

# 环磷腺苷葡胺注射液联合“金三角”方案治疗慢性心力衰竭对患者心功能的影响

肖春林

作者单位: 353300 福建三明, 将乐县总医院心血管内科

通信作者: 肖春林, Email: chun03272024@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.04.004

**【摘要】** 目的 探讨环磷腺苷葡胺注射液联合“金三角”方案治疗慢性心力衰竭(心衰)的效果。方法 选择 2022 年 1 月—2024 年 2 月将乐县总医院收治的 88 例慢性心衰患者作为研究对象,根据治疗方案不同分为联合组(44 例;采用环磷腺苷葡胺注射液联合“金三角”方案)和常规治疗组(44 例;采用“金三角”方案)。使用超声系统检测患者心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末内径(LVESD)、左心室舒张末内径(LVEDD)],使用酶标法检测炎症因子[白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-18(IL-18)]以及心肌损伤标志物[N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I (cTn I)],采用纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级标准评估疗效,统计消化道不适、低血压等不良反应发生情况。结果 治疗后联合组 LVEF 水平显著高于常规治疗组, LVESD、LVEDD 水平均显著低于常规治疗组[LVEF: (44.71 $\pm$ 4.51)% 比 (40.91 $\pm$ 4.02)% ; LVESD(mm): 35.01 $\pm$ 3.61 比 39.79 $\pm$ 4.02 ; LVEDD(mm): 45.02 $\pm$ 4.61 比 48.69 $\pm$ 4.91 ; 均  $P < 0.05$ ]; 治疗后联合组 IL-1 $\beta$ 、IL-18、NT-proBNP、cTn I 水平均显著低于常规治疗组[IL-1 $\beta$  (ng/L): 5.52 $\pm$ 0.56 比 6.43 $\pm$ 0.63 ; IL-18 (ng/L): 214.64 $\pm$ 22.02 比 256.74 $\pm$ 26.33 ; NT-proBNP (ng/L): 381.64 $\pm$ 37.26 比 416.97 $\pm$ 42.61 ; cTn I ( $\mu$ g/L): 1.52 $\pm$ 0.16 比 1.74 $\pm$ 0.18 ; 均  $P < 0.05$ ]。联合组的治疗总有效率显著高于常规治疗组(90.91% 比 75.00%,  $P < 0.05$ ),不良反应总发生率与常规治疗组比较差异无统计学意义(15.91% 比 11.36%,  $P > 0.05$ )。结论 环磷腺苷葡胺注射液联合“金三角”方案治疗慢性心衰可显著改善患者心功能,抑制炎症反应,减轻心肌损伤,且联合用药未明显增加患者不良反应。

**【关键词】** 慢性心力衰竭; 环磷腺苷葡胺注射液; 心肌损伤标志物; 炎症因子; 心功能

## Effect of meglumine cyclic adenosine injection combined with "Golden Triangle" regimen on cardiac function in patients with chronic heart failure

Xiao Chunlin. Department of Cardiovascular Medicine, Jiangle County General Hospital, Sanming 353300, Fujian, China

Corresponding author: Xiao Chunlin, Email: chun03272024@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of meglumine cyclic adenosine injection combined with "Golden Triangle" regimen in the treatment of chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 88 patients with CHF admitted to Jiangle County General Hospital from January 2022 to February 2024 were selected as research subjects and randomly divided into combined treatment group (44 cases; receiving meglumine cyclic adenosine injection combined with "Golden Triangle" regimen) and conventional treatment group (44 cases; receiving "Golden Triangle" regimen). Cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic diameter (LVESD) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD)] were measured using ultrasound system. Inflammatory factors [interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin-18 (IL-18)] and myocardial injury markers [N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac troponin I (cTn I)] were measured using enzyme linked immunosorbent assay. The efficacy was assessed based on New York Heart Association (NYHA) cardiac function grading criteria, and adverse reactions such as gastrointestinal discomfort and hypotension were recorded. **Results** After treatment, the level of LVEF in combination treatment group was higher than that in conventional treatment group, while the levels of LVESD and LVEDD were lower than those in conventional treatment group [LVEF: (44.71 $\pm$ 4.51)% vs. (40.91 $\pm$ 4.02)% ; LVESD (mm): 35.01 $\pm$ 3.61 vs. 39.79 $\pm$ 4.02 ; LVEDD (mm): 45.02 $\pm$ 4.61 vs. 48.69 $\pm$ 4.91 ; all  $P < 0.05$ ]. After treatment, the levels of IL-1 $\beta$ , IL-18, NT-proBNP and cTn I in combination treatment group were lower than those in conventional treatment group

[IL-1 $\beta$  (ng/L): 5.52 $\pm$ 0.56 vs. 6.43 $\pm$ 0.63; IL-18 (ng/L): 214.64 $\pm$ 22.02 vs. 256.74 $\pm$ 26.33; NT-proBNP (ng/L): 381.64 $\pm$ 37.26 vs. 416.97 $\pm$ 42.61; cTn I ( $\mu$ g/L): 1.52 $\pm$ 0.16 vs. 1.74 $\pm$ 0.18; all  $P < 0.05$ ]. The total effective rate of combination treatment group was higher than that of conventional treatment group (90.91% vs. 75.00%,  $P < 0.05$ ), while the total incidence of adverse reactions showed no statistically significant difference between the two groups (15.91% vs. 11.36%,  $P > 0.05$ ). **Conclusions** Meglumine cyclic adenosine injection combined with "Golden Triangle" regimen can significantly improve the cardiac function of patients with CHF, inhibit their inflammatory response and reduce myocardial damage, and the combined use of drugs does not significantly increase the adverse reactions of patients.

**【Key words】** Chronic heart failure; Meglumine cyclic adenosine injection; Myocardial injury markers; Inflammatory factor; Cardiac function

慢性心力衰竭(心衰)是心血管疾病发展至终末阶段的主要表现,患者存在呼吸困难、乏力、下肢水肿等症状,病死率较高,随着我国居民高血压、糖尿病等慢性病的发病率上升,慢性心衰患者数量明显增加<sup>[1]</sup>。慢性心衰相关指南中推荐临床使用“金三角”方案进行治疗,但患者在接受“金三角”方案治疗后心功能改善仍不达预期<sup>[2]</sup>。环磷腺苷葡胺注射液是治疗心衰的常用药物,既往研究表明,本品联合美托洛尔治疗慢性心衰可显著改善心功能,提高患者的生活质量<sup>[3-4]</sup>。然而,环磷腺苷葡胺注射液与“金三角”方案联合用于慢性心衰治疗的报道较少,为补充临床数据,本研究选择将乐县总医院收治的 88 例慢性心衰患者作为研究对象,旨在探讨环磷腺苷葡胺注射液联合“金三角”方案治疗慢性心衰患者对其心功能、心肌损伤标志物等指标的影响,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与分组** 选择 2022 年 1 月—2024 年 2 月本院收治的 88 例慢性心衰患者作为研究对象,根据治疗方法不同分为联治组和常规治疗组,每组 44 例。

**1.1.1 纳入标准** ① 满足《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)》<sup>[5]</sup>的诊断标准;② 患者依从性良好;③ 对研究内容知情同意;④ 纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级  $> I$  级。

**1.1.2 排除标准** ① 既往对环磷腺苷葡胺注射液或“金三角”方案中任何一种药物有过敏史;② 肝脏、肾脏功能异常;③ 患有认知功能障碍或严重精神分裂症;④ 合并感染性疾病。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,本院伦理委员会已同意研究进行(审批号:20211217)。

**1.2 仪器与试剂** 琥珀酸美托洛尔缓释片(佛山德芮可制药有限公司,国药准字 H20213730),马来酸

依那普利(上海新亚药业闵行有限公司,国药准字 H20083534),螺内酯(上海金不换兰考制药有限公司,国药准字 H41021619),环磷腺苷葡胺注射液(中孚药业股份有限公司,国药准字 H20053305);DC-80 超声系统(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)。白细胞介素(interleukin, IL)-1 $\beta$ 、IL-18、N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTn I) 检测试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

**1.3 治疗方法** ① 常规治疗组予以“金三角”方案:琥珀酸美托洛尔缓释片首次给药每次 23.75 mg,每日 1 次,后续根据患者情况酌情增加,每 2 周调整 1 次,最大剂量为每次 190 mg,每日 1 次;马来酸依那普利首次给药每次 2.5 mg,每日 1 次,后续根据患者情况酌情增加,每 2 周调整 1 次,最大剂量为每次 10 mg,每日 1 次;螺内酯首次给药每次 10 mg,每日 1 次,后续根据患者情况酌情增加,每 2 周调整 1 次,最大剂量为每次 20 mg,每日 1 次,以上药物均口服。联治组在予以“金三角”方案的同时予以环磷腺苷葡胺注射液静脉滴注,首次给药每次 90 mg,每日 1 次,后续根据患者情况酌情增加,每 2 周调整 1 次,最大剂量为每次 180 mg,每日 1 次。两组患者均连续治疗 3 个月。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 血清炎症因子和心肌损伤标志物** 分别于治疗前后采集患者晨起空腹状态肘静脉血 3 mL,以 4 500 r/min(离心半径 13.5 cm)离心 5 min。应用酶标法检测 IL-1 $\beta$ 、IL-18、NT-proBNP、cTn I。

**1.4.2 心功能指标** 使用超声系统测量治疗前后患者左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室收缩末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)。

**1.4.3 疗效评定** 参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024》<sup>[6]</sup>进行疗效评级: 显效为治疗后 NYHA 分级改善达 II 级, 心悸、气短等症状显著改善; 好转为治疗后 NYHA 分级改善达 I 级, 心悸、气短等症状有一定好转; 无效为治疗后 NYHA 分级改善不足 I 级, 心悸、气短等无改善。总有效率=(显效例数+好转例数)/总例数×100%。

**1.4.4 不良反应** 记录患者治疗 3 个月期间消化道不适(恶心呕吐、便秘等)、低血压、头晕头痛等不良反应发生情况。

**1.5 统计学分析** 使用 SPSS 23.0 软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 采用配对或独立 *t* 检验; 计数资料以例(%)表示, 采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后心功能指标水平变化比较** 治疗前联治组与常规治疗组 LVESD、LVEDD、LVEF 差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 治疗后两组 LVEF 均显著升高, LVESD、LVEDD 均显著下降, 且联治组 LVEF 显著高于常规治疗组, LVESD、LVEDD 显著低于常规治疗组(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

**表 1 联治组与常规治疗组治疗前后心功能指标水平变化比较( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	时间	例数(例)	LVEF (%)	LVEDD (mm)	LVESD (mm)
常规治疗组	治疗前	44	37.05±3.81	53.02±5.07	44.56±4.51
	治疗后	44	40.91±4.02 <sup>a</sup>	48.69±4.91 <sup>a</sup>	39.79±4.02 <sup>a</sup>
联治组	治疗前	44	37.22±3.79	52.81±5.11	44.81±4.49
	治疗后	44	44.71±4.51 <sup>ab</sup>	45.02±4.61 <sup>ab</sup>	35.01±3.61 <sup>ab</sup>

注: LVEF 为左心室射血分数, LVEDD 为左心室舒张末内径, LVESD 为左心室收缩末内径; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与常规治疗组同期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.2 两组治疗前后血清炎症因子水平变化比较** 治疗前联治组与常规治疗组血清 IL-1 $\beta$ 、IL-18 水平差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 治疗后两组 IL-1 $\beta$ 、IL-18 水平均显著下降, 且联治组显著低于常规治疗组(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 2 联治组与常规治疗组治疗前后血清 IL-1 $\beta$ 、IL-18 水平变化比较( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	时间	例数(例)	IL-1 $\beta$ (ng/L)	IL-18 (ng/L)
常规治疗组	治疗前	44	8.06±0.81	354.33±36.17
	治疗后	44	6.43±0.63 <sup>a</sup>	256.74±26.33 <sup>a</sup>
联治组	治疗前	44	8.17±0.82	350.25±36.02
	治疗后	44	5.52±0.56 <sup>ab</sup>	214.64±22.02 <sup>ab</sup>

注: IL 为白细胞介素; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与常规治疗组同期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.3 两组治疗前后心肌损伤标志物水平变化比较** 治疗前联治组与常规治疗组血清 NT-proBNP、cTn I 水平差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 治疗后两组 NT-proBNP、cTn I 水平均显著下降, 且联治组显著低于常规治疗组(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

**表 3 联治组与常规治疗组治疗前后血清 NT-proBNP 和 cTn I 水平变化比较( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	时间	例数(例)	NT-proBNP (ng/L)	cTn I ( $\mu$ g/L)
常规治疗组	治疗前	44	471.52±46.39	2.31±0.21
	治疗后	44	416.97±42.61 <sup>a</sup>	1.74±0.18 <sup>a</sup>
联治组	治疗前	44	479.25±46.51	2.24±0.22
	治疗后	44	381.64±37.26 <sup>ab</sup>	1.52±0.16 <sup>ab</sup>

注: NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体; cTn I 为心肌肌钙蛋白 I; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与常规治疗组同期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.4 两组疗效比较** 联治组的治疗总有效率显著高于常规治疗组( $P < 0.05$ )。见表 4。

**表 4 联治组与常规治疗组的总有效率比较**

组别	例数(例)	疗效[例(%)]			总有效率 [% (例)]
		显效	好转	无效	
常规治疗组	44	18 (40.91)	15 (34.09)	11 (25.00)	75.00 (33)
联治组	44	26 (59.09)	14 (31.82)	4 (9.09)	90.91 (40)
$\chi^2$ 值					3.938
<i>P</i> 值					0.047

**2.5 两组不良反应发生率比较** 联治组低血压、消化道不适等不良反应总发生率与常规治疗组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

**表 5 联治组与常规治疗组不良反应发生率比较**

组别	例数(例)	不良反应[例(%)]			总发生率 [% (例)]
		消化道不适	低血压	头晕头痛	
常规治疗组	44	2 (4.88)	1 (2.27)	2 (4.88)	11.36 (5)
联治组	44	3 (7.32)	2 (4.55)	2 (4.88)	15.91 (7)
$\chi^2$ 值					0.386
<i>P</i> 值					0.534

## 3 讨论

“金三角”方案作为慢性心衰相关诊疗指南推荐的治疗方案, 包括醛固酮受体拮抗剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体抑制剂, 本研究对应使用的螺内酯、美托洛尔、依那普利均为常用药物, 其中螺内酯可拮抗醛固酮受体, 避免患者发生水钠潴留, 延缓心室重构, 控制病情进展<sup>[7-8]</sup>; 美托洛尔通过阻断  $\beta 1$  受体降低患者心率, 减少心肌耗氧量以避免心肌细胞凋亡<sup>[9]</sup>; 依那普利则可通过阻断血管紧张素 II 的生成及作用, 进一步减轻患者心肌负荷, 长期应用也可抑制心肌细胞纤维化, 延缓心室重构进程<sup>[10]</sup>。在“金三角”治疗方

案的基础上联用其他药物进行辅助治疗,对于控制慢性心衰患者的病情进展具有重要意义。

环磷腺苷葡胺注射液也是慢性心衰治疗中的常用药,可促使心肌细胞钙离子内流及释放,有效改善患者心肌收缩能力,缓解心功能下降导致的组织灌注不足,并可扩张血管平滑肌,降低外周组织及肺循环血管阻力,进一步减轻心肌负荷;此外,本品也可通过提高心肌细胞的葡萄糖摄取改善其代谢状态<sup>[11-12]</sup>。本研究将环磷腺苷葡胺注射液与“金三角”方案联合用于慢性心衰患者的治疗中,结果显示,联治组治疗后 LVESD、LVEDD、LVEF 均优于常规治疗组,表明该方案可改善患者心功能。“金三角”方案无直接增强患者心肌肌力的作用,而环磷腺苷葡胺注射液的应用有效弥补了“金三角”方案的不足,且环磷腺苷葡胺注射液可通过抑制心肌细胞凋亡及钙超载进一步延缓心室重构,改善心肌能量代谢及微循环,因而与“金三角”方案联合应用时可显著改善患者心功能。

炎症反应参与慢性心衰患者心肌损伤和心室重构过程,IL-1 $\beta$  和 IL-18 均为炎症因子,前者可激活 Caspase-3 途径,促使心肌细胞凋亡<sup>[13]</sup>;后者可促进干扰素  $\gamma$  释放,加重心肌炎症,持续损伤心肌<sup>[14]</sup>。本研究中联治组治疗后血清 IL-1 $\beta$  和 IL-18 水平均显著低于常规治疗组,表明环磷腺苷葡胺注射液联合“金三角”方案可减轻患者炎症反应。分析认为环磷腺苷葡胺注射液可通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体激活减少 IL-1 $\beta$  和 IL-18 等炎症因子的合成及释放,从而改善患者炎症反应。NT-proBNP 和 cTn I 均为反映患者心肌损伤情况的血清学指标,本研究中联治组治疗后血清 NT-proBNP 和 cTn I 水平均显著低于常规治疗组,治疗总有效率高于常规治疗组,表明环磷腺苷葡胺注射液联合“金三角”方案可减轻慢性心衰患者的心肌损伤,提升整体疗效,该结果与上述对心功能及炎症因子的观察结果相符。联治组不良反应总发生率与常规治疗组比较差异无统计学意义,表明环磷腺苷葡胺注射液联合“金三角”方案增效但不增毒,安全性高。

综上所述,环磷腺苷葡胺注射液联合“金三角”方案治疗慢性心衰可下调炎症因子和心肌损伤标志物表达水平,改善心功能,疗效显著且安全性高。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 1 杨庭树.慢性心力衰竭药物治疗的历程与进展[J].中华保健医学杂志,2022,24(2):81-86. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2022.02.001.
- 2 樊娟,张子云.“金三角”药物联用治疗慢性心力衰竭临床观察[J].中国药业,2020,29(14):74-77. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2020.14.025.
- 3 王婷,王正雨,薛乐刚,等.环磷腺苷葡胺联合单硝酸异山梨酯治疗慢性心力衰竭患者的效果分析[J].实用临床医药杂志,2022,26(10):73-76. DOI: 10.7619/jemp.20215189.
- 4 叶莎.左西孟旦联合环磷腺苷葡胺对老年慢性心力衰竭的疗效观察[J].长春中医药大学学报,2020,36(4):760-762. DOI: 10.13463/j.cnki.czzy.2020.04.041.
- 5 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019年)[J].中华全科医师杂志,2019,18(10):936-947. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.10.008.
- 6 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J].中华心血管病杂志,2024,52(3):235-275. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20231101-00405.
- 7 何方,罗德金,曹湘云.稳心颗粒联合螺内酯对慢性心力衰竭患者左室功能、运动耐力及 VEGF、NT-proBNP 的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(19):2036-2039. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.19.006.
- 8 丁永兴,郭志祥,韦小未,等.沙库巴曲缬沙坦联合螺内酯治疗老年慢性心力衰竭的临床效果及其对患者心室重塑的短期影响[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(10):52-56. DOI: 10.12037/YXQY.2020.10-10.
- 9 周志强,于海峰,齐燕,等.美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及其对血清 NT-proBNP 和炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(9):2070-2073. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.09.007.
- 10 黄志龙,杨良瑞,赵君.马来酸依那普利片联合乌拉地尔对冠心病合并慢性心力衰竭患者血清生长分化因子 15 及脑钠肽水平影响[J].临床军医杂志,2021,49(10):1160-1161,1164. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2021.10.27.
- 11 赵秋梅,王宁,江文文,等.环磷腺苷葡胺联合温阳泻肺保心汤治疗老年慢性肺源性心脏病合并心力衰竭的效果及对血液流变学的影响[J].中国药物应用与监测,2024,21(4):462-467. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2024.04.035.
- 12 赵洋,李艳,王智刚,等.心脉隆注射液联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(22):3315-3318. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2018.22.023.
- 13 范群雄,段兴刚,王磊,等.NLRP3 基于 IL-1 $\beta$ /TGFB- $\beta$  信号通路对心力衰竭小鼠室性心律失常易感性的调控机制研究[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(7):807-810. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2021.07.10.
- 14 王伟,李庆玲,马强,等.艾灸联合贝那普利对慢性心力衰竭大鼠心肌组织白细胞介素-18 及磷酸化蛋白激酶 B 表达水平的影响[J].针刺研究,2021,46(11):935-941. DOI: 10.13702/j.1000-0607.201219.

(收稿日期:2025-09-18)

(本文编辑:邵文)