

补益强心片联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床研究

武文君¹, 高兰兰¹, 沙莎¹, 朱建²

1. 蚌埠医学院第二附属医院 心内科, 安徽 蚌埠 233017

2. 蚌埠医学院第一附属医院 心内科, 安徽 蚌埠 233099

摘要: **目的** 探讨补益强心片联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床效果。**方法** 选取 2020 年 7 月—2021 年 8 月蚌埠医学院第二附属医院收治的 98 例慢性心力衰竭患者, 按随机数字表法分成对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片, 100 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服补益强心片, 4 片/次, 3 次/d。两组均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组超声心动图指标[左室射血分数 (LVEF)、左心房容积指数 (LAVI)、二尖瓣舒张期血流 E 峰与 A 峰比值 (E/A)], 运动耐力[6 min 步行距离 (6MWD)]和生活质量状况, 血液流变学指标[血浆黏度 (PV)、红细胞聚集指数 (EAI)、全血高切黏度 (HBV)], 血清 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP)、白细胞介素-6 (IL-6)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 和内皮素-1 (ET-1) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率是 95.9%, 较对照组 83.7% 显著提高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 LVEF、E/A 比治疗前均显著升高, LAVI 则均显著降低 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 6MWD 均较治疗前显著延长, 明尼苏达心功能不全生命质量量表 (MLHFQ) 评分则均较治疗前显著减少 ($P < 0.05$); 但均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组 PV、EAI、HBV 均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 但均以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 NT-proBNP、IL-6、MMP-9 和 ET-1 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且均以治疗组下降更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 补益强心片联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭具有较好的临床疗效, 可显著改善患者心功能, 并能提高运动耐力和生活质量, 纠正机体血液流变学异常, 减轻心肌损伤和心室重构, 延缓病情进展, 且具有较好的安全性, 值得临床推广应用。

关键词: 补益强心片; 沙库巴曲缬沙坦钠片; 慢性心力衰竭; 血液流变学; 炎症反应; 内皮素-1

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)10-2281-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.10.019

Clinical study of Buyiqiangxin Tablets combined with sacubitril valsartan sodium in treatment of chronic heart failure

WU Wen-jun¹, GAO Lan-lan¹, SHA Sha¹, ZHU Jian²

1. Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233017, China

2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233099, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Buyiqiangxin Tablets combined with sacubitril valsartan sodium in treatment of chronic heart failure. **Methods** A total of 98 patients with chronic heart failure admitted to The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College from July 2020 to August 2021 were selected and divided into control and treatment groups with 49 cases in each group according to the random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets, 100 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Buyiqiangxin Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Both groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed. The echocardiographic indicators [left ventricular ejection fraction (LVEF), left atrial volume index (LAVI), mitral diastolic blood flow E-peak to A-peak ratio (E/A)] before and after treatment were compared between the two groups, and 6-minute walk Distance (6MWD), Minnesota Heart Failure Quality of Life Scale (MLHFQ) score, hemorheological indices [plasma viscosity (PV), erythrocyte aggregation index (EAI), whole blood high shear viscosity (HBV)], serum N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), interleukin-6 (IL-6), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and endothelin-1 (ET-1) levels was compared. **Results** After

收稿日期: 2022-04-19

基金项目: 安徽省高校自然科学基金项目 (KJ2018A0242)

作者简介: 武文君, 副主任医师, 研究方向是心力衰竭的诊疗。E-mail: adechuyun@163.com

treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.9%, which was significantly higher than that of the control group (83.7%) ($P < 0.05$). After treatment, LVEF and E/A in the two groups were significantly increased compared with those before treatment, while LAVI was significantly decreased ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the 6MWD of the two groups was significantly longer than that before treatment, and the Minnesota Heart Failure Quality of Life Scale (MLHFQ) score was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). However, the improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, PV, EAI and HBV in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). However, the reduction was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NT-proBNP, IL-6, MMP-9 and ET-1 in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The decrease was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Buyiqiangxin Tablets combined with sacubitril valsartan sodium has a good clinical effect in treatment of chronic heart failure, and can significantly improve the cardiac function of patients, improve exercise endurance and life quality, correct the abnormal hemorheology of the body, reduce myocardial injury and ventricular remodeling, delay the progression of the disease, and has good safety, which is worthy of clinical application.

Key words: Buyiqiangxin Tablets; Sacubitril Valsartan Sodium Tablets; chronic heart failure; hemorheology; inflammatory response; endothelin-1

慢性心力衰竭是继发于多种病因引起心脏结构或功能异常的慢性病理阶段, 伴随呼吸困难、液体潴留、乏力等一系列复杂症状, 其作为各类心血管疾病的严重和终末阶段, 再住院率和病死率居高不下。流行病学资料^[1-2]显示, 2012—2015 年我国 ≥ 35 岁成人心力衰竭总患病率为 1.3%, 近 15 年增长了 44%, 患病率随年龄增高而增加, 患者住院死亡率达 4.1%。改善症状和运动耐量、减少并发症、提高生活质量、维持心功能及降低再住院率和死亡率是该慢性心血管病症的治疗目标, 目前治疗以拮抗神经内分泌系统过度激活为关键策略, 利尿剂及肾素-血管紧张素系统抑制剂(RASI)、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂(MRA)组成的“金三角”是药物治疗的基石^[3]。沙库巴曲缬沙坦为血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI), 在扩张血管、改善心脏负荷、消除水钠潴留等方面有明显获益, 是治疗慢性心力衰竭的新型复合制剂^[4]。补益强心片是中药制剂, 主要功效为活血利水、益气养阴, 适用于慢性心力衰竭气阴两虚、血瘀水停证^[5]。因此, 本研究对慢性心力衰竭采取补益强心片联合沙库巴曲缬沙坦进行治疗, 取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月—2021 年 8 月蚌埠医学院第二附属医院收治的 98 例慢性心力衰竭患者, 其中男 55 例, 女 43 例; 年龄 43~75 岁, 平均(61.9 \pm 7.3)岁; 病程 1~9 年, 平均病程(4.1 \pm 1.0)年; NYHA 分级: II 级 36 例, III 级 42 例, IV 级 20 例。

纳入标准: (1) 均符合慢性心力衰竭的诊断标准^[6]; (2) 收缩压 > 95 mm Hg (1 mm Hg=133 Pa);

(3) NYHA 分级为 II~IV 级; (4) 自愿签订知情同意书; (5) 无本研究药物(沙库巴曲缬沙坦、补益强心片等)使用禁忌证; (6) 年龄 18~75 岁; (7) 经原抗心力衰竭药物洗脱期。

排除标准: (1) 妊娠、哺乳期女性; (2) 不能耐受 6 min 步行试验(6MWT); (3) 急性心力衰竭; (4) 合并双侧肾动脉重度狭窄、胆汁淤积及有血管神经性水肿病史等沙库巴曲缬沙坦使用禁忌者; (5) 难治性心力衰竭; (6) 伴有肝肾功能不全; (7) II°以上房室传导阻滞者; (8) N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP) < 125 ng/L; (9) 由慢性阻塞性肺疾病、重症贫血、肺栓塞、心包疾病、代谢性酸中毒等引起的呼吸困难; (10) 左室射血分数(LVEF) $\geq 40\%$; (11) 既往有先天性心脏病史或近 3 个月内有心肌梗死、不稳定性心绞痛病史。

1.2 药物

沙库巴曲缬沙坦钠片由 Novartis Pharma Schweiz AG 生产, 规格 100 mg/片(沙库巴曲 49 mg, 缬沙坦 51 mg), 产品批号 SDN299; 补益强心片由青岛华仁太医药业有限公司生产, 规格 0.31 g/片, 产品批号 2003065、2105107。

1.3 分组和治疗方法

以随机数字表法将入选患者分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。其中对照组男 26 例, 女 23 例; 年龄 47~73 岁, 平均年龄(60.7 \pm 6.8)岁; 病程 2~9 年, 平均病程(4.2 \pm 1.1)年; 心功能分级: II 级 19 例, III 级 19 例, IV 级 11 例。治疗组男 29 例, 女 20 例; 年龄 43~75 岁, 平均年龄(62.8 \pm 7.1)岁; 病程 1~8 年, 平均病程(3.9 \pm 0.9)年; 心功能分级: II 级 17 例, III 级 23 例, IV 级 9 例。两组

一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均予以相同的一般治疗, 包括监测液体潴留、去除诱因、心理和精神干预、调整生活方式(限钠、限水、营养支持、低脂饮食、注意休息和适度运动)及对症治疗。对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片, 100 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服补益强心片, 4 片/次, 3 次/d。两组均连续治疗 4 周。

1.4 疗效判定标准^[7]

临床近期治愈: 症状、体征基本消失, 心功能纠正至 I 级; 显效: 症状、体征(如呼吸困难、液体潴留等)明显缓解, 心功能纠正 ≥ 2 级, 相关指标(6MWD、NT-proBNP 等)明显改善; 有效: 症状、体征及 6MWT、NT-proBNP 等指标有所改善, 心功能进步 ≥ 1 级; 无效: 心功能无明显变化甚或加重。

总有效率=(临床近期治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 超声心动图指标 治疗前后运用荷兰飞利浦公司 EPIQ5 型超声诊断仪对患者行超声心动图检查, 记录 LVEF、左心房容积指数(LAVI)及二尖瓣舒张期血流 E 峰与 A 峰比值(E/A)。

1.5.2 6MWT 所有患者治疗前后均进行 6MWT, 患者以日常步速往返于起点和终点, 记录 6MWD, 期间操作人员不使用鼓励语言、不陪同行走。

1.5.3 明尼苏达心功能不全生活质量量表(MLHFQ) 共包含 3 个领域(身体、情绪和其他领域)共 21 个条目, 每项均采用 0~5 分的 6 级评分法, MLHFQ 满分为 105 分, 分数越高则生活质

量越差^[8]。

1.5.4 血液流变学指标 治疗前后收集患者血液样本, 使用重庆南方公司 South990JS3 型血液黏度仪检测血液流变学指标, 包括血浆黏度(PV)、红细胞聚集指数(EAI)、全血高切黏度(HBV)。

1.5.5 血清学指标 治疗前后收集患者血液样本, 制备血清标本待测。选用美国 BIOSITE 公司 Triage 型心梗心衰快速检测仪测定血清 NT-proBNP 水平, 试剂盒(荧光免疫层析法)均购自广东固康生物; 使用美国 perkinelmer 公司 EnVision 型酶标仪检测血清白细胞介素-6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及内皮素-1(ET-1)水平, 试剂盒(酶联免疫法)均购自武汉华美生物工程有限公司; 操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

监测患者药物相关的不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 23.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 95.9%, 较对照组 83.7% 显著提高($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组超声心动图指标比较

治疗后两组 LVEF、E/A 比治疗前均显著升高, LAVI 则均显著降低($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床近期治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	10	16	15	8	83.7
治疗	49	13	20	14	2	95.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组超声心动图参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	LVEF/%		LAVI/(mL·m ⁻²)		E/A	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	32.45 \pm 4.30	38.67 \pm 5.09*	45.38 \pm 4.81	35.03 \pm 3.95*	0.81 \pm 0.17	1.09 \pm 0.22*
治疗	49	33.18 \pm 4.52	42.06 \pm 4.45* [▲]	43.86 \pm 4.29	28.70 \pm 3.16* [▲]	0.83 \pm 0.20	1.32 \pm 0.23* [▲]

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

2.3 两组 6MWD 和 MLHFQ 评分比较

治疗后, 两组 6MWD 均较治疗前显著延长, MLHFQ 评分则均较治疗前显著减少 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血液流变学指标比较

治疗后两组 PV、EAI、HBV 均显著降低 ($P <$

0.05); 且均以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清 NT-proBNP、IL-6、MMP-9 和 ET-1 水平比较

治疗后, 两组血清 NT-proBNP、IL-6、MMP-9 和 ET-1 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且均以治疗组下降更显著 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组 6MWD 和 MLHFQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on 6MWD and MLHFQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6MWD/m		MLHFQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	297.36 ± 68.72	362.98 ± 59.52*	56.31 ± 12.06	45.69 ± 9.71*
治疗	49	302.45 ± 73.08	404.11 ± 55.16*▲	54.28 ± 10.45	39.70 ± 8.93*▲

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 两组血液流变学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PV/(mPa·s)		EAI		HBV/(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	2.07 ± 0.57	1.84 ± 0.41*	5.04 ± 1.03	3.99 ± 0.84*	5.42 ± 1.08	4.38 ± 0.57*
治疗	49	2.08 ± 0.54	1.32 ± 0.35*▲	5.06 ± 0.99	3.42 ± 0.78*▲	5.40 ± 1.03	4.05 ± 0.46*▲

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 NT-proBNP、IL-6、MMP-9 和 ET-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum NT-proBNP, IL-6, MMP-9 and ET-1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	MMP-9/(μg·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	1 373.29 ± 285.54	141.38 ± 25.63	223.63 ± 44.72	82.63 ± 20.36
		治疗后	987.56 ± 202.41*	103.47 ± 18.26*	134.71 ± 37.91*	63.55 ± 16.24*
治疗	49	治疗前	1 385.66 ± 277.13	139.24 ± 28.99	219.57 ± 51.45	80.24 ± 19.57
		治疗后	823.08 ± 169.94*▲	78.51 ± 15.19*▲	108.35 ± 32.88*▲	54.23 ± 12.78*▲

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

2.6 两组不良反应比较

对照组发生低血压 2 例, 高钾血症 1 例, 不良反应发生率是 6.1%; 治疗组发生 2 例低血压, 头晕和腹部不适各 1 例, 不良反应发生率是 8.2%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性心力衰竭影响全球约 2% 的成年人口, 随着人口老龄化和对急性心血管疾病的治疗进展, 预计我国心力衰竭患病率将在未来 20 年内增加 25%, 给家庭和社会带来沉重负担^[9]。心肌病变、心脏瓣膜病及结构异常、心脏负荷过重、心律失常是慢性

心力衰竭的主要病因, 其常见诱因包括感染、劳累或应激反应、心肌缺血、血压波动、药物(抑制心肌收缩力、引起水钠潴留药物)等。目前认为, 心肌病理性重构是该病发生发展的基本机制, 涉及神经内分泌系统过度激活、炎症、氧化应激、心肌损伤、心脏基质重构等病理生理学过程。神经内分泌系统的过度激活与肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)有密切联系, 故抑制 RAAS 是治疗慢性心力衰竭的有效途径^[10]。沙库巴曲缬沙坦作为全球首个 ARNI 能替代血管紧张素受体 E 型拮抗剂药物和血管紧张素转化酶抑制剂类药物, 且同时作用于利

钠肽和 RAAS 系统, 可通过阻碍脑啡肽酶对利钠肽的降解(沙库巴曲)、抑制血管紧张素 II 1 型受体(缬沙坦)来影响 RAAS 的双重途径, 发挥舒张血管、维持水钠平衡、增加肾小球滤过率、抑制交感神经兴奋、减轻心脏前后负荷、改善血流动力学、逆转心室重塑等效应, 从而进一步降低慢性心力衰竭患者再住院率及主要结局风险, 延缓心力衰竭进展^[11]。

中医学将慢性心力衰竭归于“心痹”“水肿”等范畴, 认为其属于本虚标实之证, 心气亏虚为发病之本, “虚”“瘀”“水”可概括其病机, 以气虚、血瘀最为常见, 可兼阴虚、水饮等, 临床常以复合证型兼夹出现, 治疗大法为益气、活血、利水。补益强心片属于益气活血强心类中成药, 由人参、黄芪、麦冬、丹参、葶苈子、香加皮 6 味药材经现代制药工艺精制而成, 有补虚益气、养阴生津、活血祛瘀、利水消肿、强心固本等功效, 攻补兼施、标本同治, 与慢性心力衰竭气阴两虚兼血瘀水停之证型病机要点高度契合。现代药理研究表明, 补益强心片具有调节血压、抗心肌缺血及再灌注损伤、改善心功能、抗血小板聚集、改善微循环、抑制神经内分泌因子分泌、保护心肌细胞、增强心肌收缩力等多层次药理作用^[12], 从而针对慢性心力衰竭各个不同的病理因素, 多角度、多靶点阻断心肌损伤过程, 改善心室重构的病理改变, 最终起到防治慢性心力衰竭的目的。动物实验发现, 补益强心片可能通过激活磷脂酰肌醇-3 激酶 (PI3K) / 蛋白激酶 B (Akt) 信号通路、抑制心肌细胞凋亡而改善血流动力学和心脏分泌的多肽类激素[心钠肽 (ANP)、脑钠肽 (BNP)], 从而对慢性心力衰竭大鼠发挥保护作用^[13]。一项 Meta 分析显示, 补益强心片能改善慢性心力衰竭患者心室射血分数和心功能, 整体疗效满意^[14]。本研究发现在总有效率方面, 治疗组 (95.9%) 较对照组 (83.7%) 显著提高, 且治疗后各项超声心动图指标 (LVEF、LAVI、E/A) 及 6MWD、MLHFQ 评分较对照组同期均显著更优, 且并未造成患者药物不良反应的明显增加; 即采取该联合用药方案治疗慢性心力衰竭是有效且可靠的。

慢性心力衰竭患者一方面由于心脏效率降低及自身代谢紊乱导致致形蛋白增加、血浆大分子增多和电解质紊乱、缺氧、酸中毒引起血管通透性改变, 另一方面往往合并高血压、冠心病、肺心病等心血管疾病, 因此易形成以血液黏度增高为主要表现的血液流变学异常, PV、EAI、HBV 随之上升; 而高

血液黏度是心脏代偿能力丧失的重要特征, 血液黏度的升高可通过增加循环阻力、减慢血流、引起血管及组织缺血缺氧、加重神经内分泌紊乱等途径增加心脏负荷, 形成恶性循环, 影响疾病发生和发展^[15]。本研究选用 NT-proBNP 作为评估心力衰竭严重程度和预后的标志物, 其随着心脏容量和负荷增加而释放量增多^[16]。IL-6 是与心力衰竭病程显著相关的炎症因子, 在机体处于缺血缺氧生理状态时大量合成, 继而通过抑制心脏乳突肌收缩及促进心肌细胞凋亡、胶原沉积、成纤维细胞纤维化、心腔扩张等, 诱导心肌纤维化和心力衰竭进展, 且相较于其他传统炎症标志物, 其能更早反映心力衰竭的发生^[17]。心肌细胞外基质的堆积是心肌重构的重要病理改变, MMP-9 是基质金属蛋白酶家族 (MMPs) 中的重要明胶酶, 广泛存在于包括心肌组织在内的多种组织中, 有使胶原纤维变性降解间质蛋白的作用, 在慢性心力衰竭病理情况下, MMP-9 的过度表达可造成胶原合成异常, 影响心肌细胞外基质的降解, 从而引起基质重塑, 加速心肌重构进程^[18]。ET-1 是目前评估血管内皮功能的主要指标之一, 病理状态下血管内皮细胞功能受损后, ET-1 浓度异常升高, 通过引起血管收缩痉挛、加重组织缺血及影响心肌代谢和心脏内分泌等, 对心脏活动产生负性影响, 导致心功能恶化^[19]。本研究中治疗组治疗后血液流变学相关指标 (PV、EAI、HBV) 及血清 NT-proBNP、IL-6、MMP-9 和 ET-1 水平的降低效果均较对照组同期更显著, 提示慢性心力衰竭采取补益强心片联合沙库巴曲缬沙坦治疗在改善患者血液流变学、减轻炎症反应和心肌损伤、抑制心肌重塑等方面更具优势。

综上所述, 补益强心片联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭具有较好的临床疗效, 可显著改善患者心功能, 并能提高运动耐力和生活质量, 纠正机体血液流变学异常, 减轻心肌损伤和心室重构, 延缓病情进展, 且具有较好的安全性, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hao G, Wang X, Chen Z, *et al.* Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: The China hypertension survey [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(11): 1329-1337.

- [2] Zhang Y, Zhang J, Butler, *et al.* Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: Results from the China Heart Failure (China-HF) Registry [J]. *J Card Fail*, 2017, 23(12): 868-875.
- [3] 何海潇. 慢性心力衰竭的药物治疗进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2021, 36(4): 43-45.
- [4] 赵跃华, 王占启, 石向欣, 等. 沙库巴曲缬沙坦(LCZ696)治疗心力衰竭的研究进展 [J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(6): 491-494.
- [5] 《抗感染药理学》编辑部. 补益强心片(强鑫®) [J]. 抗感染药理学, 2007, 4(4): 201.
- [6] 中华医学会, 中华医学学会杂志社, 中华医学学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 936-947.
- [7] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知. [EB/OL]. (2017-03-22) [2022-04-11]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [8] 朱燕波, 杜金行, 林琳, 等. 明尼苏达心功能不全生命质量量表中文版的研制及临床试用 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2010, 19(2): 178-181.
- [9] Metra M, Teerlink J R. Heart Failure [J]. *Lancet* (London, England), 2017, 390(10106): 1981-1995.
- [10] 张泽煜, 冯鑫源, 潘琦. 神经内分泌类药物在慢性心力衰竭治疗中的新进展 [J]. 慢性病学杂志, 2021, 22(7): 1020-1022, 1024.
- [11] 程小兵. 沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的作用机制、临床应用及指南推荐意见 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(9): 1-4.
- [12] 张敏, 毛静远, 刘春香, 等. 补益强心片治疗心力衰竭的理论基础及应用概述 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(8): 1620-1621.
- [13] 冯庆涛, 杨静, 张燕, 等. 补益强心片对慢性心力衰竭大鼠的保护作用 [J]. 中成药, 2019, 41(9): 2068-2073.
- [14] 李济廷, 卢洁, 刘琛怡, 等. 补益强心片治疗慢性心力衰竭 Meta 分析 [J]. 新中医, 2018, 50(4): 27-31.
- [15] 铁瑛, 刘建玲, 徐运文. 心力衰竭血液流变学的改变 [J]. 临床荟萃, 1993, 8(17/18): 795-796.
- [16] 阴淑莹, 韩伟, 魏芳晶. 心力衰竭患者 NT-proBNP、CTnT、hs-CRP 水平变化及临床意义 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(6): 809-810.
- [17] 王英, 周军波, 廉姜芳, 等. 心力衰竭患者血清可溶性 ST2 及 IL-6 水平的临床意义 [J]. 心电与循环, 2016, 35(6): 411-414.
- [18] 李镇, 邵名亮, 胡龙, 等. 慢性心力衰竭患者血清 MMP-2、9 水平及意义 [J]. 中外医学研究, 2018, 16(29): 54-55.
- [19] 杨红玲, 黄新平, 孙琳, 等. 慢性心力衰竭患者血清中亲环素和内皮素-1 的表达及意义 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(4): 44-45.

[责任编辑 金玉洁]