

参松养心胶囊联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的临床研究

王 琦

光山县人民医院 心血管内科, 河南 信阳 465450

摘要:目的 研究参松养心胶囊联合盐酸伊伐布雷定片治疗慢性心力衰竭的临床疗效。方法 选取 2017 年 6 月—2019 年 12 月在光山县人民医院治疗的 84 例慢性心力衰竭患者为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。对照组患者口服盐酸伊伐布雷定片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服参松养心胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 比较两组的生活质量综合评定问卷 (GQOLI-74) 评分、明尼苏达心功能不全生活量表 (MHLFQ) 评分、6 min 步行试验 (6MWT)、心功能指标、血清学指标水平、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 92.86%, 显著高于对照组的 84.33% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者左心室收缩末期容积 (LVESV)、左心室舒张末期容积 (LVEDD) 显著降低, 左心室射血分数 (LVEF) 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组左心功能指标改善较多 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 MHLFQ 评分显著降低, 6MWT 和 GQOLI-74 评分明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组改善较多 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 N 末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP) 和肌钙蛋白 T (cTnT) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平降低较多 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素 (IL)-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清炎症因子水平降低较多 ($P < 0.05$)。**结论** 参松养心胶囊联合盐酸伊伐布雷定片治疗慢性心力衰竭具有较好的疗效, 能够改善患者心功能和生活质量, 降低血清学指标和血清炎症因子水平, 安全性较高, 值得在临床上推广应用。

关键词: 参松养心胶囊; 盐酸伊伐布雷定片; 慢性心力衰竭; 生活质量综合评定问卷评分; 心功能; 炎症因子

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2020)07 - 1398 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.024

Clinical study on Shensong Yangxin Capsules combined with ivabradine in treatment of chronic heart failure

WANG Qi

Department of Cardiovascular Medicine, Guangshan People's Hospital, Xinyang 465450, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Shensong Yangxin Capsules combined with Ivabradine Hydrochloride Tablets in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (84 cases) with chronic heart failure in Guangshan People's Hospital from June 2017 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ivabradine Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shensong Yangxin Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and GQOLI-74 score, MHLFQ score, 6MWT, cardiac function index, the serum level of serological index and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.86%, which was significantly higher than that of the control group (84.33%) ($P < 0.05$). After treatment, the LVESV and LVEDD of the two groups were significantly decreased, but the LVEF of the two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the indexes of left heart function in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the MHLFQ scores of the two groups were significantly decreased, but 6MWT and GQOLI-74 scores of the two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the indexes in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NT-proBNP and cTnT in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the levels of NT-proBNP and cTnT in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the serum

收稿日期: 2020-04-03

作者简介: 王 琦 (1963—), 男, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为心衰、冠心病、高血压病。E-mail: hngswq99@163.com

inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shensong Yangxin Capsules combined with Ivabradine Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic heart failure, can improve the cardiac function and quality of life of patients, reduce serological indexes and serum inflammatory factors, with good safety, which is worthy of clinical application.

Key words: Shensong Yangxin Capsules; Ivabradine Hydrochloride Tablets; chronic heart failure; GQOLI-74 score; cardiac function; inflammatory factor

慢性心力衰竭是临床上常见的心内科疾病,主要是以运动能力减弱、左心室功能降低、心室重构为特征的一组临床综合征^[1-2]。慢性心力衰竭的主要临床表现为劳力性呼吸困难、疲乏、气急、肺瘀血和肢体水肿等,预后较差,具有较高的病死率^[3]。伊伐布雷定能够选择性地抑制心脏起搏电流从而减缓心率,改善患者心肌收缩功能,且对心脏传导、心肌收缩力无不利影响^[4-5]。参松养心胶囊的主要组分为麦冬、人参、丹参、山茱萸等,具有活血通络、益气养阴、清心安神的功效^[6-7]。本研究选取在光山县人民医院治疗的84例慢性心力衰竭患者为研究对象,探讨参松养心胶囊联合盐酸伊伐布雷定片治疗慢性心力衰竭的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2019年12月在光山县人民医院治疗的84例慢性心力衰竭患者为研究对象。其中男性45例,女性39例;年龄为43~72岁,平均年龄为 (57.87 ± 5.49) 岁;病程为2~7年,平均病程为 (4.87 ± 1.69) 年;心功能分级:23例II级,51例III级,10例IV级。

纳入标准:患者均符合慢性心力衰竭的诊断标准^[8],左心室射血分数(LVEF) $< 50\%$,美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级II~IV级,患者均知情同意。

排除标准:伴有肥厚型心肌病、急性心力衰竭、恶性心律失常、心动过缓等疾病者;伴有严重感染、恶性肿瘤、精神疾病、免疫系统疾病等严重疾病患者;哺乳期或妊娠期患者;对本研究所用药物成分过敏者。

1.2 药物

盐酸伊伐布雷定片由施维雅(天津)制药有限公司分包装,规格5 mg/片,产品批号160923、181125;参松养心胶囊由北京以岭药业有限公司生产,规格0.4 g/粒,生产批号161216、171213。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各42

例。对照组男性23例,女性19例;年龄为43~71岁,平均年龄为 (57.81 ± 5.45) 岁;病程为2~7年,平均病程为 (4.94 ± 1.73) 年;心功能分级:11例II级,26例III级,5例IV级。治疗组男性22例,女性20例;年龄为44~72岁,平均 (57.93 ± 5.52) 岁;病程为2~7年,平均病程为 (4.80 ± 1.65) 年;心功能分级:12例II级,25例III级,5例IV级。两组患者年龄、病程、心功能分级等一般资料无显著差异,具有临床可比性。

两组患者入院后均给予 β 受体阻滞剂、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂等治疗。对照组患者早、晚进餐时口服盐酸伊伐布雷定片,1片/次,2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服参松养心胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者持续治疗2周。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

治愈:心功能恢复到一级;好转:心功能改善,但未达到一级;无效:心功能未改善。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 治疗前后使用PHILIPS Sonos 5500心脏彩超测定两组患者左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期内径(LVEDD)和LVEF。

1.5.2 明尼苏达心功能不全生活量表(MHLFQ) 评分 治疗前后采用MHLFQ评定患者生活质量。该量表包括21项,每个评分为0~5分,满分为105分,评分越高表示患者生活质量越差^[10]。

1.5.3 6 min 步行试验(6MWT) 治疗前后对比两组患者6MWT。

1.5.4 生活质量综合评定问卷(GQOLI-74) 评分 治疗前后采用GQOLI-74量表评定患者生活质量。该量表包括心理功能、躯体功能、物质生活状态、社会功能4个方面,总分为100分,评分越高生活质量越高^[11]。

1.5.5 血清学指标 治疗前后采用酶联免疫吸附法测定患者血清N末端B型钠尿肽原(NT-proBNP)和肌钙蛋白T(cTnT)水平。

1.5.6 血清炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测

定患者血清白细胞介素 (IL) -6、肿瘤坏死因子 (TNF) - α 、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。

1.6 不良反应观察

对比两组患者头痛、头晕、心动过缓、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 92.86%, 显著高于对照组的 84.33% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者左心功能指标比较

治疗后, 两组患者 LVESV、LVEDD 显著降低, LVEF 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组左心功能指标改善较多 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 GQOLI-74 评分、MHLFQ 评分和 6MWT 比较

治疗后, 两组患者 MHLFQ 评分显著降低,

6MWT 和 GQOLI-74 评分均明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组 GQOLI-74 评分、MHLFQ 评分和 6MWT 改善较多 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清学指标水平比较

治疗后, 两组血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平降低较多 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者血清炎症因子水平对比

治疗后, 两组血清 IL-6、TNF- α 和 hs-CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清炎症因子水平降低较多 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无显著性差异, 见表 6。

3 讨论

慢性心力衰竭主要是由于心功能或心脏结构异常导致心肌收缩力减退、心室负荷过重、心室重构、心排出量下降、心肌细胞凋亡等一系列病理生理过程, 引起肺循环、体循环瘀血、组织器官灌注不足等表现^[12]。目前临床上主要通过强心、扩血管、利

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	20	15	7	84.33
治疗	42	24	15	3	92.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 LVESV、LVEDD 和 LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 2 Comparison on LVDD, LVWP and LVEF between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	LVEDD/mm		LVESV/mL		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	66.66 \pm 8.24	56.78 \pm 7.21*	182.43 \pm 23.35	153.78 \pm 19.44*	36.23 \pm 4.27	42.19 \pm 5.47*
治疗	66.78 \pm 8.25	43.96 \pm 6.19* [▲]	182.45 \pm 23.37	123.98 \pm 14.45* [▲]	36.34 \pm 4.31	46.43 \pm 6.38* [▲]

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 GQOLI-74 评分、MHLFQ 评分和 6MWT 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 3 Comparison on GQOLI-74 score, MHLFQ score, and 6 MWT between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	GQOLI-74 评分		MHLFQ 评分		6MWT/m	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56.33 \pm 6.32	75.78 \pm 9.35*	76.49 \pm 8.27	35.14 \pm 5.95*	326.79 \pm 37.46	484.14 \pm 52.74*
治疗	56.47 \pm 6.28	84.98 \pm 10.75* [▲]	76.62 \pm 8.31	26.43 \pm 4.24* [▲]	326.55 \pm 37.31	542.56 \pm 59.64* [▲]

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 两组血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)Table 4 Comparison on the levels of NT-proBNP and cTnT between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	cTnT/(pg mL ⁻¹)		NT-proBNP/(ng L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	88.34±9.92	74.94±7.95*	3.53±0.65	2.89±0.46*
治疗	88.42±9.94	65.61±7.13*▲	3.49±0.63	2.17±0.34*▲

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5 两组血清 IL-6、TNF- α 和 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)Table 5 Comparison on the levels of IL-6, TNF- α , and hs-CRP between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	IL-6/(pg mL ⁻¹)		TNF- α /(ng mL ⁻¹)		hs-CRP/(mg L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	18.48±2.88	14.98±2.04*	34.44±5.03	22.85±3.17*	15.78±2.42	10.766±1.22*
治疗	18.42±2.94	11.63±1.58*▲	34.32±5.01	14.47±2.05*▲	15.86±2.46	6.78±0.83*▲

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6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	头晕/例	心动过缓/例	皮疹/例	发生率/%
对照	42	1	1	1	0	7.2
治疗	42	1	2	1	1	11.9

尿等对症治疗为主, 能够有效地纠正心肌异常, 改善患者心功能^[13]。

伊伐布雷定可有效地抑制心脏起搏电流, 能够降低窦性心律, 且进一步降低患者心肌耗氧量^[14-16]。参松养心胶囊是由麦冬、人参、丹参、山茱萸等组成的中药制剂, 具有活血通络、益气养阴、清心安神的功效; 现代药理学研究表明其能有效地延长钙通道开放时间, 能够抑制心肌细胞瞬时外向钾电流、内向整流钾电流、延迟整流钾电流离子通道^[17-18]。本研究采用参松养心胶囊联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭, 治疗后治疗组总有效率显著较高 ($P < 0.05$), 提示联用参松养心胶囊能够提高疗效。两组患者 LVESV 和 LVEDD 明显下降, LVEF 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组改善较多 ($P < 0.05$), 提示联用参松养心胶囊能够改善患者左心功能。两组患者 MHLFQ 评分显著降低, 6MWT 和 GQOLI-74 评分明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组改善较多 ($P < 0.05$), 提示联用参松养心胶囊能够改善患者心功能和生活质量。

慢性心力衰竭患者血清 NT-proBNP、cTnT 水平明显升高, 两者对慢性心力衰竭的临床诊断和预

后判断具有重要应用意义^[19-20]。本研究中, 治疗后两组血清 NT-proBNP、cTnT 水平显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组血清 NT-proBNP、cTnT 水平降低较多 ($P < 0.05$)。慢性心力衰竭患者外周血炎症细胞因子水平高于正常人群, 与 NYHA 心功能分级密切相关, 与慢性心力衰竭的发生机制有关^[20]。本研究中, 治疗后两组血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平降低较多 ($P < 0.05$)。

综上所述, 参松养心胶囊联合盐酸伊伐布雷定片治疗慢性心力衰竭具有较好的疗效, 能够改善患者心功能和生活质量, 降低血清学指标和血清炎症因子水平, 安全性较高, 值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 邢作英. 慢性心力衰竭流行病学研究现状及其病因 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(10): 937-938.
- [2] 钱俊峰, 姜红, 葛均波. 我国慢性心力衰竭流行病学和治疗现状 [J]. 中国临床医学, 2009, 16(5): 700-703.
- [3] 陈佳斌, 秦佳枫, 赵钢. 慢性心力衰竭的中西医发病机制及其治疗进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(3): 378-380.

- [4] 钟丽球, 黎艺毅. 伊伐布雷定在慢性心力衰竭治疗中的应用 [J]. 河北医药, 2016, 38(5): 756-758.
- [5] 王 群, 林文华. 伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的效果 [J]. 青岛大学医学院学报, 2017, 53(6): 664-667.
- [6] 刘 斌. 曲美他嗪联合参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭合并频发室早 [J]. 实用药物与临床, 2011, 14(2): 164-165.
- [7] 宋吉法. ACEI、ARB 联合参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭 42 例疗效观察 [J]. 西部中医药, 2012, 25(7): 63-64.
- [8] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [9] 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: 158-159.
- [10] 朱燕波, 林 琳, 杜金行, 等. 慢性心力衰竭患者健康相关生命质量调查 [J]. 中国行为医学科学, 2008, 17(11): 982-984.
- [11] 张作记. 生活质量评定量表选介 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2001, 10(5): 455.
- [12] 王 蕾 彭韵朴. 慢性心力衰竭流行病学现状和病因研究 [J]. 医药前沿, 2015, (31): 6-7.
- [13] 张 骞, 刘小慧, 董建增. 慢性心力衰竭药物治疗进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(4): 272-276.
- [14] 屈巧芳, 张国红, 韩慧媛. 伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药物与临床, 2018, 18(3): 377-379.
- [15] 毛 庆, 梁秀琳, 招晓俊, 等. 伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的效果及对生物标记物的影响 [J]. 现代医学, 2018, 46(9): 1017-1021.
- [16] 钱海燕, 黄 颀, 胡志成, 等. 伊伐布雷定治疗老年心力衰竭患者的疗效观察 [J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(2): 121-125.
- [17] 牛嫚嫚, 闫奎坡, 孙彦琴, 等. 参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常的研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16(7): 732-735.
- [18] 李 曼, 程晋芳, 杨丽峰. 厄贝沙坦联合参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭合并窦性心动过缓的临床效果 [J]. 中国临床实用医学, 2018, 9(6): 6-10.
- [19] 刘路平, 谢晓林, 林 玎. 联合 cTnT、hs-CRP、NT-ProBNP 测定对心力衰竭的诊断及预后判断的意义 [J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(1): 40-42.
- [20] 迟小伟, 刘 杰. hs-CRP、IL-6、TNF- α 在心血管疾病中的意义 [J]. 医学检验与临床, 2008, 5(3): 56-57.