

压状态,大剂量或较长时间应用多巴胺可出现失敏现象<sup>[8]</sup>,突然撤药可产生多巴胺依赖现象<sup>[9]</sup>。

本研究应用参附注射液联合多巴胺治疗急性下壁心肌梗死急诊介入术后低血压病人,结果显示,中药组收缩压升高更多,多巴胺用量更少,多巴胺撤药时间明显短于对照组,且中药组没有发生多巴胺依赖现象等不良反应。因本研究病例数较少,可能存在一些偏差,但已经显示参附注射液联合多巴胺,可有效改善急性心肌梗死病人急诊 PCI 术后低血压的情况,缩短多巴胺用药时间及降低用量,且不易出现多巴胺依赖现象。

参考文献:

[1] 朱文玲.急性心梗再灌注的循证医学[J].中国循环杂志,2003,2(18):64-66.  
 [2] 祖木拉提·哈斯木,孙燕.老年急性下壁心肌梗死后低血压分析[J].中国社区医师:医学专业,2012,17(4):71.

[3] 姜兆秀,薛伟珍.急性心肌梗死介入治疗术后低血压的临床分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006,4(4):355.  
 [4] 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.  
 [5] 杨瑞杰.参附注射液化学成分研究[D].长春:吉林大学,2012.  
 [9] 王利华,黄利群,吕红博,等.参附注射液的药理作用与临床应用[J].华北国防医药,2010,22(6):535-536.  
 [6] 刘小阳,杜万红,杨浩军,等.参附注射液对急性心肌梗死面积及心功能的影响[J].医学临床研究,2006,23(4):476-478.  
 [7] 冯青俐,姚爱琴,党瑜华.参附注射液对急性心肌梗死患者心室重构的影响及临床观察[J].中国中医急症,2011,20(7):1183-1184.  
 [8] 陈维洲,许玉韵,吕俊升.心血管病治疗学[M].杭州:浙江科学技术出版社,2001:180;191.  
 [9] 吴钰,袁士诚.中华人民共和国药典(第二部):临床用药须知[M].北京:化学工业出版社,1995:1842-1843.

(收稿日期:2018-01-04)

(本文编辑 王雅洁)

# 参芪扶正注射液联合左卡尼汀治疗风湿性心脏病合并心力衰竭的临床研究



李月亮,李巧汶,张国奇

**摘要:**目的 探讨参芪扶正注射液联合左卡尼汀治疗风湿性心脏病合并心力衰竭的疗效及对血清 D-二聚体(D-D)和 N-末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的影响。方法 选取在本院就诊的风湿性心脏病合并心力衰竭病人共 100 例,按随机数字表法分为对照组(50 例)和研究组(50 例)。对照组予以左卡尼汀注射液,1 次/日。研究组在对照组基础上予参芪扶正注射液每次 250 mL,1 次/日。两组均连续治疗 3 周。比较两组心功能、不良反应发生率及临床疗效。检测两组血清 D-D 和 NT-proBNP 水平。结果 治疗后,研究组左室质量指数(LVMI)、平均室壁应力(MWS)水平明显低于对照组( $P < 0.01$ )。研究组的总有效率为 91.84%,明显高于对照组(72.92%),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组不良反应发生率为 6.25%,治疗组为 8.16%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,研究组血清中 D-D 和 NT-proBNP 水平显著低于对照组( $P < 0.01$ )。结论 参芪扶正注射液联合左卡尼汀治疗风湿性心脏病合并心力衰竭,可明显改善病人的心功能,疗效优于单用左卡尼汀治疗,且安全性好,调节病人体内 D-D 和 NT-proBNP 水平可能是其提高疗效途径之一。

**关键词:**心力衰竭;参芪扶正注射液;左卡尼汀;风湿性心脏病;心功能;N-末端 B 型脑钠肽前体;D-二聚体

中图分类号:R541.6 R289.5 文献标识码:B doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.11.021

## Clinical Research on Shenqi Fuzheng Injection and Levocarnitine in the Treatment of Rheumatic Heart Disease Complicated with Heart Failure

LI Yueliang, LI Qiaowen, ZHANG Guoqi

Qingyuan People's Hospital, Qingyuan 511518, Shandong, China

作者单位 清远市人民医院(山东清远 511518), E-mail: lizhong@163.com

引用信息 李月亮,李巧汶,张国奇.参芪扶正注射液联合左卡尼汀治疗风湿性心脏病合并心力衰竭的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1677-1680.

**Abstract Objective** To investigate the efficacy of Shenqi Fuzhen injection (SFI) and levocarnitine on serum D-dimer (D-D) and N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels in patients with rheumatic heart disease (RHD) with heart failure (HF). **Methods** One hundred patients with RHD with HF were randomly divided into two groups: control group ( $n = 50$ ) treated with levocarnitine injection, and research group ( $n = 50$ ) treated with SFI plus levocarnitine injection for 3 weeks. The level of heart function, incidence of adverse reactions, and clinical efficacy were compared between two groups. Serum D-D and NT-proBNP levels were measured. **Results** After treatment, the left ventricular mass index (LVMI) and mean wall stress (MWS) levels in the research group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). The total effective rate of the research group was 91.84%, which was significantly higher than that of the control group (72.92%,  $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was 6.25% in the control group, and 8.16% in the research group. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of serum D-D and NT-proBNP in the research group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** SFI and levocarnitine can significantly improve the heart function and regulate D-D and NT-proBNP levels in patients with RHD and HF.

**Keywords:** heart failure; Shenqi Fuzhen injection; levocarnitine; rheumatic heart disease; heart function; N-terminal pro B-type natriuretic peptide; D-dimer

风湿性心脏病是由于风湿热活动,累及心脏瓣膜所致的心脏瓣膜病变,主要病理表现有二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣中一个或几个发生狭窄和(或)关闭不全,引起咳嗽、心慌、乏力、下肢水肿等心功能失代偿<sup>[1]</sup>。心力衰竭是风湿性瓣膜病变等各种病因所致心脏病的终末阶段,表现为心肌重量增加、心室容积增大及心室形状的改变<sup>[2]</sup>。据报道全世界有超过 1 500 万风湿性心脏病病人,且每年以约 50 万速度增长,对人类的健康构成了严重威胁<sup>[3]</sup>。左卡尼汀是类维生素的营养素,主要分布于心肌、骨骼肌中,参与了机体的脂类氧化磷酸化过程,可增加心排出量,缓解心肌负荷<sup>[4]</sup>。参芪扶正注射液主要成分为党参、黄芪提取物,具有扶正固本、益气活血之功效,可有效改善心肌能量代谢,增强心肌的收缩力<sup>[5]</sup>。文献报道参芪扶正注射液联合左卡尼汀可显著改善心力衰竭病人左心室功能,达到协同治疗心力衰竭的目的<sup>[6]</sup>。然而,参芪扶正注射液联合左卡尼汀治疗风湿性心脏病合并心力衰竭鲜见报道。本研究采取参芪扶正注射液联合左卡尼汀治疗风湿性心脏病合并心力衰竭,观察其对病人心功能、临床疗效及安全性的影响,并探讨其对血清学指标的影响,为该病的临床治疗提供治疗方案。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2016 年 6 月—2017 年 10 月在本院就诊的风湿性心脏病合并心力衰竭病人共 100 例。风湿性心脏病诊断标准<sup>[7]</sup>:①临床症状,咳嗽、呼吸困难、咯血、心悸以及心绞痛等;②听诊检查,瓣膜区间听及舒张期或收缩期心脏杂音;③结合心脏 X 线片、24 h 动态心电图及超声心动图检查确诊。心力衰竭诊断参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[8]</sup>拟定。纳入标准:①符合风湿性心脏病诊断。②性别不限,年龄 40~65 岁;③美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级<sup>[9]</sup>为 I~II 级者;④近 1 个月内未采取相关治疗者;⑤取得病人知情同意,并签署知情协议。排除

标准:①经超声心动图等检查提示为心肺疾病或先天性心脏病或严重瓣膜病变;②合并恶性肿瘤者;③精神病者;④伴肺、肝、肾及内分泌系统严重障碍者;⑤急需手术治疗者。将符合诊断标准病人按随机数字表法分为对照组(50 例)和研究组(50 例),治疗期间对照组转院 2 例,研究组 1 例突发心肌梗死。研究组 49 例,男 29 例,女 20 例;年龄 41~62(59.85±7.76)岁;NYHA 分级:I 级 21 例,II 级 28 例;风湿性心脏病病程 2~5.0(3.51±0.44)年;心力衰竭病程 1~3(2.25±0.31)年。对照组 48 例,男 27 例,女 21 例;年龄 40~63(59.22±7.81)岁;NYHA 分级:I 级 19 例,II 级 29 例;风湿性心脏病病程 2.5~5(3.43±0.46)年;心力衰竭病程 1.5~3(2.31±0.33)年。两组病人临床资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经本院医学伦理委员会同意。

**1.2 方法** 对照组予以左卡尼汀注射液(Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A, H20130766),3 g 加入 0.9%氯化钠 100 mL 稀释后静脉输注,1 次/日。研究组在对照组基础上加用参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂,国药准字 Z19990065)静脉输注,每次 250 mL,1 次/日。两组疗程均为连续治疗 3 周。

**1.3 观察指标** ①两组心功能水平,应用超声心动图测定两组病人室间隔厚度(IVST)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室后壁舒张末期厚度(PWD)及左心室后壁收缩末期厚度(PWS);采取 Simpson 法检测左室收缩末容积(LVESV)、左室舒张末容积(LVEDV)、室间隔收缩末期厚度(IVSS)、室间隔舒张末期厚度(IVSD)及左室射血分数(LVEF);重复测定 3 个心动周期以上指标并取均值,同时测定左上肢肱动脉收缩压(SBP);计算左室质量指数(LVMI)和平均室壁应力(MWS),其中体表面积(BSA)=0.006×身长(cm)+0.013×体质量(kg),左室心肌质量(LVM)=0.8×1.04[(LVEDD+IVST+PWD)<sup>3</sup>-(LVEDD)<sup>3</sup>]+0.6, LVMI=LVM/BSA, MWS=

SBP×(LVEDD + LVEDS)/4(IVSD+IVSS+PWD+PWS)/4。②两组不良反应发生率,监测两组治疗过程中不良反应发生情况,计算和比较两组不良反应发生率。③两组血清 D-二聚体(D-D)和 N-末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,血清提取:抽取病人晨起外周血,室温离心(3 000 r/min)约 10 min,分离血清,置于一 20℃以备用检测,分别于治疗前后采取双抗夹心酶联免疫吸附法测定。

1.4 疗效评判标准 参照文献<sup>[10]</sup>拟定标准。显效:心功能改善 2 级和 2 级以上;有效:心功能改善 1 级;无效:心功能改善不足 1 级或心功能恶化。

1.5 统计学处理 采取 SPSS19.0 统计学软件分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间用 *t* 检验处理;计数资料用  $\chi^2$  检验分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

表 2 两组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	25(52.08)	10(20.83)	13(27.08)	35(72.92)
研究组	49	33(67.35)	12(24.49)	4(8.16)	45(91.84) <sup>1)</sup>

与对照组比较,1)  $P < 0.05$

2.3 两组不良反应发生率比较 治疗过程中,对照组发生 3 例不良反应,其中轻微恶心、偶尔呕吐 1 例,轻度头晕 1 例,1 例有腹泻,发生率为 6.25%;治疗组发生 4 例不良反应,其中 2 例偶尔呕吐,1 例偶有皮疹,1

2.1 两组心功能水平比较 治疗后,两组 MWS、LVMI 水平较治疗前均明显降低( $P < 0.01$ ),且研究组治疗后 MWS、LVMI 水平明显低于对照组( $P < 0.01$ )。详见表 1。

表 1 两组心功能水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	MWS(mg)	LVMI(mg/g)
对照组	48	治疗前	930.41±94.33	2.46±0.26
		治疗后	881.92±89.52 <sup>1)</sup>	2.13±0.22 <sup>1)</sup>
研究组	49	治疗前	930.16±94.21	2.42±0.27
		治疗后	850.89±86.95 <sup>1)2)</sup>	1.79±0.19 <sup>1)2)</sup>

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

2.2 两组临床疗效比较 研究组的总有效率为 91.84%,对照组为 72.92%,研究组明显高于对照组( $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 3 两组不良反应发生率比较

组别	例数	恶心呕吐	头晕	腹泻	皮疹	总发生
对照组	48	1(2.08)	1(20.8)	1(2.08)	0(0.0)	3(6.25)
研究组	49	2(4.08)	0(0.0)	1(2.04)	1(2.04)	4(8.16)

注:两组不良反应总发生率比较, $P > 0.05$

2.4 两组血清 D-D 和 NT-proBNP 水平比较 治疗后,两组病人血清 D-D 和 NT-proBNP 水平较治疗前显著降低( $P < 0.01$ ),且研究组治疗后血清 D-D 和 NT-proBNP 水平显著低于对照组( $P < 0.01$ )。详见表 4。

表 4 两组血清 D-D 和 NT-proBNP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	D-D(mg/L)	NT-proBNP(pg/mL)
对照组	48	治疗前	1.33±0.15	522.05±55.88
		治疗后	0.91±0.12 <sup>1)</sup>	401.52±41.96 <sup>1)</sup>
研究组	49	治疗前	1.34±0.16	521.86±54.71
		治疗后	0.68±0.08 <sup>1)2)</sup>	312.68±33.06 <sup>1)2)</sup>

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

例腹泻,发生率为 8.16%;两组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );均未采取干预措施,均顺利完成研究。详见表 3。

## 3 讨论

风湿性心脏病是由于风湿热侵犯心脏,特别是瓣膜,引起瓣膜水肿变形、乳头肌纤维化缩短乃至粘连,导致瓣膜孔狭窄,出现关闭不全,最终引起心力衰竭症状。有资料显示,瓣膜病变所致心力衰竭的发生率逐年增加,尤其是合并心力衰竭后病人的死亡率明显增高<sup>[11]</sup>。目前对风湿性心脏病合并心力衰竭的治疗,从改善短期的血流动力学效果,演变为长期性、修复性综合治疗方案,最终的目的是改善心室重构<sup>[12]</sup>。NYHA 建议对瓣膜性心脏病中心力衰竭 II 级以上者,应给予瓣膜置换或修补手术治疗<sup>[13]</sup>。因此,本研究纳入风湿性心脏病合并心力衰竭病人中 NYHA 分级为 I 级、II 级者进行药物干预治疗。

左卡尼汀是食物的组成成分,是人体能量代谢的重要调节分子,外源性补充左卡尼汀能显著抑制线粒体内辅酶 A 活性,使胞浆内过剩酯酰-辅酶 A 转移至线粒体内,参与机体的能量代谢,以改善心功能<sup>[14]</sup>。参芪扶正注射液是强心利尿、活血化瘀之剂,可改善冠状动脉血流,提高心肌的正性肌力,对心肌肥厚向心力衰竭发展有逆转效应,且可扩张外周血管,降低肺动脉压,达到保护心肌的效果<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示:治疗后,研究组病人的 LVMI、MWS 水平明显低于对照组, LVMI 和 MWS 均是临床评价心室重构的有效指标,其中 LVMI 反映心肌肥厚程度的敏感性好,而心肌肥厚是心肌重塑的重要因素之一<sup>[16]</sup>。提示了参芪扶正注射液联合左卡尼汀治疗风湿性心脏病合并心力衰竭可明显改善病人的心室重构异常。两组心功能疗效统计,研究组的总有效率为 91.84%,明显高于对照组(72.92%),说明参芪扶正注射液联合左卡尼汀较单纯左卡尼汀治疗可提高风湿性心脏病合并心力衰竭病人的心功能疗效。对照组不良反应发生率为 6.25%,治疗组为 8.16%,两组间比较差异无统计学意义,治疗期间未观察到与药物相关的不良反应发生,较小的差异性可能与本研究治疗疾病类型有关。说明了本治疗方案安全性较好。

风湿性心脏病病人易形成血栓,病人心内损伤的严重程度与附壁血栓形成联系密切。D-D 在血浆中的敏感性高、稳定性好,是交联纤维蛋白经纤溶酶降解后的终末产物,可反映机体凝血酶和纤溶酶的活性,是血栓形成或溶解的有效标志物。风湿性心脏病病人血浆 D-D 水平异常升高,临床常用于评判心功能损伤度和体内纤溶状态<sup>[17]</sup>。NT-proBNP 是心肌损伤早期诊断指标之一,风湿性心脏病病人血中 NT-proBNP 水平明显升高,且与心功能分级相一致,可以作为对风湿性心脏病预防、诊治及预后的有效指标<sup>[7]</sup>。本研究结果发现:治疗后,研究组血清中 D-D 和 NT-proBNP 水平显著低于对照组,提示了参芪扶正注射液联合左卡尼汀治疗风湿性心脏病合并心力衰竭,可能通过改善病人体内的凝血状态,发挥治疗效果。

综上所述,参芪扶正注射液联合左卡尼汀治疗风湿性心脏病合并心力衰竭,可明显改善病人的心功能,疗效优于单用左卡尼汀治疗,且安全性好,调节病人体内 D-D 和 NT-proBNP 水平可能是其作用机制。

#### 参考文献:

[1] 蔡濛,张萍.硝苯地平与阿替洛尔治疗风湿性心脏病中度二尖瓣

狭窄呈窦性心律的疗效与安全性比较[J].中国药房,2017,28(27):3781-3784.

- [2] 胡强,刘华勇,梁东,等.瓣膜性心脏病合并心力衰竭患者抗神经内分泌药物治疗的临床疗效[J].广西医学,2017,39(7):1080-1082.
- [3] 邱雅慧,薛凌,高夏青.卡维地洛联合依那普利治疗老年风湿性心脏病慢性心力衰竭 108 例[J].中国老年学杂志,2013,33(6):1433-1434.
- [4] MOHAMMADPUR A H, NAZEMIAN F, ABTAHHI B, *et al*. Influence of renal graft function on mycophenolic acid pharmacokinetics during the early period after kidney transplant [J]. *Exp Clin Transplant*, 2008, 6(4): 276-281.
- [5] 汪丽群,张必霞.参芪扶正注射液对慢性充血性心力衰竭患者心功能、脑钠肽和心肌肌钙蛋白 I 的影响[J].现代中西医结合杂志, 2014, 23(16): 1766-1768.
- [6] 杨庆树,叶炳华,李伯堂.左卡尼汀联合参芪扶正注射液治疗心力衰竭临床观察[J].基层医学论坛, 2011, 15(上旬刊): 1013-1014.
- [7] 周思彤,薛建军,王永胜.风湿性心脏病相关临床检验指标的研究[J].国际检验医学杂志, 2016, 37(14): 1923-1924; 1927.
- [8] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [9] 戴闰柱,黄峻.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.
- [10] 彭孟仲.卡维地洛联合依那普利治疗风湿性心脏病心衰的临床疗效[J].中国老年学杂志, 2013, 33(10): 2439-2440.
- [11] 李世良.常规抗心力衰竭治疗联合磷酸肌酸钠对心瓣膜病所致慢性心力衰竭患者的心功能及其 BNP 的影响[J].社区医学杂志, 2016, 14(7): 46-47.
- [12] 廖晓波,周新民,杨进福,等.应用基因微阵列初步研究风湿性心脏病所致心力衰竭的基因表达谱[J].中国循环杂志, 2009, 24(3): 217-220.
- [13] VAHANIAN A, ALFIERI O, ANDREOTTI F, *et al*. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 42(4): s1-s44.
- [14] 刘秀敏,柴亚玲,马欣,等.左卡尼汀在缺血性心脏病心力衰竭患者中的应用[J].中华老年心血管病杂志, 2013, 15(10): 1084-1086.
- [15] 吴天敏,陈金水,陈丽芹.参芪扶正注射液对心力衰竭大鼠心肌纤维化的影响[J].广东医学, 2009, 30(12): 1805-1807.
- [16] 邹涛,吴清华,吴丹,等.慢性心力衰竭患者外周血 NF- $\kappa$ B、血清 TGF- $\beta$ <sub>1</sub> 与心室重构的相关性[J].重庆医学, 2016, 45(24): 3408-3410.
- [17] 张熊,任旭爱.血浆 vWF、Ag、D-二聚体、t-PA、PAI-1 和 BNP 检测在风湿性心脏病中的应用价值[J].中国医师杂志, 2013, 15(5): 648-650.

(收稿日期: 2018-01-04)

(本文编辑: 王雅洁)