

## 血脂康胶囊联合普伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床研究

李婧<sup>1</sup>, 朱娅<sup>2</sup>, 王崑<sup>3</sup>

1. 天津市第三中心医院分院 药剂科, 天津 300250

2. 天津市河西医院 药剂科, 天津 300202

3. 天津市第三中心医院分院 心血管内科, 天津 300250

**摘要:** **目的** 探讨血脂康胶囊联合普伐他汀钠片治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 6 月—2022 年 2 月在天津市第三中心医院分院就诊的 78 例慢性心力衰竭患者, 根据随机数字表法将 78 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 39 例。对照组口服普伐他汀钠片, 20 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服血脂康胶囊, 2 粒/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 1 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组心功能指标、生活质量和血清 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-ProBNP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 92.31%, 显著高于对照组的总有效率 74.36%, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的左室射血分数 (LVEF)、心输出量 (CO) 明显增加, 左心室收缩末期内径 (LVESD) 明显减少 ( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组的 LVEF、CO 比对照组高, LVESD 比对照组低 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的明尼苏达生活质量量表 (MLHFQ) 评分较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ), 并且治疗组患者 MLHFQ 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的血清 NT-ProBNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组的血清 NT-ProBNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 血脂康胶囊联合普伐他汀钠片治疗慢性心力衰竭的疗效确切, 能改善患者心功能和生活质量, 降低炎症反应, 降低心肌损伤, 并且药物安全性较好。

**关键词:** 血脂康胶囊; 普伐他汀钠片; 慢性心力衰竭; 左室射血分数; MLHFQ 评分; N 末端 B 型利钠肽原

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)10 - 2276 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.10.018

## Clinical study on Xuezhikang Capsules combined with pravastatin in treatment of chronic heart failure

LI Jing<sup>1</sup>, ZHU Ya<sup>2</sup>, WANG Kun<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, Branch of Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300250, China

2. Department of Pharmacy, Tianjin Hexi Hospital, Tianjin 300202, China

3. Department of Cardiovascular Medicine, Branch of Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300250, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of Xuezhikang Capsules combined with Pravastatin Sodium Tablets in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (78 cases) with chronic heart failure in the Branch of Tianjin Third Central Hospital from June 2020 to February 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 39 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pravastatin Sodium Tablets, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xuezhikang Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the cardiac function index, the quality of life, and the serum levels of NT-ProBNP, IL-6, and TNF- $\alpha$  in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.31%, which was significantly higher than 74.36% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEF and CO in two groups were significantly increased, but the LVESD in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEF and CO in the treatment group were higher than those in the control group, but the LVESD in the treatment group was lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the MLHFQ score of two groups was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and the MLHFQ score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of NT-ProBNP, IL-6, and TNF- $\alpha$  in two groups

收稿日期: 2022-05-11

作者简介: 李婧 (1986—), 女, 天津人, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: 864707789@qq.com

were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of NT-ProBNP, IL-6, and TNF- $\alpha$  in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xuezhikang Capsules combined with Pravastatin Sodium Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic heart failure, can improve patients' cardiac function and quality of life, reduce inflammatory reaction, reduce myocardial injury, with good safety.

**Key words:** Xuezhikang Capsules; Pravastatin Sodium Tablets; chronic heart failure; LVEF; MLHFQ score; NT-ProBNP

心力衰竭是多种心血管病变、循环系统病变发展的终末期,具有较高的发病率、病死率,给患者健康造成严重威胁<sup>[1]</sup>。临床治疗慢性心力衰竭以药物控制为主,常用的药物包括利尿剂、洋地黄类药物、醛固酮受体拮抗剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、可溶性鸟苷酸环化酶激动剂等<sup>[2]</sup>。普伐他汀是临床常用的他汀类调脂药,能调节血脂水平,增加斑块的稳定性,保护血管内皮功能,延缓心肌间质纤维化进行,改善心脏功能,临床可用于心力衰竭的治疗<sup>[3]</sup>。血脂康胶囊由红曲中提取的有效成分组成,能活血祛瘀、健脾消食、祛痰除湿,适用于心力衰竭的治疗<sup>[4]</sup>。本研究选取在天津市第三中心医院分院就诊的 78 例慢性心力衰竭患者,使用血脂康胶囊联合普伐他汀钠片治疗,取得了良好治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2020 年 6 月—2022 年 2 月在天津市第三中心医院分院就诊的 78 例慢性心力衰竭患者。其中男 45 例,女 33 例;年龄 50~85 岁,平均年龄(65.33 $\pm$ 7.38)岁;心衰病程 0.7~2.6 年,平均心衰病程(1.74 $\pm$ 0.41)年;心功能分级分为 II 级 18 例、III 级 31 例、IV 级 29 例。

纳入标准:(1)满足《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》中慢性心力衰竭的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)生命体征稳定;(3)预计生存期不低于 6 个月;(4)获得患者签订的知情同意书。

排除标准:(1)对血脂康胶囊、普伐他汀明确过敏;(2)机体肝、肾、肺等重要器官功能障碍者;(3)自身免疫系统、内分泌病变;(4)精神异常或神经功能障碍;(5)恶性心律失常、恶性高血压、急性心肌梗死、脑梗死、脑出血等病变;(6)既往心脏手术治疗史、有心脏支架和起搏器;(7)参加其他临床试验。

### 1.2 药物

血脂康胶囊由北京北大维信生物科技有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20190924、20200808、20210327。普伐他汀钠片由瀚晖制药有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 21012911、21027811、21092611。

限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 21012911、21027811、21092611。

### 1.3 分组与治疗方法

根据随机数字表法将 78 例患者分为对照组和治疗组,每组各 39 例。对照组男 24 例、女 15 例;年龄 52~85 岁,平均(64.51 $\pm$ 7.47)岁;心衰病程 0.7~2.6 年,平均(1.65 $\pm$ 0.43)年;心功能分级分为 II 级 10 例、III 级 15 例、IV 级 14 例。治疗组男 21 例、女 18 例;年龄 50~82 岁,平均年龄(65.15 $\pm$ 7.29)岁;心衰病程 1~2.5 年,平均心衰病程(1.83 $\pm$ 0.39)年;心功能分级分为 II 级 8 例、III 级 16 例、IV 级 15 例。两组患者的一般资料无明显差异,具有可比性。

对照组口服普伐他汀钠片,20 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服血脂康胶囊,2 粒/次,2 次/d。两组患者连续治疗 1 个月。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

采用心力衰竭计分系统对患者症状(呼吸困难、肝大、浮肿、胸片、颈静脉、肺啰音)进行评分,各症状总分为 Lee 氏积分。显效:Lee 氏积分较治疗前降低 75%以上;有效:Lee 氏积分较治疗前降低 50%~75%;无效:Lee 氏积分较治疗前降低低于 50%;加重:Lee 氏积分较治疗前增加。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 心功能指标** 在治疗前后,患者取左侧卧位,由同组超声科医师使用大为 DW370 全数字超声诊断仪检测主要心功能指标左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、心输出量(CO),连续治疗 3 个心动周期,取平均值。

**1.5.2 生活质量** 使用明尼苏达生活质量量表(MLHFQ)对患者的生活质量进行评估,共 21 个项目,每个项目评为 0~5 分,分值越低则代表生活质量越高<sup>[5]</sup>。

**1.5.3 血清检测指标** 在治疗前后,抽取患者空腹时的肘部静脉血 4 mL,经离心处理后抽取上层清液,在华卫德朗 DR-200B 全自动酶标仪上采用酶联免疫法检测血清中 N 末端 B 型利钠肽原(NT-

ProBNP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平, 试剂盒均由深圳迈瑞公司生产。

### 1.6 不良反应观察

记录所有患者在治疗期间药物主要不良反应(腹胀、恶心、乏力、头晕、皮疹)的发生情况。

### 1.7 统计学处理

数据使用 SPSS 24.0 分析, 以  $\chi^2$  检验进行计数资料的组间比较, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 以配对  $t$  检验进行计量资料的组内比较, 以独立  $t$  检验进行计量资料的组间比较。

## 2 结果

### 2.1 两组的临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 92.31%, 显著高于对照组的总有效率 74.36%, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组的心功能指标比较

治疗后, 两组患者的 LVEF、CO 明显增加, LVESD 明显减少 ( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组的

LVEF、CO 比对照组高, LVESD 比对照组低 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组的生活质量比较

治疗后, 两组的 MLHFQ 评分较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ), 并且治疗组患者 MLHFQ 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组的血清指标比较

治疗后, 两组的血清 NT-ProBNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组的血清 NT-ProBNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组的不良反应比较

治疗期间两组患者不良反应发生率未见明显差异, 见表 5。

## 3 讨论

慢性心力衰竭是由于心脏器质性病变或功能性病变导致心室射血功能降低而引发的临床综合征, 好发于老年人, 临床治疗的原则为改善心肌血

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 加重/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 39  | 18   | 11   | 8    | 2    | 74.36  |
| 治疗 | 39  | 21   | 15   | 3    | 0    | 92.31* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 LVEF、LVESD、CO 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on LVEF, LVESD, and CO between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | LVEF/%                             | LVESD/mm                           | CO/(L·min <sup>-1</sup> )         |
|----|-----|------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| 对照 | 39  | 治疗前  | 33.40 $\pm$ 5.97                   | 53.40 $\pm$ 5.27                   | 3.62 $\pm$ 0.64                   |
|    |     | 治疗后  | 38.35 $\pm$ 6.20*                  | 48.37 $\pm$ 5.06*                  | 4.50 $\pm$ 0.72*                  |
| 治疗 | 39  | 治疗前  | 33.25 $\pm$ 5.95                   | 53.25 $\pm$ 5.06                   | 3.49 $\pm$ 0.62                   |
|    |     | 治疗后  | 43.80 $\pm$ 7.02* $\blacktriangle$ | 44.85 $\pm$ 4.25* $\blacktriangle$ | 5.33 $\pm$ 0.89* $\blacktriangle$ |

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

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

表 3 两组 MLHFQ 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on MLHFQ score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | MLHFQ 评分         |                                    |
|----|-----|------------------|------------------------------------|
|    |     | 治疗前              | 治疗后                                |
| 对照 | 39  | 71.97 $\pm$ 8.93 | 59.13 $\pm$ 6.46*                  |
| 治疗 | 39  | 72.87 $\pm$ 8.93 | 53.33 $\pm$ 5.63* $\blacktriangle$ |

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

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

表 4 两组血清 NT-ProBNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on serum levels of NT-ProBNP, IL-6, and TNF- $\alpha$  between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | NT-ProBNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )        | IL-6/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )   | TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|---|------------------------------------|---------------------------------------|
| 对照 | 39  | 治疗前  | 3 810.45 $\pm$ 620.71                   | 23.25 $\pm$ 4.36                   | 11.13 $\pm$ 2.67                      |
|    |     | 治疗后  | 2 780.36 $\pm$ 415.68*                  | 18.83 $\pm$ 4.02*                  | 8.62 $\pm$ 2.15*                      |
| 治疗 | 39  | 治疗前  | 3 892.72 $\pm$ 614.30                   | 23.15 $\pm$ 4.30                   | 11.68 $\pm$ 2.91                      |
|    |     | 治疗后  | 2 450.98 $\pm$ 320.56* $\blacktriangle$ | 15.03 $\pm$ 3.12* $\blacktriangle$ | 6.32 $\pm$ 1.80* $\blacktriangle$     |

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

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

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 腹胀/例 | 恶心/例 | 乏力/例 | 头晕/例 | 皮疹/例 | 发生率/% |
|----|-----|------|------|------|------|------|-------|
| 对照 | 39  | 1    | 1    | 0    | 1    | 1    | 10.26 |
| 治疗 | 39  | 1    | 1    | 1    | 0    | 2    | 12.82 |

液循环,提高心功能<sup>[7]</sup>。慢性心力衰竭的病理机制复杂多样,与心肌纤维化、心室重塑、神经内分泌亢进等因素有关,若不及时有效控制病情,将大大增加临床治疗难度,给患者的生命健康造成严重影响<sup>[8]</sup>。在我国,成人心力衰竭的发病率约为 1%,随着年龄增加,患病人群也显著增多,70 岁以上老年人发病率超过 10%<sup>[9]</sup>。近年来虽然在临床上对慢性心力衰竭的治疗取得了很大的进展,但患者的数量逐年上升,导致患者死亡率仍较高<sup>[10]</sup>。

普伐他汀属于 3-羟基 3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂,能抑制机体胆固醇的合成和低密度脂蛋白在肝脏合成,发挥强效调脂作用,还能抗炎、保护血管功能,临床广泛用于心力衰竭的治疗<sup>[11]</sup>。血脂康胶囊主要是由红曲发酵精制而成,含有多种脂肪酸、生物碱、他汀类成分,不仅能活血化瘀、祛痰除湿,还能抗炎、调脂、抑制平滑肌增殖,临床广泛用于心力衰竭的治疗<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,治疗组的总有效率明显高于对照组,提示血脂康胶囊联合普伐他汀治疗慢性心力衰竭的疗效确切,能进一步提高临床治疗效果。本研究结果显示,治疗后治疗组的 LVEF、CO 比对照组高,LVESD 比对照组低,提示血脂康胶囊联合普伐他汀能进一步改善慢性心力衰竭患者的心功能,对进一步减轻临床症状具有重要意义。

炎症反应是参与慢性心力衰竭的重要病理进程,IL-6 等炎症因子高表达可加重心肌细胞的炎性损伤<sup>[13]</sup>。TNF- $\alpha$  是重要的免疫调节因子,其高表达可介导 IL-6、IL-1 等多种炎症因子的产生,加剧心

力衰竭患者的炎症反应<sup>[14]</sup>。NT-ProBNP 主要是由心室分泌,能舒张血管、利尿,是心力衰竭的敏感标志物,能反映左室收缩功能,与心衰的严重程度呈正相关<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,两组的血清 NT-ProBNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均显著降低,且治疗组较对照组降低更明显,提示血脂康胶囊联合普伐他汀能进一步降低慢性心力衰竭患者心肌细胞的损伤,有效降低炎症反应。

有研究结果表明,心力衰竭疾病可导致患者生活质量显著降低,MLHFQ 是临床常用的心力衰竭生活质量评估指标,能从情绪、身体、其他等方面对患者的生活质量进行有效评估<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗组 MLHFQ 评分明显高于对照组,提示血脂康胶囊联合普伐他汀能进一步提高慢性心力衰竭患者的生活质量。本研究结果发现,两组治疗期间药物不良反应发生率未见明显差异,提示血脂康胶囊联合普伐他汀治疗慢性心力衰竭的安全性较好,没有增加发生不良反应的风险。

综上所述,血脂康胶囊联合普伐他汀钠片治疗慢性心力衰竭的疗效确切,能改善患者心功能和生活质量,降低炎症反应,降低心肌损伤,并且药物安全性较好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 郭静莹,李海燕.慢性心力衰竭的诊治进展[J].中国实用内科杂志,2007,27(1):11-13.
- [2] 余赞,胡阳琼.慢性心力衰竭药物治疗进展[J].心血管康复医学杂志,2013,22(2):192-193.

- [3] 钱志贤, 傅国胜. 普伐他汀对慢性心力衰竭患者血浆脑钠素水平及心功能的影响 [J]. 临床心血管病杂志, 2007, 23(8): 588-589.
- [4] 叶椿香, 王应志, 施展. 血脂康胶囊对慢性心力衰竭患者心功能及 C 反应蛋白的影响 [J]. 中国医药, 2009, 4(11): 858-859.
- [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 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 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [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: 77-85.
- [7] 黄峻. 慢性心力衰竭诊断和治疗 2012: 现状和进步 [J]. 心血管病学进展, 2012, 33(1): 1-5.
- [8] 韩额尔德木图, 马月宏, 王海燕, 等. 慢性心衰的病理生理及发病机制研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(12): 1349-1352.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 傅尧华. 普伐他汀对慢性心力衰竭患者血浆 C-反应蛋白、N-末端脑钠素前体水平及心功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(1): 118-121.
- [12] 于洪伟, 刘奇峰, 江珊. 血脂康胶囊对慢性心力衰竭患者血清骨桥蛋白及心功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 669-670.
- [13] 章杨文. BNP、CA125、IL-6、CRP 检测在诊断慢性心力衰竭中的意义 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(1): 38-41.
- [14] 吕文涛, 马华瑜, 张建轩, 等. 老年慢性心力衰竭患者患者血浆 TNF- $\alpha$  和超敏 C-反应蛋白的检测及意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1): 83-85.
- [15] 周金锋, 程自平. 慢性心力衰竭 NT-ProBNP、hs-CRP 变化及其预后价值 [J]. 安徽医药, 2013, 17(7): 1167-1169.
- [16] 孙明宇, 崔京辉, 侯宝松, 等. 基于 MLHFQ 评分探讨血浆 NT-proBNP 水平与心力衰竭的相关性 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(11A): 163-164.

[责任编辑 解学星]