

# Curative Effect of Tanshinone IIA Combined with Carvedilol on Chronic Heart Failure and Its Influence on Hemodynamics and Oxidative Stress

Ningning Di

Xingtai Third Hospital, Xingtai Hebei  
Email: 3437336272@qq.com

Received: Apr. 7<sup>th</sup>, 2019; accepted: Apr. 19<sup>th</sup>, 2019; published: Apr. 26<sup>th</sup>, 2019

---

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical curative effect of tanshinone IIA combined with carvedilol on chronic heart failure (CHF), and to observe the changes of hemodynamics and oxidative stress. **Methods:** 114 patients with CHF were divided into treatment group and control group by sortition randomization method, 57 cases in each group. The two groups were treated with routine treatment after admission. The control group was given oral carvedilol tablets. On this basis, the treatment group was given tanshinone IIA. After 4 weeks of treatment, the clinical curative effect and adverse reactions of the two groups were compared. The ejection-filled blood flow reversal interval (FRI), ejection-filled blood flow reversal rate (FRR), left ventricular ejection flow rate in period peak (FRPE), levels of serum superoxide dismutase (SOD), total antioxidant capacity (TAC), malondialdehyde (MDA) and lipid peroxide (LPO) before and after treatment were measured. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 89.47%, significantly higher than that of the control group (73.68%) ( $P < 0.05$ ). The levels of FRI, MDA and LPO in the treatment group were significantly lower than those in the control group, while the levels of FRR, FRPE, SOD and TAC were significantly higher than those in the control after treatment ( $P < 0.05$ ). There were no especially adverse reactions in either group. **Conclusion:** The application of tanshinone IIA combined with carvedilol can effectively improve the clinical curative effect for patients with chronic heart failure, and improve the hemodynamics and oxidative stress level, which has certain clinical application and promotion value.

## Keywords

Tanshinone IIA, Carvedilol, Chronic Heart Failure, Hemodynamics, Oxidative Stress

---

# 丹参酮IIA联合卡维地洛治疗慢性心力衰竭的疗效及对患者血流动力学和氧化应激水平的影响

狄宁宁

邢台市第三医院, 河北 邢台

Email: 3437336272@qq.com

收稿日期: 2019年4月7日; 录用日期: 2019年4月19日; 发布日期: 2019年4月26日

## 摘要

目的: 探讨丹参酮IIA联合卡维地洛治疗慢性心力衰竭的临床疗效, 并观察患者血流动力学和氧化应激水平的变化。方法: 将114例慢性心力衰竭病人按随机抽签法分为治疗组和对照组, 每组各57例, 两组患者入院后均予以常规治疗, 对照组予以口服卡维地洛片, 治疗组在对照组基础上予以丹参酮IIA治疗。治疗4周后比较两组患者临床疗效及不良反应, 且测定治疗前后射血-充盈血流逆转间期(FRI)、射血-充盈血流逆转流率(FRR)、左心室射血期峰值流率(FRPE)、血清超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(TAC)、丙二醛(MDA)及脂质过氧化物(LPO)水平。结果: 治疗组总有效率89.47%显著大于对照组的73.68% ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后FRI、MDA和LPO水平显著低于对照组, FRR、FRPE、SOD和TAC水平显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组患者均未出现特殊不良反应。结论: 丹参酮IIA联合卡维地洛的应用可有效提高慢性心力衰竭的临床疗效, 改善患者的血流动力学和氧化应激水平, 具有一定的临床应用推广价值。

## 关键词

丹参酮IIA, 卡维地洛, 慢性心力衰竭, 血流动力学, 氧化应激

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

慢性心力衰竭(CHF)的发病率随着年龄的增大而增加, 年龄大于65岁的人群CHF发病率为6%~10%, 且伴有较高致残率和致死率[1]。作为多种心脏病发展的终末阶段, CHF患者的临床表现以肺瘀血、腔静脉瘀血症状及体征为主, 临床病死率较高, 严重威胁患者的生命安全[2], 及时有效的干预治疗能够降低CHF患者的病死率, 提高患者的生存质量。 $\beta$ 受体阻滞剂能够有效提高CHF患者的左心室功能、降低病死率及提高运动耐量, 卡维地洛作为一种非选择性的 $\beta$ 受体阻滞剂, 其在预防和逆转左室重构、抑制胶原增生的临床作用疗效确切[3], 丹参酮IIA是传统中药丹参的主要成分, 具有抗缺氧缺血、改善微循环、抑制血小板黏附聚集等保护心血管作用, 已经被广泛应用于临床[4]。本次研究旨在探讨联合应用丹参酮

IIA 和卡维地洛治疗 CHF 的临床疗效,并观察其对患者血流动力学和氧化应激水平的影响,现报告如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

选取 2016 年 10 月至 2018 年 10 月本院收治的 CHF 患者 114 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组各 57 例。纳入标准:① 存在 CHF 症状及体征,符合心力衰竭的诊断标准[5];② 年龄小于 80 岁;③ 对研究方案知情且签署知情同意书。排除标准:① 伴有其它心脏类疾病如心绞痛、肥厚性心肌病及风湿性心脏病等;② 合并急性心梗、房室传导阻滞、支气管哮喘预激综合症等疾病患者;③ 纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 III 级以上患者;④ 伴有严重肝肾功能不全者;⑤ 有自身免疫系统疾病或凝血功能异常者。其中对照组男性 32 例,女性 25 例,年龄 42~78 岁,平均年龄( $63.2 \pm 7.4$ )岁,病程 2~11 年,平均病程( $4.6 \pm 1.1$ )年;治疗组男性 36 例,女性 21 例,年龄 45~76 岁,平均年龄( $64.1 \pm 7.7$ )岁,病程 1~10 年,平均病程( $4.2 \pm 1.3$ )年。两组患者的一般临床资料无显著统计学差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 2.2. 治疗方法

所有患者入院后均予以强心、抗血小板聚集、降血脂、营养心肌等常规治疗,对照组患者予以口服卡维地洛片(生产厂家:广州南新制药有限公司;批准文号:国药准字 H20020707)治疗,初始剂量为 3.125 mg, 2 次/d,每周上调 3.125 mg,最大耐受量不超过 25 mg/次,治疗时间为 4 周。治疗组在对照组的基础上予以丹参酮 IIA 磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司,国药准字:31022558)治疗,每次 60 mg 丹参酮 IIA 融入 5%葡萄糖溶液 250 mL 中,静脉滴注,每日 1 次,治疗持续 4 周。

### 2.3. 观察指标

1) 治疗结束后比较两组患者的临床疗效,疗效标准参照《临床疾病诊断与疗效判断标准》[6],其中显效为治疗后患者心功能提高 II 级或已经恢复到 I 级;有效为治疗后患者心功能提高 I 级但未恢复到 I 级;无效为治疗后心功能较前相比没有改善甚至恶化。总有效率 = (显效 + 有效)/总例数  $\times 100\%$ 。2) 分别于治疗前后用三维彩超成像检测两组患者的血流动力学状态,记录血流动力学相关参数包括射血 - 充盈血流逆转间期(FRI)、射血 - 充盈血流逆转率(FRR)、左心室射血期峰值流率(FRPE)。3) 治疗前后分别抽取患者清晨空腹静脉血,采用总抗氧化检测试剂盒(由上海放射免疫分析技术研究所提供)检测总抗氧化能力(TAC),采用比色法测定超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及脂质过氧化物(LPO)水平。4) 记录两组患者在治疗期间出现不良反应的情况。

### 2.4. 统计学分析

使用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )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。

## 3. 结果

### 3.1. 两组患者临床疗效比较

治疗后治疗组的总有效率为 89.47%显著大于对照组的总有效率 73.68%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 3.2. 两组患者血流动力学参数水平比较

治疗前两组患者的血流动力学水平无显著统计学差异( $P > 0.05$ ),治疗后两组患者 FRI 水平均低于治

疗前, FRR、FRPE 水平高于治疗前, 对照组患者的 FRI 水平显著高于治疗组患者, 治疗组患者的 FRR、FRPE 水平显著高于对照组患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**Table 1.** Comparison of clinical effects between the two groups of patients [example (%)]

**表 1.** 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	57	23 (40.35)	19 (33.33)	15 (26.32)	42 (73.68)
治疗组	57	30 (52.62)	21 (36.85)	6 (10.53)	51 (89.47)
$\chi^2$					4.728
$P$					0.030

**Table 2.** Comparison of hemodynamic parameters between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 2.** 两组患者血流动力学参数水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	n	FRI (ms)	FRR (cm <sup>2</sup> /s)	FRPE (cm <sup>2</sup> /s)
治疗前				
对照组	57	119.26 ± 12.47	28.13 ± 4.11	42.14 ± 5.65
治疗组	57	117.35 ± 13.61	28.62 ± 3.85	41.27 ± 5.33
$t$		0.781	0.657	0.846
$P$		0.436	0.513	0.399
治疗后				
对照组	57	96.38 ± 11.42*	35.17 ± 3.96*	51.87 ± 6.04*
治疗组	57	85.34 ± 12.55*	38.29 ± 3.51*	55.37 ± 6.18*
$t$		4.912	4.451	3.058
$P$		<0.001	<0.001	0.003

注: 与同组内治疗前比较, \* $P < 0.05$ 。

### 3.3. 两组患者氧化应激指标比较

治疗前两组患者的氧化应激指标水平无显著差异( $P > 0.05$ ), 治疗后两组患者的 TAC 和 SOD 水平明显升高, MDA 和 LPO 水平明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 治疗组患者的氧化应激指标显著优于对照组患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 3.4. 两组患者出现不良反应情况比较

治疗期间两组患者无心率失常、恶心呕吐、头痛头晕、皮疹水肿等不良反应发生, 亦无药物过敏相关表现发生。

## 4. 讨论

CHF 是由于心脏收缩或舒张功能发生障碍, 导致动脉血灌注不足而静脉血淤积, 从而引起心脏循环障碍症候群, 严重威胁到患者的生命健康[7]。外周血流分布异常、神经内分泌激活和心室功能不全是主要的发病机制, 其是由多种神经体液调节机制的异常共同作用所致[8]。虽然在临床上已被广泛应用的洋地黄、血管紧张素受体拮抗剂、利尿剂等药物对 CHF 预后具有一定的改善作用, 但 CHF 患者仍然有较

高的病死率[9]。 $\beta$ 受体阻滞剂能够通过拮抗交感神经系统从而有效改善心室重构[10],其在临床上改善CHF的预后及降低患者的病死率的效果已被大量临床应用证实。卡维地洛是第三代 $\beta$ 受体阻滞剂,其可通过阻断 $\beta$ 受体来抑制过度激活的肾上腺素受体,进而限制心肌的收缩、降低心肌耗氧量。卡维地洛同时具有钙拮抗、抗自由基、抗氧化等作用[11],其独特的咪唑环的分子结构可阻断氧自由基对心脏的损伤。丹参作为我国传统中药之一,具有消除血瘀,缓解疼痛,滋养神经的功效,丹参酮IIA是丹参根的乙醚提取物中脂溶性有效成分,其已被研究证实能够治疗各种原因导致的CHF[12]。卡维地洛和丹参酮IIA对治疗CHF均有明确的临床效果,但之前并无二者联合用药的临床相关研究,本次研究提示丹参酮IIA联合卡维地洛治疗CHF能够明显提高患者的临床疗效,改善心功能。

**Table 3.** Comparison of oxidative stress indicators between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 3.** 两组患者氧化应激指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	n	TAC (IU/mL)	SOD (IU/L)	MDA ( $\mu\text{mol/L}$ )	LPO ( $\mu\text{mol/L}$ )
治疗前					
对照组	57	8.73 $\pm$ 2.15	68.14 $\pm$ 11.15	8.32 $\pm$ 1.68	7.22 $\pm$ 1.24
治疗组	57	8.64 $\pm$ 2.32	67.29 $\pm$ 11.59	8.57 $\pm$ 1.46	7.41 $\pm$ 1.13
<i>t</i>		0.215	0.399	0.848	0.855
<i>P</i>		0.830	0.691	0.398	0.394
治疗后					
对照组	57	12.87 $\pm$ 3.16*	83.71 $\pm$ 12.07*	5.24 $\pm$ 1.01*	4.54 $\pm$ 0.72*
治疗组	57	15.29 $\pm$ 3.24*	88.62 $\pm$ 11.94*	3.86 $\pm$ 0.88*	3.15 $\pm$ 0.68*
<i>t</i>		4.037	2.183	7.778	10.596
<i>P</i>		<0.001	0.031	<0.001	<0.001

注:与同组内治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

血流和神经内分泌紊乱会导致CHF患者的病情恶化,血流动力学的改变可反应CHF疾病的进程,CHF患者心输出量减少,心脏前后负荷增加,瘀滞于体循环中的血液会进一步加重左心前负荷,使患者表现出心力衰竭症状[13]。FRI、FRR和FRPE分别反映的是CHF患者左心室充盈时间、左心室充盈效率及左心室输出量效率,CHF患者左心室有效充盈时间缩短、充盈效率降低,故FRI水平增加,FRR和FRPE水平降低,且其变化程度与心功能障碍程度正相关[14]。本次研究结果显示,两组患者在治疗后FRI水平均有降低,FRR和FRPE水平均有升高,说明两组治疗方法均有效,且联合用药更能改善CHF患者的血流动力学水平。

氧化应激是导致CHF患者心脏发生重构的重要原因之一,机体活性氧产生过多而抗氧化能力降低,是氧化应激导致机体组织氧化损伤的主要原因。TAC反映机体总抗氧化的能力,SOD具有清除氧自由基的作用,其水平越高则机体抗氧化的能力越强[15],MDA是脂质过氧化物产物,LPO可反映机体脂质过氧化物的水平,其水平越高则说明机体活性氧产生越多。卡维地洛具有抗氧化剂清除氧自由基的作用,可有效抑制去甲肾上腺素对心肌的毒性进而增加心收缩力[16],丹参酮IIA阻止心肌成纤维细胞的增殖和胶原的合成,清除氧自由基,从而起到保护心脏的功能[17],本次研究证实两种治疗方法均能改善CHF患者的氧化应激水平,联合用药的改善效果优于单独用药。

综上所述,丹参酮IIA联合卡维地洛可有效提高CHF患者的临床疗效,改善患者的血流动力学参数和氧化应激水平,临床应用无特殊不良反映,值得临床推广应用。

## 基金项目

科技计划：河北省科技计划项目(编号 182777188)。

## 参考文献

- [1] 刘伟. 卡维地洛联合依那普利对老年慢性心力衰竭的疗效评价[J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1146-1148.
- [2] 张澍, 黄德嘉, 华伟, 等. 心脏再同步治疗慢性心力衰竭的建议(2013 年修订版)[J]. 中华心律失常学杂志, 2013, 17(4): 247-261.
- [3] 金道群, 张凯, 陈志强. 卡维地洛对急性心肌梗死病人氧化应激及炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(8): 905-906.
- [4] 李筱筱, 武雪玲, 贾世亮, 等. 丹参酮 II A 药理作用的研究进展[J]. 生物学杂志, 2016, 33(6): 91-94.
- [5] 中华医学会心血管病学分会. 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.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 241-242.
- [7] 王艳. 丹红注射液联合卡维地洛治疗心力衰竭的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2328-2332.
- [8] 龚玮琦, 江华, 陈巍, 等. 左心室射血分数正常的慢性心力衰竭患者血清脂联素、B 型脑钠肽及肿瘤坏死因子- $\alpha$  的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(11): 1221-1223.
- [9] 胡乾配, 谢波, 李一梅. 卡维地洛治疗慢性心力衰竭的临床研究进展[J]. 中华全科医学, 2016, 14(4): 662-664.
- [10] 尤华彦, 曹华明, 王强, 等. 卡维地洛对慢性心力衰竭患者心功能及血浆脑钠肽、N 末端脑钠肽前体水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(12): 46-48.
- [11] 陈溢琳, 王东江, 王春颖. 卡维地洛联合缬沙坦对慢性心力衰竭患者的疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(2): 158-161.
- [12] 闫俊, 冯娟, 杨雪, 黄磊. 丹参酮 II A 的药理作用及疾病治疗的最新进展[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(8): 972-977.
- [13] 周琦, 张竹华, 刘红旭, 等. 心脉隆注射液对重症心力衰竭病人血流动力学的作用分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(4): 401-403.
- [14] 付龙, 郭亮, 张月兰. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的血流动力学改变及临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(17): 1984-1988.
- [15] 白金城, 祝震. 充血性心力衰竭患者纤维化状态及氧化应激状态相关指标变化研究[J]. 中国医药导报, 2015, 12(4): 41-44.
- [16] 萧丽军, 洪梅, 赵文雪, 等. 卡维地洛和美托洛尔治疗老年慢性心力衰竭的效果分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(24): 3588-3589+3592.
- [17] 李朝梁, 黄文艳, 石秋玲, 等. 丹参酮 II A 对充血性心力衰竭患者心功能和血管内皮细胞分泌功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(2): 145-147.

**Hans 汉斯**

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)