

参桂胶囊联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究

李松林¹, 谷朝华¹, 马涛¹, 姚先丽²

1. 项城市第一人民医院 心血管内科, 河南 周口 466200

2. 河南省中医院 神经内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨参桂胶囊联合富马酸比索洛尔片治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2020年4月—2022年3月在项城市第一人民医院就诊的77例慢性心力衰竭患者, 根据随机数字表法分为对照组(38例)和治疗组(39例)。对照组患者口服富马酸比索洛尔片, 1片/次, 1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服参桂胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者共治1个月。观察两组的临床疗效, 比较两组患者的心功能指标、心衰计分系统(LEE)评分和血清因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率(94.87%)明显高于对照组(78.95%) ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的左心室射血分数(LVEF)明显升高, 左室后壁厚度(LVPW)、左心房压力(LAP)明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组的LVEF明显高于对照组, LVPW、LAP明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的LEE评分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组LEE评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的B型钠尿肽(BNP)、半乳糖凝集素3(Gal-3)、结缔组织生长因子(CTGF)水平低于治疗前, 且治疗组的BNP、Gal-3、CTGT水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 参桂胶囊联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效确切, 能改善心功能、控制心衰病情, 调节BNP、Gal-3、CTGT水平。

关键词: 参桂胶囊; 富马酸比索洛尔片; 慢性心力衰竭; 左心室射血分数; LEE评分; B型钠尿肽; 半乳糖凝集素3

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)01-0101-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.015

Clinical study on Shengui Capsules combined with bisoprolol in treatment of chronic heart failure

LI Song-lin¹, GU Chao-hua¹, MA Tao¹, YAO Xian-li²

1. Department of Cardiovascular Medicine, the First People's Hospital of Xiangcheng, Zhoukou 466200, China

2. Department of Neurology, Henan Provincial Hospital of TCM, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shengui Capsules combined with Bisoprolol Fumarate Tablets in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (77 cases) with chronic heart failure in First People's Hospital of Xiangcheng from April 2020 to March 2022 were divided into control group (38 cases) and treatment group (39 cases) according to random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shengui Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the cardiac function indexes, LEE scores, and serum factors level in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate (94.87%) of the treatment group was significantly higher than 78.95% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in two groups was significantly increased, but LVPW and LAP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). LVEF of the treatment group was significantly higher than that of the control group, but LVPW and LAP were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, LEE score of two groups was significantly lower ($P < 0.05$), and LEE score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BNP, Gal-3, and CTGT in two groups were lower than those before treatment, and the serum factors levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shengui Capsules combined with Bisoprolol Fumarate Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic heart failure, can improve cardiac function, control the condition of heart failure, and regulate the levels of BNP, Gal-3 and CTGT.

Key words: Shengui Capsules; Bisoprolol Fumarate Tablets; chronic heart failure; LVEF; LEE score; BNP; Gal-3

收稿日期: 2022-08-02

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (2018020808)

作者简介: 李松林 (1982—), 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为冠心病介入治疗、心律失常治疗。E-mail: xcsdymyynk@163.com

慢性心力衰竭可由稳定状态向恶化状态转变,随着老龄化的加剧,其发病率逐年提高,远期致死率、致残率也随之升高^[1]。目前临床治疗慢性心力衰竭以药物治疗为主,包括利尿剂、强心剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、扩血管剂、钙离子增敏剂、血管加压素受体拮抗剂、血管紧张素受体拮抗剂等^[2]。比索洛尔属于 β 受体阻滞剂,能阻断 β_1 受体的活性,抑制心肌收缩,降低心率,有效改善心力衰竭症状^[3]。参桂胶囊由红参、桂枝、川芎等组成,能活血祛瘀、补气温阳,常用于心力衰竭的治疗^[4]。本研究对慢性心力衰竭患者使用参桂胶囊联合富马酸比索洛尔片治疗,分析临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 4 月—2022 年 3 月在项城市第一人民医院就诊的 77 例慢性心力衰竭患者。其中男 44 例,女 33 例;年龄 44~78 岁,平均 (53.53 ± 6.54) 岁,病程 7~23 个月,平均 (12.24 ± 3.84) 个月;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级分为 II 级 50 例、III 级 27 例;其中合并高血压 43 例、冠心病 24 例,糖尿病 10 例。

纳入标准:(1)符合慢性心力衰竭的临床诊断标准^[5];(2)近 1 个月内未进行抗心力衰竭治疗;(3)患者签订知情同意书。

排除标准:(1)严重高血压、心源性休克、心肌梗死、肺栓塞、心包填塞等病变;(2)肺、肾、肝等严重功能不全;(3)对参桂胶囊、比索洛尔过敏;(4)精神异常,无法正常交流;(5)依从性差,未按医嘱治疗;(6)内分泌系统、免疫系统病变。

1.2 药物

参桂胶囊由上海玉丹药业有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20200210、20210108、20220216。富马酸比索洛尔片由默克制药(江苏)有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20200301、20210311、20220118。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法分为对照组(38 例)和治疗组(39 例)。对照组中男 23 例,女 15 例;年龄 45~76 岁,平均 (53.16 ± 6.74) 岁;病程 7~23 个月,平均 (12.09 ± 3.71) 个月;NYHA 心功能分级 II 级 26 例、III 级 12 例;其中合并高血压 23 例、冠心病 11 例,糖尿病 4 例。治疗组中男 21 例,女 18 例;

年龄 44~78 岁,平均 (53.90 ± 6.32) 岁;病程 7~23 个月,平均 (12.38 ± 3.97) 个月;NYHA 心功能分级 II 级 24 例、III 级 15 例;其中合并高血压 20 例、冠心病 13 例,糖尿病 6 例。两组的资料比较无明显差异,存在可比性。

对照组患者口服富马酸比索洛尔片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服参桂胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者共治疗 1 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:心力衰竭基本控制,心功能增加 2 级及以上;有效:心功能增加 1 级,不足 2 级;无效:心功能增加不足 1 级;恶化:心功能降低 1 级及以上。

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 使用凯信电子 DCU7 型彩色多普勒超声仪测定患者治疗前后心功能指标,包括左心室射血分数(LVEF)、左室后壁厚度(LVPW)、左心房压力(LAP),由具有 3 年以上检查经验的影像科医师采集连续 3 个心动周期的心动参数。

1.5.2 心衰病情 采用心衰计分系统(LEE)评分评估。包括肝大、浮肿、肺啰音、呼吸困难、胸片,分值 1~4 分,各症状评分总和为 LEE 评分^[6]。

1.5.3 血清指标 采集患者空腹时的肘部 4 mL 外周血,在博科 BK-EL10A 型酶标仪上采用酶联免疫法检测血清中 B 型钠尿肽(BNP)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)、结缔组织生长因子(CTGF)水平,试剂盒均购自上海研启生物公司。

1.6 不良反应观察

观察患者治疗期间发生头痛、头晕、疲倦、口干口渴等不良反应的情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 24.0 处理,使用 χ^2 检验比较组间计数资料,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,使用独立 t 检验进行组间比较,使用配对 t 检验进行治疗前后比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率(94.87%)明显高于对照组(78.95%)($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组的心功能指标比较

治疗后,两组的 LVEF 明显升高,LVPW、LAP 明显降低($P < 0.05$);治疗组的 LVEF 明显高于对照组,LVPW、LAP 明显低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	38	11	19	6	2	78.95
治疗	39	14	23	2	0	94.87*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组 LVEF、LVPW、LAP 比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on LVEF, LVPW, and LAP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVPW/mm	LAP/mm
对照	38	治疗前	47.04 $\pm$ 5.17	9.75 $\pm$ 0.61	55.10 $\pm$ 4.25
		治疗后	52.57 $\pm$ 7.30*	8.81 $\pm$ 0.52*	50.24 $\pm$ 4.07*
治疗	39	治疗前	46.38 $\pm$ 5.02	9.84 $\pm$ 0.56	54.83 $\pm$ 4.10
		治疗后	58.12 $\pm$ 8.46*▲	8.36 $\pm$ 0.40*▲	46.79 $\pm$ 3.28*▲

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 两组心衰程度比较

治疗后, 两组的 LEE 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 LEE 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清指标比较

治疗后, 两组的血清 BNP、Gal-3、CTGT 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 BNP、Gal-3、CTGT 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

两组的药物不良反应无明显差异, 见表 5。

表 3 两组的 LEE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on LEE scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LEE 评分
对照	38	治疗前	13.09 $\pm$ 3.67
		治疗后	7.93 $\pm$ 2.04*
治疗	39	治疗前	13.82 $\pm$ 3.90
		治疗后	6.51 $\pm$ 1.27*▲

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 两组的 BNP、Gal-3、CTGT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the levels of BNP, Gal-3, and CTGT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BNP/(pg mL ⁻¹)	Gal-3/(pg mL ⁻¹)	CTGF/(ng mL ⁻¹)
对照	38	治疗前	308.53 $\pm$ 33.10	3.61 $\pm$ 0.91	83.99 $\pm$ 21.36
		治疗后	199.15 $\pm$ 19.36*	2.73 $\pm$ 0.68*	68.08 $\pm$ 16.58*
治疗	39	治疗前	309.27 $\pm$ 32.64	3.72 $\pm$ 0.86	84.32 $\pm$ 20.94
		治疗后	180.46 $\pm$ 16.87*▲	2.10 $\pm$ 0.54*▲	45.15 $\pm$ 14.87*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	头晕/例	疲倦/例	口干口渴/例	发生率/%
对照	38	2	1	0	1	10.53
治疗	39	1	2	1	2	15.38

3 讨论

慢性心力衰竭是由于各种原因引起心肌损伤, 导致心肌结构、功能发生改变, 造成心肌泵血充盈功能障碍的进行性临床综合征, 是大部分心血管疾病的终末阶段, 其临床主要症状包括呼吸困难、体液潴留、肺淤血等^[7]。慢性心力衰竭的原发病变包括冠心病、高血压、扩张型心肌病、重症心肌炎、风湿性心瓣膜病、冠心病等, 其发病的主要病因包括心室前负荷过大、左心室收缩负荷、心肌收缩无力、心室顺应性降低等^[8]。

比索洛尔是高度选择性 β 受体阻滞剂, 能改善左心室功能, 延缓心脏重塑, 降低心力衰竭症状, 改善心率变异性, 常用于慢性心力衰竭的治疗^[9]。中医将慢性心力衰竭归为“心悸”的病症范畴, 其根本病机为阳虚血瘀, 患者心阳气亏, 影响气血运行和气温煦功能, 血液运行缓慢, 日久成瘀, 导致心脉瘀阻, 耗伤心阳, 影响肺宣发肃降功能, 进而引起痰饮、水停等症^[10]。参桂胶囊具有温阳补气、大补元气、活血祛瘀、行气止痛、温通心阳的功效, 符合慢性心力衰竭的病机^[11]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, LEE 评分低于对照组, 提示参桂胶囊联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效确切, 能进一步控制心衰病情。

BNP 是心力衰竭的常用敏感标志物, 常用于临床诊断、预后预测, 其水平与病情的严重程度呈正相关^[12]。Gal-3 是一种新型纤维化标志物, 可用于心力衰竭的早期诊断、危险分层, 其水平与心力衰竭患者心肌重构程度密切相关^[13]。CTGF 属于成纤维化细胞因子, 能促使细胞外基质分泌和沉积, 促使左心室结构改变和心室增厚, 参与心肌纤维化的发生、发展^[14]。本研究结果发现, 治疗组的血清 BNP、Gal-3、CTGF 水平低于对照组, 且治疗组的 LVEF 高于对照组, LVPW、LAP 低于对照组, 提示参桂胶囊联合比索洛尔有助于降低慢性心力衰竭患者心肌纤维化, 显著延缓心肌重塑进程, 有助于改善患者的心功能。本研究结果还显示, 两组药物不良反应的未见明显差异, 提示参桂胶囊联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的安全性良好。

综上所述, 参桂胶囊联合富马酸比索洛尔片治

疗慢性心力衰竭的疗效确切, 能改善心功能、控制心衰病情, 调节 BNP、Gal-3、CTGT 水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 邱伯雍. 慢性心力衰竭流行病学及防治研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(6): 619-621.
- [2] 杨庭树. 慢性心力衰竭药物治疗的历程与进展 [J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(2): 81-86.
- [3] 缪婷, 赵亚丽, 焦娇. 不同剂量比索洛尔治疗老年慢性心力衰竭对心室重构及血清 β_1 肾上腺素受体水平的影响 [J]. 北京医学, 2022, 44(1): 15-19.
- [4] 桑凤梅. 参桂胶囊结合西医常规治疗老年慢性心力衰竭 21 例疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(16): 84-85.
- [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] 吴忠. 慢性心力衰竭诊治进展 [J]. 海南医学, 2011, 22(3): 20-24.
- [8] 于彤彤, 刘双双, 王菁菁, 等. 慢性心力衰竭患者在临床特点及危险因素方面的性别差异 [J]. 山东医药, 2015, 55(12): 49-51.
- [9] 吴清柳, 李海涛, 任良强. 辅酶 Q10 联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 997-1001.
- [10] 孟伟, 鲁卫星. 慢性心力衰竭辨证分型与血清糖类抗原 125 相关性研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2009, 33(4): 294-295.
- [11] 崔莹. 参桂胶囊治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(18): 2670-2672.
- [12] 吴淑彬, 王文志, 吴聪. 慢性心力衰竭心功能分级与血清和肽素及脑钠肽的相关性分析 [J]. 中国医刊, 2022, 57(7): 742-745.
- [13] 白冬阳, 黄丽君, 张丽华. FGF23、Gal-3、Toll 样受体 4 在慢性心力衰竭患者中的表达及意义 [J]. 广东医学, 2021, 42(3): 343-346.
- [14] 孙红娟, 张金国. 慢性心力衰竭患者血浆结缔组织生长因子与脑钠肽及左室重量指数的相关性 [J]. 老年学杂志, 2015, 35(3): 601-603.

[责任编辑 解学星]