

银杏叶提取物注射液联合坎地沙坦治疗慢性充血性心力衰竭的疗效观察

杨娜, 梁晗, 罗磊

商洛市中心医院 心内科, 陕西 商洛 726200

摘要: **目的** 探讨银杏叶提取物注射液联合坎地沙坦治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2014年2月—2017年2月在商洛市中心医院就诊的慢性充血性心力衰竭患者98例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各49例。对照组口服坎地沙坦酯片, 2片/次, 1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注银杏叶提取物注射液, 20 mL加入5%葡萄糖注射液100 mL, 糖尿病患者使用生理盐水100 mL, 1次/d。两组患者均治疗4周。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者超声心电图指标和6 min步行距离变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的临床总有效率分别为75.51%、93.88%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心电图指标每搏输出量(SV)、左室射血分数(LVEF)、每分钟心脏输出量(CO)和心脏指数(CI)均显著升高, 左室舒张末内径(LVEDD)显著降低, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组超声心电图指标较对照组改善更明显, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者6 min步行距离均明显增加($P < 0.05$); 且治疗组患者6 min步行距离明显大于对照组($P < 0.05$)。**结论** 银杏叶提取物注射液联合坎地沙坦能逆转慢性充血性心力衰竭患者心脏重塑, 改善运动功能, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 银杏叶提取物注射液; 坎地沙坦酯片; 慢性充血性心力衰竭; 左室射血分数; 左室舒张末内径; 6 min步行距离

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)09-1639-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.09.008

Clinical observation of Extract of *Ginkgo biloba* Leaves Injection combined with candesartan in treatment of chronic congestive heart failure

YANG Na, LIANG Han, LUO Lei

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726200, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of Extract of *Ginkgo biloba* Leaves Injection combined with candesartan in treatment of chronic congestive heart failure. **Methods** Patients (98 cases) with chronic congestive heart failure in Shangluo Central Hospital from February 2014 to February 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were *po* administered with Candesartan Cilexetil Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Extract of *Ginkgo biloba* Leaves Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 5% glucose injection 100 mL, and diabetics used normal saline 100 mL instead, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the change of ultrasonic cardiogram indexes and 6 min walking distance in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 75.51% and 93.88%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ultrasonic cardiogram indexes of SV, LVEF, CO and CI in two groups were significantly increased, but LVEDD was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of ultrasonic cardiogram indexes in the treatment group was more obviously than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the 6 min walking distance in two groups was significantly increased ($P < 0.05$). And the 6 min walking distance in the treatment group was significantly longer than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Extract of *Ginkgo biloba* Leaves Injection combined with candesartan can reverse cardiac remodeling in treatment of chronic congestive heart failure, and improve motor function with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Extract of *Ginkgo biloba* Leaves Injection; Candesartan Cilexetil Tablets; chronic congestive heart failure; LVEF; LVEDD; 6 min walking distance

收稿日期: 2017-04-21

作者简介: 杨娜(1982—), 本科, 主治医师, 主要从事药物治疗学心绞痛方面的研究。Tel: 13991416374 E-mail: yangna661@163.com

慢性充血性心衰是指心肌由于慢性病变或心室长期负荷过重,引起心肌收缩能力降低,心脏排血量相对或绝对降低,出现体循环或肺循环瘀血,导致组织和重要脏器灌注不足,不能满足机体正常代谢的需求的一种综合征^[1]。目前随着冠心病和高血压患者的增多,慢性充血性心力衰竭的发病率也逐年增高,给家庭和社会带来了严重的负担。对于慢性充血性心力衰竭治疗的主要方案是强心、利尿、降低心脏前后负荷等^[2]。有研究报道^[3],坎地沙坦作为血管紧张素受体拮抗剂,能够有效地改善患者心功能,逆转心肌重塑,缓解临床症状。另有研究报道^[4],银杏叶注射液同样能够改善患者心功能,提高生活质量,且安全性高。本研究通过对 98 例慢性充血性心力衰竭患者的研究,旨在探讨银杏叶注射液联合坎地沙坦治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2014 年 2 月—2017 年 2 月在商洛市中心医院就诊的慢性充血性心力衰竭患者 98 例。其中男 56 例,女 42 例,年龄 58~82 岁,平均年龄 (70.3 ± 4.6) 岁,病程 5~11 年,平均病程 (7.8 ± 1.4) 年。

1.2 入选标准

(1) 慢性充血性心力衰竭患者,并符合最新的慢性充血性心力衰竭诊断标准^[5];(2) 心功能 NYHA 分级 II~IV 级;(3) 生命体征平稳;(4) 患者及家属被告知相关注意事项,同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1) 对治疗药物过敏,且抗过敏治疗效果不佳者;(2) 2 个月内发生急性心肌梗死患者;(3) 合并有严重的肝肾功能不全或恶性肿瘤患者;(4) 近期发生脑出血、手术患者;(5) 依从性差,不配合治疗和随访患者。

1.4 药物

坎地沙坦酯片由重庆圣华曦药业股份有限公司生产,规格 4 mg/片,产品批号 20130926、20151118;银杏叶提取物注射液由悦康药业集团有限公司生产,规格 5 mL:17.5 mg (含银杏黄酮苷 4.2 mg),产品批号 20131218、20150927。

1.5 分组及治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 49 例。其中对照组男 27 例,女 22 例;年龄 60~81 岁,平均年龄 (70.8 ± 4.3) 岁;病程 5~11 年,

平均病程 (8.1 ± 1.2) 年;冠心病 26 例,高心病 23 例;心功能 NYHA 分级:II 级 12 例,III 级 29 例,IV 级 8 例。治疗组男 29 例,女 20 例;年龄 58~82 岁,平均年龄 (69.3 ± 4.8) 岁;病程 5~10 年,平均病程 (7.5 ± 1.5) 年;冠心病 25 例,高心病 24 例;心功能 NYHA 分级:II 级 14 例,III 级 28 例,IV 级 7 例。两组患者一般临床资料间差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均给予吸氧、利尿剂等治疗。对照组在此基础上口服坎地沙坦酯片,2 片/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注银杏叶提取物注射液,20 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL,糖尿病患者使用生理盐水 100 mL,1 次/d。两组患者治疗 4 周。

1.6 疗效评价标准^[6]

显效:心功能提高两个等级以上,症状、体征明显改善;有效:心功能提高一个等级,症状、体征稍改善;无效:心功能、症状、体征无改善或者病情更加严重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.7 观察指标

比较治疗前后两组患者超声心电图指标,治疗前后使用彩色多普勒超声检查患者每搏输出量 (SV)、左室射血分数 (LVEF)、左室舒张末内径 (LVEDD)、每分钟心脏输出量 (CO)、心脏指数 (CI)。比较两组患者治疗前后 6 min 步行距离。

1.8 不良反应

比较治疗过程中两组患者出现的恶心、呕吐、肝肾功能损害、血管性水肿、高血钾、粒细胞减少、晕厥等不良反应。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件对相关数据进行分析,计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组显效 10 例,有效 27 例,无效 12 例,总有效率为 75.51%;治疗组显效 18 例,有效 28 例,无效 3 例,总有效率为 93.88%,两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者超声心电图指标比较

治疗后,两组患者心电图指标 SV、LVEF、CO

和 CI 均显著升高, LVEDD 显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组

超声心电图指标较对照组改善更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	10	27	12	75.51
治疗	49	18	28	3	93.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组超声心电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 2 Comparison on ultrasonic cardiogram indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	SV/mL	LVEF/%	LVEDD/mm	CO/(L·min ⁻¹)	CI
对照	治疗前	41.04 ± 4.29	37.01 ± 3.16	61.22 ± 8.03	3.28 ± 0.39	1.76 ± 0.31
	治疗后	50.13 ± 4.62*	41.59 ± 4.11*	56.33 ± 6.33*	3.68 ± 0.55*	2.06 ± 0.40*
治疗	治疗前	40.85 ± 3.74	37.93 ± 2.88	61.97 ± 7.38	3.11 ± 0.48	1.89 ± 0.27
	治疗后	55.31 ± 4.81*▲	46.28 ± 3.59*▲	50.54 ± 5.21*▲	4.25 ± 0.61*▲	2.41 ± 0.38*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.01$

* $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.01$ vs control group after treatment

2.3 两组患者 6 min 步行距离比较

治疗后, 两组患者 6 min 步行距离均明显增加, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 6 min 步行距离明显大于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生不良反应 9 例, 不良反应发生率为 18.37%, 治疗组发生不良反应 10 例, 不良反应发生率为 20.41%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 3 两组 6 min 步行距离比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on 6 min walking distance between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6 min 步行距离/m	
		治疗前	治疗后
对照	49	213.5 ± 34.9	348.9 ± 53.8*
治疗	49	211.2 ± 33.8	398.5 ± 67.9*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例	肝肾功能损害/例	血管性水肿/例	高血钾/例	粒细胞减少/例	晕厥/例	发生率/%
对照	49	1	2	1	2	1	2	18.37
治疗	49	3	1	2	1	2	1	20.41

3 讨论

心力衰竭是指由不同因素引起的心脏收缩和舒张功能障碍, 导致心脏排出量减少, 组织灌注不足, 不能满足机体代谢需求而引起的临床综合征。慢性充血性心力衰竭发病原因较为复杂, 现在主要认为是在高血压、心肌缺血等基础疾病的长期作用下使心脏结构重塑, 血流动力学发生改变^[7]。有研究报

道^[8], 神经-内分泌-细胞因子的激活在慢性充血性心力衰竭中起着重要的作用。肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS 系统) 是慢性充血性心力衰竭的一个重要的激素调节系统, 当心脏排出量降低、肾血流量减少时该系统就会被激活, 激素释放入血, 使周围血管收缩、水钠潴留^[9]。如果这些因素长期存在, 就会造成患者心肌肥厚、心功能降低, 导致心脏

重塑、血流动力学紊乱,并形成恶性循环,最后导致患者充血性心力衰竭的发生。目前临床常用的吸氧、强心、利尿等治疗仅能缓解患者的临床症状,对于患者的远期疗效和降低病死率没有明显的效果。

近年研究发现,AECI、ARB、 β 受体阻滞剂能够改善患者心脏重塑,纠正血流动力学紊乱,是治疗慢性充血性心力衰竭的重要药物。坎地沙坦是一种高选择性血管紧张素 II AT1 受体的拮抗剂,能够降低血管紧张素 II 的生成,阻断 RAAS 系统,抑制心肌细胞肥大,逆转患者心脏重塑,改善血流动力学,阻止患者慢性充血性心力衰竭的发展^[10-11]。本研究中对照组患者在一般治疗的基础上使用坎地沙坦治疗,患者超声心电图指标得到了较明显的改善,提示坎地沙坦能够很好缓解慢性充血性心力衰竭的心脏病变。

中医认为慢性充血性心力衰竭的主要病变在心,同时涉及肾、肝、脾、肺,本质为心、肾虚衰,表现在外则为血瘀、水肿。发病主要原因为心气、心阳亏虚、血行不畅、精气不足^[12]。所以治疗上多以补气生津、活血化瘀、消肿利尿为主。银杏叶注射液的主要成分为银杏叶提取物,具有活血化瘀、敛肺平喘、通经止痛等功效,主要用于治疗肺虚咳嗽、瘀血阻络、胸痹心痛^[13-14]。药理研究发现,银杏叶提取物中含有的黄酮类、内酯类化合物以及聚丙戊烯醇等具有清除自由基、降血脂、改善血流动力学、扩张小动脉、保护血管等作用^[15-16]。

本研究发现,治疗后治疗组心脏超声心电图指标改善情况明显优于对照组,提示银杏叶注射液联合坎地沙坦治疗能更好的改善心肌功能,控制心脏重塑;治疗组患者 6 min 步行距离大于对照组,提示银杏叶注射液联合坎地沙坦对运动功能的改善效果更佳;银杏叶注射液联合坎地沙坦治疗的有效率明显高单纯使用坎地沙坦,且不良反应无明显增加。

综上所述,银杏叶注射液联合坎地沙坦治疗慢性充血性心力衰竭能逆转心脏重塑,改善患者运动功能,疗效显著,安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 吴东,刘永太,陈嘉林.慢性充血性心力衰竭[J].

中华全科医师杂志,2011,10(2):111.

- [2] Zannad F, De Ferrari G M, Tuinenburg A E, *et al.* Chronic vagal stimulation for the treatment of low ejection fraction heart failure: results of the NEural Cardiac TherApyfoR Heart Failure (NECTAR-HF) randomized controlled trial [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(7): 425-433.
- [3] 王丽丽,童巧薇,王伟军.坎地沙坦对慢性充血性心力衰竭患者血清 B 型脑钠肽和神经肽 γ 水平的影响及疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(4): 67-69.
- [4] 彭绍杰,李国栋,李国华.银杏叶注射液治疗慢性充血性心力衰竭疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2008, 17(5): 577-578.
- [5] 杨刚.慢性充血性心力衰竭的最新诊断及治疗 [J]. 中国卫生产业, 2013, 9(34): 184.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:77-82.
- [7] 秘红英,郎艳松,常丽萍,等.慢性心力衰竭的中枢发病机制 [J]. 医学综述, 2015, 21(4): 577-579.
- [8] Mangner N, Matsuo Y, Schuler G, *et al.* Cachexia in chronic heart failure: endocrine determinants and treatment perspectives [J]. *Endocrine*, 2013, 43(2): 253-265.
- [9] McMurray J J V, Packer M, Desai A S, *et al.* Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 993-1004.
- [10] 吴佳.坎地沙坦治疗心衰 [J]. 中国药师, 2005(5): 427.
- [11] 闫立群,罗戈南,庞继恩.坎地沙坦治疗心力衰竭效果及对脑钠素水平的影响 [J]. 齐鲁医学杂志, 2008, 23(4): 329-330.
- [12] 王艳飞,王祥贺,曹雪滨,等.充血性心力衰竭中医证候规律的相关研究 [J]. 陕西中医, 2015, 36(6): 701-703.
- [13] 王笑梅,李正兰,杜宗礼,等.中西医结合治疗慢性充血性心力衰竭临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(11): 1025-1026.
- [14] 杨扬,周斌,赵文杰.银杏叶史话:中药/植物药研究开发的典范 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2579-2591.
- [15] 彭绍杰,李国栋,李国华.银杏叶注射液治疗慢性充血性心力衰竭疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2008, 17(5): 577-578.
- [16] 徐艳芬,张丽娟,宋新波.银杏叶提取物的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(6): 452-456.