

抗损伤能力^[6],能降低内皮微粒水平、保护内皮^[7]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2组 Hcy、ET-1、CAVI 均较治疗前下降,NO 均较治疗前上升,治疗组各指标改善均优于对照组。提示通心络可能通过改善血管内皮功能而改善血管僵硬度。2组患者在用药过程中均未发现不良反应。可见,通心络对高同型半胱氨酸血症合并高血压病患者有确切疗效,且能保护血管内皮功能。

[参考文献]

- [1] 李建平,霍勇,刘平,等.马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性[J].北京大学学报:医学版,2007,39(6):614-618.
- [2] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2012:251-265.
- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药

科技出版社,2002:74-76.

- [4] 姚光辉,余新,朱红梅.高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与危险分层的关系[J].实用心脑血管病杂志,2009,17(9):751-752.
- [5] 鲍晓梅,陆国平.高同型半胱氨酸血症致血管内皮损伤与早期动脉粥样硬化[J].医学综述,2009,15(2):191-193.
- [6] 梁俊清,徐海波,陈小娟,等.通心络通过 PI-3K/Akt/HIF 的信号通路改善血管内皮细胞缺氧损伤[J].中国病理生理杂志,2012,28(5):846-851.
- [7] 陆永光,符春晖,严华,等.通心络对高血压患者血内皮微粒的影响[J].心血管康复医学杂志,2012,21(6):654-657.

(责任编辑:刘淑婷,吴凌)

参附注射液联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭临床研究

周素芬¹, 忻尚平²

1. 杭州市上城区湖滨街道社区卫生服务中心, 浙江 杭州 310013

2. 浙江医院心脏康复科, 浙江 杭州 310013

[摘要] 目的:观察参附注射液联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭(CHF)的疗效及对血清N末端前脑利钠肽(NT-proBNP)、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80例符合条件的CHF患者分为对照组和观察组各40例。对照组口服氢氯噻嗪片、卡托普利片、酒石酸美托洛尔片治疗,观察组在对照组治疗基础上加用参附注射液、注射用环磷腺苷葡胺治疗。2组疗程均为2周。治疗前后检测心功能、NT-proBNP、IGF-1和Hcy,评定Lee氏心力衰竭积分和进行6min步行实验(6MWT)。结果:观察组总有效率为92.5%,优于对照组的75.0%($P < 0.05$)。治疗后,观察组LVEF、CO、SV和IGF-1水平均高于对照组($P < 0.01$),NT-proBNP、Hcy水平与Lee氏心力衰竭积分均低于对照组($P < 0.01$);2组6MWT结果均较治疗前提高,观察组提高较对照组更为显著($P < 0.01$)。结论:在西医常规治疗的基础上加用参附注射液联合环磷腺苷葡胺,能提高CHF患者的IGF-1水平,降低NT-proBNP和Hcy水平,改善心功能,减轻心力衰竭的临床症状,提高临床疗效。

[关键词] 慢性心力衰竭(CHF);参附注射液;环磷腺苷葡胺;N末端前脑利钠肽(NT-proBNP);类胰岛素生长因子1(IGF-1);同型半胱氨酸(Hcy)

[中图分类号] R541.6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2015)06-0008-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.004

慢性心力衰竭(CHF)是一种复杂的临床症候群,为各种心脏病的严重阶段。利尿药、扩张血管药和调节神经内分泌药是临床最常用的药物,但随着病情的不断发展,这些药物的疗效

逐渐降低,此时需要加用正性肌力药物。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CHF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

[收稿日期] 2015-01-28

[作者简介] 周素芬(1976-),女,主治医师,研究方向:全科医学。

胞代谢,保护缺血、缺氧心肌^[1]。参附注射液内含红参、黑附片,主要成分为人参皂苷和乌头类生物碱,具有回阳救逆、益气固脱的功效,能改善CHF患者的心功能,提高患者的生存质量,还能有效抑制心力衰竭患者神经内分泌活性因子的分泌及心肌重塑。本研究探讨了参附注射液联合环磷腺苷葡胺对CHF心功能的改善作用及对类胰岛素生长因子1(IGF-1)和同型半胱氨酸(Hcy)的影响。报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组共纳入符合研究条件的80例患者,均来源于2012年8月—2014年5月杭州市上城区湖滨街道社区卫生服务中心和浙江医院。根据不同治疗方式分为对照组和观察组各40例。对照组男23例,女17例;年龄47~71岁,平均(60.4±9.3)岁;病程4~14年,平均(5.1±3.2)年;心功能分级Ⅱ级24例,Ⅲ级16例。观察组男25例,女15例;年龄49~73岁,平均(61.4±9.2)岁;病程3.5~13年,平均(4.9±3.5)年;心功能分级Ⅱ级21例,Ⅲ级19例。2组性别、年龄、病程、心功能分级等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[2]制定: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^[2]。

1.3 中医辨证标准^[3] 辨证属阳气虚证。症见:心悸,怔忡;气短,疲倦乏力,喘息,畏寒肢冷,颜面或肢体浮肿,自汗,胸闷(痛),尿少,腹胀,舌淡胖、苔白或滑。

1.4 纳入标准 符合CHF诊断标准,辨证属阳虚证者;心功能分级属Ⅱ级、Ⅲ级者;年龄<75岁;取得患者本人知情同意。

1.5 排除标准 急性心力衰竭、顽固性心力衰竭或心功能分级为Ⅰ级、Ⅱ级者;患有结核、肿瘤者;心力衰竭合并严重肺、肝、肾功能不全的患者;严重精神障碍者;过敏体质或有过敏史者。

2 治疗方法

2.1 对照组 除给予常规非药物干预外,采用口服氢氯噻嗪片(上海信谊药厂有限公司),每次25~50mg,每天2次;卡托普利片(中美上海施贵宝制药有限公司),每次12.5mg,每天2次;酒石酸美托洛尔片(上海旭东海普药业有限公司),每次50~100mg,每天2次;必要时采用洋地黄类强心剂和硝酸酯类等药物治疗。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上加用:①参附注射液(雅安三九药业有限公司),每次40~60mL,静脉滴注,每天1次;②注射用环磷腺苷葡胺(无锡凯夫制药有限公司),每次120mg,静脉滴注,每天1次。

2组疗程均为2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后检测:超声心动图,包括左室舒张

末期内径(LVED)、心室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)和心输出量(CO);采用电化学发光免疫法检测N末端前脑利钠肽(NT-proBNP),采用酶联免疫吸附法检测类胰岛素生长因子1(IGF-1)、采用全自动生化分析仪检测同型半胱氨酸(Hcy);评定Lee氏心力衰竭积分^[4]和进行6min步行实验(6MWT)。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件分析数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]拟定。显效:心力衰竭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。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为92.5%,优于对照组的75.0%,差异有统计学意义($\chi^2=4.50, P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	9	21	10	75.0
观察组	40	15	22	3	92.5 ^①

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后心功能比较 见表2。治疗后,2组LVED变化不明显;2组LVEF、CO和SV均较治疗前增加($P<0.01$);观察组LVEF、CO和SV均高于对照组($P<0.01$)。

表2 2组治疗前后心功能比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	时间	LVED(mm)	LVEF(%)	CO(L/min)	SV(mL)
对照组	治疗前	66.8±7.43	45.1±4.27	3.85±0.45	38.4±3.95
	治疗后	65.3±7.19	49.8±4.87 ^①	4.34±0.52 ^①	44.8±5.13 ^①
观察组	治疗前	67.2±7.26	45.6±4.39	3.82±0.51	38.8±4.17
	治疗后	64.1±7.38	56.5±5.81 ^②	4.85±0.58 ^②	51.5±5.74 ^②

与本组治疗前比较,① $P<0.01$;与对照组治疗后比较,② $P<0.01$

4.4 2组治疗前后NT-proBNP、Hcy和IGF-1水平比较 见表3。治疗后,2组血浆NT-proBNP和Hcy水平均较治疗前下降($P<0.01$),观察组NT-proBNP和Hcy水平均低于对照组($P<0.01$);2组IGF-1水平较治疗前升高($P<0.01$),观察组高于对照组($P<0.01$)。

表3 2组治疗前后NT-proBNP、Hcy和IGF-1水平比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	时间	NT-proBNP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)	IGF-1(ng/mL)
对照组	治疗前	1105±293	22.7±2.46	105.6±10.8
	治疗后	643±187 ^①	18.8±2.05 ^①	116.2±13.7 ^①
观察组	治疗前	1085±286	23.2±2.51	106.9±11.4
	治疗后	403±144 ^②	15.7±1.83 ^②	129.3±15.1 ^②

与本组治疗前比较,① $P<0.01$;与对照组治疗后比较,② $P<0.01$

4.5 2组治疗前后 Lee 氏心力衰竭积分、6MWT 比较 见表 4。治疗后, 2 组 Lee 氏心力衰竭积分较治疗前下降($P < 0.01$), 观察组 Lee 氏心力衰竭积分低于对照组($P < 0.01$); 2 组 6MWT 结果均较治疗前提高($P < 0.01$), 观察组提高较对照组更为显著($P < 0.01$)。

表 4 2 组治疗前后 Lee 氏心力衰竭积分、6MWT 比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	时间	Lee 氏积分(分)	6MWT(m)
对照组	治疗前	7.85± 1.64	275± 57
	治疗后	4.21± 1.35 ^①	345± 64 ^①
观察组	治疗前	7.81± 1.60	280± 61
	治疗后	3.17± 1.12 ^②	412± 70 ^②

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

5 讨论

近年研究表明, 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, 是心力衰竭发生、发展和恶化的重要因素, 能量代谢障碍相伴的心室重构是 CHF 的主要病理生理学机制^[4]。CHF 属中医学心悸、喘证、水肿等范畴, 其基本病机为本虚标实, 本虚为心气、心阳虚, 标实为痰浊、水饮、瘀血^[5]。近年来, 学者认识到, 心力衰竭的任何治疗措施不仅要纠正血流动力学异常, 还应兼顾神经内分泌激活及心肌能量消耗的干预。

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-收缩耦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^[6]。参附注射液能显著增加血管灌流量, 改善微循环, 保护血管内皮细胞, 改善心肌能量代谢, 影响心肌细胞电生理效应及离子通道, 并能抗凋亡、抗炎, 从而发挥抗休克、抗心力衰竭、抗心律失常、抗心肌缺血再灌注损伤、调节血压等作用^[7]。

环磷腺苷葡胺和参附注射液均具有正性肌力作用。在采用利尿药、扩张血管药和调节神经内分泌药等常规治疗的基础上, 二者联合使用后, 患者的 LVEF、CO 和 SV 均得以明显改善, Lee 氏心力衰竭积分下降, 6 min 步行距离明显提高, 均提示了二药联合使用可有效改善 CHF 患者的心肌收缩功能, 增加心排量, 减轻心脏前后负荷, 从而减轻临床症状, 提高临床疗效。

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, 已成为公认的心力衰竭的血清标志物, 是诊断心力衰竭较为敏感的指标, 并用于判断预后及疗效评估^[8]。IGF-1 能促进血管平滑肌细胞的增殖, 抑制心肌细胞凋亡, 促进心肌修复, 同时与血管内皮生长因子(VEGF)协

同促进心肌侧枝循环的建立, 改善心肌缺血^[9]。Hcy 是多种心血管事件的独立预测因子, 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, 并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^[10]。高 Hcy 血症与心血管疾病如心力衰竭的发生、发展密切相关, 并与心力衰竭的严重程度密切相关^[11]。

本研究结果显示, 治疗后, 观察组 NT-proBNP、Hcy 水平低于对照组, IGF-1 水平高于对照组, 提示了参附注射液和环磷腺苷葡胺对 CHF 患者心肌细胞具有调节作用, 有利于心力衰竭的改善。

[参考文献]

- [1] 许婷媛, 吕柏宁, 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): 1395-1401.
- [2] 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): 1076-1095.
- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-82.
- [4] Neubauer S. The failing heart-an engine out of fuel [J]. N Engl J Med, 2007, 356(11): 1140-1145.
- [5] 戴良贺, 程小昱. 古今名医从温阳为大法论治心衰[J]. 浙江中医药大学学报, 2013(3): 252-255.
- [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): 326-328.
- [7] 朱金墙, 梁钰彬, 华声瑜, 等. 参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展[J]. 中成药, 2014, 36(4): 819-823.
- [8] 贾海莲, 张克清. 芪参益气滴丸对缺血性心肌病心力衰竭患者心功能及 NT-proBNP 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 228-230.
- [9] 周伟宏. 充血性心力衰竭患者血清 IGF-1 和 VEGF 浓度的变化及意义[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(4): 21-22.
- [10] Agoston-Coldea L, Mocan T, Gafosse M, et al. Plasma homocysteine and the severity of heart failure in patients with previous myocardial infarction [J]. Cardiology Journal, 2011, 18(1): 55-62.
- [11] 白光辉, 巴应贵. 高同型半胱氨酸与慢性肾衰竭患者心血管并发症的相关性[J]. 中华肾脏病杂志, 2011, 27(3): 219-220.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)