

益心舒胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床研究

马前锋, 张涛, 王磊*

西安交通大学附属西安市中心医院 心内科, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 探讨益心舒胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的疗效。**方法** 选择西安交通大学附属西安市中心医院 2021 年 11 月—2023 年 7 月收治的 86 例慢性心力衰竭患者, 随机分为对照组 (43 例) 和治疗组 (43 例)。对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片, 起始剂量为 50 mg/次, 2 次/d, 2 周后若未发现异常则调整为 100 mg/次, 2 次/d, 后续再次加量, 目标剂量为 200 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服益心舒胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者治疗 3 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者心功能指标左室舒张末期内径 (LVEDD)、左心房内径 (LAD) 和 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP) 水平, 中医症状积分及 6 min 步行试验 (6MWT) 和生活质量评分。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率为 93.02%, 明显高于对照组临床总有效率 76.74% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 LVEDD、LAD、NT-proBNP 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组患者降低更为明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心悸、气短、下肢浮肿积分明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组积分降低更为明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 6MWT 距离明显增加, 而 MLHFQ 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组 6MWT 和 MLHFQ 评分改善更为明显 ($P < 0.05$)。**结论** 益心舒胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭可获得较为理想的疗效, 对患者的心功能和生活质量、6MWT 距离有更好的改善作用, 且安全性较高。

关键词: 益心舒胶囊; 沙库巴曲缬沙坦钠片; 慢性心力衰竭; 左室舒张末期内径; 左心房内径; 6 min 步行试验

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)08-2028-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.014

Clinical study on Yixinshu Capsules combined with sacubitril valsartan in treatment of chronic heart failure

MA Qianfeng, ZHANG Tao, WANG Lei

Department of Cardiology, Xi'an Central Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710003, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of Yixinshu Capsules combined with sacubitril valsartan in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (86 cases) with chronic heart failure in Xi'an Central Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University from November 2021 to July 2023 were randomly divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets, the starting dose was 50 mg/time, twice daily, after 2 weeks, if there were no abnormalities, the dose would be adjusted to 100 mg/time, twice daily. The dose would be increased again in the future and the target dose was 200 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yixinshu Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the levels of cardiac function indicators LVEDD, LAD and NT-proBNP, TCM symptom scores, 6MWT and quality of life scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the treatment group was 93.02%, significantly higher than 76.74% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LVEDD, LAD, and NT proBNP in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and compared with the control group, the treatment group showed a more significant decrease ($P < 0.05$). After treatment, the scores of palpitations, shortness of breath, and lower limb edema were significantly reduced in two groups of patients ($P < 0.05$), and compared with the control group, the decrease in scores was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the 6MWT distance between two groups of patients was significantly increased, while the MLHFQ score was significantly decreased ($P < 0.05$), and compared with

收稿日期: 2024-02-04

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2019SF-189)

作者简介: 马前锋, 副主任医师, 本科, 研究方向为心内相关治疗。E-mail: maqianfeng685@163.com

*通信作者: 王磊, 副主任医师, 本科, 研究方向为心内相关治疗。E-mail: 824826316@qq.com

the control group, the treatment group showed more significant improvement in 6MWT and MLHFQ scores ($P < 0.05$). **Conclusion** Yixinshu Capsules combined with sacubitril valsartan in treatment of chronic heart failure can achieve more ideal therapeutic effects, better improve the patient's heart function and quality of life, increase the distance between 6MWT, and have higher safety.

Key words: Yixinshu Capsules; Sacubitril Valsartan Sodium Tablets; chronic heart failure; LVEDD; LAD; 6MWT

慢性心力衰竭是因冠心病、心肌梗死、心脏负荷异常、感染等因素诱发的严重心血管疾病,患者心室泵血和(或)充盈功能明显降低,主要临床症状为呼吸困难、运动耐量降低、乏力等,也有部分代偿良好的患者无明显临床症状^[1]。慢性心力衰竭患者心肌结构已发生变化,患者的整体预后情况不容乐观,尤其是有临床症状的患者5年生存率较低,如何有效控制该疾病进展、改善患者的预后情况成为心内科领域亟需攻克的难题^[2]。沙库巴曲缬沙坦能有效阻断血管紧张素II型受体,抑制血管收缩,是临床治疗慢性心力衰竭的推荐用药^[3]。PARADIGM-HF试验显示,与传统药物依那普利比较,慢性心力衰竭的新型治疗药物沙库巴曲缬沙坦能更有效地改善患者预后,可显著降低患者死亡或心衰再入院的风险^[4]。近年来,有较多研究显示,在化学药的基础上联合中药治疗慢性心力衰竭可使患者受益^[5-6]。益心舒胶囊是一种治疗心血管疾病的中成药,对心绞痛、慢性心力衰竭等疾病均有较好的治疗作用^[7]。本研究分析了益心舒胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择西安交通大学附属西安市中心医院在2021年11月—2023年7月收治的86例慢性心力衰竭患者为研究对象,患者男性46例,女性40例;年龄54~68岁,平均年龄 (61.58 ± 5.33) 岁;病程6~15个月,平均病程 (10.29 ± 2.31) 个月,吸烟史36例;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级:II级42例,III级44例,身体质量指数 $18.19 \sim 27.96 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.51 \pm 2.26) \text{ kg/m}^2$ 。本研究通过了西安交通大学附属西安市中心医院伦理委员会审批(LW-2021-616)。

纳入标准:(1)依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》中的相关规定进行诊断^[8],疾病类型均为射血分数降低型;(2)中医证型为气虚血瘀证^[9];(3)患者及其家属已知悉本研究内容及目的,自愿参与。

排除标准:(1)合并恶性肿瘤、血液系统疾病、严重肝肾功能障碍、认知功能障碍、精神疾病;(2)

对本次研究药物过敏;(3)症状性低血压;(4)治疗依从性不佳者;(5)正参与其他研究者。

1.2 药物

沙库巴曲缬沙坦钠片由四川科伦药业股份有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号20201208、20210915、20220613、20230208。益心舒胶囊由贵州信邦制药股份有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20201112、20210505、20221025、20230106。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者随机分为对照组(43例)和治疗组(43例)。其中对照组患者男性24例,女性19例;年龄55~68岁,平均年龄 (61.69 ± 5.35) 岁;病程6~14个月,平均 (10.03 ± 2.26) 个月,吸烟史17例;NYHA分级:II级23例,III级20例,身体质量指数 $18.19 \sim 27.64 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.43 \pm 2.21) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组男性22例,女性21例;年龄54~67岁,平均年龄 (61.47 ± 5.28) 岁;病程7~15个月,平均 (10.55 ± 2.35) 个月,吸烟史19例;NYHA分级:II级19例,III级24例,身体质量指数 $18.36 \sim 27.96 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.59 \pm 2.28) \text{ kg/m}^2$ 。两组患者资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片,起始剂量为50 mg/次,2次/d,服用该剂量2周后检测患者的血压、血钾、肾功能,若未发现异常则将剂量调整为100 mg/次,2次/d,后续再次加量,目标剂量为200 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服益心舒胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:治疗后NYHA分级改善2级及以上,且慢性心力衰竭基本控制;有效:治疗后NYHA分级改善1级,但未达到2级;无效:未达到显效或有效的标准。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标和N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)水平 治疗前后检查患者心脏彩超,收集左室舒张末期内径(LVEDD)、左心房内径(LAD)等参数,检测仪器为飞利浦IE33。治疗前后抽取患

者空腹状态下静脉血 3 mL, 抗凝提取血浆, 采用电化学全自动免疫分析仪 (Roche E170) 检测 NT-proBNP 水平。

1.5.2 中医症状积分 治疗前后统计心悸、气短、下肢浮肿等方面的中医症状积分, 每项中医症状均根据严重程度给予相应的得分, 无症状为 0 分, 轻度症状为 2 分, 中度症状为 4 分, 重度症状为 6 分^[9]。

1.5.3 6 min 步行试验 (6MWT) 和生活质量 治疗前后让所有患者进行 6MWT 试验, 患者快速步行 6 min, 记录步行的距离, 距离越大代表心肺功能越好^[10]。治疗前后采用明尼苏达心衰生活质量量表 (MLHFQ) 评估患者的生活质量, 该量表共包含 21 个题目, 各个题目均是 0~5 分 6 段计分法, 得分越高代表生活质量越差^[11]。

1.6 不良反应观察

记录患者出现的不良反应, 主要观察低血压、肾功能损害、咳嗽、头晕、高钾血症、胃肠道反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 20.0 分析数据。性别、NYHA 分级、吸烟比例、总有效率等计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 心功能指标、中医症状积分、MLHFQ 评分等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 93.02%, 明显高于对照组的 76.74% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组患者 LVEDD、LAD、NT-proBNP 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组 LVEDD、LAD、NT-proBNP 水平降低更为明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组中医症状积分比较

治疗后, 两组患者心悸、气短、下肢浮肿积分明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组患者心悸、气短、下肢浮肿积分降低更为明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 6MWT 和生活质量比较

治疗后, 两组患者 6MWT 距离明显增加, 而 MLHFQ 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组 6MWT 距离增加和 MLHFQ 评分降低更为明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组均未发生明显的药物不良反应。

3 讨论

慢性心力衰竭的危险因素较多, 与高血压、冠心病、心肌梗死、左心室肥厚等多种心血管疾病密切相关。近些年, 随着我国社会老龄化进展的加速, 多项慢性心力衰竭危险因素的情况不容乐观, 这也导致了慢性心力衰竭的患病率呈上升趋势^[12]。据统计, 在 2021 年我国约有 890 万例心力衰竭患者, 对患者家庭造成了巨大的经济压力, 同时也给国家带来了繁重的疾病负担, 因此探究治疗慢性心

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	13	20	10	76.74
治疗	43	15	25	3	93.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cardiac function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEDD/mm	LAD/mm	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)
对照	43	治疗前	60.61 ± 5.32	46.68 ± 2.11	3 182.51 ± 387.69
		治疗后	57.57 ± 4.81*	44.45 ± 1.87*	1 743.64 ± 301.82*
治疗	43	治疗前	60.42 ± 4.84	46.79 ± 2.02	3 206.48 ± 398.49
		治疗后	55.01 ± 4.18*▲	42.21 ± 1.67*▲	1 269.52 ± 278.91*▲

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 两组中医症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on TCM symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	心悸积分	气短积分	下肢浮肿积分
对照	43	治疗前	4.56 ± 1.12	4.38 ± 1.21	4.53 ± 1.32
		治疗后	2.51 ± 0.85*	2.43 ± 0.75*	2.15 ± 0.81*
治疗	43	治疗前	4.61 ± 1.08	4.42 ± 1.09	4.61 ± 1.19
		治疗后	1.32 ± 0.56*▲	1.25 ± 0.62*▲	1.03 ± 0.53*▲

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 6MWT 和生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on 6MWT and quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6MWT/m		MLHFQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	289.52 ± 40.33	327.84 ± 53.24*	52.91 ± 8.65	43.51 ± 7.21*
治疗	43	291.46 ± 43.89	361.96 ± 57.62*▲	52.38 ± 9.15	38.64 ± 6.35*▲

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.

力衰竭的有效方案已成为公共卫生领域的热点研究方向^[13]。肾素 - 血管紧张素 - 醛同酮系统过度激活是慢性心力衰竭的重要发病机制, 目前临床治疗慢性心力衰竭的药物也多是通过抑制该系统活性来发挥治疗疾病的作用, 但血管紧张素转换酶抑制剂等传统药物的疗效一般, 患者远期病死率依然处于较高水平^[14]。《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》建议, 对于符合沙库巴曲缬沙坦适应证的慢性心力衰竭患者, 可优先采用沙库巴曲缬沙坦进行治疗, 以进一步改善患者的预后^[8]。慢性心力衰竭在中医领域属于“心衰”的范畴, 情志失调、外邪侵袭、劳逸失度、年老体弱等是常见的致病因素, 该疾病属于本虚标实之症, 本虚多见于气虚、血虚、阳虚等, 标实则是以血瘀为主, 气虚血瘀证是该疾病常见的中医证型, 益气活血法是主要的治疗原则^[15]。

本研究结果显示, 治疗组总有效率为 93.02%, 高于对照组的 76.74%, 且治疗组的各项中医症状积分改善情况均比对照组更加明显, 这提示治疗组的方案治疗慢性心力衰竭可获得较为理想的疗效, 对患者的各项中医症状有明显的改善作用。沙库巴曲缬沙坦的主要成分包含沙库巴曲、缬沙坦等, 其中沙库巴曲具有促进血管舒张、改善心肌血供的作用, 而缬沙坦能有效抑制血管紧张素 II 型受体, 进而抑制肾素 - 血管紧张素 - 醛同酮系统过度激活^[16]。益心舒胶囊的主要组分包含人参、黄芪、丹参、麦冬、

五味子、川芎、山楂等, 诸药配合, 共奏活血化瘀、益气复脉的功效, 符合气虚血瘀证慢性心力衰竭的中医治疗原则, 进而可有效治疗该疾病^[17]。慢性心力衰竭患者的心脏发生了病理性重构, 主要表现为 LVEDD、LAD 等指标异常升高^[18]。NT-proBNP 对慢性心力衰竭的诊断、疗效评估以及预后评估均有重要的参考价值, 该指标在心功能受损后会分泌增加^[19]。结果显示, 治疗 3 个月后, 两组患者 LVEDD、LAD、NT-proBNP 水平明显降低, 且与对照组相比, 治疗组患者 LVEDD、LAD、NT-proBNP 水平降低更为明显, 提示治疗组的方案治疗慢性心力衰竭可有效改善患者的心功能。另一方面, 治疗 3 个月后, 两组 6MWT 距离明显增加、MLHFQ 评分明显降低, 且与对照组相比, 治疗组患者的 6MWT 距离增加、MLHFQ 评分降低更为明显, 这提示治疗组的方案治疗慢性心力衰竭可有效改善患者的生活质量, 同时能增加 6MWT 距离, 改善患者心肺功能。此外, 两组患者均未发生明显的药物不良反应, 这提示本研究相关治疗方案所涉及的药物均有较好的安全性。

综上所述, 益心舒胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭可获得较为理想的疗效, 对患者的心功能和生活质量、6MWT 距离有更好的改善作用, 且安全性较高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王晓明. 重视老年人慢性心力衰竭的临床诊治特点 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(10): 1009-1011.
- [2] di Palo K E, Barone N J. Hypertension and heart failure: Prevention, targets, and treatment [J]. *Heart Fail Clin*, 2020, 16(1): 99-106.
- [3] 杜雪平, 马力. 沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病临床应用的专家共识 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(23): 2885-2890.
- [4] Docherty K F, Vaduganathan M, Solomon S D, et al. Sacubitril/valsartan: Neprilysin inhibition 5 years after PARADIGM-HF [J]. *JACC Heart Fail*, 2020, 8(10): 800-810.
- [5] 李松林, 谷朝华, 马涛, 等. 参桂胶囊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, 2023, 38(1): 101-104.
- [6] 饶春燕, 张莉, 杜娟. 茯苓温肾胶囊联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的疗效及对炎性因子、血管内皮功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(19): 3366-3369.
- [7] 董欢乐, 吕玮坤. 益心舒胶囊的临床应用与实验研究进展 [J]. 黑龙江中医药, 2016, 45(2): 65-67.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心肺预防与康复专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 六分钟步行试验临床规范应用中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(5): 432-442.
- [11] 朱燕波, 杜金行, 林琳, 等. 明尼苏达心功能不全生活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.
- [12] 王燕芳, 王丽媛, 赵炜祎, 等. 不同类型慢性心力衰竭患者临床特征及心功能危险因素、预后影响因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(21): 4130-4136.
- [13] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要 [J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.
- [14] Emmons-Bell S, Johnson C, Roth G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: A systematic review [J]. *Heart*, 2022, 108(17): 1351-1360.
- [15] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年) [J]. 中医杂志, 2023, 64(7): 743-756.
- [16] 刘岳, 汪芳. 沙库巴曲缬沙坦的药代动力学和药效学特点 [J]. 中国循环杂志, 2018, 33(2): 198-200.
- [17] 王慧, 王万粮, 杨蕾, 等. 益心舒胶囊对慢性充血性心力衰竭患者心功能及血浆脑钠肽的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(4): 409-410.
- [18] 朱应华. 血浆 NT-proBNP 水平和慢性心衰患者超声心动图指标的相关性 [J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(2): 169-172.
- [19] 刘青, 赵志杰, 刘仁富, 等. 血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 在老年心力衰竭早期诊断及预后评估中的应用 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22(11): 1143-1147.

[责任编辑 金玉洁]