doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.05.014

# 丹参酮ⅡA磺酸钠联合卡维地洛对心力衰竭患者心功能及内分泌激素水平的影响*

狄宁宁,崔振川,孙云静,申　恂,崔江漫

(河北省邢台市第三医院,河北 邢台　054000)

**摘要:目的**　探讨丹参酮ⅡA磺酸钠联合卡维地洛对心力衰竭患者心功能及内分泌激素水平的影响。**方法**　选取医院2017年8月至2019年8月收治的心力衰竭患者96例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。两组均予卡维地洛治疗,观察组加用丹参酮ⅡA磺酸钠治疗。两组均连续治疗2周。**结果**　观察组总有效率为89.58%,显著高于对照组的72.92%($P<0.05$);治疗后,观察组患者左室射血分数(LVEF)显著高于对照组,左室收缩末期内径(LVESd)、左室舒张末期内径(LVEDd)均显著低于对照组($P<0.05$),内分泌激素[血管紧张素Ⅱ(Ang－Ⅱ)、醛固酮(ALD)、血管内皮素(ET)]水平均显著低于对照组($P<0.05$),炎性因子[C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子－α(TNF－α)、白细胞介素6(IL－6)]水平均显著低于对照组($P<0.05$);治疗期间,观察组与对照组患者不良反应发生率相当(18.75%比10.42%,$P>0.05$)。**结论**　丹参酮ⅡA磺酸钠联合卡维地洛治疗心力衰竭临床疗效显著,能改善患者心功能,降低内分泌激素和炎性因子水平,且安全性良好。

**关键词:**心力衰竭;卡维地洛;丹参酮ⅡA;心功能;内分泌激素;临床疗效

**中图分类号:**R969.4;R972+.1　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1006－4931(2021)05－0051－04

## Effect of Sodium Tanshinon ⅡA Combined with Carvedilol on Cardiac Function and Endocrine Hormone Levels in Patients with Heart Failure

*DI Ningning, CUI Zhenchuan, SUN Yunjing, SHEN Xun, CUI Jiangman*

(*Xingtai Third Hospital, Xingtai, Heibei, China　054000*)

**Abstract: Objective**　To investigate the effect of sodium tanshinon ⅡA combined with carvedilol on cardiac remodeling and endocrine hormone levels in patients with heart failure. **Methods**　Totally 96 patients with heart failure admitted to our hospital from August 2017 to August 2019 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 48 cases in each group. The patients in the two groups were treated with carvedilol, on this basis, the patients in the observation group were treated with sodium tanshinone ⅡA. Both groups were continuously treated for two weeks. **Results**　The total effective rate of the observation group was 89.58%, which was significantly higher than 72.92% of the control group($P<0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction(LVEF) in the observation group was significantly higher than that in the control group, while the left ventricular end－systolic diameter(LVESd) and left ventricular end－diastolic diameter(LVEDd) in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The levels of endocrine hormones[angiotensin Ⅱ(Ang－Ⅱ), aldosterone(ALD), endothelin(ET)] in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The levels of inflammatory factors[C－reactive protein(CRP), tumor necrosis factor－α(TNF－α), interleukin－6(IL－6)] in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group(18.75% *vs.* 10.42%, $P>0.05$). **Conclusion**　Sodium tanshinone ⅡA combined with carvedilol is effective and safe in the treatment of patients with heart failure, which can improve cardiac function and reduce the levels of endocrine hormones and inflammatory factors.

**Key words:** heart failure; carvedilol; tanshinone ⅡA; cardiac function; endocrine hormones; clinical efficacy

*基金项目:河北省重点研发计划自筹项目[182777188]。

第一作者:狄宁宁,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为心力衰竭的诊治,(电子信箱)wdofedwu@163.com。

水平的影响[J]. 中国康复理论与实践,2018,24(7):854－859.

[11] 王亚男,张瑞莲,王俐滢,等. 美金刚联合卡巴拉汀对阿尔茨海默病患者认知功能及血清同型半胱氨酸、尿酸水平的影响[J]. 中国药业,2019,28(13):66－68.

[12] 杨　峥,许颖波,王献红,等. 阿托伐他汀对血脂异常大鼠血管内皮功能及氧化应激的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(10):2484－2487.

[13] 赵利华,余璧含,农秀程,等. 轻度认知功能障碍患者血清、尿液8－异前列腺素F2α的变化与认知功能的相关性及艾灸调养对其的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(15):3699－3703.

[14] 刘　娜,宋园园,谷岩梅. 脑卒中认知干预研究现状[J]. 护理研究,2018,32(16):2494－2497.

[15] 王　鹏,严　妍,于文君,等. 阿托伐他汀与瑞舒伐他汀对冠心病患者的疗效与安全性对比观察[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(2):169－172.

(收稿日期:2020－08－16)

心力衰竭（简称心衰）是心脏收缩功能和舒张功能出现的功能性障碍，为临床常见心血管疾病[1]。其发病原因为心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重、炎症等引起的心肌损伤，造成心肌结构和功能变化，导致心室泵血或充盈功能低下而出现心功能异常状态[2-3]，常表现为呼吸困难、憋闷、喘息、乏力、体液潴留、肺水肿、心源性水肿等症状，严重威胁患者的生命健康。随着心衰病情的进展，患者神经内分泌系统被激活，导致内分泌激素水平上调，加剧心室重构，增加心肌前后负荷，加重心衰症状[4-5]。目前，心衰的常规治疗包括利尿、强心、扩血管等，虽对改善血流动力学有一定效果，但对于心室重构和心肌损伤的逆转效果欠佳。卡维地洛为钙离子通道阻滞剂，可通过扩张外周血管，降低体循环和肺循环阻力，对心肌功能有一定保护作用，临床逐渐用于治疗心衰[6]。丹参酮ⅡA 磺酸钠是天然的中药活性成分提取物，在心血管疾病的治疗中表现良好[7]。本研究中探讨了丹参酮ⅡA 磺酸钠联合卡维地洛治疗心衰的疗效，以及对患者心功能和内分泌激素水平的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准：符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》中心衰相关诊断标准[8]；对本研究中拟用药物无过敏反应；认知功能、精神状态良好，能配合治疗。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》中医学伦理学要求，患者或家属签署知情同意书。

排除标准：并发其他心脏功能障碍；入组前已接受类似治疗药物干预；并发严重感染、自身免疫病、恶性肿瘤疾病。

脱落/剔除标准：临床资料缺失或不完整；未严格按本研究治疗方案服用药物；中途自愿退出本研究。

病例选择与分组：选取我院 2017 年 8 月至 2019 年 8 月收治的心衰患者 96 例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各 48 例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表 1。

**表 1 两组患者一般资料比较（$n=48$）**

**Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups（$n=48$）**

| 组别 | 性别（男/女，例） | 年龄（$\bar{X}\pm s$，岁） | 心功能分级（例） | | 基础疾病（例） | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Ⅲ级 | Ⅳ级 | 高血压 | 高脂血症 | 高血糖 |
| 观察组 | 27/21 | 53.92±8.97 | 31 | 17 | 8 | 7 | 5 |
| 对照组 | 23/25 | 54.86±8.79 | 26 | 22 | 6 | 9 | 7 |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.668 | 0.519 | 1.080 | | | 0.776 | |
| $P$ 值 | 0.414 | 0.605 | 0.299 | | | 0.679 | |

### 1.2 方法

两组患者均予吸氧、强心、利尿、扩张血管、维持水电解质平衡、补液等基础治疗。对照组患者口服卡维地洛片（福安药业集团宁波天衡药业股份有限公司，国药准字 H20052427，规格为每片 12.5 mg），初始剂量为每次 3.125 mg，每日 2 次；若患者可以耐受，剂量增至每次 6.25 mg，每日 2 次。观察组患者在此基础上加用丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液（上海上药第一生化药业有限公司，国药准字 H31022558，规格为每支 2 mL∶10 mg）40 mg，加入 250 mL 5% 葡萄糖注射液中静脉滴注，每日 1 次。两组患者均连续治疗 2 周。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：采用 GE730 型彩色多普勒超声诊断仪（美国 GE 公司）检测心功能指标[左室射血分数（LVEF）、左室收缩末期内径（LVESd）、左室舒张末期内径（LVEDd）]水平。分别采集患者治疗前 1 d、治疗后 1 d 的空腹静脉血各 5 mL，离心，分离得血清，采用放射免疫分析法检测内分泌激素[血管紧张素Ⅱ（Ang-Ⅱ）、醛固酮（ALD）、血管内皮素（ET）]水平，检测仪器为 HH6003 型 γ 放射免疫分析仪（上海何亦仪器仪表有限公司）。采用酶联免疫吸附法检测炎性因子[C 反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素 6（IL-6）]水平，检测仪器为 Multiskan Sky 型全波长酶标仪（美国赛默飞仪器公司），检测试剂盒购于上海罗氏诊断试剂公司，严格按仪器操作规程和试剂盒说明书进行操作。统计治疗期间的不良反应发生情况。

疗效判定[8]：参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南》判定疗效。显效：各项症状均完全消失，心功能分级提高 2 级或以上；有效：临床症状显著好转，心功能分级提高 1 级；无效：临床症状无明显好转，心功能分级未提高。总有效=显效+有效。

### 1.4 统计学处理

采用 Statistics 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X}\pm s$ 表示，行 $t$ 检验；计数资料以率（%）表示，行 $\chi^2$ 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表 2 至表 6。

## 3 讨论

心衰多发于老年人，部分患者经常规治疗后病情仍

**表 2 两组患者临床疗效比较[例（%），$n=48$]**

**Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case（%），$n=48$]**

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 20(41.67) | 23(47.92) | 5(10.42) | 43(89.58) |
| 对照组 | 15(31.25) | 20(41.67) | 13(27.08) | 35(72.92) |
| $\chi^2$ 值 | | | | 4.376 |
| $P$ 值 | | | | 0.036 |

**表 3 两组患者心功能指标比较（$\bar{X} \pm s$，$n=48$）**

**Tab. 3 Comparison of cardiac function indexes between the two groups（$\bar{X} \pm s$，$n=48$）**

| 组别 | LVEF(%) | | LVESd(mm) | | LVEDd(mm) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 47.10±6.09 | 58.78±7.03* | 54.93±7.13 | 44.56±6.23* | 65.45±6.24 | 53.15±6.34* |
| 对照组 | 46.37±6.01 | 52.70±6.89* | 55.76±7.43 | 48.38±6.08* | 64.34±6.14 | 56.97±6.69* |
| $t$ 值 | 0.591 | 4.279 | 0.558 | 3.040 | 0.878 | 2.871 |
| $P$ 值 | 0.556 | 0.000 | 0.578 | 0.003 | 0.384 | 0.005 |

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$。表 4 和表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P<0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

**表 4 两组患者内分泌激素水平比较（$\bar{X} \pm s$，$n=48$）**

**Tab. 4 Comparison of endocrine hormones levels between the two groups（$\bar{X} \pm s$，$n=48$）**

| 组别 | Ang-Ⅱ(pg/mL) | | ALD(ng/L) | | ET(ng/L) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 8.29±2.17 | 2.97±0.65* | 182.34±19.24 | 104.31±11.33* | 48.13±6.87 | 29.45±4.57* |
| 对照组 | 8.77±2.34 | 3.44±0.79* | 185.19±20.47 | 115.80±12.35* | 49.05±6.54 | 34.42±5.12* |
| $t$ 值 | 1.042 | 3.183 | 0.703 | 4.750 | 0.672 | 5.017 |
| $P$ 值 | 0.300 | 0.002 | 0.484 | 0.000 | 0.503 | 0.000 |

**表 5 两组患者炎性因子水平比较（$\bar{X} \pm s$，$n=48$）**

**Tab. 5 Comparison of inflammatory factors levels between the two groups（$\bar{X} \pm s$，$n=48$）**

| 组别 | CRP(mg/L) | | TNF-α(ng/L) | | IL-6(ng/L) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 37.19±4.93 | 19.39±4.12* | 77.10±10.76 | 39.97±5.12* | 43.34±5.95 | 23.67±4.91* |
| 对照组 | 38.49±4.97 | 23.05±4.06* | 75.39±10.49 | 43.19±5.47* | 42.76±5.76 | 27.86±4.83* |
| $t$ 值 | 1.287 | 4.384 | 0.788 | 2.978 | 0.485 | 4.215 |
| $P$ 值 | 0.201 | 0.000 | 0.434 | 0.004 | 0.629 | 0.000 |

**表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)，$n=48$]**

**Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%)，$n=48$]**

| 组别 | 恶心呕吐 | 食欲下降 | 出血 | 腹泻 | 合计 |
|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 3(6.25) | 2(4.17) | 2(4.17) | 2(4.17) | 9(18.75) |
| 对照组 | 2(4.17) | 1(2.08) | 1(2.08) | 1(2.08) | 5(10.42) |
| $\chi^2$ 值 | | | | | 1.338 |
| $P$ 值 | | | | | 0.247 |

持续进展，心功能持续损伤，引起心室重构，严重威胁患者的生命健康[9]。卡维地洛为临床常用钙离子通道阻滞剂，对机体的 $\alpha_1$ 受体有阻断作用，并能非选择性阻断 β 受体，进而引起心肌血管扩张，减少外周阻力和降低血压、扩张血管后对心脏的心肌细胞和神经组织功能有保护作用[10-11]。

丹参酮ⅡA 磺酸钠是天然的中药活性成分提取物，主要用于冠心病、心绞痛、心肌梗死的辅助治疗，临床疗效较好[12]。本研究结果显示，与对照组比较，观察组疗效显著提升（$P<0.05$），提示加用丹参酮ⅡA 磺酸钠能提高疗效。现代药理学研究显示，丹参酮ⅡA 作为丹参的主要活性成分，可促进心肌细胞损伤的修复，降低心肌细胞线粒体的损伤程度，同时加速一氧化氮释放入血，增加冠状动脉血流量，改善缺血心肌及侧支循环血流供应，改善心肌代谢紊乱，提高心肌耐缺氧能力，并增强心肌收缩力[13]。本研究中，观察组患者的心功能指标 LVEF，LVESd，LVEDd 均显著改善，表明丹参酮ⅡA 对于提高心功能有重要作用。观察组患者的 ET，ALD，Ang-Ⅱ等内分泌激素指标水平均明显低于对照组，表明丹参酮ⅡA 能降低患者体内的内分泌激素水平。神经内分泌系统的激活是心衰发生和病情进展的重要生理基础，交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统等神经内分泌生理过程参与心衰的进展过程，并引起心室重构[14]。心衰的发生过程也是炎性反应的过程，伴随着炎性因子水平的上升。本研究中，观察组患者的炎性因子 CRP，TNF-α，IL-6 水平均明显低于对照组，表明丹参酮ⅡA 能降低炎性因子水平。丹参酮ⅡA 能抑制及清除体内的氧自由基，减轻脂质过氧化反应，从而发挥抗炎作用[15]。观察组患者的不良反应未显著增加，提示该联合治疗安全性良好。

综上所述，丹参酮ⅡA 磺酸钠联合卡维地洛治疗心衰疗效显著，能改善患者心功能，降低内分泌激素和炎性因子水平，且安全性良好。

## 参考文献

[1] 马里兰，杨 瑛，陈章荣，等. 中国西南地区心力衰竭发病情况回顾性研究分析[J]. 中国全科医学，2019，22(14)：1678-1683.

[2] 杜 苗，史元功，裴志伟，等. 青海省不同民族老年慢性心力衰竭患者自我管理水平现状及影响因素分析[J]. 中华现代护理杂志，2018，24(10)：1149-1154.

[3] STAMP KD，PRASUN M，LEE CS，et al. Nursing research in heart failure care：a position statement of the american association of heart failure nurses (AAHFN)[J]. Heart & Lung，2018，47(2)：169-175.

[4] 郝迎君，富 路，杨 静，等. 结缔组织生长因子在心衰后心室重构的研究进展[J]. 现代生物医学进展，2016，16(16)：3187-3189.

[5] LOTTONEN-RAIKASLEHTOL，RISSANENR，GURZELERE，et al. Left ventricular remodeling leads to heart failure in mice with cardiac-specific overexpression of VEGF-$B_{167}$：echocardiography and magnetic resonance imaging study[J]. Physiological Reports，2017，5(6)：96-105.

[6] 张 斌. 卡维地洛与美托洛尔治疗慢性心力衰竭疗效及安全性对比研究[J]. 中国药业，2014，23(23)：32-34.

[7] 王红辉，刘新灿. 丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液对冠心病心衰炎性因子及 BNP 的影响[J]. 中医临床研究，2013，5(24)：89-90.

[8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组，中国医师协会心