

## 不同剂量参附注射液在治疗老年 难治性慢性充血性心力衰竭中的临床价值

俞志刚 杨婕 陈燕琼 方邦江

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

**【摘要】** **目的** 探讨不同剂量参附注射液治疗老年难治性慢性充血性心力衰竭(CHF)的临床疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择上海中医药大学附属龙华医院收治的360例CHF患者,按随机数字表法分为参附低、中、高剂量组。3组患者西医常规治疗方法相同,在此基础上,参附低、中、高剂量组分别加用60、80、100 mL/d的参附注射液,均每日1次,10 d为1个疗程。治疗结束后观察3组患者的临床疗效和左室舒张期末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)、心排血量(CO)、心排血指数(CI)以及血中B型钠尿肽(BNP)水平的变化。**结果** 参附中剂量组患者总有效率明显高于低剂量和高剂量组[82.5%(99/120)比54.2%(65/120)、60.0%(72/120),均 $P < 0.05$ ];参附高剂量组有15例(12.5%)患者出现了血压增高,而低剂量和中剂量组未出现血压增高的病例;3组均未见心律失常、肝功能异常、心肌酶谱异常等不良反应情况的发生。3组治疗后LVEDD、BNP均较治疗前降低,LVEF、SV、CO、CI均较治疗前升高,但上述指标的变化均以参附中剂量组更显著[LVEDD(mm): $46.1 \pm 6.3$ 比 $58.3 \pm 4.4$ ,LVEF: $0.561 \pm 0.056$ 比 $0.324 \pm 0.044$ ,SV(mL): $58.1 \pm 6.3$ 比 $35.7 \pm 5.4$ ,CO(L/min): $5.78 \pm 0.60$ 比 $4.21 \pm 0.78$ ,CI( $\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ): $81.85 \pm 7.33$ 比 $53.01 \pm 9.00$ ,BNP(ng/L): $355.4 \pm 76.6$ 比 $3263.2 \pm 65.7$ ,均 $P < 0.05$ ]。**结论** 参附注射液用于治疗难治性CHF时以80 mL/d剂量的临床疗效最佳,不良反应发生率较低。

**【关键词】** 不同剂量; 参附注射液; 充血性心力衰竭,难治性

**Clinical effects of different dosages of Shenfu injection for treatment of elderly patients with refractory chronic congestive heart failure** Yu Zhigang, Yang Jie, Chen Yanqiong, Fang Bangjiang. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China  
Corresponding author: Fang Bangjiang, Email: fangbj@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the clinical effects of different dosages of Shenfu injection for treatment of elderly patients with refractory chronic congestive heart failure (CHF). **Methods** A prospective study was conducted, 360 patients with CHF from Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine were enrolled, and they were randomly divided into low dose, middle dose and high dose Shenfu injection groups. In the three groups, the patients received the same conventional medicine therapy, and additionally they were treated by low, medium and high dose Shenfu injection (60, 80, 100 mL/d, respectively), once a day. The therapeutic course was 10 days in the three groups. After treatment, the clinic therapeutic effect, left ventricular diastolic end diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), stroke volume (SV), cardiac output (CO), cardiac index (CI) and plasma B type natriuretic peptide (BNP) were observed in the three groups. **Results** The total therapeutic effective rate in middle dose Shenfu injection group was significantly higher than that in low dose and high dose Shenfu injection groups [82.5% (99/120) vs. 54.2% (65/120), 60.0% (72/120), both  $P < 0.05$ ]. In high dose Shenfu injection group, increase of blood pressure occurred in 15 cases (12.5%), but no such phenomenon appeared in low and middle dose Shenfu injection groups. In the three groups, no cardiac arrhythmia, liver function abnormality, myocardial enzymogram abnormality, etc. adverse reactions occurred. Compared with those before treatment, after treatment in three groups the LVEDD and BNP were significantly decreased, while LVEF, SV, CO and CI were markedly increased. The changes of above index in middle dose Shenfu injection group were more significant [LVEDD (mm):  $46.1 \pm 6.3$  vs.  $58.3 \pm 4.4$ ; LVEF:  $0.561 \pm 0.056$  vs.  $0.324 \pm 0.044$ , SV (mL):  $58.1 \pm 6.3$  vs.  $35.7 \pm 5.4$ , CO (L/min):  $5.78 \pm 0.60$  vs.  $4.21 \pm 0.78$ , CI ( $\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ):  $81.85 \pm 7.33$  vs.  $53.01 \pm 9.00$ , BNP (ng/L):  $355.4 \pm 76.6$  vs.  $3263.2 \pm 65.7$ , all  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** Shenfu injection 80 mL/d is the best effective dosage for treatment of elderly patients with refractory CHF and its incidence of adverse events is low.

**【Key words】** Different dosages; Shenfu injection; Refractory congestive heart failure

慢性充血性心力衰竭(CHF)是临床上极为常见的危重症,病死率较高,尤其是经西医常规抗心力衰竭(心衰)治疗后症状体征仍未改善的顽固性心衰患者<sup>[1-3]</sup>,因此,其治疗一直是临床上的重要研究

课题之一。临床实践证明,中医学与现代医学相结合治疗心衰能有增效解毒、截断变证、改善预后<sup>[4]</sup>。本院对 CHF 患者在常规西医治疗的基础上加用不同剂量的参附注射液进行治疗,效果较好,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**采用前瞻性研究方法。选择 2011 年 5 月至 2014 年 10 月在本院治疗的符合 CHF 诊断标准的 360 例患者,年龄 65~85 岁,其中冠心病 162 例,高血压性心脏病 123 例,肺源性心脏病 58 例,扩张型心肌病 9 例,风湿性心瓣膜病 5 例,其他 3 例。将患者按随机数字表法分为低、中、高剂量参附注射液组,每组 120 例。3 组患者性别、年龄、病情程度等一般临床资料均衡,差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),具有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗和检测方法取得患者或家属的知情同意。

**1.2 治疗方法:**在常规西医治疗心衰的基础上,3 组患者分别给予不同剂量的参附注射液:低剂量组 60 mL/d,中剂量组 80 mL/d,高剂量组 100 mL/d,分别用生理盐水稀释至 100 mL,均每日 1 次,10 d 为 1 个疗程。

**1.3 观察指标及方法:**观察心率、血压、胸闷、气急、肺部啰音、下肢水肿等心衰的症状和体征,观察动态心电图或心电监护、心功能分级等临床疗效的改善情况;观察不良反应发生情况;检查血常规、尿常规、肝肾功能、电解质及血 B 型钠尿肽(BNP)水平。超声心动图测定左室舒张期末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)、心排血量(CO)、心排血量数(CI)。

**1.4 疗效判定标准:**① 显效:临床主要症状和体征基本控制,心功能提高 2 级及以上者;② 有效:临床症状和体征减轻,心功能提高 1 级但不足 2 级

者;③ 无效:临床主要症状、体征及心功能无明显改善,心功能提高不足 1 级或病情恶化者。总有效率=显效率+有效率。

**1.5 统计学方法:**使用 SPSS 1.0 软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料以例(率)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 3 组临床疗效比较(表 1):**参附中剂量组总有效率明显高于低剂量和高剂量组(均  $P<0.05$ )。

表 1 3 组 CHF 患者的临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效[例(%)]			总有效率 [% (例)]
		显效	有效	无效	
参附低剂量组	120	22 (18.3)	43 (35.9)	55 (45.8)	54.2 (65)
参附中剂量组	120	42 (35.0)	57 (47.5)	21 (17.5)	82.5 (99) <sup>a</sup>
参附高剂量组	120	33 (27.5)	39 (32.5)	48 (40.0)	60.0 (72) <sup>b</sup>

注:与参附低剂量组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与中剂量组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

**2.2 3 组治疗前后心功能指标改善情况及血 BNP 水平比较(表 2):**3 组治疗后 LVEDD、BNP 均较治疗前降低,LVEF、SV、CO、CI 均较治疗前升高,但上述指标的变化均以参附中剂量组最显著。

**2.3 3 组不良反应发生情况比较:**3 组中仅参附注射液高剂量组有 15 例患者发生高血压,其他两组未见高血压的发生,3 组均未见心律失常、肝功能异常、心肌酶谱异常病例。

### 3 讨论

祖国医学认为心衰的发生主要是脏腑虚损,病位在心,并与肺脾肾密切相关,是心悸、怔忡、胸痹、喘证的严重阶段<sup>[5-6]</sup>。心衰的病机特点是心气阳虚,而心气虚是最基本的病理实质,气虚—血瘀—水停是心衰病机演变的基本规律,贯穿于疾病发生发展的始终,血瘀是中心病理环节,水饮则是主要病理产物,3 者互为因果,形成恶性循环,致使病情复杂,病

表 2 3 组 CHF 患者治疗前后心功能变化及 BNP 水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数(例)	LVEDD (mm)	LVEF	SV (mL)	CO (L/min)	CI (mL·s <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	BNP (ng/L)
参附低剂量组	治疗前	120	56.1±5.1	0.357±0.053	39.3±8.4	4.54±0.76	53.51±8.84	2846.2±55.5
	治疗后	120	48.1±5.3	0.571±0.064	54.1±7.3	5.62±0.53	70.51±12.17	353.4±46.6
参附中剂量组	治疗前	120	58.3±4.4	0.324±0.044	35.7±5.4	4.21±0.78	53.01±9.00	3263.2±65.7
	治疗后	120	46.1±6.3 <sup>a</sup>	0.561±0.056 <sup>a</sup>	58.1±6.3 <sup>a</sup>	5.78±0.60 <sup>a</sup>	81.85±7.33 <sup>a</sup>	355.4±76.6 <sup>a</sup>
参附高剂量组	治疗前	120	57.2±6.4	0.373±0.062	38.2±5.4	4.11±0.54	53.51±10.67	2976.2±77.5
	治疗后	120	45.6±7.3 <sup>b</sup>	0.572±0.053 <sup>b</sup>	56.5±6.3 <sup>b</sup>	5.67±0.64 <sup>b</sup>	79.35±12.34 <sup>b</sup>	378.4±58.4 <sup>b</sup>

注:与参附低剂量组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与参附中剂量组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

程缠绵,病情逐渐加重,故中医认为心衰以心气不足为本;治疗上以益气为根本,佐以温阳、利水、健脾、化痰、活血,治病必求其本以扶正补气<sup>[7]</sup>。研究表明益气药能明显改善心功能指标和心肌能量代谢,具有一定抑制心肌肥厚和心室重构的作用<sup>[8]</sup>。

参附注射液能促进人体前列环素(PGI<sub>2</sub>)的合成与释放,升高 PGI<sub>2</sub> 与血栓素 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)的比值,扩张冠状动脉(冠脉),改善心肌缺血<sup>[9]</sup>。附子中所含的去甲乌头碱对动物心肌 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶活性无明显的抑制作用,其作用强度呈明显的剂量依赖性,说明其强心作用的机制是改善心肌供血,增强心肌收缩力<sup>[10-11]</sup>,清除氧自由基,降低血黏度,增加 CO,扩张冠脉,增加冠脉血流量<sup>[12]</sup>,降低周围血管阻力,改善心功能等<sup>[13-14]</sup>。大量临床研究也表明,参附注射液治疗慢性心衰患者疗效显著<sup>[15-20]</sup>,还具有升高血压和稳定血压的作用<sup>[21]</sup>。

目前文献报道,临床上运用参附注射液治疗 CHF 的剂量存在较大差异,有的研究表明,小剂量治疗效果较好,每天 1 次 30~60 mL<sup>[22-24]</sup>;也有研究表明,需应用大剂量参附注射液治疗,每天 1 次 100 mL<sup>[25]</sup>。因此,在治疗上需用多大剂量才能体现最佳治疗效果,产生的不良反应最小,值得探讨。

本组资料显示,参附中剂量组患者的临床疗效明显高于参附低、高剂量组;参附高剂量组有 15 例患者血压较给药前增加了 5~15 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),特别是收缩压超过 180 mmHg 的患者,这些患者均为入院时有心衰伴血压升高,使用参附注射液治疗后血压不降反升,故停用参附注射液。这提醒我们在心衰同时伴高血压的患者,使用大剂量参附注射液并不能增强疗效,反而会使有些患者血压增高、左室后负荷过度增加、心率反射性加快而影响临床疗效。而参附注射液中剂量组治疗后心功能指标、BNP 均较低剂量和高剂量组改善更为显著。

综上,参附注射液用于治疗 CHF 时以 80 mL/d 剂量临床疗效最佳,不良反应发生率较低。

#### 参考文献

[1] 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 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.  
[2] 陈炜. 急性心力衰竭的诊断和治疗指南解读: 2012 年更新版 ESC 急慢性心力衰竭诊断和治疗 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11): 698-702.  
[3] 赵梦华. 抗心力衰竭药物治疗的现状 [J]. 中华危重病急救医

学, 1999, 11(1): 60-62.

- [4] 孙伯青. 益气活血法治疗充血性心力衰竭的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(1): 44-47.  
[5] 黄文强, 钟妙文. 中西医结合治疗慢性收缩性心力衰竭疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(5): 313.  
[6] 詹红, Hung-fat T, 曹晶茗, 等. 不同左心室射血分数老年充血性心力衰竭患者药物治疗的临床研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18(4): 210-215.  
[7] 姜平, 李冰, 刘艳, 等. 益气养阴和化痰利水中药治疗糖尿病合并冠心病慢性心功能不全老年患者 32 例 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(3): 178.  
[8] 王利霞. 中医对慢性充血性心力衰竭的认识及治疗进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(7): 814-816.  
[9] 顾晓明, 殷俊, 王乔中. 参附对 55 例心力衰竭病人心功能影响的分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(5): 389-390.  
[10] 袁军, 张力, 李进, 等. 参附注射液对神经外科手术期患者心脏的保护作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(12): 763-764.  
[11] 顾伟, 李春盛, 殷文朋, 等. 参附注射液对心肺复苏后心功能障碍猪转录因子 T-bet 和 GATA-3 表达的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(3): 190-196.  
[12] 何建宇, 林超明. 参附注射液对急性左心衰动物模型血流动力学改变的影响 [J]. 中国中医急症, 2005, 14(7): 667-669.  
[13] 白春香. 参附注射液复方丹参注射液治疗慢性充血性心力衰竭 43 例临床分析 [J]. 陕西医学杂志, 2005, 34(8): 1001-1002.  
[14] 侯凡, 祝善俊, 李隆贵, 等. 充血性心力衰竭患者血浆一氧化氮和内皮素含量及其临床意义 [J]. 中华危重病急救医学, 1999, 11(1): 39-41.  
[15] 孙立敏, 王清华. 参附注射液治疗循环系统疾病进展 [J]. 实用中医药杂志, 2005, 21(9): 575-576.  
[16] 冉旭. 参附针在心血管病临床运用中的剂量与疗效进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(5): 578-580.  
[17] 刘小花, 胡昌盛, 季乃军, 等. 参附注射液对老年慢性充血性心力衰竭患者血清脑钠肽水平的影响 [J]. 中国药业, 2010, 19(1): 12-13.  
[18] 李阿平, 梁琨, 董晓勇, 等. 参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(5): 618-619.  
[19] 李庆辉, 刘霞, 杨天伦, 等. 大剂量参附注射液治疗重症难治性心力衰竭临床观察 [J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(2): 71-72.  
[20] 曾振国, 龚洪翰, 李勇, 等. 参附注射液对脂多糖诱导的肺泡巨噬细胞微小 RNA-146a 表达的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24(3): 166-169.  
[21] 刘振良, 刘海燕. 参附注射液联合多巴胺治疗慢性心力衰竭合并低血压的疗效观察 [J]. 中国心血管病研究, 2013, 11(5): 333-338.  
[22] 罗晓颖, 张凤如, 何汝敏, 等. 参附注射液辅助治疗缺血性心脏病伴心功能不全的疗效评价 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(8): 685-687.  
[23] 周果. 参附注射液对难治性心力衰竭的疗效观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(8): 1200-1201.  
[24] 陶霞. 参附、参麦注射液治疗慢性心功能不全 108 例 [J]. 甘肃中医, 2007, 20(7): 48.  
[25] 刘迎恩. 参附注射液治疗心血管系统疾病的进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(12): 1548-1550.

(收稿日期: 2015-03-20)

(本文编辑: 李银平)