

脑心通胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗缺血性心肌病的临床研究

李艳霞¹, 刘洋^{1*}, 牛张霞¹, 连民刚²

1. 邯郸二八五医院 心血管内科, 河北 邯郸 056000

2. 石家庄市第八医院 心血管内科, 河北 石家庄 050051

摘要: **目的** 探讨脑心通胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗缺血性心肌病的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 4 月—2024 年 2 月在邯郸二八五医院就诊的 92 例缺血性心肌病, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组 46 例。对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片, 2 次/d, 初始剂量 25 mg/次, 每 2 周增加 1 倍剂量, 持续剂量 100 mg/次。治疗组在对照组基础上饭后温水服用脑心通胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 3 个月。统计两组的治疗效果、心功能、心室重构指标、血清指标水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.48%, 对照组的总有效率为 78.26%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的左室射血分数 (LVEF) 高于治疗前, 左心室收缩末期容积指数 (LVESVI)、左室舒张末期容积 (LVEDV) 低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 LVEF 高于对照组, LVESVI、LVEDV 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的左心室质量指数 (LVMI)、左心室重构指数 (LVRI)、左心室后壁厚度 (LVPW) 低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的 LVMI、LVRI、LVPW 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 D-二聚体 (D-D)、血清淀粉样蛋白 A (SAA)、心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 D-D、SAA、H-FABP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 脑心通胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片可提高缺血性心肌病的治疗效果, 改善心功能, 延缓心室重构, 降低心肌损伤。

关键词: 脑心通胶囊; 沙库巴曲缬沙坦钠片; 缺血性心肌病; 左室射血分数; 左心室收缩末期容积指数; 左室舒张末期容积; 左心室质量指数; 左心室重构指数; 左心室后壁厚度; D-二聚体; 血清淀粉样蛋白 A; 心型脂肪酸结合蛋白

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)08-2033-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.015

Clinical study on Naoxintong Capsules combined with sacubactril valsartan in treatment of ischemic cardiomyopathy

LI Yanxia¹, LIU Yang¹, NIU Zhangxia¹, LIAN Mingang²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Handan 285 Hospital, Handan 056000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Shijiazhuang Eighth Hospital, Shijiazhuang 050051, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Naoxintong Capsules combined with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets in treatment of ischemic cardiomyopathy. **Methods** Patients (92 cases) with ischemic cardiomyopathy treated in Handan 285th Hospital from April 2021 to February 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 46 cases in each group. Patients in control group took Sacubitril Valsartan Sodium Tablets orally, twice daily, the initial dose was 25 mg/ time, the dose was doubled every 2 weeks, and the continuous dose was 100 mg/ time. Patients in the treatment group were *po* administered with Naoxintong Capsules with warm water after meals on the basis of the control group, 4 capsules/times, 3 times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. The therapeutic effect, cardiac function and ventricular remodeling indexes and serum indexes of the two groups were analyzed. **Results** After treatment, the total effective rate was 93.48% in the treatment group and 78.26% in the control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in two groups was higher than before treatment, but LVESVI and LVEDV in two groups were lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in the treatment group was higher than that in the control group, but LVESVI and LVEDV in the treatment group were lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVMI, LVRI, and LVPW in two groups were lower than before treatment

收稿日期: 2024-05-24

基金项目: 石家庄市科技计划项目 (171462143)

作者简介: 李艳霞 (1972—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为心血管疾病。E-mail: 15373776821@163.com

*通信作者: 刘洋 (1990—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为心血管疾病。E-mail: 18630012826@163.com

($P < 0.05$)。And LVMI, LVRI, and LVPW in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$)。After treatment, the serum levels of D-D, SAA, and H-FABP of the two groups were lower than these before treatment ($P < 0.05$)，and the serum levels of D-D, SAA, and H-FABP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$)。Conclusion Naoxintong Capsules combined with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets can improve the therapeutic effect of ischemic cardiomyopathy, improve cardiac function, delay ventricular remodeling and reduce myocardial injury。

Key words: Naoxintong Capsules; Sacubitril Valsartan Sodium Tablets; ischemic cardiomyopathy; LVEF; LVESVI; LVEDV; LVMI; LVRI; LVPW; D-D; SAA; H-FABP

缺血性心肌病是由于心肌持续缺血导致弥漫性纤维化，发展为扩张性心肌病的临床综合征，临床主要表现为心绞痛、心律失常，具有较高的致残率和致死率，严重威胁患者身心健康^[1]。缺血性心肌病的常用治疗药物包括阿司匹林、维拉帕米、阿托伐他汀钙、阿替洛尔、缬沙坦等^[2]。沙库巴曲缬沙坦能显著减轻缺血性心肌病的临床症状，改善心功能，延缓心脏重构进程，降低心室舒张末压力，扩张血管，使血管平滑肌松弛，改善心脏血流动力水平，临床可用于缺血性心肌病的治疗^[3]。脑心通胶囊能活血祛瘀、补血养血、活血通脉，适用于脉络瘀滞引起的胸痹、心痛^[4]。本研究对缺血性心肌病患者在沙库巴曲缬沙坦钠片治疗基础上联合脑心通胶囊治疗，取得良好效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 4 月—2024 年 2 月在邯郸二八五医院就诊的 92 例缺血性心肌病。男 59 例，女 33 例；年龄 48~79 岁，平均 (52.27 ± 6.61) 岁；病程 2~9 年，平均 (5.14 ± 1.36) 年；心功能 II 级 42 例、III 级 50 例。本研究通过邯郸二八五医院伦理委员会批准（编号 20210211 号）。

纳入标准：（1）符合缺血性心肌病的临床诊断标准^[5]；（2）心功能 II、III 级；（3）签订书面的知情同意书；（4）患者病情稳定。

排除标准：（1）恶性高血压、恶性心律失常、心脏瓣膜病、心肌梗死等疾病；（2）对脑心通胶囊、沙库巴曲缬沙坦过敏；（3）内分泌、代谢性、免疫系统精神疾病；（4）凝血功能障碍或血液疾病；（5）近 1 个月内进行相关治疗。

1.2 药物

脑心通胶囊，规格 0.4 g/粒，陕西步长制药有限公司，产品批号 20210318、20230206、20231214。沙库巴曲缬沙坦钠片，规格 50 mg/片，意大利诺华制药有限公司，产品批号 20210304、20220108、20221207。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组 46 例。对照组男 28 例，女 18 例；年龄 49~77 岁，平均 (52.06 ± 6.70) 岁；病程 2~9 年，平均 (5.22 ± 1.30) 年；心功能 II 级 22 例、III 级 24 例。治疗组男 31 例，女 15 例；年龄 48~79 岁，平均 (52.48 ± 6.92) 岁；病程 2~8 年，平均 (5.06 ± 1.42) 年；心功能 II 级 20 例、III 级 26 例。两组患者的资料未见明显差异，临床可比。

对照组患者口服沙库巴曲缬沙坦钠片，2 次/d，初始剂量 25 mg/次，每 2 周增加 1 倍剂量，持续剂量 100 mg/次。治疗组患者在对照组基础上饭后温水服用脑心通胶囊，4 粒/次，3 次/d。两组患者持续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈：症状全消失，心律失常、心力衰竭抑制，心电图复常；好转：心功能好转，心律失常得到缩小；无效：未达到好转标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 彩超指标 在治疗前后由同组医师使用贝爾斯 BLS-X6 型彩色多普勒超声仪对患者左心室心功能进行测定，取 3 个完整心动周期的平均值，测定心功能指标左室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期容积指数 (LVESVI)、左室舒张末期容积 (LVEDV)，使用 Qlab 定量软件分析心室重构指标，包括左心室质量指数 (LVMI)、左心室重构指数 (LVRI)、左心室后壁厚度 (LVPW)。

1.5.2 血清指标 获取患者在治疗前后的空腹外周血标本，在博科 BKI2200 型全自动化学发光分析仪上采用放射免疫法测定血清 D-二聚体 (D-D)、血清淀粉样蛋白 A (SAA)、心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 的水平，所用试剂盒均由美国 Bellancom 公司生产。

1.6 不良反应观察

观察并记录患者出现高钾血症、肾损伤、低血

压、血管性水肿的情况。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 28.0 处理, 组间计数资料以 χ^2 检验比较, 组内的计量资料以配对 t 检验, 组间的计量资料以独立 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 93.48%, 对照组的总有效率为 78.26%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组的 LVEF 高于治疗前, LVESVI、LVEDV 低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 LVEF 高于对照组, LVESVI、LVEDV 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心室重构指标比较

治疗后, 两组的 LVMI、LVRI、LVPW 低于治

疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的 LVMI、LVRI、LVPW 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 D-D、SAA、H-FABP 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 D-D、SAA、H-FABP 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组的不良反应发生率组间比较无明显差异, 见表 5。

3 讨论

缺血性心肌病为冠心病终末期表现, 心肌长期缺血缺氧、血流灌注不足, 导致心肌代谢功能下降, 心功能显著降低。缺血性心肌病的发病病理特征为心室重构和心肌损伤, 是导致心力衰竭、心源性死亡的主要原因^[7]。心肌持续缺血缺氧能造成心肌损伤, 促使多种激素和自主神经生物活性因子异常激活, 直接或间接作用于心肌细胞, 加快心肌纤维化

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	46	16	20	10	78.26
治疗	46	19	24	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

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

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

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVESVI/(mL m^{-2})	LVEDV/mL
对照	46	治疗前	36.03 \pm 4.45	72.77 \pm 10.82	178.42 \pm 15.02
		治疗后	39.85 \pm 5.20*	61.45 \pm 8.65*	160.58 \pm 13.13*
治疗	46	治疗前	35.72 \pm 4.30	73.89 \pm 10.37	179.63 \pm 14.54
		治疗后	44.17 \pm 6.42* [▲]	54.93 \pm 7.41* [▲]	151.29 \pm 11.36* [▲]

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 LVMI、LVRI、LVPW 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on LVMI, LVRI, and LVPW between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVMI/(mL m^{-2})	LVRI/(g mL)	LVPW/mm
对照	46	治疗前	129.68 \pm 14.03	3.30 \pm 0.35	11.28 \pm 2.41
		治疗后	107.23 \pm 11.18*	2.67 \pm 0.31*	9.03 \pm 1.95*
治疗	46	治疗前	130.41 \pm 13.97	3.47 \pm 0.31	11.31 \pm 2.30
		治疗后	94.57 \pm 9.82* [▲]	2.41 \pm 0.20* [▲]	7.19 \pm 1.68* [▲]

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 两组血清 D-D、SAA、H-FABP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of D-D, SAA, and H-FABP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	D-D/(mg L ⁻¹)	SAA/(mg L ⁻¹)	H-FABP/(μg L ⁻¹)
对照	46	治疗前	2.77 ± 0.76	2.04 ± 0.56	6.02 ± 1.58
		治疗后	1.85 ± 0.53*	1.67 ± 0.43*	4.37 ± 0.96*
治疗	46	治疗前	2.84 ± 0.72	2.09 ± 0.53	6.10 ± 1.46
		治疗后	1.28 ± 0.41*▲	1.13 ± 0.32*▲	3.45 ± 0.79*▲

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 incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	高钾血症/例	肾损伤/例	低血压/例	血管性水肿/例	发生率/%
对照	46	1	1	0	1	6.52
治疗	46	1	0	2	1	8.70

进程^[8]。

沙库巴曲缬沙坦能抑制脑啡肽酶的活性, 提高多种内源性血管活性肽的水平, 提高利钠肽, 促进血管舒张, 延缓心室重构进程, 还能降低血管紧张素 II 受体的活性, 抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 降低心肌细胞凋亡, 延缓心肌间质纤维化^[9-10]。中医将缺血性心脏病归为“胸痹”的范畴, 机体正气不足, 风寒湿邪侵袭, 日久入络, 营卫失和, 气血运行不畅, 血失统帅, 气滞血瘀, 心络瘀阻, 发为此症^[11]。脑心通胶囊由黄芪、当归、丹参、赤芍、没药等组成, 能通络止痛、破血逐瘀、益气活血、通经, 符合病机, 可改善血管内皮功能, 降低动脉粥样硬化, 提高心肌血液灌注, 改善心功能^[12]。本研究中脑心通胶囊联合沙库巴曲缬沙坦的总有效率明显高于单纯沙库巴曲缬沙坦的总有效率, 提示脑心通胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗可提高缺血性心脏病的临床疗效。

心室重构是缺血性心脏病主要病理特征, 心室壁增厚和管腔变窄均可导致患者心功能下降^[13]。本研究结果显示, 脑心通胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗的患者 LVEF 高于单纯沙库巴曲缬沙坦治疗的患者, LVESVI、LVEDV、LVMI、LVRI、LVPW 低于单纯沙库巴曲缬沙坦治疗的患者。结果表明, 脑心通胶囊联合沙库巴曲缬沙坦可提高缺血性心脏病患者的心功能, 延缓心室重构进程。

SAA 是炎症反应的标志物, 可诱发炎症反应, 影响脂质转运、内皮细胞功能, 促进冠脉粥样硬化、冠脉缺血^[14]。D-D 是客观反映机体纤溶功能的重要

指标, 能参与动脉粥样硬化进程, 其水平与缺血性心肌病病情严重程度呈正相关^[15]。H-FABP 为心脏特异性标志物, 参与心脏脂质代谢进程, 对心肌微小损伤具有较高的敏感性^[16]。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组的血清 D-D、SAA、H-FABP 水平低于对照组。结果提示, 脑心通胶囊联合沙库巴曲缬沙坦可减轻缺血性心脏病的心肌损伤, 对改善纤溶功能具有积极意义。

综上所述, 脑心通胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片可提高缺血性心脏病的治疗效果, 改善心功能, 延缓心室重构, 降低心肌损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 毕冬梅. 缺血性心脏病 42 例诊治分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(12): 2960-2961.
- [2] 周海涛. 缺血性心脏病药物治疗体会 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(12): 164-165.
- [3] 乔香玲, 张子健, 李晓增, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗缺血性心脏病的临床价值分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(8): 975-978.
- [4] 邹卓璇, 翟昌林. 脑心通胶囊对缺血性心脏病患者血清淀粉样蛋白 A、载脂蛋白 A-1 的影响 [J]. 中国中医药科技, 2020, 27(6): 849-852.
- [5] 陈瀑珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学(下册) [M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1590-1600.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [J]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 186-187.
- [7] 张继友. 缺血性心脏病的病理生理研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2001, 10(2): 111-112.

- [8] 张国刚, 张赛丹, 欧阳细平. 缺血心肌病心肌纤维化指标的变化及其机制 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2005, 30(4): 410-412.
- [9] 许迎春, 缪春波, 常方圆, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗老年缺血性心肌病的疗效及安全性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(17): 2876-2879.
- [10] 乔香玲, 张子健, 张青青, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合曲美他嗪治疗缺血性心肌病的疗效及其对 ET-1 和 NT-pro BNP 水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1732-1736.
- [11] 张小青, 王春丽. 参蛭通脉汤联合沙库巴曲缬沙坦治疗缺血性心肌病心力衰竭气虚血瘀证 41 例 [J]. 环球中医药, 2022, 15(12): 2471-2474.
- [12] 王敬民, 柴敬杰, 于占文, 等. 脑心痛胶囊对缺血性心肌病患者左室重塑的影响 [J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(3): 230-231.
- [13] 何喜民, 姚震, 马瑞莲, 等. 缺血性心肌病患者淋巴细胞 PPAR- α 与心室重构及心功能的相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2014, 20(2): 184-187.
- [14] 张述良, 张爱元, 杜兵, 等. 血清和肽素及淀粉样蛋白 A 在扩张型心肌病与缺血性心肌病中的鉴别及评价意义 [J]. 潍坊医学院学报, 2014, 36(6): 427-429.
- [15] 虞伟, 付华. 缺血性心肌病患者血清 D-二聚体、同型半胱氨酸与左室重构相关参数的相关性 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2020, 40(12): 3183-3188.
- [16] 张占帅, 秦少强, 王亚玲, 等. 缺血性心肌病患者血清 YKL-40、IMA、H-FABP 浓度与其预后的相关性 [J]. 岭南心血管病杂志, 2022, 28(1): 72-76.

【责任编辑 解学星】