

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.22.015

丹红注射液联合参麦注射液辅助治疗气阴两虚型慢性心力衰竭 45 例临床观察

李 威^{*}, 任建素, 倪晖君

(上海市黄浦区中心医院, 上海市黄浦区四川中路 109 号, 200002)

摘要 目的 探讨丹红注射液联合参麦注射液辅助治疗气阴两虚型慢性心力衰竭的临床疗效。方法 将 90 例气阴两虚型慢性心力衰竭患者随机分为治疗组和对照组各 45 例, 对照组患者使用参麦注射液 60 ml 加入生理盐水 250 ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 并结合常规西医治疗方案; 治疗组患者在对照组基础上加用丹红注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 两组疗程均为 2 周。比较两组患者 NYHA 心功能疗效、心衰总积分、中医证候总积分、六分钟步行距离、血清氨基末端前脑钠肽 (NT-proBNP) 水平、超声心动图指标。结果 治疗组 NYHA 心功能疗效总有效率为 97.78%, 对照组为 91.11%, 两组疗效比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后心衰总积分和中医证候总积分均较治疗前明显降低, 左室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV)、心排出量 (CO) 均较治疗前提高, 六分钟步行距离增加 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组心衰总积分和中医证候总积分均低于对照组, 六分钟步行距离、LVEF、SV 和 CO 水平亦高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后及随访 2 个月时两组患者血清 NT-proBNP 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。治疗后和随访 2 个月时, 治疗组血清 NT-proBNP 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 丹红注射液联合参麦注射液辅助治疗可明显改善气阴两虚型慢性心力衰竭患者的临床症状, 增加六分钟步行距离, 降低 NT-proBNP 水平, 并提高心功能。

关键词 慢性心力衰竭; 气阴两虚; 丹红注射液; 参麦注射液

慢性心力衰竭是常见心血管疾病之一, 也是心血管疾病慢性化的重要过程之一。提高慢性心力衰竭患者心室的收缩功能, 对于改善患者生活质量, 延长生存寿命, 积极有效控制相关并发症都具有重要意义。既往研究证明了参麦注射液对于气阴两虚型慢性心力衰竭的临床应用价值^[1]。在本研究中, 我们采用丹红联合参麦注射液辅助治疗该病, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

慢性心力衰竭西医诊断标准参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[2]: 左室增大、左室收缩末期容量增加及左室射血分数 (LVEF) $\leq 40\%$; 有基础心脏病病史、症状及体征; 有或无呼吸困难、乏力和液体潴留 (水肿) 等。

中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[3] 中气阴两虚证辨证标准。主症: 心悸, 气短, 疲乏, 动则汗出, 自汗或盗汗; 次症: 头晕心烦, 口干, 面颧暗红; 舌脉: 舌红少苔, 脉细数无力或结代。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断及中医辨证标准; 患者病情未稳定, 心功能分级参照美国纽约心脏病协会 NYHA 分级^[4] 属 II、III 级, 并需要住院治疗者; 年龄 40~80 岁; 精神正常; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

急性心功能不全或非冠心病引起的心力衰竭; 伴有能增加死亡率的病史 (如心源性休克或致命性心律失常、二度 II 型 (莫氏 II 型) 或以上房室传导阻滞、肺栓塞、心包填塞、急性心肌梗死) 者; 肝、肾等重要脏器功能衰竭导致的心力衰竭; 合并未控制的感染者; 糖尿病血糖控制不理想者 (即空腹血浆葡萄糖 $> 7.0 \text{ mmol/L}$, 非空腹血浆葡

基金项目: 上海市黄浦区科技项目

* 通讯作者: m13818880560@163.com, (021) 63212487 转 2060

葡萄糖 $> 10.0 \text{ mmol/L}$; 对研究药物过敏者。

1.4 一般资料

90 例研究对象均来自 2013 年 10 月至 2014 年 12 月上海市黄浦区中心医院收治的慢性心力衰竭患者, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 45 例。治疗组中男 30 例, 女 15 例; 年龄 $43 \sim 79$ 岁, 平均 (65.34 ± 5.38) 岁; 病程 $3 \sim 9$ 年, 平均 (5.52 ± 2.21) 年; NYHA 心功能分级^[8]: II 级 25 例, III 级 20 例。对照组中男 32 例, 女 13 例; 年龄 $44 \sim 78$ 岁, 平均 (64.58 ± 3.28) 岁; 病程 $3 \sim 10$ 年, 平均 (5.62 ± 2.13) 年; NYHA 心功能分级: II 级 24 例, III 级 21 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。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 按照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[9] 进行西医常规治疗。强心药地高辛片, 每片 0.25 mg , 上海信谊药厂有限公司, 国药准字 H31020678, 口服, 每次 0.25 mg , 每日 1 次; 利尿药呋塞米片, 每片 20 mg , 上海朝晖药业有限公司, 国药准字 H31021074, 口服, 每次 20 mg , 每日 2 次; 扩张冠状动脉药单硝酸异山梨酯缓释胶囊, 每粒 50 mg , 珠海许瓦兹制药有限公司, 国药准字 H20031224, 口服, 每次 50 mg , 每日 1 次。在西药基础上给予参麦注射液 (每支 20 ml , 主要成分为红参、麦冬, 正大青春宝药业有限公司, 国药准字 Z33020020) 60 ml 加入生理盐水 250 ml 中静脉滴注 ($20 \sim 40$ 滴/min), 每日 1 次; 然后用 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注 ($20 \sim 40$ 滴/min), 每日 1 次。

治疗组: 在对照组参麦注射液滴注完成后, 将丹红注射液 (每支 10 ml , 主要成分为丹参、红花, 山东丹红制药有限公司, 国药准字 Z20026866) 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 中静脉滴注 ($20 \sim 40$ 滴/min), 每日 1 次。

两组疗程均为 2 周。

表 1 两组气阴两虚型慢性心力衰竭患者心衰总积分、中医证候总积分及六分钟步行距离比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	心衰总积分 (分)	中医证候总积分 (分)	六分钟步行距离 (m)
治疗组	治疗前	45	4.53 ± 2.06	22.15 ± 4.56	103.39 ± 24.94
	治疗后	45	$1.34 \pm 0.88^{*\Delta}$	$7.11 \pm 1.21^{*\Delta}$	$164.32 \pm 25.49^{*\Delta}$
对照组	治疗前	45	4.49 ± 2.10	21.99 ± 5.13	101.25 ± 23.22
	治疗后	45	$1.58 \pm 0.32^*$	$8.70 \pm 2.21^*$	$140.78 \pm 23.97^*$

注: 与本组治疗前比较, $^* P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 观察指标与方法

2.2.1 心衰总积分、中医证候总积分和六分钟步行距离试验 心衰总积分采用 Lee 氏心衰计分法^[8] 测量, 中医证候总积分根据《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[9] 进行, 六分钟步行距离试验参考文献 [5-7]。治疗前后各评价 1 次。

2.2.2 测定血清氨基末端前脑钠肽 (NT-proBNP) 水平 分别于治疗前后及随访 2 个月时抽取空腹静脉血, 采用 ReLIA 生物工程有限公司 SSJ-2 型多功能免疫检测仪, 试剂盒购自 ReLIA 生物工程有限公司, 批号 20130101052, 按照试剂盒说明书操作。

2.2.3 超声心动图检查 治疗前后采用西门子公司 AcusonSequoia512 型彩色多普勒超声诊断仪测定左室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV) 以及心排出量 (CO)。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[9] 中 NYHA 心功能疗效标准进行评价, 显效: 心力衰竭基本控制或心功能提高 2 级及以上者; 有效: 心功能提高 1 级及以上, 但不及 2 级者; 无效: 心功能提高不足 1 级者。

2.4 统计学方法

采用 SAS 9.0 进行统计学分析。计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较使用两独立样本 t 检验方法, 率的比较使用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者 NYHA 心功能疗效比较

治疗组显效 35 例 (77.78%), 有效 9 例 (20.00%), 无效 1 例 (2.22%), 总有效率为 97.78%。对照组显效 29 例 (64.44%), 有效 12 例 (26.67%), 无效 4 例 (8.89%), 总有效率为 91.11%。两组患者 NYHA 心功能疗效总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后心衰总积分、中医证候总积分及六分钟步行距离比较

表 1 示, 两组患者治疗前心衰总积分、中医证

候总积分以及六分钟步行距离差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后心衰总积分和中医证候总积分均较治疗前明显降低,六分钟步行距离均增加 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组心衰总积分和中医证候总积分均低于对照组,而六分钟步行距离长于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后血清 NT-proBNP 水平比较

表 2 示,两组患者在治疗前血清 NT-proBNP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组患者血清 NT-proBNP 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$),随访 2 个月时两组患者血清 NT-proBNP 水平继续呈现显著下降趋势 ($P < 0.05$)。治疗后和随访 2 个月时,治疗组血清 NT-proBNP 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组气阴两虚型慢性心力衰竭患者治疗前后血清 NT-proBNP 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NT-proBNP
治疗组	治疗前	45	3689.37 $\pm$ 279.57
	治疗后	45	2521.85 $\pm$ 211.37 * Δ
	随访 2 个月	45	1098.74 $\pm$ 173.44 * Δ
对照组	治疗前	45	3695.47 $\pm$ 298.59
	治疗后	45	2944.87 $\pm$ 284.33 *
	随访 2 个月	45	1611.86 $\pm$ 184.96 *

注: NT-proBNP, 氨基末端前脑钠肽; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时间点比较, $\Delta P < 0.05$

3.4 两组患者治疗前后超声心动图指标比较

表 3 示,治疗前两组超声心动图指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组患者 LVEF、SV 和 CO 均较治疗前提高 ($P < 0.05$)。两组治疗后比较,治疗组患者 LVEF、SV 和 CO 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 3 两组气阴两虚型慢性心力衰竭患者超声心动图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LVEF (%)	SV (ml)	CO (L/min)
治疗组	治疗前	45	35.73 $\pm$ 3.89	41.57 $\pm$ 3.27	4.21 $\pm$ 0.80
	治疗后	45	49.43 $\pm$ 3.54 * Δ	70.32 $\pm$ 3.23 * Δ	6.11 $\pm$ 0.68 * Δ
对照组	治疗前	45	35.94 $\pm$ 3.28	41.91 $\pm$ 3.11	4.23 $\pm$ 0.90
	治疗后	45	44.23 $\pm$ 2.12 *	61.23 $\pm$ 3.78 *	5.32 $\pm$ 0.65 *

注: LVEF, 左室射血分数; SV, 每搏输出量; CO, 心排出量; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

中医学对慢性心力衰竭有其独到认识,将其归于“心悸”“胸痹”“喘证”“水肿”等范畴,主要病机为本虚标实,临床多见气阴两虚、心血瘀阻分型^[8],治疗以益气养阴、活血化瘀为主。在之

前的研究^[9]中我们已经证实了参麦注射液对于慢性心力衰竭的治疗效果。在本研究中,我们引入丹红注射液,配合之前已经被证实有效的中西医结合用药方案,试图进一步提高临床效果。

本研究结果显示,两组患者的 NYHA 心功能疗效总有效率之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。我们认为这一方面是因为之前的参麦注射液配合西医疗法已经取得了较高的临床疗效,加入丹红注射液后其临床疗效虽有所提高,但提高空间有限,所以未见有统计学意义的差异。另一方面,这可能与样本量相对较小有关,尚需后续进行多中心大样本的临床实验加以确认。研究结果同时显示,治疗组患者心衰总积分、中医证候总积分和六分钟步行试验距离的改善均优于对照组,说明联合用药方案对慢性心力衰竭患者的临床症状改善更明显。

丹红注射液主要由丹参、红花组成,具有活血化瘀、通脉舒络作用。其与参麦注射液合用则能补气养阴,活血化瘀,疏经通络,从而使心气得复,心阴得救,起到标本兼治的作用^[9]。根据现代药理学研究证据,丹红注射液中含有丹参酮、丹参多酚酸盐、红花酚、儿茶酚等化学成分,具有保护血管内皮、稳定血管硬化、改善微循环、降脂、抗炎、抗凝等作用^[10]。在本研究中,丹红注射液配合参麦注射液使用,起到了相辅相成的作用。

鉴于 NT-proBNP 对慢性心力衰竭的评估较心功能分级及超声心动检测具有更高的灵敏度与预测价值^[11],我们对两组患者治疗后 NT-proBNP 水平进行了更长时间的随访。研究结果显示,治疗组治疗后血清 NT-proBNP 水平呈现下降趋势,在治疗第 2 周和随访 2 个月时,治疗组血清 NT-proBNP 水平均低于对照组 ($P < 0.05$),提示增加丹红注射液后减少了 NT-proBNP 的释放。为确保结果的可靠性,我们使用超声心动图技术对心功能指标进行了再次检测,其结果与前述结果相符。

综上所述,我们认为在参麦注射液配合常规西医治疗方案基础上,增加丹红注射液,可以进一步改善气阴两虚型慢性心力衰竭患者的临床症状,增加六分钟步行距离,降低 NT-proBNP 水平以及提高心功能。

参考文献

- [1] 李威,任建素,倪晖君. 参麦注射液结合常规疗法治疗气阴两虚型慢性心力衰竭临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(8): 43-45.
- [2] 中华医学会心血管病分会. 慢性心力衰竭诊断治疗指

- 南 田. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- ⑤ 郑筱萸. 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: 77-85.
- ⑥ Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. Braunwald 心脏病学 [M]. 7 版. 陈灏珠, 主译. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 407
- ⑦ Lee DC, Johnson RA, Bingham JB, et al. Heart failure in outpatients: A randomized trial of digoxin versus placebo [J]. N Engl J Med, 1982, 306(12): 699-705
- ⑧ 何权瀛. 六分钟步行测验及其临床应用 [J]. 中华内科杂志, 2006, 45(11): 950-951.
- ⑨ 宫丽鸿, 张艳. 中医药干预慢性心衰的治疗方案研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(2): 166-168.
- ⑩ 王娟, 陈婵, 张鹏, 等. 630 例慢性心衰患者中医证候分布规律研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(8): 567-571.
- ⑪ 吴嘉瑞, 张晓朦, 张冰, 等. 丹红注射液治疗稳定型心绞痛的系统评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(14): 219-223.
- ⑫ 彭小平, 陈瑛瑛, 李文娟, 等. 丹红注射液对阿霉素大鼠心肌损伤的保护作用 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(1): 129-131.
- ⑬ 汪芳, 李卫, 黄洁, 等. 血浆 N 末端原脑利钠肽水平对慢性心力衰竭患者长期预后的预测价值 [J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(1): 28-32.

Clinical Observation on Adjuvant Therapy of *Danhong Injection* (丹红注射液) Combined with *Shenmai Injection* (参麦注射液) in the Treatment of 45 Cases of Chronic Heart Failure with Qi and Yin Deficiency Type

LI Wei, REN Jiansu, NI Huijun

(Central Hospital of Shanghai Huangpu District, Shanghai, 200002)

ABSTRACT Objective To explore the clinical curative effect of adjuvant therapy of *Danhong Injection* combined with *Shenmai Injection* in the treatment of chronic heart failure with Qi and yin deficiency. **Methods** Ninety patients with chronic heart failure with Qi and yin deficiency were randomly divided into a treatment group and a control group, with 45 cases in each group. The control group was treated with 60 ml of *Shenmai Injection* in 200 ml of normal saline by intravenous drip, once daily, combined with conventional western medicine treatment; On the basis of the treatment for the control group, the treatment group was added with 20 ml of *Danhong Injection* in 250 ml of 5% glucose injection by intravenous drip once daily. The course of treatment was 2 weeks for both groups. The following index of patients in two groups were compared: the New York Heart Association (NYHA) Functional Classification, the total score of heart failure and TCM syndrome, six minutes walking distance, serum level of amino terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP), and ultrasonic echocardiography index. **Results** The total effective rate of NYHA function classification was 97. 78% in the treatment group, and 91. 11% in the control group, with no statistically significant difference between the two groups ($P > 0. 05$). After treatment in both groups, the total score of heart failure and TCM Syndrome were significantly lower than those before treatment, left ventricular ejection fraction (LVEF), stroke volume (SV), and cardiac output (CO) were improved, and six minutes walking distance increased ($P < 0. 05$). After treatment, the total score of heart failure and TCM Syndrome in treatment group was lower than that in control group, and the six minute walk distance, as well as levels of LVEF, SV and CO were higher than those in control group ($P < 0. 05$). After treatment and during the 2 months of follow-up, the serum level of NT-proBNP in both groups were significantly decreased compared with that before treatment ($P < 0. 05$). After treatment and during the 2 months of follow-up, the serum level of NT-proBNP in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0. 05$). **Conclusion** Adjuvant therapy of *Danhong Injection* combined with *Shenmai Injection* can significantly improve the clinical symptoms of the chronic heart failure patients with Qi Yin deficiency type, increase the six minutes walking distance, reduce the levels of NT-proBNP and improve heart function.

Keywords chronic heart failure; Qi and Yin deficiency; *Danhong Injection*; *Shenmai Injection*

(收稿日期: 2015 - 03 - 12; 修回日期: 2015 - 04 - 26)

编辑: 叶 晨