

# 参附注射液对缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者心功能和心肌纤维化的影响

唐金莉 李 杰

(山东省兖矿集团有限公司总医院药剂科, 济宁, 273500)

**摘要** 目的:探讨参附注射液对缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者心功能及心肌纤维化的影响。方法:选取2015年2月至2017年11月山东省兖矿集团有限公司总医院收治的缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者68例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组34例。2组患者均给予常规西药治疗,观察组在对照组基础上增加参附注射液治疗,连续给药2周。评估治疗后2组患者临床疗效,观察并比较2组患者治疗前后心功能及心肌纤维化变化。结果:观察组总有效率为94.12%,明显高于对照组的76.47% ( $P < 0.05$ )。治疗后2组左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)均明显减小,且观察组明显小于对照组( $P < 0.05$ );2组左心室射血分数(LVEF)均明显增加,且观察组明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后2组血清I型/III型前胶原(PC I/PC III)、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)及半乳凝素-3(Gal-3)等心肌纤维化均明显降低,且观察组明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:参附注射液可明显改善缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者心功能,降低心肌纤维化程度,提高总体临床疗效。

**关键词** 参附注射液;缺血性心肌病;急性心力衰竭;心功能;心肌纤维化

## Randomized Controlled Trial of Shenfu Injection on Cardiac Function and Myocardial Fibrosis in Patients with Ischemic Cardiomyopathy and Acute Heart Failure

Tang Jinli, Li Jie

(Department of Pharmacy, Yankuang Group General Hospital, Jining 273500, China)

**Abstract Objective:** To study the effects of Shenfu Injection on cardiac function and myocardial fibrosis in patients with ischemic cardiomyopathy and acute heart failure. **Methods:** A total of 68 patients with ischemic cardiomyopathy and acute heart failure treated in Yankuang Group General Hospital from February 2015 to November 2017 were selected and divided into control group and observation group according to the random table method, with 34 cases in each group. Both groups were given conventional medicine, the observation group was additionally given Shenfu Injection on the basis of this treatment for 2 weeks. The clinical efficacy of both groups was evaluated after treatment. The changes of cardiac function indexes and the levels of myocardial fibrosis indexes in both groups were observed and compared before and after treatment. **Results:** The total effective rate of observation group was 94.12%, which was significantly higher than 76.47% of control group ( $P < 0.05$ ). The LVEDD, LVESD, LVEDV and LVESV of both groups significantly decreased after treatment, and observation group decreased more significantly than control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The LVEF of both groups significantly increased, and observation group increased more significantly than the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, the levels of myocardial fibrosis indexes such as PC I, PC III, HA, LN and Gal-3 in both groups significantly decreased, and observation group decreased more significantly than control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Shenfu Injection can significantly improve cardiac function of patients with ischemic cardiomyopathy and acute heart failure, reduce the degree of myocardial fibrosis, and improve the overall clinical efficacy.

**Key Words** Shenfu Injection; Ischemic cardiomyopathy; Acute heart failure; Cardiac function; Myocardial fibrosis

中图分类号:R289.5;R541.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.022

缺血性心肌病是冠心病患者终末期表现,急性心力衰竭是心脏功能失代偿的主要表现,缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者预后较差,死亡率较高。研究显示,心肌纤维化会引起不良左心室重构,加重

心力衰竭表现<sup>[1-2]</sup>。有效改善患者心功能,减轻心肌纤维化,可以大大改善心力衰竭患者的临床表现,提高患者生命质量。参附注射液由人参、附子提取物精制而成,有益气固脱、回阳救逆之功效<sup>[3-4]</sup>。目前,

在西药治疗基础上联合参附注射液成为心力衰竭患者有效治疗方式之一,其可以有效改善患者心功能。本研究主要探讨参附注射液对缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者心功能及心肌纤维化的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月至2017年11月我院收治的缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者68例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组34例,对照组中男19例,女15例;年龄32~69岁,平均年龄(48.5±3.7)岁。观察组中男16例,女18例;年龄29~71岁,平均年龄(47.1±3.2)岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经过我院伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 缺血性心肌病诊断参照国际心脏病学会及WHO制定的诊断标准<sup>[5]</sup>;心功能分级参照美国纽约心脏病学会(NYHA)制定的心功能分级标准<sup>[6]</sup>;心力衰竭诊断参照2014年中国心力衰竭诊断和治疗指南<sup>[7]</sup>及中华医学会心血管病学分会制定的急性心力衰竭诊断和治疗指南<sup>[8]</sup>。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;年龄20~75岁者;NYHA分级Ⅲ~Ⅳ级者;伴有全身乏力、呼吸困难及运动耐力下降等症状者;依从性好者。

1.4 排除标准 脑出血急性期、心源性休克、急性冠脉综合征者;凝血功能异常或凝血系统功能障碍者;肝肾功能不全,影响药物代谢者;对相关研究药物过敏者;妊娠或哺乳期女性等。

1.5 脱落与剔除标准 中途退出研究者;最低药物维持剂量仍不能控制出血者;临床资料不全或有遗漏相关检查者等。

1.6 治疗方法 2组患者均给予常规吸氧、低盐、低脂饮食等非药物治疗。对照组在此基础上采用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体

拮抗剂(ARB)、利尿剂及 $\beta$ 受体阻滞剂等药物治疗;观察组在对照组基础上增加参附注射液(华润三九(雅安)药业有限公司,国药准字Z20043117)100 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL,静脉滴注,1次/d;2组均连续给药2周。

1.7 观察指标 比较2组治疗后临床疗效。采用超声机检测2组患者治疗前后左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)等心功能指标变化,计算左室射血分数(LVEF)。抽取患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测2组治疗前后血清I型/Ⅲ型前胶原(PC I/PC Ⅲ)、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)及半乳凝素-3(Gal-3)等心肌纤维化指标。

1.8 疗效判定标准 依据中药新药临床研究指导原则<sup>[9]</sup>评估临床疗效:显效:治疗后患者全身乏力、呼吸困难及运动耐力下降等症状明显减轻,NYHA分级改善2级;有效:各项临床症状均有所好转,NYHA分级改善1级;无效:临床症状无明显改善,甚至加重,NYHA分级无变化。总有效率=显效例数+有效例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组总有效率为94.12%,明显高于对照组的76.47%( $P<0.05$ )。见表1。

表1 2组临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效[例(%)]
观察组( $n=34$ )	13	19	2	32(94.12)*
对照组( $n=34$ )	10	16	8	26(76.47)

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

表2 2组心功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEDV(mL)	LVESV(mL)	LVEF(%)
观察组( $n=34$ )					
治疗前	57.47±4.38	43.33±4.67	105.43±8.45	63.43±6.55	45.45±3.59
治疗后	52.49±3.85* $\Delta$	37.24±3.29* $\Delta$	91.58±6.99* $\Delta$	51.29±5.95* $\Delta$	58.44±4.30* $\Delta$
对照组( $n=34$ )					
治疗前	58.11±4.20	44.01±4.38	104.38±8.11	63.06±6.58	45.69±3.85
治疗后	55.82±4.03*	39.57±3.94*	96.53±8.50*	55.48±5.49*	52.58±3.46*

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

表3 2组心肌纤维化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PC I ( $\mu\text{g/L}$ )	PC III ( $\mu\text{g/L}$ )	HA ( $\mu\text{g/L}$ )	LN ( $\mu\text{g/L}$ )	Gal-3 (ng/mL)
观察组 ( $n=34$ )					
治疗前	220.34 $\pm$ 16.48	83.48 $\pm$ 6.80	190.34 $\pm$ 9.33	221.29 $\pm$ 9.20	7.89 $\pm$ 1.12
治疗后	189.43 $\pm$ 15.22 * $\Delta$	67.73 $\pm$ 6.39 * $\Delta$	151.26 $\pm$ 8.79 * $\Delta$	199.38 $\pm$ 8.48 * $\Delta$	4.84 $\pm$ 0.83 * $\Delta$
对照组 ( $n=34$ )					
治疗前	222.47 $\pm$ 18.33	82.33 $\pm$ 6.17	192.29 $\pm$ 8.37	222.08 $\pm$ 10.37	7.47 $\pm$ 1.06
治疗后	198.68 $\pm$ 16.44 *	71.22 $\pm$ 6.45 *	158.38 $\pm$ 9.02 *	204.32 $\pm$ 8.99 *	5.96 $\pm$ 0.95 *

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 2组心功能比较 治疗前2组患者LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV及LVEF等心功能指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后2组LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV均明显减小,且观察组明显小于对照组( $P < 0.05$ );2组LVEF均明显升高,且观察组明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

2.3 2组心肌纤维化比较 治疗前2组患者PC I、PC III、HA、LN及Gal-3等心肌纤维化指标水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后2组上述指标水平均明显降低,且观察组明显低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

### 3 讨论

中医学认为缺血性心肌病多以阳气耗散不敛、心气不足为病因,致使心腔体积扩大,收缩乏力,引起心搏血量减少,久之则运血无力;加之血瘀水停,血脉瘀阻全身,引起呼吸急促、腹胀、肝大等临床表现。参附注射液具有益气回阳、固摄心阳之功,可补耗散的阳气和虚衰的心气<sup>[10-11]</sup>。人参皂苷及乌头类生物碱是其主要成分,人参皂苷可抑制心肌细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶,提高心肌细胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度,进而起到增强心肌收缩力、增加心输出量的作用;其还具有扩张冠状动脉作用,通过提高心肌组织cAMP/cGMP,增强冠脉血流;此外,其还可降低心肌耗氧量,提高心肌对缺氧的耐受能力<sup>[12-13]</sup>。去甲乌头碱可兴奋 $\beta$ 受体,升高心肌细胞内cAMP水平,进而增强心肌收缩力,改善房室传导延迟,改善心肌充盈功能;其还可清除氧自由基,降低心肌细胞膜脂质过氧化程度,对心肌细胞有一定的保护作用;此外,其还可抑制心肌细胞膜ATP酶活化,扩张血管,减轻心脏后负荷等<sup>[14-15]</sup>。药理研究显示,参附注射液通过降低磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性,降低线粒体内 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度,阻滞心肌细胞 $\text{Na}^+$ 通道,降低核因子 $\kappa\text{B}$ (NF- $\kappa\text{B}$ )表达及缺血再灌注心肌细胞凋亡,减轻心肌缺血再灌注损伤,进而保护心肌细胞<sup>[15]</sup>。本研究对照组给予常规西药治疗,观察组增加参附注

射液,结果显示观察组总有效率明显高于对照组,提示在常规西药治疗基础上增加参附注射液可以明显提高缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者总体临床疗效。

心肌纤维化是慢性心肌缺血后的一种恶性改变,可影响心肌充盈功能,降低心脏射血分数,最终导致心力衰竭<sup>[16-17]</sup>。Gal-3是炎性反应介质的一种,参与机体多个器官纤维化的形成,Gal-3可预测心力衰竭患者心功能的变化,与PC I、PC III、HA、LN等共同作为心力衰竭患者心肌细胞纤维化的重要生物标志物<sup>[18]</sup>。治疗后2组LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV均明显减小,且观察组明显小于对照组,2组LVEF均明显增加,且观察组明显高于对照组;治疗后2组PC I、PC III、HA、LN及Gal-3水平均明显降低,且观察组明显低于对照组。提示在常规西药治疗基础上增加参附注射液可以明显改善缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者心功能,增加LVEF,降低心肌纤维化程度。

综上所述,参附注射液可以明显改善缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者心功能,减低心肌纤维化程度,提高总体临床疗效,联合常规西药可以作为缺血性心肌病伴急性心力衰竭的治疗方案。

### 参考文献

- [1]李兆欣,刘江月,李静静,等.不同剂量瑞舒伐他汀治疗对急性心肌梗死患者心肌纤维化及心室重构的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(1):46-50.
- [2]韩永继.黄蛭口服液对慢性心力衰竭心肌纤维化及左心功能影响的临床研究[J].内蒙古中医药,2017,36(20):3-4.
- [3]马文苑,裴中美,丁奇龙,等.参附注射液穴位注射对慢性充血性心力衰竭患者NT-proBNP和6MWD的影响[J].世界中医药,2017,12(5):1053-1056.
- [4]葛凤兰.参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭[J].长春中医药大学学报,2015,31(2):353-355.
- [5]庄因.1995年世界卫生组织(WHO)/国际心脏病学会及联合会(ISFC)关于心肌病的定义和分类的报告[J].临床放射学杂志,1997,16(6):67.

(下接第2192页)

- 1329.
- [2] Ocak I, Bollino G, Fuhrman C. Delayed recurrence of ulcerative colitis manifested by tracheobronchitis, bronchiolitis, and bronchiolectasis [J]. *Radiol Case Rep*, 2017, 12(4):686-689.
- [3] Cai M, Chen S, Hu W. MicroRNA-141 Is Involved in Ulcerative Colitis Pathogenesis via Aiming at CXCL5 [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2017, 37(9):415-420.
- [4] Mutneja HR, Arora S, Vij A. Ozanimod Treatment for Ulcerative Colitis [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(8):e17.
- [5] Oh SH, You CR, Kim EO, et al. A Case of Ulcerative Colitis Following Acute Hepatitis Induced by Epstein-Barr Virus Infection [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2016, 68(2):104-108.
- [6] Zhang Y, Hao X, Zheng X, et al. Acute myocardial infarction in a young woman with ulcerative colitis: A case report and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(47):e8885.
- [7] Zhai H, Huang W, Liu A, et al. Current smoking improves ulcerative colitis patients' disease behaviour in the northwest of China [J]. *Prz Gastroenterol*, 2017, 12(4):286-290.
- [8] 党惠娇, 蔡少华, 张在厚, 等. 中药灌肠联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血小板功能的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(22):4314-4316.
- [9] 刘海燕, 陈军贤, 徐平珍, 等. 复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎 24 例 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2012, 20(2):86-88.
- [10] 李进安, 王永多, 王奎, 等. 四君子汤含药脑脊液对溃疡性结肠炎肠黏膜淋巴细胞功能的影响 [J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(6):815-819.
- [11] Majumdar I, Ahuja V, Paul J. Altered expression of Tumor Necrosis Factor Alpha-Induced Protein 3 correlates with disease severity in Ulcerative Colitis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):9420.
- [12] 聂军, 袁晓梅, 吴伟民, 等. 老年溃疡性结肠炎患者外周血清降钙素原、C 反应蛋白及白介素-6 水平的变化及临床意义 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(13):3232-3233.
- [13] Bundela RPS, Ashdhir P, Narayan KS, et al. Prevalence and risk factors for low bone mineral density in ulcerative colitis [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2017, 36(3):193-196.
- [14] Meher LK, Dalai SP, Panda S, et al. Unusual Case of Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Patient with Ulcerative Colitis in Remission [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(5):OD35-36.
- [15] 庞智, 李宁, 丁海燕, 等. 益生菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效和安全性观察 [J]. *中国微生态学杂志*, 2016, 28(1):41-46.
- [16] Xu X, Zhang L, Liu Z, et al. Therapeutic Efficacy of the Traditional Chinese Medicine Baishaoqiwu on TNBS-induced Colitis is Associated with Down-regulation of the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway [J]. *In Vivo*, 2016, 30(3):181-186.
- [17] Zheng L, Zhang YL, Dai YC, et al. Jianpi Qingchang decoction alleviates ulcerative colitis by inhibiting nuclear factor- $\kappa$ B activation [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(7):1180-1188.
- [18] Al-Sayed E, Gad HA, El-Shazly M, et al. Anti-inflammatory and analgesic activities of cupressuflavone from *Cupressus macrocarpa*: Impact on pro-inflammatory mediators [J]. *Drug Dev Res*, 2018, 79(1):22-28.
- [19] 支亚军, 孟凡冰. 复方苦参肠溶胶囊与谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效比较 [J]. *世界中医药*, 2017, 12(11):2655-2658.
- [20] Fujita K, Mizumoto Y, Moriyoshi K, et al. Acute onset of ulcerative colitis during chemoradiotherapy for anaplastic lymphoma kinase-positive lung adenocarcinoma [J]. *Respirol Case Rep*, 2017, 6(2):e00288.
- [21] Caimi S, Bagnoli S, Palli D, et al. Total and cancer mortality in a cohort of ulcerative colitis and Crohn's disease patients: The Florence inflammatory bowel disease study, 1978-2010 [J]. *Dig Liver Dis*, 2016, 48(10):1162-1167.
- [22] Manser CN, Borovicka J, Seibold F, et al. Risk factors for complications in patients with ulcerative colitis [J]. *United European Gastroenterol J*, 2016, 4(2):281-287.

(2018-03-23 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 2188 页)

- [6] 纽约心脏病协会. 心脏与大血管病命名法和诊断标准 [M]. 哈尔滨:黑龙江人民出版社, 1981.
- [7] 杨杰孚. 2014 年中国心力衰竭诊断和治疗指南新亮点(慢性心力衰) [C]. 广州:第 16 届中国南方国际心血管病学术会议, 2014.
- [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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(3):195-208.
- [9] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002.
- [10] 徐伟, 陆一鸣. 参附注射液对缺血性心肌病伴急性心力衰竭患者呼气流速峰值的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(2):609-612.
- [11] 孙艳霞, 袁文龙. 缺血性心肌病中西医结合治疗效果观察 [J]. *浙江临床医学*, 2014, 16(4):599-600.
- [12] 沈映君. 中药药理学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2000.
- [13] 肖利民, 刘启飞, 彭萍. 参附注射液对急性心衰患者 BNP 及心功能影响的疗效研究 [J]. *中外医疗*, 2016, 35(18):25-27.
- [14] 朱金梁, 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.
- [15] 史振羽, 靳利利, 袁丁, 等. 加味参附颗粒对慢性心力衰竭大鼠血流动力学及心肌能量代谢的影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2014, 25(2):172-176.
- [16] 王志刚, 龚华珠. 参附注射液对急性心力衰竭患者 BNP 及心功能的影响分析 [J]. *基层医学论坛*, 2016, 20(34):4815-4816.
- [17] Mohammed SF, Hussain S, Mirzoyev SA, et al. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction. [J]. *Circulation*, 2015, 131(6):550-559.
- [18] 王镇. 瑞舒伐他汀不同给药剂量对急性心肌梗死患者心肌纤维化及心室重构的影响研究 [J]. *临床医学*, 2017, 37(1):61-63.

(2018-06-25 收稿 责任编辑:杨觉雄)