

丹红注射液治疗缺血性心肌病急性心力衰竭的对照研究

陈剑峰 薛书峰 段卡丹 王 静

(郑州大学附属洛阳中心医院内科, 洛阳, 471000)

摘要 目的:探讨丹红注射液在缺血性心肌病急性失代偿性心力衰竭(Acutely Decompensated Heart Failure, ADHF)患者的疗效及安全性。方法:选取2015年5月至2016年7月经郑州大学附属洛阳中心医院内科治疗的缺血性心肌病ADHF患者100例,采用随机对照研究方法分为治疗组和对照组,每组50例,2组患者均采用标准化药物治疗,在此基础上治疗组给予丹红注射液,检测2组患者治疗前后脑钠肽(BNP),每搏输出量(SV),左室射血分数(LVEF)等心功能指标,观察治疗后心血管病死率、再次心衰住院率的差别。结果:2组患者一般临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。用药物治疗1个月后患者BNP、SV、LVEF均有明显改善($P < 0.05$);治疗组患者1个月后,心血管病死率和再次住院率较对照组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:丹红注射液可显著改善缺血性心肌病急性心力衰竭患者的预后。

关键词 丹红注射液;缺血性心肌病;急性心力衰竭;预后

Clinical Controlled Study on Danhong Injection in the Treatment to Acute Heart Failure Caused by Ischemic Cardiomyopathy

Chen Jianfeng, Xue Shufeng, Duan Kadan, Wang Jing

(Department of Cardiology, Luoyang Center Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471000, China)

Abstract Objective: To explore the efficacy and safety of Danhong injection in treating Acutely Decompensated Heart Failure (ADHF), which caused by Ischemic Cardiomyopathy. **Methods:** From May 2015 to July 2016, 100 ADHF patients with Ischemic Cardiomyopathy in Luoyang Center Hospital Affiliated to Zhengzhou University were randomly divided into treatment group and control group. Fifty patients were in each group. Treatment group was given Danhong injection based on the standardized drug therapy received by both groups. Detecting heart function indexes including brain natriuretic peptide (BNP), stroke volume (SV), left ventricular ejection fraction (LVEF) of the patients in both groups before and after the treatment. Then, compared the cardiovascular mortality as well as rehospitalization rate with before. **Results:** General clinical data of two groups had no statistical significance ($P > 0.05$). After the treatment for a month, the BNP, SV, LVEF of patients improves a lot ($P < 0.05$). Comparing with control group, cardiovascular mortality and rehospitalization rate of treatment reduced obviously, and the difference between two groups had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** Danhong injection improved the prognosis of ADHF patients with Ischemic Cardiomyopathy observably.

Key Words Danhong injection; Ischemic Cardiomyopathy; Acutely Decompensated Heart Failure; Prognosis

中图分类号: R256.22 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.05.029

心血管疾病是目前威胁人类健康、导致人类死亡的主要原因。随着我国人民生活水平的提高,目前冠心病的发生率逐年升高,是当前威胁我国人民健康的主要原因。2014年中国心血管病报告显示,随着人口老龄化及国民生活方式的改变,心血管系统疾病患病率及病死率明显增加,占居民疾病死亡构成比的40%以上,为我国居民首位死因,且今后10年仍将继续呈上升趋势。防治心血管病已刻不容缓,而防治心力衰竭更是重中之重。作为各种心脏疾病终末状态的心力衰竭患者我国目前约有450万人,发病率为0.9%,具有病情重、预后差的特点。尽管心力衰竭的治疗近几十年有了很大的进展,但

死于心力衰竭的患者数目还在逐年上升,其部分原因是由于冠心病患病人群的增加和急性心肌梗死治疗的进步,存活者增多所导致的缺血性心肌病患者显著增加,因此冠心病也就成为心力衰竭发生的最主要原因。心力衰竭是临床心内科最为常见的慢性心脏疾病,多为心血管疾病患者晚期所体现,病死率高,严重威胁慢性心力衰竭患者的生命健康与生活质量^[1]。心力衰竭患者的预后是相当差的,急性心力衰竭院内死亡率为10%,1年死亡率为20%~40%,1个月内重新入院率为20%~25%^[2-5]。在心力衰竭的发展过程中,患者常常因症状急性发作需要紧急治疗和住院,即ADHF^[6-7]。因此,改善急性

心力衰竭预后的优化治疗是目前心力衰竭治疗的热点。丹红注射液主要成分为丹参和红花,能够活血化瘀,通脉舒络。用于瘀血闭阻所致的胸痹及中风等病症。本研究旨在探讨丹红注射液对于缺血性心肌病 ADHF 患者的疗效和不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择郑州大学附属洛阳中心医院自 2015 年 5 月至 2016 年 7 月收治的缺血性心肌病 ADHF 患者 100 例,采用随机将入选患者分为治疗组和对照组,每组 50 例。患者在年龄、性别、既往病史、血压、合并用药等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。所有患者签署知情同意书。

表 1 2 组患者一般临床资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗组 (n=50)	对照组 (n=50)	P
年龄(岁)	61 ± 11	62 ± 12	>0.05
性别(男/女)	32/18	33/17	>0.05
LVEF	26.2 ± 5.2	25.7 ± 6.1	>0.05
收缩压	115 ± 20	117 ± 17	>0.05
舒张压	67 ± 12	69 ± 13	>0.05
心率	93 ± 14	91 ± 15	>0.05
利尿剂	50	50	>0.05
洋地黄类	47	46	>0.05
ACE-I/ARB	42	40	>0.05
β受体阻滞剂	25	26	>0.05
螺内酯	49	48	>0.05
静脉应用血管扩张剂	41	42	>0.05

1.2 诊断标准 1)有明确冠心病史,至少有 1 次或 1 次以上心肌梗死(有 Q 波或无 Q 波心肌梗死);2)心脏明显扩大;3)心功能不全征象和/或实验室依据。

1.3 纳入标准 1)年龄 > 18 岁;2)符合纽约心功能分级 III-IV 级;3)超声心电图 LVEF < 40%。

1.4 排除标准 1)冠心病的某些并发症如室间隔穿孔、心室壁瘤和乳头肌功能不全所致二尖瓣关闭不全等;2)除外心包疾病和其他心脏病或其他原因引起的心脏扩大和心衰;3)休克、感染、严重肝肾功能不全;4)慢性阻塞性肺病;5)急性出血或严重贫血(Hb < 90 g/L);6)皮试阳性者;7)孕妇。

1.5 治疗方法 2 组患者均采用标准化药物治疗,包括利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂、螺内酯、洋地黄等,在此基础上治疗组给予丹红注射液(山东丹红制药有限公司生产,批号:160101010,规格 10 mL/支)30 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注,1 次/d。疗程为 10 d。

1.6 观察指标 对照 2 组患者治疗后 10 d 及 1 个

月的脑钠肽(BNP)、每搏输出量(SV)、左室射血分数(LVEF)等指标,以及心血管病死率、再次心衰住院率、2 组患者不良事件的发生率。

1.7 统计学方法 所有数据用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组患者间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分数表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗后心功能指标比较 治疗组患者应用丹红注射液前与对照组患者的 BNP、SV 和 LVEF 无统计学差异,治疗组患者应用丹红注射液治疗 10 d 后与对照组未应用丹红注射液治疗 10 d 后比较 BNP、SV 和 LVEF 改善差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且 1 个月后治疗组患者 BNP、SV 和 LVEF 改善仍较对照组有明显改善,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	BNP (pg/mL)	SV (mL)	LVEF (%)
治疗组用药前	1882 ± 647	53.4 ± 9.8	26.2 ± 5.7
用药后 10 d	1202 ± 501*▲	60.9 ± 9.6*▲	31.6 ± 6.0*▲
用药 1 个月	945 ± 319□	64.6 ± 9.5□	32.2 ± 6.2□
对照组	1784 ± 621	52.2 ± 9.1	27.7 ± 6.2
10 d	1690 ± 614*▲	53.6 ± 9.4△▲	28.8 ± 5.1△▲
1 个月	1050 ± 519□	55.4 ± 9.3□	30.8 ± 6.3□

注:治疗组用药后 10 d 与用药前比较,* $P < 0.05$;对照组治疗后 10 d 与治疗前比较,△ $P > 0.05$;治疗组治疗 10 d 后与对照组 10 d 比较,▲ $P < 0.05$;治疗组用药后 1 个月和对照组治疗 1 个月比较,□ $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者用药 1 个月后心血管死亡率、因心衰再次入院率比较 治疗组患者用药 1 月后心血管死亡率、因心衰再次入院率显著低于对照组,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组患者用药 1 月后心血管死亡率、因心衰再次入院率比较

组别	治疗组 (n=50)	对照组 (n=50)	P
死亡	2	6	<0.05
心衰再次入院	1	7	<0.05

2.4 不良反应 治疗组患者出现头晕 1 例,皮肤瘙痒 2 例,皮疹 1 例,调整用药速度后症状缓解,无患者退出试验。

3 讨论

心力衰竭是指由于心脏的收缩功能和(或)舒张功能发生障碍,不能将静脉回心血量充分排出心脏,导致静脉系统血液淤积,动脉系统血液灌注不

足,从而引起心脏循环障碍征候群,此种障碍征候群集中表现为肺瘀血、腔静脉瘀血。心力衰竭并不是一个独立的疾病,而是心脏疾病发展的终末阶段。由于冠心病的发病率逐年升高,使得缺血性心肌病的患者比例亦逐年上升。其病理基础是心肌纤维化(或称硬化)。为心肌的血供长期不足,心肌组织发生营养障碍和萎缩,以致纤维组织增生所致。其临床特点是心脏逐渐扩大,发生心律失常和心力衰竭。而即使缺血性心肌病慢性心力衰竭患者接受常规治疗后,仍然会表现为由于心肌缺血引起的心绞痛发作及左心功能不全的相关症状,大多数患者接受了血管再通及应用 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、利尿剂、他汀类药物及醛固酮拮抗剂来控制容量超负荷及神经内分泌的激活,但这并不能很好的缓解症状及控制疾病的进展,最终导致左心室重构及收缩、舒张功能减退。

目前研究显示,除了冠状动脉狭窄,还存在冠状动脉自发血栓形成、痉挛、炎性反应、微血管功能异常、内皮功能异常以及冠状动脉新生血管等均是缺血性心肌病发病的机制^[8]。血管内皮具有调节血管张力、白细胞黏附、聚集、血小板激活及血栓形成作用,内皮功能异常能导致心肌缺血。此外,在心肌缺血的病理生理过程中,炎性反应具有重要作用,巨噬细胞和 T 淋巴细胞可分泌多种细胞因子、趋化因子、生长因子等,可激活内皮细胞、增加血管反应性,导致平滑肌细胞的增生,促进病变进展^[9-10]。

本研究显示,丹红注射液治疗组应用 10 d 及 1 个月后的缺血性心肌病患者 BNP 显著降低,低于对照组,SV, LVEF 显著升高,高于对照组;1 个月后治疗组死亡率、因心衰再次入院率显著低于对照组。表明丹红注射液可改善缺血性心肌病的心力衰竭患者心功能,改善 LVEF,SV 及患者预后。

丹红注射液主要成分为丹参和红花,丹参具有降低血管阻力、扩张微血管、降低血液黏度、改善微循环、增强细胞变形能力等功能,同时还能有效清除氧自由基,拮抗钙离子内流;而红花具有祛瘀止痛、活血通络的效用,其提取物能显著抑制血小板聚集。二者相互协同,可显著改善冠脉缺血,进一步改善缺血性心肌病患者的冠脉血液供应,改善心脏重构,解除冠脉痉挛、抑制炎症反应、改善微血管功能异常、内皮功能异常、促进冠状动脉新生血管、促进受损细胞快速恢复^[11],增强心脏收缩能力,进而改善心脏的收缩及舒张功能。

丹红注射液不良反应偶有过敏反应,可见皮疹、

瘙痒、头痛、头晕、心悸、寒战、发热、面部潮红、恶心、呕吐、腹泻、胸闷、呼吸困难、喉头水肿、抽搐等,罕见过敏性休克。本研究出现 4 例,但表现轻微,减慢滴速后症状消失。采用丹红注射液进行治疗,安全有效,不良反应较少,且轻微的不良反应能够被冠心病患者所接受^[12],从而有效提高患者对治疗的依从性,促进治疗疗效。

但本研究入选样本量少,且为单中心研究,观察时间短,对于丹红注射液的远期疗效,仍需进一步研究。

参考文献

- [1] Roger VL. Epidemiology of heart failure [J]. *Circ Res*, 2013, 113 (6):546-649.
- [2] Bueno H, Ross JS, Wang Y, et al. Trends in length of stay and short-term outcomes among Medicare patients hospitalized for heart failure, 1993-2006 [J]. *JAMA*, 2010, 303(21):2141-2147.
- [3] Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, et al. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: Comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries [J]. *Am Heart J*, 2010, 160(5):885-892.
- [4] Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12(10):1076-1784.
- [5] Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(7):808-817.
- [6] Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6: Searching for studies. In: Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011. Available from www.cochrane-handbook.org. Accessed 2 Nov 2015.
- [7] Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure Preventing disease and death worldwide. London: European Society of Cardiology, 2014.
- [8] Marzilli M, Merz CN, Boden WE, et al. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(11):951-956.
- [9] Le DE, Pascotto M, Leong-Poi H, et al. Anti-inflammatory and pro-angiogenic effects of beta blockers in a canine model of chronic ischemic cardiomyopathy: comparison between carvedilol and metoprolol [J]. *Basic Res Cardiol*, 2013, 108(6):384.
- [10] Frantz S, Nahrendorf M. Cardiac macrophages and their role in ischaemic heart disease [J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 102(2):240-248.
- [11] 胡祥国. 脑心通胶囊联合丹红注射液治疗老年冠心病心力衰竭的临床观察 [J]. *中西医结合研究*, 2015, 7(3):134-135.
- [12] 钟静. 丹红注射液联合口服麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的临床效果观察 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 35(14):2117-2118.