

# 参麦注射液治疗充血性心力衰竭的临床观察\*

龙明智 王迪斌 杨季明 周丽英

**摘要** 目的:观察参麦注射液对充血性心力衰竭心肌损害的疗效。方法:采用随机分组的方法,分别用常规治疗(31例)和常规加参麦注射液治疗(31例),并对慢性心力衰竭进程中各项实验室指标(cAMP、cGMP、血浆肌钙蛋白 T(cTnT)、心肌酶谱)变化进行观察。结果:在充血性心力衰竭进程中,早期血浆 cAMP/cGMP 比值升高,晚期血浆 cAMP/cGMP 比值降低;cTnT 浓度随着心功能恶化呈进行性增高。应用参麦注射液治疗 2 周后,患者左室收缩功能得到明显改善,未发现严重不良反应。结论:血浆 cTnT 可作为充血性心力衰竭患者预后判断的一项重要生化指标。参麦注射液是治疗充血性心力衰竭安全有效药物。

**关键词** 参麦注射液 充血性心力衰竭 肌钙蛋白 T 心功能

**Clinical Study on Effect of Shenmai Injection in Treating Congestive Heart Failure** LONG Ming-zhi, WANG Di-bin, YANG Ji-ming, et al *The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing (210011)*

**Objective:** To observe the therapeutic effect of Shenmai Injection (SI) in treating congestive heart failure (CHF). **Methods:** The changes in cAMP, cGMP, serum cardiac troponin T (cTnT, a specific marker reflecting myocardial injury), creatine kinase (CK) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) were simultaneously monitored in 62 chronic CHF patients, distributed in the two groups, the routine treatment group and the routine treatment + SI group, by randomized grouping method, and the therapeutic effect of the two groups was compared. **Results:** The plasma cAMP/cGMP ratio increased in early stage and decreased in late stage of the course of CHF. The serum cTnT level was progressively increased along with heart function deterioration. After treated with SI for 2 weeks, the CHF patients' hemodynamics got stable and heart function obviously improved. No serious adverse reaction was found in the therapeutic course. **Conclusion:** The level of serum cTnT might be taken as a reliable biochemical parameter to predict the prognosis of CHF patients. SI is an effective and safe agent in treating CHF.

**Key words** Shenmai Injection, congestive heart failure, troponin T, heart function

充血性心力衰竭是一组临床综合征,可由多种疾病引起,常常是在器质性心脏病基础上发生泵功能衰竭,心脏射血减少,循环淤血,同时出现一系列神经体液改变。1999 年 9 月—2002 年 10 月,我们在常规内科治疗的基础上加用参麦注射液治疗慢性充血性心力衰竭 31 例,并与单用常规内科治疗的 31 例作对照,同时测定了反映心肌损害的特异性生化指标,即心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT),探讨 cTnT 水平在判断心功能不全患者预后方面的意义。

## 临床资料

本病的诊断采用 1995 年 WHO/ISFC<sup>[1]</sup>。心功能分级根据纽约心脏病学会(NYHA)标准进行分级。所有病例均查心肌酶谱、X 线胸片、常规 12 导联 ECG、彩色 Doppler,部分患者行 Swan-Ganz 漂浮导管、心肌核素扫描(ECT)及冠状动脉造影等项检查,除外急性心肌梗死和心脏瓣膜病患者。62 例患者按照抽签的方法随机分为两组,对照组 31 例,男 20 例,女 11 例;年龄 35~76 岁,平均(58.3±7.5)岁;病程 2~18 年,平均(8.1±4.5)年;心功能:I~II 级 11 例,III~IV 级 20 例;扩张型心肌病 15 例,肥厚型心肌病 2 例,冠心病 11 例,高血压性心脏病 3 例。治疗组 31 例,男 22 例,女 9 例,年龄 38~78 岁,平均(60.8±6.4)岁;病程 3~21 年,平均(8.5±5.6)年;心功能:I~II 级 13

\* 本课题为江苏省卫生厅重点资助科研项目(No. Q9703)  
南京医科大学第二附属医院、第二临床医学院(南京 210011)  
通讯作者:龙明智;Tel:025-8767923;E-mail:Longmzh@hotmail.com

例,Ⅲ~Ⅳ级 18 例;扩张型心肌病 17 例,肥厚型心肌病 1 例,冠心病 11 例,高血压性心脏病 2 例。两组患者资料比较差异无显著性。另外选择健康人 10 例(均为本院门诊正常体检者),男 7 例,女 3 例;年龄 40~72 岁,平均(52.6±11.1)岁,均无心血管病史。

### 方 法

1 治疗方法 两组患者均按照充血性心力衰竭给予内科常规治疗,包括心电监护、强心(如西地兰、地高辛)、利尿(如速尿、安体舒通)、血管紧张素转换酶抑制剂(如雅施达、洛丁新)等的应用。治疗组则在常规内科治疗的基础上给予参麦注射液(每支 10ml,含红参和麦冬各 1g,杭州正大青春宝药业有限公司产品)40ml 加入 5% 葡萄糖注射液(糖尿病患者改用生理盐水)250ml 中静脉滴注,每日 1 次,疗程为 2 周。

2 测定指标和方法 (1)血浆 cAMP、cGMP 测定:采用放射免疫分析法测定(试剂盒由上海第二医科大学同位素室提供)。(2)血浆 cTnT 浓度的测定:入院后即刻及 24、48、72h 各抽血 1 次,动态定量检测血清 cTnT,采用一步夹心酶联免疫吸附法(cTnT 试剂盒由德国宝灵曼公司提供)。(3)心肌酶谱测定:心肌酶谱包括肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、谷草转氨酶(SGOT)、乳酸脱氢酶(LDH),采用全自动生化分析仪进行检测。(3)左室收缩功能(包括左室舒张末期容积(EDV)、左室收缩末期容积(ESV)和左室射血分数(EF))的测定:采用彩色超声心动图仪测定。

3 统计学方法 应用 SPSS 10.0 统计分析软件包进行统计学处理,采用 *t* 检验。

### 结 果

1 疗效标准 显效:心功能(Killip 分级或 NYHA 分级)降低 2 级以上;有效:心功能降低 1 级;无效:心功能无改善;恶化:心功能不全加重。

2 两组疗效比较 治疗组 31 例,显效 14 例(45.2%),有效 11 例,无效 1 例,恶化 1 例,死亡 4 例(12.9%);对照组 31 例,显效 8 例(24.8%),有效 10

例,无效 2 例,恶化 2 例,死亡 9 例(29.0%)。

3 62 例患者不同级别心功能血浆 cAMP、cGMP、cTnT、心肌酶谱测定结果 见表 1。心功能 I~II 级患者血浆 cAMP 及 cAMP/cGMP 比值均显著高于健康人( $P < 0.01$ ),而 cGMP 水平与心功能级别无关。心功能 III~IV 级患者血浆 cAMP 与健康人比较差异无显著性,但 cAMP/cGMP 比值低于健康人( $P < 0.05$ )。血浆 cTnT 水平随着心功能级别的提高呈进行性升高,而血浆 CK-MB、SGOT、LDH 差异无显著性。

4 充血性心力衰竭死亡原因分析 从死因方面看,本研究共有 13 例患者死亡,其中对照组 9 例,治疗组 4 例,死亡原因包括 24h 死于心脏骤(两组各 1 例)、进行性心力衰竭(治疗组 2 例,对照组 5 例)、心源性猝死(对照组 1 例)、其他心血管死因(对照组 1 例)及非心血管死因(两组各 1 例)。分析发现,随着血清 cTnT 水平的升高,充血性心力衰竭患者总病死率也增加,尤其以进行性心力衰竭所致死亡为明显;cTnT 水平越高,提示心力衰竭患者的预后越严重。另外,治疗组(2 例,占 6.4%)因进行性心力衰竭所致病死率显著低于对照组(5 例,占 16.1%, $P < 0.05$ )。

5 两组患者治疗前后左心室收缩功能的测定结果 见表 2。治疗组应用参麦注射液后 ESV 降低( $P < 0.01$ )、EF 明显提高( $P < 0.01$ ),且优于对照组( $P < 0.05$ );对照组治疗前后则改善不明显。表明参麦注射液具有提高心肌收缩功能的作用。

表 2 两组患者治疗前后左心功能测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	EDV(ml)	ESV(ml)	EF(%)
对照	31 治疗前	118.1±42.2	59.3±24.9	54.0±10.3
	31 治疗后	116.3±45.8	55.7±31.4	53.9±11.5
治疗	31 治疗前	115.1±41.0	65.7±32.1	46.1±10.9
	31 治疗后	111.8±42.2	48.6±22.1*△	58.8±11.7*△

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

6 不良反应 观察血常规、血小板、凝血时间、肝肾功能、尿蛋白等,两组治疗前后均无变化。治疗组仅 1 例在静脉滴注参脉注射液期间感头昏、心悸,减慢滴速后症状消失。

表 1 62 例不同级别的心功能患者 cAMP、cGMP、cTnT 及心肌酶谱测定结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	cAMP/cGMP		cTnT ( $\mu\text{g/L}$ )	CK-MB	SGOT (U/L)	LDH	
		cAMP (pmol/ml)	cGMP (pmol/ml)					
健康人	10	16.56±2.87	9.87±2.48	1.71±1.03	0.05±0.01	5.26±1.81	24.86±1.09	382.65±118.38
心功能 I~II 级	24	32.42±2.42**	12.02±1.97	2.71±1.12**	0.15±0.08*	5.34±1.12	20.55±5.01	325.68±105.33
心功能 III~IV 级	38	17.33±3.02	12.58±2.12	1.35±0.69*	2.61±0.98△	6.12±1.01	23.83±2.15	376.10±128.69

注:与健康人比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与心功能 I~II 级比较,△ $P < 0.01$

万方数据

## 讨 论

心力衰竭以其高发病率、高病死率日益引起世界范围内的高度重视,近年来在该领域的研究取得了很大进展<sup>[2]</sup>。慢性充血性心力衰竭时神经内分泌系统高度激活,高浓度的儿茶酚胺作用于心肌,使心肌细胞内  $Ca^{2+}$  超负荷和儿茶酚胺代谢产物自由基的产生而使心肌受损<sup>[3,4]</sup>。激活的肾素-血管紧张素系统(RAS)和血管加压素,促使血管收缩,水钠潴留,冠脉血流量减少,心肌耗氧量增加,导致心肌缺血和能效降低;另外,儿茶酚胺还可提高心肌的自律性和兴奋性,通过触发活动及折返机制,再加上心肌缺血和电解质紊乱等因素的诱发,从而加重心律失常。

本研究发现在心功能不全早期,血浆 cAMP 浓度及 cAMP/cGMP 比值升高,而晚期 cAMP/cGMP 比值降低。当儿茶酚胺与  $\beta$  受体复合体的结合位点相结合,激活腺苷酸环化酶,催化 ATP 转化为 cAMP,使心肌细胞内的 cAMP 依赖性蛋白激酶激活,后者引起钙通道蛋白磷酸化,心肌细胞内钙离子浓度增加,一方面心肌收缩力加强;另一方面,心肌细胞内钙离子超负荷,加重心肌细胞损害<sup>[5,6]</sup>。

另外,在充血性心力衰竭时,血清 cTnT 升高,而且随着心功能的恶化,cTnT 呈进行性增加,而反映心肌坏死的生化指标(CK-MB、SGOT、LDH)未见改变。众所周知,cTnT 是心肌细胞内一种较特异的结构性蛋白,10% 游离于胞浆中,分子量为 37000 道尔顿,当心肌细胞膜通透性增加时,胞浆游离 cTnT 即进入血液循环中<sup>[7]</sup>。cTnT 是被公认的高敏感、高特异性反映心肌损伤的血清指标<sup>[8]</sup>。另外,研究还发现,在充血性心力衰竭死因中,进行性心力衰竭是充血性心力衰竭最常见的死亡原因,随着 cTnT 升高,患者病死率也明显增加。cTnT 可作为反映心肌损伤及判断充血性心力衰竭患者预后的一项重要生化指标<sup>[9,10]</sup>。

参麦注射液是在传统古方“参麦饮”基础上研制出的中药注射制剂,具有大补元气,强心固脱,安神生津功效,用于强心、升压、回脉。其中人参具有许多显著的生物学活性及药理作用,如兴奋大脑皮层、血管运动中枢及呼吸中枢。研究还发现参麦注射液具有抑制  $Na^+-K^+$  ATP 酶,促进  $Ca^{2+}$  内流,从而增强心肌收缩力作用。小剂量( $< 1\text{ml/kg}$ )则升高血压,大剂量( $>$

$1\text{ml/kg}$ )则扩张血管<sup>[11]</sup>。本研究结果表明大剂量参麦注射液( $40\text{ml/d}$ )能够稳定血压,改善左室收缩功能,减少左室收缩末期容积,与常规内科治疗比较,辅以参麦注射液治疗其疗效更佳。从安全性方面看,参麦注射液组未出现任何严重不良反应,患者的依从性较好。说明参麦注射液是治疗充血性心力衰竭安全有效的药物。

## 参 考 文 献

- 1 叶任高主编. 内科学. 北京:人民卫生出版社,2000:345—347.
- 2 Nicholls MG. Prevention of heart failure. Medical Progress 1998 ;3(2):22—23.
- 3 Colucci WS. The effects of norepinephrine on myocardial biology: implications for the therapy of heart failure. Clin Cardiol 1998 ;21(12 Suppl 1):s120—s124.
- 4 Christopher TA, Lopez BL, Ma XL, et al. Effects of a hydroxylated metabolite of the  $\beta$ -adrenoreceptor antagonist, carvedilol, on post-ischemic tissue injury. Br J Pharmacol 1998 ;123(2):292—298.
- 5 Ruffolo RR, Feuerstein GZ. Carvedilol preclinical profile and mechanisms of action in preventing the progression of congestive heart failure. Eur Heart J 1998 ;19(Suppl B):SB19—SB24.
- 6 Feuerstein GZ, Bril A, Ruffolo RR. Protective effects of carvedilol in the myocardium. Am J Cardiol 1997 ;80(11A):41L—45L.
- 7 Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. New Engl J Med 1992 ;34(3):150—155.
- 8 龙明智,黄峻,王军等.扩张型心肌病心肌  $\beta$  受体敏感性及其与心肌损害的关系.中华心血管病杂志 1999 ;27(6):466—467.
- 9 Olivetti G, Abbi R, Quaini F, et al. Apoptosis in the failing human heart. N Engl J Med 1997 ;336(16):1131—1141.
- 10 Armin H, Seigo I. Apoptosis: Basic mechanisms and implications for cardiovascular disease. Circ Res 1998 ;82(11):1111—1129.
- 11 金先桥,段生福,牛汝楫等.参麦注射液及其配伍对慢性缺氧鼠血气及血流动力学的影响.中国中西医结合杂志 1995 ;15(3):162—164.

(收稿 2003-01-20 修回 2003-07-10)