

银杏叶片联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床研究

丁晓云, 罗正义

如皋市人民医院 心血管内科, 江苏 如皋 226500

摘要: **目的** 探讨银杏叶片联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭患者的临床效果。**方法** 选取2013年9月—2016年1月如皋市人民医院收治的冠心病心力衰竭患者90例,随机分为对照组和治疗组,每组各45例。对照组患者在常规治疗基础上口服酒石酸美托洛尔控释片,2次/d,起始剂量为6.25 mg/d,1~2周后每天增加6.25 mg,逐步增至25~75 mg/d。治疗组在对照组的基础上口服银杏叶片,1片/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月。评价两组临床疗效,同时比较两组患者心功能、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和脑钠肽(BNP)水平改善情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为71.11%和86.67%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)和左室收缩末期内径(LVESD)均明显降低,同时左心射血分数(LVEF)显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);与对照组相比,治疗后治疗组上述心功能指标显著优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清hs-CRP和BNP水平均显著下降($P < 0.05$);且治疗后治疗组血清hs-CRP和BNP水平改善更显著($P < 0.05$)。**结论** 银杏叶片联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭患者效果显著,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 银杏叶片; 酒石酸美托洛尔控释片; 冠心病; 心力衰竭; 左心室舒张末期内径; 左室收缩末期内径; 脑钠肽

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)12-1917-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.011

Clinical study on Yinxingye Tablets combined with metoprolol in treatment of coronary heart disease with heart failure

DING Xiao-yun, LUO Zheng-yi

Department of Vasculocardiology, the People's Hospital of Rugao, Rugao 226500, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Yinxingye Tablets combined with metoprolol in treatment of coronary heart disease with heart failure. **Methods** Patients (90 cases) with coronary heart disease with heart failure in the People's Hospital of Rugao from September 2013 to January 2016 were randomly divided into the control and treatment groups, and each group had 45 cases. The patients in the control group were *po* administered with Metoprolol Tartrate Controlled-release Tablets on the basis of conventional treatment, twice daily, the initial dosage was 6.25 mg/d, and increased by 6.25 mg per day after 1 — 2 weeks, gradually to 25 — 75 mg/d. The patients in the treatment group were *po* administered with Yinxingye Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of heart function, hs-CRP and BNP levels in two groups was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group was 71.11% and 86.67%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD and LVESD in two groups were significantly decreased, at the same time, LVEF was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these heart function indicators in the treatment group were better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP and BNP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the hs-CRP and BNP levels in the treatment group were decreased more obviously than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinxingye Tablets combined with metoprolol has a significant clinical effect in treatment of coronary heart disease patients with heart failure, which has a certain clinical application value.

Key words: Yinxingye Tablets; Metoprolol Tartrate Controlled-release Tablets; coronary heart disease; heart failure; LVEDD; LVESD; BNP

收稿日期: 2016-04-25

作者简介: 丁晓云(1987—),女,硕士,住院医师,研究方向为心血管内科。Tel: 15862763715 E-mail: ylm0624@163.com

冠心病是由于冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病,是心血管内科常见病症。近年来,我国冠心病发病率呈明显的上升趋势^[1]。冠心病后期可发生各种并发症,心力衰竭就是其中较为严重的一类并发症,严重威胁患者生命安全^[2]。正确、规范的治疗对于改善冠心病心力衰竭患者的心功能,提高其生活质量有重要意义。 β 受体阻滞剂对冠心病心力衰竭治疗具有显著作用,在临床上的应用越来越广泛。但由于多数患者合并其他慢性疾病,单用 β 受体阻滞剂难以取得满意效果。美托洛尔为 2A 类 β_1 -受体阻断药,通过维护交感及副交感神经功能调节,改善心率变异,还可促进儿茶酚胺分泌阻断血管收缩,减少免疫损伤,从而改善心肌供血状况,保护心脏结构及功能。银杏叶片具有扩张冠状动脉和抑制血管收缩的药理作用,其能抗血小板聚集,增加脑血流,降低血管阻力。本研究采用银杏叶片联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭,取得了显著的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2013 年 9 月—2016 年 1 月如皋市人民医院收治的 90 例冠心病心力衰竭患者作为研究对象,所有患者均符合冠心病心力衰竭诊断标准^[3],并且所有患者均签署知情同意书。其中男 50 例,女 40 例;年龄 46~78 岁,平均年龄(62.37±8.28)岁;病程 8.3 个月~6.2 年;NYHA 心功能分级:II 级 39 例,III 级 51 例。

排除标准:<18 岁或>80 岁的患者;妊娠期、哺乳期女性;严重免疫性疾病者;肢体或意识障碍较难完全配合治疗方案顺利开展者;肾、肝、肺功能严重不全者。

1.2 药物

酒石酸美托洛尔控释片由广州白云山天心制药股份有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 130719;银杏叶片由扬子江药业集团有限公司生产,规格 9.6 mg/片,产品批号 130822。

1.3 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 45 例。其中对照组男 24 例,女 21 例;年龄 47~80 岁,平均年龄(62.39±7.27)岁;病程 8.6 个月~6.1 年;心功能分级:II 级 20 例,III 级 25 例;平均左心室舒张末期内径(LVEDD)(51.46±4.32)mm。

治疗组男 26 例,女 19 例;年龄 48~78 岁,平均年龄(61.55±7.33)岁;病程 9.2 个月~5.9 年;心功能分级:II 级 19 例,III 级 26 例;平均 LVEDD(53.25±4.24)mm。两组患者年龄、病程、心功能分级等一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均结合病史、症状、体征,实施心力衰竭的心电图和超声心动图等常规检查,判断心脏病的性质及程度。两组患者均先给予利尿剂、血管扩张剂和强心剂等药物常规治疗。对照组患者在常规治疗基础上口服酒石酸美托洛尔控释片,2 次/d,起始剂量为 6.25 mg/d,1~2 周后每天增加 6.25 mg,逐步增至 25~75 mg/d。治疗组在对照组的基础上口服银杏叶片,1 片/次,3 次/d。严密观测患者的病情变化情况,及时的调整药物用量与治疗方式。两组患者连续治疗 3 个月。

1.4 疗效判定标准^[4]

显效:临床症状及体征均完全或大部分恢复正常,心功能改善程度 ≥ 2 级;有效:有明显改善,心功能有 1 级改善;无效:无任何改变,甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

治疗前后对患者进行超声心动图检查,测量并记录患者的 LVEDD,左室收缩末内径(LVESD)和左心射血分数(LVEF);采用乳胶比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP);采用化学发光微粒子免疫法检测脑钠肽(BNP)。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的乏力、头晕、皮疹及恶心呕吐等药物不良反应进行比较。

1.7 统计学方法

使用 SPSS 16.0 统计软件对研究中得到的数据进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用 t 检验,计数资料以 χ^2 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 22 例,有效 10 例,无效 13 例,总有效率为 71.11%;治疗组显效 27 例,有效 12 例,无效 6 例,总有效率为 86.67%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心功能变化比较

治疗后,两组患者 LVEDD 和 LVESD 均明显降低,同时 LVEF 显著升高,同组治疗前后差异具有

统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组相比, 治疗后治疗组上述心功能指标显著优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清 hs-CRP 和 BNP 水平比较

治疗后, 两组患者血清 hs-CRP 和 BNP 水平均显著下降, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清 hs-CRP 和 BNP 水平改

善更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组出现恶心呕吐 2 例, 头晕 1 例, 失眠 1 例, 肠胃不适 1 例; 治疗组出现恶心呕吐 1 例, 头晕 2 例, 失眠 1 例, 肠胃不适 2 例, 两组不良反应比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	22	10	13	71.11
治疗	45	27	12	6	86.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者心功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on heart function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVESD/mm	LVEDD/mm	LVEF/%
对照	45	治疗前	42.4 ± 4.3	51.3 ± 4.2	45.9 ± 4.1
		治疗后	40.1 ± 4.6*	48.7 ± 4.1*	48.7 ± 4.3*
治疗	45	治疗前	43.7 ± 5.3	50.7 ± 4.2	46.7 ± 4.2
		治疗后	37.5 ± 4.4* [▲]	46.6 ± 4.5* [▲]	54.9 ± 4.7* [▲]

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 3 两组血清 hs-CRP 和 BNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum hs-CRP and BNP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		BNP/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	13.18 ± 2.03	8.31 ± 1.26*	1 289.56 ± 73.43	861.28 ± 64.38*
治疗	45	13.21 ± 1.65	7.36 ± 1.25* [▲]	1 282.86 ± 71.26	812.37 ± 66.48* [▲]

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	头晕/例	失眠/例	肠胃不适/例	合计/例
对照	45	2	1	1	1	5
治疗	45	1	2	1	2	6

3 讨论

随着我国步入老龄社会, 冠心病心力衰竭的发病率一直呈现上升趋势。老年人为该病的高发群体, 患病后患者的心输出量会明显减少, 不能满足患者机体代谢的正常需求。如果不能接受有效治疗, 患

者的生命安全将会受到严重威胁^[5]。心力衰竭患者为保证心脏足够的排血量, 经常会出现代偿性心动过速, 使心脏耗氧量增加, 这些都加重了心脏的负担, 同时降低了心脏的工作效率。在心脏衰竭进展中, 过度激活交感神经, 将会导致肾上腺能的活性

增加和血浆内儿茶酚胺的持续升高,使体内信号传递出现异常,进一步加重心脏功能恶化。

β 受体阻滞剂是治疗冠心病、高血压、快速心律失常等心血管疾病的常用药物,被视作心血管病治疗里程碑式药物^[6]。对于心力衰竭的治疗,自从 Waagstein 首次报道应用 β_1 受体阻滞剂取得了良好的效果以来^[7],美托洛尔这种典型 β_1 受体阻滞剂在临床上的应用越来越广泛,并取得了良好的疗效^[8]。美托洛尔可用于治疗心绞痛、心律失常、高血压,能够稳定劳累型心绞痛,治疗心肌梗死和急性心肌缺血,可降低心绞痛发作频率,提高运动耐量,抑制心律失常的发生。美托洛尔作为 β_1 受体阻滞剂,能够降低儿茶酚胺对患者心肌细胞的损害程度,降低患者心脏耗氧量,改善患者心肌缺血、缺氧状态,从而保护心脏结构和功能^[9],同时还可调节和维护交感、副交感神经功能,增加患者心肌收缩能力,降低其心率与血压,减少猝死的发生^[10]。银杏叶片具有活血化瘀通络的作用,其主要成分是银杏总黄酮和银杏内酯,临床上常用于动脉硬化、高血压病、冠心病等疾病的治疗^[11]。银杏叶片能够提高供氧能力,减少心肌氧耗量,促进血液循环,从而促进患者心室收缩和舒张功能。研究表明,银杏内酯可抑制血小板聚集与血栓形成,清除氧自由基,减轻因缺血所致的心脑细胞损伤,改善循环障和血流变学^[12]。

超敏 C 反应蛋白作为炎症的标志物,其水平的变化对于心力衰竭的病情程度、发展及预后有一定的预测作用。心力衰竭患者血清超敏 C 反应蛋白的升高与心功能分级、再住院率的升高呈正相关,可作为心力衰竭患者心功能改善和再住院情况判断的一个独立指标^[13]。超敏 C 反应蛋白检测方便、适用范围广、稳定性高,在临床心血管疾病的应用前景非常广泛。心力衰竭时,心脏的容量负荷和压力负荷加重使心肌细胞受到牵张,导致脑钠肽分泌增加,脑钠肽的浓度直接反映了心力衰竭所导致的血流动力学应激状态的严重程度,可不依赖症状、体征和超声心动图做出心力衰竭的诊断。此外,脑钠肽的浓度与心力衰竭的严重程度相关,可用于对心力衰竭患者预后的评估。脑钠肽测定不仅能够预测心力衰竭患者的预后,而且与传统的预测因素相比,具

有更高的预测价值。脑钠肽可作为心力衰竭的标志物,其质量浓度对于反映心力衰竭的诊断、病情评估和预后有重要的指导价值。

综上所述,银杏叶片联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭,能够显著改善患者心功能情况,并可明显降低患者血清 hs-CRP 和 BNP 水平,提高临床治疗效果,进而达到治疗冠心病心力衰竭的目标,值得进一步研究和推广。

参考文献

- [1] 段秀红,牛桂芬,侯银萍.城市社区居民冠心病流行病学调查[J].中国民族民间医药,2011,20(13):56-57.
- [2] 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.
- [3] 赵水平.心脏内科研修精要[M].长沙:湖南科学技术出版社,2000:58.
- [4] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:168.
- [5] Lechat P, Brunhuber K W, Hofmann R. *et al.* The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomized trial [J]. *Lancet*, 1999, 353(9146): 9-13.
- [6] 刘淑萍. β 受体阻滞剂在急性心肌梗死中的应用[J].中国老年学杂志,2013,33(12):2995-2998.
- [7] Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E, *et al.* Effect of chronic beta adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy [J]. *Br Heart J*, 1975, 37(10): 1022-1036.
- [8] 张立昕.美托洛尔对慢性心力衰竭患者心肌重构及心脏功能的影响分析[J].吉林医学,2015,36(12):2580-2581.
- [9] 徐书灿.美托洛尔治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2015,30(1):44-47.
- [10] Seo G W, Kim D K, Kim K H, *et al.* Impact of carvedilol versus β_1 -selective β blockers (bisoprolol, metoprolol, and nebivolol) in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(10): 1502-1508.
- [11] 王雪梅.银杏叶片联合氨氯地平片治疗高血压病48例[J].河南中医,2015,35(12):3205-3206.
- [12] 张学非,曹泽斌,许治良,等.银杏内酯治疗脑缺血作用机制的研究进展[J].中草药,2016,47(16):2943-2948.
- [13] 邓荣花,韩清华.血浆脑钠肽与慢性心力衰竭严重程度的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(6):618-620.