

冠心康胶囊联合伊伐布雷定治疗顽固性心力衰竭的临床研究

李辉¹, 王永来², 尚晓明³

1. 衡水市中医医院 治未病科, 河北 衡水 053000

2. 衡水市中医医院 脑病科, 河北 衡水 053000

3. 衡水市中医医院 急诊科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 探讨冠心康胶囊联合盐酸伊伐布雷定片治疗顽固性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2020年5月—2022年6月在衡水市中医医院就诊的128例顽固性心力衰竭患者,根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各64例。对照组口服盐酸伊伐布雷定片,5 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服冠心康胶囊,4粒/次,3次/d。两组连续治疗3个月。观察两组的临床疗效,比较两组患者心功能指标和血清因子水平。**结果** 治疗后,治疗组患者的总有效率为92.19%,明显高于对照组的总有效率79.69%,差异有显著意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的左心室射血分数(LVEF)高于治疗前,左心室舒张末期后壁厚度(LVPWT)低于治疗前($P < 0.05$);治疗组的LVEF高于对照组,LVPWT低于对照组差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的血清血管紧张素-2(Ang-2)、血管紧张素转换酶2(ACE2)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平明显降低($P < 0.05$),且治疗组血清Ang-2、ACE2、NT-proBNP水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 冠心康胶囊联合盐酸伊伐布雷定片治疗顽固性心力衰竭的疗效确切,可改善心功能,调节血清Ang-2、ACE2、NT-proBNP水平,安全性较好。

关键词: 冠心康胶囊; 盐酸伊伐布雷定片; 顽固性心力衰竭; 左心室射血分数; 血管紧张素-2; 血管紧张素转换酶2

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)04-0849-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.015

Clinical study on Guanxinkang Capsules combined with ivabradine in treatment of refractory heart failure

LI Hui¹, WANG Yong-lai², SHANG Xiao-ming³

1. Department of Untreated Diseases, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, China

2. Department of Encephalopathy, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, China

3. Department of Emergency, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Guanxinkang Capsules combined with Ivabradine Hydrochloride Tablets in treatment of refractory heart failure. **Methods** Patients (128 cases) with refractory heart failure in Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2020 to June 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 64 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ivabradine Hydrochloride Tablets, 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guanxinkang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes and serum factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of patients in the treatment group was 92.19%, which was significantly higher than the total effective rate of 79.69% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in two groups was higher than before treatment, but LVPWT in two groups was lower than before treatment ($P < 0.05$). LVEF in the treatment group was higher than that in the control group, but LVPWT in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of Ang-2, ACE2, and NT-proBNP in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the serum levels of Ang-2, ACE2, and NT-proBNP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Guanxinkang

收稿日期: 2022-10-09

基金项目: 衡水市科技计划项目(2021014067Z)

作者简介: 李辉(1983—),男,主治医师,本科,研究方向为心内科。E-mail: liwenxiang19@163.com

Capsules combined with Ivabradine Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of refractory heart failure, can improve heart function and regulate the serum levels of Ang-2, ACE2, and NT-proBNP, with good safety.

Key words: Guanxinkang Capsules; Ivabradine Hydrochloride Tablets; refractory heart failure; LVEF; Ang-2; ACE2

顽固性心力衰竭是指经利尿剂、强心剂等常规治疗后无法控制的心力衰竭病变,是心脏进行性发展的终末期,主要症状包括呼吸困难、水肿、咳嗽、尿少等^[1]。临床上治疗顽固性心力衰竭以药物控制为主,常用药物包括利尿剂、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)抑制剂、正性肌力药、 β 受体拮抗剂、抗凝药、抗血小板药、磷酸酯类药物^[2]。伊伐布雷定属于窦房结起搏电流特异性抑制剂,具有剂量相关性,能降低患者运动心率,不影响血压,临床广泛用于心力衰竭的治疗^[3]。冠心康胶囊由附子、黄芪、人参、三七、银杏叶、淫羊藿等组成,能温阳补气、活血祛瘀、利水通络,增强心肌收缩力,扩张血管,改善局部微循环,临床用于心衰的治疗^[4]。为提高顽固性心力衰竭的临床治疗效果,本研究采用冠心康胶囊联合盐酸伊伐布雷定片治疗,以期获得更佳治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 5 月—2022 年 6 月在衡水市中医医院就诊的 128 例顽固性心力衰竭患者。其中男 74 例,女 54 例;年龄 51~78 岁,平均 (65.67 ± 4.35) 岁;病程 6~17 年,平均 (9.29 ± 2.22) 年;心功能分级 II 级 29 例、III 级 44 例、IV 级 55 例。

纳入标准:(1)符合顽固性心力衰竭的诊断标准^[5];(2)近 1 个月内未出现心肌梗死、脑卒中、严重心绞痛等病变;(3)生命体征平稳;(4)患者对研究知情同意。

排除标准:(1)心肌梗死、心肌病、肺心病、心肿瘤、心脏瓣膜病等其他心脏病变;(2)既往介入手术、冠脉搭桥手术治疗史;(3)肝、肾、肺、脾等重要器官严重功能不全;(4)对冠心康胶囊、伊伐布雷定过敏者;(5)伊伐布雷定禁忌证;(6)依从性差,不配合治疗;(7)恶性心律失常、严重高血压者。

1.2 药物

冠心康胶囊由西安大唐制药集团有限公司生产,规格 0.45 g/粒,产品批号 20200304、20210108、20211117、20220526。盐酸伊伐布雷定片由法国施维雅药厂生产,规格 5 mg/片,产品批号 20200401、

20210313、20211201、20220401。

1.3 分组与治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 64 例。对照组中男 35 例,女 29 例;年龄 51~77 岁,平均 (65.41 ± 4.42) 岁;病程 7~16 年,平均 (9.16 ± 2.27) 年;心功能分级 II 级 16 例、III 级 20 例、IV 级 28 例。治疗组中男 39 例,女 25 例;年龄 52~78 岁,平均 (65.93 ± 4.28) 岁;病程 6~17 年,平均 (9.42 ± 2.17) 年;心功能分级 II 级 13 例、III 级 24 例、IV 级 27 例。两组患者的资料无明显差异,存在可比性。

对照组患者口服盐酸伊伐布雷定片,5 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服冠心康胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:心功能恢复到 I 级;好转:心功能改善,但不足 I 级;无效:心功能无改变。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 使用贝尔斯 BLS-X3 型超声诊断仪测定患者治疗前后心功能指标左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期后壁厚度(LVPWT)。

1.5.2 血清指标 在治疗前后采集患者空腹时外周血 5 mL,在普睿博 PORABIO 型自动酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中血管紧张素-2(Ang-2)、血管紧张素转换酶 2(ACE2)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,试剂盒购自上海瑞番生物公司。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗期间发生心动过缓、闪光现象、心房颤动的情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 分析,计数资料比较行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率为 92.19%,明显高于对照组的总有效率 79.69%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组的心功能比较

治疗后, 两组的 LVEF 高于治疗前, LVPWT 低于治疗前 ($P<0.05$); 治疗组的 LVEF 高于对照组, LVPWT 低于对照组差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组的血清指标比较

治疗后, 两组的血清 Ang-2、ACE2、NT-proBNP 水平明显降低 ($P<0.05$), 且治疗组血清 Ang-2、ACE2、NT-proBNP 水平明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	17	34	13	79.69
治疗	64	21	38	5	92.19*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

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

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

组别	n/例	LVEF/%		LVPWT/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	36.42 $\pm$ 6.45	41.56 $\pm$ 7.93*	17.94 $\pm$ 2.91	15.37 $\pm$ 2.42*
治疗	64	35.17 $\pm$ 6.22	49.93 $\pm$ 8.76*▲	18.03 $\pm$ 2.78	12.16 $\pm$ 2.05*▲

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 Ang-2、ACE2、NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of Ang-2, ACE2, and NT-proBNP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Ang-2/(pg·mL ⁻¹)	ACE2/(ng·L ⁻¹)	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)
对照	64	治疗前	199.75 $\pm$ 33.25	19.07 $\pm$ 2.35	1 309.55 $\pm$ 391.67
		治疗后	169.23 $\pm$ 28.94*	16.45 $\pm$ 2.02*	893.40 $\pm$ 223.29*
治疗	64	治疗前	201.48 $\pm$ 32.56	19.23 $\pm$ 2.27	1 384.72 $\pm$ 382.14
		治疗后	142.97 $\pm$ 23.17*▲	14.91 $\pm$ 1.68*▲	675.36 $\pm$ 189.54*▲

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

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 两组患者的不良反应发生率无明显差异, 见表 4。

表 4 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	心动过缓/例	闪光现象/例	心房颤动/例	发生率/%
对照	64	1	1	2	6.25
治疗	64	2	2	1	7.81

3 讨论

心力衰竭是由心脏功能、结构异常引起的临床综合征, 典型症状为踝部水肿、疲乏、气短, 伴有

颈静脉压升高、心输出量降低, 是多种心脏病变的终末阶段^[7]。顽固性心力衰竭是指在清除发病诱因和并发症后, 患者的症状、体征未能明显改善, 其发病机制复杂, 与炎症因子、心室重构、代偿机制收缩、功能异常等多种因素有关^[8]。我国心血管疾病发病率呈持续上升趋势, 死亡率居于首位, 显著高于肿瘤和其他病变, 心力衰竭发病率约为 0.9%, 随着老龄化加剧, 患病人群呈明显上升趋势^[9]。心力衰竭可引起心脏结构、功能异常改变, 导致心室收缩功能障碍, 引发一系列复杂临床症状, 严重影响患者的生活质量, 具有较高的死亡率和住院率。临床治疗心力衰竭的目标不仅限于减轻临床症状、提高生活质量, 更注重延缓心肌重构, 维持心功能

稳定,降低死亡率^[10]。

伊伐布雷定能减轻患者窦性心率,抑制心肌收缩力,降低血压、心肌耗氧量,显著减轻心力衰竭患者的临床症状^[11]。中医将心力衰竭归为“水肿”“心悸”的范畴,以阳虚、气虚为本,以水停、瘀血为主要标识,临床治疗以益气活血、温阳利水为主要原则^[12]。冠心康胶囊能补肾助阳、升阳举陷、温经通络、活血祛瘀、通淋利水,符合该病的病机^[13]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,提示冠心康胶囊联合伊伐布雷定治疗顽固性心力衰竭的疗效确切,可提高疗效。

NT-proBNP 是心力衰竭的特异性标志物,主要是由心肌细胞分泌,与患者的预后密切相关,能调节心肌细胞脂肪酸代谢,减轻心肌缺血、缺氧损伤,改善心功能^[14]。Ang-2 主要是由血管内皮细胞分泌的细胞因子,能调节血管内皮功能,降低血管稳定性,增加血管通透性,参与血管的重建,能反映血管内皮功能^[15]。ACE2 属于单羧肽酶,能降解血管紧张素,促进血管舒张、肥大、增殖,抗纤维化,心力衰竭患者 ACE2 水平显著高于正常人群^[16]。本研究结果显示,治疗组的血清 Ang-2、ACE2、NT-proBNP 水平低于对照组,且心功能改善程度优于对照组,提示冠心康胶囊联合伊伐布雷定能进一步改善患者的心功,能进一步减轻顽固性心力衰竭患者的血管内皮细胞损伤。本研究结果显示,两组不良反应无明显差异,提示冠心康胶囊联合伊伐布雷定治疗顽固性心力衰竭的药物安全性良好。

综上所述,冠心康胶囊联合盐酸伊伐布雷定片治疗顽固性心力衰竭的疗效确切,可改善心功能,调节血清 Ang-2、ACE2、NT-proBNP 水平,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] 刘陶萍,唐逸,唐国传. 顽固性心力衰竭的治疗进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(1): 4-6.
- [2] 刘军. 顽固性心力衰竭的药物治疗体会 [J]. 中国医药指南, 2014, 14(8): 79-80.
- [3] 李艳艳, 张晓亮. 伊伐布雷定联合米力农治疗老年心力衰竭的效果研究 [J]. 贵州医药, 2022, 46(6): 881-882.
- [4] 程运友. 冠心康胶囊治疗阳虚血瘀证慢性心力衰竭临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(8): 997-998.
- [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] 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.
- [7] 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.
- [8] 齐丽伟, 刘卓敏, 张亚忠. 影响慢性心力衰竭预后的相关因素 [J]. 岭南心血管病杂志, 2006, 12(1): 49-51.
- [9] 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.
- [10] 湛羽, 李兴升. 顽固性心力衰竭的治疗进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(41): 99-101.
- [11] 刘晓云. 伊伐布雷定联合美托洛尔对慢性心力衰竭患者心功能指标及血浆生化指标的影响研究 [J]. 中国实用医药, 2022, 17(6): 173-175.
- [12] 杨昊君. 谈顽固心力衰竭的中医辨证治疗 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(34): 194-195.
- [13] 宋瑞娟, 毛拥军, 胡松. 冠心康胶囊佐治老年人慢性心力衰竭的疗效分析 [J]. 山东医学高等专科学校学报, 2018, 40(5): 343-346.
- [14] 姜巧珍. 多项血清因子与顽固性心力衰竭病人心功能的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(21): 4241-4242.
- [15] 关杨, 李红, 郭飞, 等. 红细胞分布宽度和血管生成素 2 及缺氧诱导因子 1 α 对慢性心力衰竭远期预后的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(4): 393-395.
- [16] 颜京瑞, 古忆, 马雪萍, 等. NT-proBNP、Ang1~7、ACE2 及其抗体联合检测在慢性心力衰竭中的临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2797-2799.

[责任编辑 解学星]