

## 灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的临床研究

包红<sup>1</sup>, 黄善慧<sup>2</sup>, 李爽<sup>2</sup>, 王纯超<sup>2</sup>, 吴天红<sup>2</sup>, 杨多华<sup>2\*</sup>

1. 上海市浦东医院 呼吸与危重症医学科, 上海 201399

2. 浦东新区康桥社区卫生服务中心 全科门诊, 上海 201315

**摘要:** **目的** 探究灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 6 月—2022 年 6 月上海市浦东医院收治的 200 例慢性心力衰竭患者, 按单双号将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 100 例。对照组于进餐时口服盐酸伊伐布雷定片, 5 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服灯盏生脉胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组均持续治疗 2 个月。观察两组的临床疗效、临床症状得分、NYHA 心功能分级、心肌重塑指标水平、血清学及血清炎症指标、明尼苏达生活质量(LiHFe)评分及 6 分钟步行试验(6MWT)。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 94.00%, 显著高于对照组的 85.00% ( $P<0.05$ )。治疗后, 治疗组患者临床症状得分、NYHA 分级得分、左室舒张末期内径(LVEDd)和左室收缩末期内径(LVESd)水平均显著低于同组治疗前 ( $P<0.05$ ); 且治疗后, 治疗组临床症状得分、心功能、心肌重塑指标显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组全血高切黏度(HBV)、全血低切黏度(LBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)明显降低, 而氧合指数( $pO_2/FiO_2$ )明显升高 ( $P<0.05$ ); 治疗后, 治疗组 HBV、LBV、PV、FIB 低于对照组,  $pO_2/FiO_2$  明显高于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组高灵敏度肌钙蛋白(hs-cTnT)、氨基端前心钠肽(NT-proBNP)、血清脑钠肽(BNP)水平均较同组治疗前显著降低 ( $P<0.05$ ); 且治疗后, 治疗组血清学指标低于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )均较同组治疗前显著降低 ( $P<0.05$ ); 且治疗后, 治疗组炎症指标水平显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组患者 LiHFe 评分均显著降低, 而 6MWT 显著增加 ( $P<0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 LiHFe 评分低于对照组, 6MWT 高于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论** 灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭有良好的效果, 不仅能促进心肌重塑, 改善心肌能量代谢, 并且改善血流动力学、流变学、血清学指标, 并且能够降低机体炎症水平, 降低 LiHFe 评分, 增加 6MWT 距离。

**关键词:** 灯盏生脉胶囊; 盐酸伊伐布雷定片; 慢性心力衰竭; 临床症状得分; NYHA 分级得分; 左室舒张末期内径; 左室收缩末期内径; 高灵敏度肌钙蛋白; 氨基端前心钠肽

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)07-1773-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.07.015

## Clinical study of Dengzhan Shengmai Capsules combined with ivabradine in treatment of chronic heart failure

BAO Hong<sup>1</sup>, HUANG Shanhui<sup>2</sup>, LI Shuang<sup>2</sup>, WANG Chunchao<sup>2</sup>, WU Tianhong<sup>2</sup>, YANG Duohua<sup>2</sup>

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shanghai Pudong Hospital, Shanghai 201399, China

2. Outpatient Service of General Clinic, Kangqiao Community Health Service Center in Pudong New Area, Shanghai 201315, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Dengzhan Shengmai Capsules combined with ivabradine in treatment of chronic heart failure. **Methods** A total of 200 patients with chronic heart failure admitted to Shanghai Pudong Hospital from June 2020 to June 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to odd-even numbers, with 100 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Ivabradine Hydrochloride Tablets at meal time, 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dengzhan Shengmai Capsules on the basis of the control group, 2 capsules/time, 3 times daily. Both groups were treated for 2 months. After treatment, clinical efficacy, clinical symptom score, NYHA cardiac function grade, myocardial remodeling indexer, serological and serum inflammation index, Minnesota Quality of Life (LiHFe)

收稿日期: 2023-12-14

基金项目: 上海市浦东新区卫生健康委员会卫生科技项目(PW2022A-69)

作者简介: 包红, 主任医师, 研究方向是慢性心力衰竭患者心肌重塑。E-mail: baohong7892023@163.com

\*通信作者: 杨多华, 副主任医师, 研究方向是慢性心力衰竭患者心肌重塑。E-mail: Yangduohua321@163.com

score and 6-minute walking test (6MWT) were observed in two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.00%, which was significantly higher than that of the control group 85.00% ( $P < 0.05$ ). After treatment, the clinical symptom score, NYHA grade score, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd) and left ventricular end-systolic diameter (LVESd) levels in treatment group were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the clinical symptom score, cardiac function and myocardial remodeling indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, whole blood high shear viscosity (HBV), whole blood low shear viscosity (LBV), plasma viscosity (PV) and fibrinogen (FIB) were significantly decreased in both groups, while oxygenation index ( $pO_2/FiO_2$ ) was significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, HBV, LBV, PV and FIB in the treatment group were lower than those in the control group, and  $pO_2/FiO_2$  was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of high-sensitivity troponin (hs-cTnT), amino-terminal procardiac natriuretic peptide (NT-proBNP) and serum brain natriuretic peptide (BNP) in 2 groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, serological indexes in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were significantly decreased in 2 groups compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of inflammation index in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, LiHFe score was significantly decreased in both groups, while 6MWT was significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, LiHFe score in the treatment group was lower than that in the control group, and 6MWT score was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dengzhan Shengmai Capsules combined with ivabradine has a good effect in treatment of chronic heart failure, can not only promote myocardial remodeling, improve myocardial energy metabolism, improve hemodynamics, rheology and serological indexes, but also reduce the level of inflammation in the body, reduce the LiHFe score and increase the distance of 6MWT. **Key words:** Dengzhan Shengmai Capsules; Ivabradine Hydrochloride Tablets; chronic heart failure; clinical symptom score; NYHA rating score; LVEDd; LVESd; hs-cTnT; NT-proBNP

慢性心力衰竭是各种心脏疾病所致心功能不全综合征,近年来发病率呈上升趋势,尽管当前医疗技术正在飞速发展,治疗手段日趋成熟,但该疾病仍是造成患者死亡率高的主要原因。相关调查结果显示,我国 35 岁以上成年人心力衰竭患病率约为 1.3%,且随年龄增加而增长明显,住院患者病死率约 4.1%<sup>[1-2]</sup>。该心血管疾病的治疗目标,一方面是改善由心室泵血或充盈功能降低引起的体液潴留、呼吸困难等症状,更重要的是防止或逆转心肌重塑,从而维持心功能,降低死亡率。心力衰竭发生后,心肌细胞中的 I 通道数量得以增加,心率显著加快,刺激交感神经的兴奋性,使得疾病得以恶化,因此,拮抗心率异常是本病治疗的重要手段<sup>[3]</sup>。伊伐布雷定是新型降心率药物,有抑制胞内电流、减慢窦房结自主神经细胞节律、降低交感神经的兴奋性、减少心肌耗氧量等作用,是治疗慢性心力衰竭的常用  $\beta$  受体阻滞剂<sup>[4]</sup>。然而由于病因复杂,单一方向治疗效果并不理想,部分患者的病情仍不能得到有效控制。中医药因其在改善心功能、稳定病情等方面具有优势,被广泛应用于慢性心力衰竭的治疗中。灯盏生脉胶囊属于中成药,有固正扶本、益气活血、通脉止痛之功效,适用于气阴两虚、血脉瘀阻引起的各种心脑血管疾病<sup>[5]</sup>。本研究采用灯盏生脉胶囊

联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭,以期为临床治疗提供一定参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月—2022 年 6 月上海市浦东医院收治的 200 例慢性心力衰竭患者,其中男 111 例,女 89 例;年龄为 42~81 岁,平均年龄 ( $57.65 \pm 7.94$ ) 岁;病程为 1~6 年,平均病程 ( $3.15 \pm 0.61$ ) 年;体质量为 47~80 kg,平均体质量 ( $62.02 \pm 8.78$ ) kg;心功能等级:II 级有 90 例,III 有 84 例,IV 级有 26 例;合并症:慢性呼吸系统疾病 84 例,糖尿病、脑梗死、高血压分别为 29、9、61 例。本研究经医院伦理委员会审批(伦理号 GNXM-02)。

纳入标准:(1)经临床检查确诊为慢性心力衰竭<sup>[6]</sup>;(2)患者的受体阻滞剂与醛固酮受体拮抗剂都达到了推荐剂量标准;(3)根据检查判断心功能分级在 II~IV 级;(4)患者及其家属知情同意本次研究;(5)具有完整的临床资料。

排除标准:(1)经临床检查,存在一定程度的肝、肾功能不全;(2)安装过心脏起搏器;(3)对研究药物无过敏史;(4)孕期或哺乳期女性。

### 1.2 药物

灯盏生脉胶囊由云南生物谷药业股份有限公司

生产,规格 0.18 g/粒,产品批号 2004015、2110141、2202006;盐酸伊伐布雷定片由北京百奥药业有限责任公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20200508、20210917、20220104。

### 1.3 分组和治疗方法

按单双号将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 100 例。其中对照组男 52 例,女 48 例;年龄为 44~81 岁,平均年龄(58.39±7.68)岁;病程为 1~5 年,平均病程(3.08±0.53)年;体质量为 48~79 kg,平均体质量(61.56±9.36) kg;心功能等级:Ⅱ级有 41 例,Ⅲ有 43 例,Ⅳ级有 16 例;合并症:慢性呼吸系统疾病 42 例,糖尿病、脑梗死、高血压分别为 13、4、25 例。治疗组男 59 例,女 41 例;年龄为 42~79 岁,平均年龄(56.24±8.16)岁;病程为 1~6 年,平均病程(3.22±0.68)年;体质量为 47~80 kg,平均体质量(62.42±9.84) kg;心功能等级:Ⅱ级有 49 例,Ⅲ有 41 例,Ⅳ级有 10 例;合并症:慢性呼吸系统疾病 42 例,糖尿病、脑梗死、高血压分别为 16、5、36 例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均接受去除诱因、限钠限水、监测体重等基础措施。对照组于进餐时口服盐酸伊伐布雷定片,5 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服灯盏生脉胶囊,2 粒/次,3 次/d。两组均持续治疗 2 个月。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[7]</sup>

以症状体征、心功能相关指标[包括 6 分钟步行距离(6MWD)、B 型利钠肽(BNP)、左心室射血分数(LVEF)]及 NYHA 分级的变化情况作为判定标准。临床近期治愈:无明显症状体征,NYHA 分级Ⅰ级;显效:有轻微症状体征,NYHA 分级有≥2 级的改善,其他心功能相关指标亦改善明显;有效:症状体征好转,NYHA 分级有 1 级的改善,其他心功能相关指标减轻;无效:无心功能相关指标进步,甚至加重。

总有效率=(临床近期治愈+显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状得分及心功能分级** 症状评分采用 Lee 氏心力衰竭评分,包含呼吸困难、胸片异常、肝大、肺部啰音等 6 项内容,其中颈静脉计 1~2 分,肺部啰音等 4 项分别计 1~3 分,呼吸困难计 1~4 分,总分 6~18 分,得分越高则心力衰竭程度

越重<sup>[8]</sup>。心功能 NY-HA 分级评分,Ⅱ~Ⅳ级分别为 2、3、4 分,分数越高,心功能越差<sup>[9]</sup>。

**1.5.2 心肌重塑指标** 使用采用超声心动图获取两组患者的左室舒张末期内径(LVEDd)和左室收缩末期内径(LVESd)水平。

**1.5.3 血流动力学和流变学指标** 使用血氧仪和血气分析测定治疗前后两组患者氧合指数( $pO_2/FiO_2$ )。使用毛细血管式黏度计法测定治疗前后两组患者全血高切黏度(HBV)、全血低切黏度(LBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)血液流变学指标变化情况。

**1.5.4 血清学指标** 分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 3 mL,离心处理(3 000 r/min 离心 15 min)取血清,应用罗氏 E170 全自动电化学发光分析仪检测高灵敏度肌钙蛋白(hs-cTnT)水平,应用 Elecsys 2010 全自动荧光免疫分析仪检测氨基端前心钠肽(NT-proBNP)水平,使用酶联免疫吸附法检测血清脑钠肽(BNP)水平。

**1.5.5 血清炎症因子水平** 采集方法同 1.5.4 项下,使用酶联免疫吸附法检测治疗前后所有患者白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化情况。

**1.5.6 明尼苏达生活质量(LiHFe)评分** 使用明尼苏达心力衰竭生活质量评分表,共 21 个项目,每项评分为 0~5 分,主要内容有体力限制、情绪、症状以及社会限制。累计最高分值为 105 分,分数越低说明生活质量越高<sup>[10]</sup>。

**1.5.7 6 min 步行试验(6MWT)** 将心功能分为 4 个等级,1 级:6 min 步行距离(6MWD)<300 m,2 级:300 m≤6MWD<375 m,3 级:375 m≤6MWD<450 m,4 级≥450 m。级别越低心功能越差,3~4 级表明心脏功能已达到或趋近于正常<sup>[11]</sup>。

### 1.6 不良反应观察

观察并记录患者在治疗过程中发生的不良反应,包括心动过慢、心房颤动等。

### 1.7 统计学方法

采用统计软件 SPSS 26.0 分析所得数据,计数资料采用百分比的形式表示,行  $\chi^2$  检验;计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  描述,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 94.00%,显著高于对照组的 85.00% ( $P<0.05$ ),见表 1。

## 2.2 两组临床症状得分、心功能、心肌重塑指标比较

治疗后，治疗组患者临床症状得分、NYHA 分级得分、LVEDd 和 LVESd 水平均显著低于同组治疗前 ( $P < 0.05$ )；且治疗后，治疗组临床症状得分、心功能、心肌重塑指标显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

## 2.3 两组血流动力学和流变学指标比较

治疗后，两组 HBV、LBV、PV、FIB 明显降低，

而  $pO_2/FiO_2$  明显升高 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组 HBV、LBV、PV、FIB 低于对照组， $pO_2/FiO_2$  明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

## 2.4 两组血清学指标比较

治疗后，两组 hs-cTnT、NT-proBNP、BNP 均较同组治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ )；且治疗后，治疗组血清学指标显著低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

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	100	18	27	40	15	85.00
治疗	100	25	36	33	6	94.00*

与对照组比较：\* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组临床症状得分、心功能、心肌重塑指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptom score, cardiac function and myocardial remodeling indexes between two groups

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	临床症状得分	NYHA 分级得分	LVEDd/mm	LVESd/mm
对照	100	治疗前	8.9 ± 0.9	2.7 ± 0.6	63.12 ± 7.03	57.08 ± 5.86
		治疗后	8.3 ± 0.7*	2.4 ± 0.8*	57.23 ± 5.87*	53.34 ± 5.52*
治疗	100	治疗前	9.1 ± 0.8	2.7 ± 0.5	63.16 ± 7.05	57.11 ± 5.89
		治疗后	5.1 ± 0.5*▲	2.1 ± 0.2*▲	53.28 ± 5.16*▲	46.36 ± 4.67*▲

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 两组血流动力学和流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on hemodynamic and rheological indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	HBV/(mPa·s)	LBV/(mPa·s)	PV/(mPa·s)	FIB/(g·L <sup>-1</sup> )	$pO_2/FiO_2$ /mmHg
对照	100	治疗前	6.70 ± 1.41	16.61 ± 3.36	1.88 ± 0.27	4.64 ± 0.61	280.37 ± 21.54
		治疗后	5.31 ± 1.28*	13.14 ± 2.65*	1.46 ± 0.24*	4.37 ± 0.52*	320.84 ± 21.78*
治疗	100	治疗前	6.64 ± 1.37	16.72 ± 3.29	1.86 ± 0.23	4.68 ± 0.67	282.76 ± 20.38
		治疗后	4.11 ± 0.63*▲	10.36 ± 0.13*▲	1.24 ± 0.21*▲	4.01 ± 0.53*▲	372.15 ± 24.30*▲

与同组治疗前比较：\* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$  (1 mmHg=133 Pa)。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa).

表 4 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	hs-cTnT/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )		NT-proBNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )		BNP/(pg·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	1.91 ± 0.45	1.28 ± 0.30*	535.28 ± 93.45	465.24 ± 52.32*	448.61 ± 51.73	157.68 ± 42.62*
治疗	100	1.92 ± 0.42	0.78 ± 0.25*▲	536.32 ± 93.67	321.52 ± 30.22*▲	450.57 ± 52.69	83.65 ± 31.16*▲

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.

## 2.5 两组炎症指标水平比较

治疗后, 两组 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  均较同组治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组炎症指标水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

## 2.6 两组 LiHFe 评分和 6MWT 比较

治疗后, 两组组患者 LiHFe 评分均显著降低, 而 6MWT 显著增加 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 LiHFe 评分低于对照组, 6MWT 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 5 两组炎症指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on inflammation levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )		IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )		TNF- $\alpha$ /(ng·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	29.53 ± 4.24	15.84 ± 3.23*	66.03 ± 10.62	37.73 ± 6.87*	18.59 ± 3.34	9.82 ± 2.26*
治疗	100	29.35 ± 4.36	8.75 ± 2.26* <sup>▲</sup>	66.24 ± 10.38	24.43 ± 5.36* <sup>▲</sup>	18.62 ± 3.26	6.07 ± 1.67* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 6 两组 LiHFe 评分和 6MWT 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison on LiHFe score and 6MWT between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	LiHFe 评分		6MWT/m	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	76.3 ± 9.4	59.8 ± 5.4*	271.34 ± 29.76	362.43 ± 37.13*
治疗	100	75.6 ± 9.8	51.3 ± 4.4* <sup>▲</sup>	268.57 ± 29.82	396.28 ± 46.26* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

## 2.7 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组均未发生不良反应。

## 3 讨论

慢性心力衰竭主要是由心肌缺血和氧化应激所致, 当慢性心力衰竭患者机体长期处于缺血状态时, 心肌细胞外基质和相关胶原蛋白聚集明显, 造成心肌组织损伤加重, 导致心肌重塑, 最终引发慢性心力衰竭<sup>[12]</sup>。而氧化应激会加重心肌过氧化损伤, 进而血管发生动脉粥样硬化和內皮破损, 加快患者病情发展。另外, 内分泌系统紊乱也是造成慢性心力衰竭患者血管活性物水平异常的一项重要原因, 是內皮损伤的重要影响因素。因此, 改善心肌供血和氧化应激, 调整心肌重塑对慢性心力衰竭患者的治疗具有重要意义<sup>[13]</sup>。目前, 临床治疗慢性心力衰竭多以药物干预治疗, 伊伐布雷定为常用降心率药, 可以有效改善心肌耗氧, 增强患者运动功能, 提高其生活质量, 但单纯使用伊伐布雷定期疗效无法满足临床预期, 故多采用联合用药<sup>[14]</sup>。灯盏生脉胶囊是中成药的一种, 具有多种作用机制, 包括调节血液流变、改善微循环状态、抑制血小板聚集、抗血栓形成等, 不良反应较少, 被广泛应用于心血管病

治疗<sup>[15]</sup>。本次研究将灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定应用于慢性心力衰竭患者, 取得较好的治疗效果。

本次研究中, 在对照组基础上, 治疗组联合灯盏生脉胶囊进行治疗, 经治疗组总有效率 (94.00%) 较对照组 (85.00%) 显著提高, 临床症状得分及 NYHA 心功能分级均显著低于对照组, 表明使用灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗的治疗组在改善患者的临床症状和 NYHA 心功能分级方面显著优于单独使用伊伐布雷定的对照组。灯盏生脉胶囊主要成分包括灯盏细辛、人参、麦冬等, 具有益气养阴、活血化瘀等作用其中药成分能够抑制炎症反应, 减轻心肌细胞的损伤, 同时还可以抗氧化、清除自由基等, 保护心肌细胞的功能<sup>[16]</sup>。而伊伐布雷定是选择性窦房结慢通道阻滞剂, 阻滞钾离子内流, 从而减慢窦房结的自律性, 从而改善心肌缺血和心功能<sup>[17]</sup>。两药联合使用, 可以产生协同作用, 一方面灯盏生脉胶囊可以通过改善心肌细胞的代谢和功能, 保护心肌细胞免受缺血和再灌注损伤; 而同时伊伐布雷定可以通过减慢心率, 增加冠脉供血时间, 进一步改善心肌缺血和心功能。两者联合使用可以产生协同作用, 更有效地改善患者的临床症状和心

功能。进一步的研究中,治疗组在 LVEDd、LVESd 等方面的改善明显优于对照组,表明了灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗能有效纠正慢性心力衰竭患者心肌重塑。灯盏生脉胶囊通过抑制血管紧张素 II 的合成和释放,从而扩张和松弛血管,减少心脏的后负荷,降低心室的充盈压力,进而降低 LVEDd 和 LVESd 的水平<sup>[18]</sup>。伊伐布雷定通过抑制心肌纤维化和减少心肌细胞肥大,减轻心肌重构的程度,从而恢复心室的正常形态和功能,降低 LVEDd 的水平。

经过治疗后,两组 HBV、LBV、PV、FIB 明显降低,且治疗组显著低于对照组,此外,两组  $pO_2/FiO_2$  都明显升高,且治疗组显著高于对照组。说明两种治疗方法都可以改善血流动力学和流变学指标,但治疗组的改善效果更佳,分析原因为,灯盏生脉胶囊是由灯盏细辛、人参、麦冬、五味子组成的中成药,具有益气养阴、活血健脑之功效。用于治疗气阴两虚、瘀阻脑络引起的缺血性脑血管疾病。药理研究表明,灯盏生脉胶囊具有改善微循环、缩小梗死面积、抗血小板聚集、促进纤溶活性、预防血栓形成、降低血液黏稠度、调节血脂等作用<sup>[19]</sup>。灯盏生脉胶囊所含有的人参多糖以及二咖啡奎宁酸等成分具有抗凝、调脂、防止血管瘢痕形成及扩血管等功效。灯盏细辛的有效化学成分是芹菜素、灯盏花乙素、二咖啡奎宁酸以及高黄芹菜素等多种的酮类化合物,能抑制红细胞和血小板凝聚,扩张血管,改善心脑血管的供血情况,使血液的黏滞度明显下降,提高心肌功能,增加动脉血流量,改善细胞代谢和微循环;麦冬、人参所含的人参多糖、人参皂苷、甾体皂苷和有机酸等可以防止血管内疤痕的进一步形成,有效改善心功能<sup>[20]</sup>。伊伐布雷定是一种单纯降心率药,是高度特异性超极化激活通道 If 阻滞剂,它高度特异性的作用于心脏窦房结起搏细胞 If 通道,减少 If 电流,减慢舒张期自动去极化速率,降低窦房结发放冲动的频率,从而减慢心率,其单纯减慢心率的作用可明显改善心肌缺血、内皮功能、降低心肌氧耗量,且对心力衰竭患者心内传导系统、心肌收缩力及血压无影响<sup>[17]</sup>。灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定可通过减慢心率的途径改善心功能,两种药物作用相互协同,可提高血氧饱和度,改善血液流动性及凝血功能,降低感染,从而改善血流动力学和流变学指标。

治疗后,两组 hs-cTnT、NT-proBNP、BNP 都有所降低,且治疗组显著低于对照组。说明两种治疗

方法都可以改善心脏功能,但治疗组的改善效果更佳,灯盏生脉胶囊具有益气养阴、活血健脑、祛瘀通络等效果,其能够改善血流动力学指标,促使外周血管阻力下降,有助于微循环、细胞代谢的改善,可恢复心肌血供,将氧自由基清除,促使患者的心功能得到改善,还可避免缺氧期心肌细胞持续受损;且灯盏生脉胶囊可对血小板聚集进行抑制,改善凝血机制和纤溶活性,避免形成血栓<sup>[21]</sup>。伊伐布雷定是一种窦房结 If 电流选择特异性抑制剂,能帮助患者减小心绞痛,抑制机体释放各类神经细胞因子,提升心肌细胞活力,调节体内能量和神经内分泌功能,最终改善心功能<sup>[22]</sup>。灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭可以多靶点、多途径地综合改善患者的整体状况,有助于提高患者的心功能。

治疗后,两组 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  都明显降低,且治疗组显著低于对照组,说明两种治疗方法都可以改善炎症水平,但治疗组的改善效果更佳。TNF- $\alpha$  可参与神经分泌调节而加速心衰进程,IL-6 则可介导炎症进展,引起心肌细胞肥大、血管内皮损伤、细胞间质纤维化,hs-CRP 水平升高会影响心肌灌注,促进心肌肥大纤维化,诱导其坏死、凋亡<sup>[23]</sup>。这些指标都反映了机体的炎症水平。灯盏生脉胶囊中的灯盏细辛具有抗氧化、抗炎的作用,可以通过调节炎症反应和氧化应激紊乱而发挥心肌保护,从而降低炎症水平<sup>[24]</sup>。伊伐布雷定能显著降低 MDA 水平,提高 SOD、CAT、GSH-Px 活性,并抑制 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  的生成与释放,能一定程度上通过抗氧化应激及抗炎作用<sup>[25]</sup>。两种药物联合协同其抗炎作用更好,可以降低慢性心力衰竭患者机体炎性因子水平,通过降低炎症反应抑制心肌纤维化,心肌纤维化情况得到改善后,炎性状态亦随之改善,使之形成良性循环。

对比观察两组患者的 LiHFe 评分发现,治疗组患者 LiHFe 评分明显低于对照组,表明灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗能够明显降低慢性心力衰竭患者的 LiHFe 评分。灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗可以显著改善慢性心力衰竭患者的心功能,减轻心力衰竭症状,包括呼吸急促、气短、水肿等,提高患者的生活质量,从而降低其 LiHFe 评分。结果显示,治疗组 6MWT 距离显著高于对照组,提示灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗有效增强慢性心力衰竭患者的 6MWT 距离,慢性心力衰竭患者的心脏功能下降,导致运动耐受力降低。灯盏生脉胶囊

联合伊伐布雷定能够改善患者的心脏功能, 增强心肌收缩力, 提高肌肉氧供给, 减轻肌肉疲劳感, 从而提高运动耐受力。

综上, 灯盏生脉胶囊联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭有良好的效果, 不仅能促进心肌重塑, 改善心肌能量代谢, 并且改善血流动力学、流变学、血清学指标, 并且能够降低机体炎症水平, 降低 LiHFe 评分, 增加 6MWT 距离。

**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, 2012-2015 [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(11): 1329-1337.
- [2] Zhang Y, Zhang J, Butler J, *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] 何金龙. 慢性心力衰竭治疗策略研究进展 [J]. *中国医学创新*, 2022, 19(33): 171-176.
- [4] 丘美玲, 蔡恒, 李秋月. 伊伐布雷定在慢性心力衰竭治疗中的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(S1): 113-117.
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 北京. 2020: 921-922.
- [6] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年) [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·心衰病(慢性心力衰竭)中医诊疗方案(2017 年版). [EB/OL]. (2017-03-22) [2023-11-10]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [8] Lee D C, Johnson R A, Bingham J B, *et al.* Heart failure in outpatients: a randomized trial of digoxin versus placebo [J]. *N Engl J Med*, 1982, 306(12): 699-705.
- [9] The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels* [M]. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co, 1994: 253-256.
- [10] 王贤良, 刘洪伟, 毛静远, 等. 基于中国文化改良明尼苏达心力衰竭生存质量量表的测评 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(9): 1072-1075.
- [11] American Thoracic Society. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*,

2002, 166(1): 111-117.

- [12] 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.
- [13] 郭智星, 高传玉. 慢性心力衰竭药物治疗研究进展 [J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(12): 1129-1134.
- [14] Zhou Y, Wang J, Meng Z, *et al.* Pharmacology of ivabradine and the effect on chronic heart failure [J]. *Curr Top Med Chem*, 2019, 19(21): 1878-1901.
- [15] 穆雪梅, 米楠, 祖先鹏, 等. 灯盏生脉胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(18): 3917-3923.
- [16] 秦敬翠, 邵丽, 何清陆, 等. 灯盏生脉胶囊联合 SCT、mCIMT 三联疗法治疗脑卒中患者的康复疗效及对氧化应激的影响 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(9): 1859-1863.
- [17] Hernandez I, Tesoro L, Ramirez-Carracedo R, *et al.* Ivabradine induces cardiac protection against myocardial infarction by preventing cyclophilin-A secretion in pigs under coronary ischemia/reperfusion [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6): 2902.
- [18] 李海滨, 李征, 胡月, 等. 灯盏生脉胶囊治疗冠心病及慢性心力衰竭的系统评价 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(7): 967-971.
- [19] Shen X, Zou S, Jin J, *et al.* Dengzhan Shengmai capsule versus Aspirin in the treatment of carotid atherosclerotic plaque: A single-centre, non-inferiority, prospective, randomised controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 2022, 106: 154408.
- [20] 李卓伦, 杨彦涛, 孙志, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap 和网络药理学的灯盏生脉胶囊治疗心绞痛的机制研究 [J]. *中草药*, 2021, 52(12): 3501-3513.
- [21] Wang M, Wang M, Zhao J, *et al.* Dengzhan Shengmai capsule attenuates cardiac fibrosis in post-myocardial infarction rats by regulating LTBP2 and TGF- $\beta$ 1/Smad3 pathway [J]. *Phytomedicine*, 2023, 116: 154849.
- [22] 卢丹. 伊伐布雷定对 AMI 患者介入术后心功能和斑块稳定性的影响 [J]. *西南国防医药*, 2020, 30(2): 149-152.
- [23] Zhao J, Yang X, Wang C, *et al.* Yidu-toxicity blocking lung decoction ameliorates inflammation in severe pneumonia of SARS-COV-2 patients with Yidu-toxicity blocking lung syndrome by eliminating IL-6 and TNF- $\alpha$  [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 129: 110436.
- [24] Cao G Z, Hou J Y, Zhou R, *et al.* Single-cell RNA sequencing reveals that VIM and IFITM3 are vital targets of Dengzhan Shengmai capsule to protect against cerebral ischemic injury [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 311: 116439.
- [25] 邹卓璇, 邱英茹, 陈浩, 等. 伊伐布雷定对慢性心力衰竭患者血浆桥接整合因子 1 含量的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(15): 2915-2919.

[责任编辑 金玉洁]