50)	2(2.50)	9(11.25)
C组	2(2.50)	2(2.50)	2(2.50)	1(1.25)	7(8.75)
χ^2 值	1.252				
P值	0.534				

胞能量供给,减轻心肌细胞缺氧损伤,进而增强心肌能量。本研究结果显示,B组患者的总有效率显著升高,表明磷酸肌酸钠治疗慢性心衰疗效较好,与杨昆等^[10]的结论一致。随着研究的进展,中医在心衰中的治疗作用不断被重视,中西医结合治疗方案是目前临床研究关注的重点。

心衰属中医“胸痹”“水肿”“怔忡”“喘症”的病变范畴,病机为患者心气不足、阴阳两虚,进而导致运血不力、血瘀阻滞、水液内停,而气滞血瘀、心脉不畅、血瘀水停,进一步导致心悸、喘息、水肿等临床征象^[11],故中医治疗应以补脾益气、滋阴补阳、活血祛瘀、利水渗湿为主要治疗原则。本研究中,C组的临床疗效显著优于B组和A组。心脉隆注射液的主要成分为从美洲大蠊虫体内提取的一种复方多肽类物质,具有益气活血、通阳利水、滋阴补阳功效,可有效改善慢性心衰患者的气阳两虚、瘀血内阻等证^[12]。现代中药药理学研究表明,心脉隆注射液的多肽成分主要由多种利尿肽、复方氨基酸、核苷酸等物质组成,可改善心衰患者的血管内皮功能和左心室充血状态,具有扩张血管、降低心室壁张力、增强心肌收缩力的作用^[13]。本研究中C组患者的LVEF显著高于A组和B组,LVESd和LVEDd显著短于A组和B组,表明心脉隆注射液可进一步改善患者的心功能指标。

慢性心衰患者常表现为血压和心率的异常升高。NT-proBNP由心室肌细胞分泌并合成,是反映心脏功能和心衰程度的重要指标^[14],其水平升高提示心功能降低。本研究中C组患者治疗后的MAP,HR,NT-proBNP水平均显著低于A组和B组,表明心脉隆注射液能进一步降低患者的心率、血压和心肌损伤标志物水平。C组患者的6MWD和MLHFQ评分均显著大于A组和B组,表明心脉隆注射液能进一步提高患者的日常活动功能和生活质量水平。且C组患者增加心脉隆注射液和磷酸肌酸钠治疗,不良反应未显著增加。

综上所述,心脉隆注射液联合磷酸肌酸钠治疗慢

性心衰,能改善患者的心功能指标,降低血压、心率和心肌损伤标志物水平,提高日常活动功能和生活质量。

参考文献

[1] 阿不都艾海提·艾比布拉,买买提明·依米提. 慢性心力衰竭的治疗进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(20):21-22.

[2] 张阳阳,郑刚,任耀龙,等. 慢性心力衰竭合并高尿酸血症患者的中医证素分布规律研究[J]. 中国中医急症,2020,29(6):974-977.

[3] 徐素容,谢成琴,罗娅,等. 磷酸肌酸钠联合麝香保心丸对慢性心力衰竭患者心功能和心室重构的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(4):366-368.

[4] 李立华,仇军,马春萍. 中医体质对血瘀质慢性心力衰竭患者的生命质量影响[J]. 世界中医药,2019,14(6):1607-1610.

[5] 赵桂香,都雯,刘志强. 心脉隆注射液治疗老年慢性阻塞性肺疾病合并心力衰竭临床评价[J]. 中国药业,2019,28(4):51-53.

[6] 王华,梁廷春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

[7] KÜÇÜKCAN NE, KOCA H, SÜMBÜL HE. Tinnitus Frequency is Higher in Patients with Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and is Closely Related to NT-proBNP Level[J]. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, 2021,29(9):1882-1886.

[8] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会心力衰竭学组,国家中医药管理局中医心血管病重点专科协作组. 规范应用心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭专家共识概要[J]. 中华医学信息导报,2015,30(21):22.

[9] 高风,马晓昌. 活血化瘀法治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2019,34(4):1602-1604.

[10] 杨昆,孙磊,董莉,等. 心脉隆注射液对肺心病并发性难治性心力衰竭患者和肽素的影响[J]. 河北医药,2019,41(5):759-761.

[11] 蒋宜,李宝善,唐渝平,等. 心脉隆注射液治疗老年慢性心力衰竭临床研究[J]. 中国药业,2019,28(15):53-55.

[12] 刘红阳,周雁花. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的疗效及对血清NT-proBNP、hs-CRP、PCT的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(15):3610-3613.

[13] CHENG HL, WU XD, NI GH, et al. Citri Reticulatae Pericarpium protects against isoproterenol-induced chronic heart failure via activation of PPAR γ [J]. Annals of Translational Medicine, 2020,8(21):1396.

[14] 李占虎,李勇,李原. 心脉隆注射液结合硝普钠对冠心病慢性心力衰竭患者hs-CRP、CysC以及NT-proBNP水平的影响[J]. 中华中医药学刊,2020,38(5):182-185.

(收稿日期:2021-09-26;修回日期:2021-11-22)