

银杏叶片联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭的临床研究

黄庭 胡聪

南昌大学第一附属医院心内科,江西南昌 330006

[摘要] 目的 探讨银杏叶片联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭的临床疗效。方法 选取2018年1月至2019年12月我院收治的慢性心衰患者366例,随机分为观察组和对照组,每组各183例。对照组给予左西孟旦治疗,观察组在对照组基础上联用银杏叶片,比较两组患者的左室射血分(LVEF)、左室舒张末径(LVED)、血清内皮素(ET-1)、N末端B型利钠肽原(NT-proBNP),比较两组临床疗效。结果 治疗前,两组患者LVEF、LVED、NT-proBNP和ET-1比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的LVED、LVEF明显升高,NT-proBNP、ET-1显著降低($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。观察组总有效率为90.16%,对照组为67.21%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 银杏叶片联合左西孟旦可明显改善心力衰竭患者的临床症状,改善其心功能,临床疗效较优,临床应用价值较高。

[关键词] 银杏叶片;左西孟旦;慢性心力衰竭;临床疗效

[中图分类号] R514.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1673-9701(2021)08-0050-03

Clinical study of ginkgo leaf tablet combined with levosimendan in treatment of chronic heart failure

HUANG Ting HU Cong

Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

[Abstract] Objective To explore clinical efficacy of ginkgo leaf tablet combined with levosimendan in treatment of chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 366 patients with CHF admitted to our hospital from January 2018 to December 2019 were selected as research objects and they were randomly divided into the observation group ($n=183$) and the control group ($n=183$). The control group was treated with levosimendan and the observation group was treated with ginkgo leaf tablet on the basis of the control group. Left ventricular ejection fraction(LVEF), left ventricular end diastolic(LVED), serum endothelin(ET-1), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP) and the clinical efficacy were compared between two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference between two groups in LVEF, LVED, NT-proBNP and ET-1($P<0.05$), but LVED, LVEF significantly increased, NT-proBNP and ET-1 significantly decreased after treatment in both groups and those indicators in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 90.16%, and that of the control group was 67.21%, with statistically significant differences($P<0.05$). **Conclusion** Ginkgo leaf tablet combined with levosimendan can improve clinical symptoms and cardiac function of patients with CHF, with a good clinical efficacy and application value.

[Key words] Ginkgo leaf tablet; Levosimendan; Chronic heart failure; Clinical efficacy

慢性心力衰竭,简称慢性心衰,是诸多心血管疾病晚期的临床状态^[1-2]。慢性心力衰竭患者生活质量较差,预后不良,近年来,该病治疗有了诸多进展,目前临床上治疗采用 β -受体激动剂和磷酸二酯酶抑制剂等正性肌力药物,虽取得一定疗效,但其可诱发心律失常等不良反应,病死率并未降低。故在长期临床应用中受到一定局限^[3]。随着左西孟旦的上市,其具有改善慢性心衰临床症状的同时又不增加心肌耗氧量和

改善心功能的优点,因此受到临床的广泛关注^[4],但在实际临床治疗中发现部分患者仅用左西孟旦给药后并不能较好控制病情,疗效欠佳,提示需联用其他辅助药物,对药物的选择和合理使用一直是研究的重点^[5-6]。中医治疗慢性心衰具有明显特色,在治疗心力衰竭中发挥重要作用,可明显减轻不良反应,保护靶器官。银杏叶片来源于银杏,具有活血化瘀之功效,主要包括抑制血管炎症、扩张动脉及促进血液循环等药理作用^[7]。

目前国内有关银杏叶片联合左西孟旦治疗慢性心衰的研究相对较少,本研究采用银杏叶片联合左西孟旦治疗慢性心衰,取得较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月我院收治的慢性心衰患者 366 例,男 193 例,女 173 例,平均年龄(66.21±8.25)岁,平均病程(5.31±1.23)年,心功能分级:Ⅱ级 84 例,Ⅲ级 177 例,Ⅳ级 105 例。纳入标准:①符合慢性心力衰竭诊断标准^[8],且 NYHA 心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级;②对本研究药物无过敏反应者;③患者知情同意。排除标准:①非原发性慢性心力衰竭者;②肝肾功能严重不全者;③合并其他心脏疾病者;④合并恶性肿瘤者;⑤妊娠及哺乳期女性。随机将患者分为观察组和对照组,每组各 183 例。观察组男 96 例,女 87 例,平均年龄(67.83±8.92)岁,平均病程(5.36±1.24)年,心功能分级:Ⅱ级 43 例,Ⅲ级 88 例,Ⅳ级 52 例。对照组男 97 例,女 86 例,平均年龄(64.32±8.31)岁,平均病程(5.37±1.41)年,心功能分级:Ⅱ级 41 例,Ⅲ级 89 例,Ⅳ级 53 例。两组患者性别、年龄、病程及心功能分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准且患者知情同意。

1.2 方法

给予所有患者 AECI 类药物、 β 受体阻滞剂及利尿剂治疗。在此基础上,对照组采用左西孟旦(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字 H20100043,规格 5 mL:12.5 mg)治疗:首先给予 12 μ g/kg 的左西孟旦负荷剂量静脉滴注,10 min 后以每分钟 0.05~0.1 μ g/kg 的剂量滴注。观察组在对照组基础上口服银杏叶片(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 Z20063084,规格:每片重 0.2 g),2 片/次,tid,疗程为 4 周。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 心功能 采用彩色多普勒超声诊断仪(西门子 Sequoia 512)测量患者治疗前后 LVEF 和 LVED。

1.3.2 生化指标 治疗前后患者清晨空腹状态抽取肘静脉血 5 mL,离心,取血清,酶联免疫法(ELISA)试剂盒(奥地利 Biomedica 公司)检测 NT-proBNP 和 ET-1 水平,检测仪器为 BIORAD550 型酶标仪,严格按操作说明书进行测定。

1.3.3 临床疗效 参照文献^[9]进行疗效评估,显效:患者临床症状体征完全消失或明显减轻,心功能改善 2 级及以上或达到 I 级;有效:临床症状和体征有所好转,心功能改善 1 级;无效:临床症状和体征无好转

甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件分析数据,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心功能变化比较

治疗前两组患者 LVEF 和 LVED 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者 LVEF 和 LVED 明显升高($P<0.05$),观察组明显低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后心功能变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>		LVEF(%)	LVED(mm)
观察组	183	治疗前	34.28±6.84	64.23±9.24
		治疗后	62.64±10.92	72.67±8.24
		<i>t</i> 值	9.621	8.216
		<i>P</i> 值	0.000	0.000
对照组	183	治疗前	33.59±6.54	63.85±8.76
		治疗后	55.21±7.53	79.71±10.56
		<i>t</i> 值	8.652	7.621
		<i>P</i> 值	0.000	0.000
<i>t</i> 两组治疗后比较值			6.543	6.952
<i>P</i> 两组治疗后比较值			0.000	0.000

2.2 两组患者治疗前后生化指标比较

治疗前两组患者 NT-proBNP 和 ET-1 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者 NT-proBNP 和 ET-1 均显著降低($P<0.05$),观察组明显低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>		NT-proBNP (ng/mL)	ET-1 (ng/L)
观察组	183	治疗前	4.15±0.86	54.86±5.24
		治疗后	1.47±0.35	41.26±4.06
		<i>t</i> 值	9.084	8.917
		<i>P</i> 值	0.000	0.000
对照组	183	治疗前	4.09±0.81	54.13±5.43
		治疗后	1.96±0.52	48.52±4.46
		<i>t</i> 值	8.761	9.091
		<i>P</i> 值	0.000	0.000
<i>t</i> 两组治疗后比较值			6.517	6.835
<i>P</i> 两组治疗后比较值			0.000	0.000

2.3 两组患者疗效比较

观察组总有效率为 90.16%,对照组为 67.21%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表3 两组患者疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	183	69	96	18	90.16
对照组	183	45	78	60	67.21
χ^2 值					9.262
P值					0.000

3 讨论

慢性心衰患者急性发作时往往病情严重,如未得到及时救治,极有可能出现生命威胁^[10]。目前临床上采用强心、扩张血管和利尿等药物进行治疗^[11-12]。但药物种类繁多,何种药物更加有效和安全,尚需深入研究与分析。

地高辛、米力农和多巴酚丁胺等是常见的正性肌力药物,用于加强心肌收缩能力以改善心衰症状,但其明显增加心肌耗氧量及心脏负荷,可导致冠心病患者加重心肌缺血,引起或加重心律失常,严重者导致死亡。同时缺乏有效证据显示可明显改善患者预后^[13-14]。因此正性肌力药物的有效性及安全性方面具有局限性。近年钙增敏剂的研究与临床应用已成为重点课题,左西孟旦是新一代的钙增敏剂,作为钙离子增敏剂可在不增加心肌耗氧量的同时,在心脏收缩期促使收缩偶联稳定兴奋,进而增强心肌收缩力,在具有增加心肌收缩力和扩张冠状动脉和外周血管等优点^[15],在各类急慢性心衰中得到广泛应用。但由于存在个体差异,单用药物治疗慢性心力衰竭的效果并不理想,经左西孟旦治疗心衰患者无法有效控制症状,还需联用其他药物。随着中医药理论和实践不断发展,中西医结合治疗慢性心衰已取得较为满意的临床疗效。

银杏叶片主要有效成分为银杏总黄酮和银杏内酯,黄酮可加速清除自由基,抑制细胞的过氧化反应,维持血管通透性及心血管张力,同时提高红细胞变形能力,减少红细胞聚集,增加红细胞寿命,起到疏通冠状动脉和改善动脉痉挛的作用^[16],减少自由基对机体组织和血管的损伤;内酯类成分是天然的特异性血小板激活因子(PAF)拮抗剂,能特异性抑制血小板活化因子,降低血液黏稠度,防止形成血栓,改善血流动力学、血液流变学以及改善血管壁弹性,抑制血管平滑肌细胞增生及血管壁加厚,改善心肌缺血,加强缺血组织的灌注,从而提高心衰患者的心功能^[17],可用于治疗冠心病和动脉硬化等心脑血管疾病^[18]。

本研究结果显示,观察组在左西孟旦基础上联用银杏叶片其总有效率明显优于对照组($P < 0.05$),提示银杏叶片的疗效更为显著,同时LVEF、LVED、NT-proBNP及ET-1水平改善更为明显。评价慢性心衰患者

心功能的指标有心脏超声指标以及血液标志物NT-proBNP和ET-1^[19-21],在慢性心衰患者中两者水平均明显增加,随着疾病严重程度而增加,并随着疾病症状的缓解而降低。药理学研究显示银杏叶可增加缺血区血流灌注,恢复异常血流动力学,提高红细胞变形能力,降低血液黏度,抑制血小板及中性粒细胞聚集,改善血管内皮功能,促进血液循环,从而促进缺血局部组织代谢^[9]。表现为联合应用可更提高左室射血功能、舒张功能以及改善病情严重程度方面更为明显,本研究充分表明左西孟旦联合银杏叶片有效阻止慢性心力衰竭病情进展和改善患者心功能疗效。

综上所述,左西孟旦联用银杏叶片治疗慢性心衰患者的疗效确切,可明显改善慢性心力衰竭患者的LVEF、LVED、BNP及ET-1水平,值得临床推广应用。但对于具体作用机制及有效性和安全性,还需要进行长期研究。

[参考文献]

- [1] 戎成振,卢家忠,王洪巨.慢性心力衰竭患者血浆 copeptin、NT-proBNP 表达变化的意义[J].山东医药,2018,58(1):49-51.
- [2] 杜晶,邬真力.慢性心力衰竭药物治疗新进展[J].微循环学杂志,2018,28(1):67-70
- [3] 余星燕,冯金华,邢坤.左西孟旦与心力衰竭研究进展[J].陕西医学杂志,2014,22(1):112-114.
- [4] 朱丹,李秀丽,林卓辉,等.长期间断使用左西孟旦治疗终末期心力衰竭疗效和安全的 Meta 分析[J].临床心血管病杂志,2018,34(3):244-248
- [5] 杨茂勇,李俊霞,张保金,等.重组人钠肽联合左西孟旦对急性失代偿心力衰竭患者 LVEF 和 BNP 水平的影响[J].临床药物治疗杂志,2016,14(6):64-67.
- [6] 鲁锋,马树人,刘涛,等.左西孟旦治疗急性冠脉综合征合并急性心力衰竭 34 例临床研究[J].中国临床研究,2017,30(7):942-944.
- [7] 潘洪平.银杏叶制剂药理作用和临床应用研究进展[J].中国中药杂志,2005,30(2):93-96.
- [8] 王喆.《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》解读[J].中国临床医生杂志,2016,44(5):20-22.
- [9] 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.2014 中国心力衰竭诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [10] 许顶立,马壮.2018 英国国家卫生与临床优化研究所成年人慢性心力衰竭诊断与管理指南更新解读[J].中国全科医学,2019,22(17):2015-2019.

(下转第 56 页)

- [5] 李冬梅,张力辉,秦旭.阿加曲班治疗急性进展性脑梗死[J].血栓与止血学,2016,22(1):31-33.
- [6] 揭南辉.脑积水行脑室腹腔分流术与腰大池腹腔分流术效果分析对照研究[J].中国医学创新,2019,16(30):9-12.
- [7] 彭俊平.依达拉奉联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的疗效观察和安全性分析[J].中国医学创新,2018,15(22):52-55.
- [8] 刘国江,吴学良,陈勋,等.人尿激肽原酶对急性脑梗死患者血管内皮生长因子和神经生长因子的影响[J].中国医学创新,2019,16(6):57-61.
- [9] 吉维忠,吴世政.高海拔地区进展性脑梗死发生率、病因分型及相关因素分析[J].中风与神经疾病杂志,2017,34(10):897-900.
- [10] 蔡俊秀,辛岳,吴秀美,等.急性后循环脑梗死患者疾病严重程度及预后影响因素的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(2):222-224.
- [11] 招远祺,彭玲玲,谢雁鸣,等.阿司匹林联合灯盏细辛注射液对缺血性脑卒中患者血小板聚集率的影响[J].广东医学,2015,36(6):934-936.
- [12] 蒲应香,邢成文,李玉鹏,等.阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效[J].神经损伤与功能重建,2016,11(2):161-162.
- [13] 冯湧,于学超,孟虹媛,等.阿加曲班治疗不同脑组织缺血范围进展性脑卒中的临床观察[J].中国药房,2017,28(17):2392-2395.
- [14] 孙荣道,余丹,杨国帅.阿加曲班注射液联合高压氧治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(9):1011-1013.
- [15] 刘梦婵,李凤鹏,韩雅玲,等.阿加曲班对比阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性卒中的初步随机、开放研究[J].解放军医学杂志,2015,40(6):433-439.
- [16] 郭丽莎,孙强,邢惠娟,等.阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性后循环脑梗死的临床效果[J].中国当代医药,2019,26(27):134-136.
- [17] 胡英,苏静.阿加曲班联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床效果[J].中国当代医药,2019,26(4):103-106.
- [18] 郭娜,王德亮,李鸿梅.阿加曲班治疗急性进展性脑梗死的临床疗效观察[J].当代医学,2020,25(35):77-79.

(收稿日期:2020-09-03)

(上接第52页)

- [11] Vdovenko DV,Libov IA,Libis RA.Assessment of Function of the left heart myocardium by tissue doppler imaging and speckle tracking echocardiography in patients with chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction[J].Kardiologia,2019,59(2):17-23.
- [12] Fr?czek-Jucha M,Kabat M,Szlósarczyk B,et al.Selenium deficiency and the dynamics of changes of thyroid profile in patients with acute myocardial infarction and chronic heart failure[J].Kardiol Pol,2019,77(7-8):674-682.
- [13] Dec GW.Acute decompensated heart failure:The shrinking role of inotropic therapy[J].J Am Coll Cardiol,2005,46(1):65-67.
- [14] 赵连玮.左西孟旦对老年慢性充血性心力衰竭患者的疗效及安全性研究[D].石家庄:河北医科大学,2014.
- [15] 王江友,鄢华.左西孟旦在心血管疾病中的多效性研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(3):312-313.
- [16] 孙威,严啸,李汇华.植物化学物与心血管疾病关系的研究进展[J].中国食物与营养,2019,25(2):65-68.
- [17] 马刚,张少飞,王仲君,等.银杏内酯B对急性心肌梗死患者血运重建后心室壁运动的影响[J].中国社区医师,2020,36(8):51,53.
- [18] 徐学超,彭志.银杏叶片联合舒地尔治疗冠心病慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(4):772-776.
- [19] 熊峰,王海蓉,赵明明,等.重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭对白细胞介素-6水平的影响[J].武汉大学学报(医学版),2014,35(1):98-100,159.
- [20] 余俊,朱武军,杜燕,等.慢性心力衰竭患者血清和肽素、心钠素、脑钠肽水平变化及其临床意义[J].第三军医大学学报,2014,36(3):296-297.
- [21] 谢巍,杨妮,肖萍.基于网络药理学预测银杏叶治疗心肌缺血的作用机制[J].广州医药,2020,36(1):32-38.

(收稿日期:2020-09-17)