

心通颗粒联合沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数保留慢性心力衰竭的临床研究

温思蜀¹, 何琳华², 张胜³, 朱鹏¹

1. 巴中市恩阳区人民医院 心血管内科, 四川 巴中 636064

2. 巴中市恩阳区人民医院 中医科, 四川 巴中 636064

3. 巴中市恩阳区人民医院 神经内科, 四川 巴中 636064

摘要: 目的 探讨心通颗粒联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗射血分数保留慢性心力衰竭的临床效果。方法 选取 2021 年 3 月—2024 年 2 月在巴中市恩阳区人民医院就诊的 80 例射血分数保留慢性心力衰竭患者, 按计算机随机排列法将患者分为对照组和治疗组, 每组 40 例。对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片, 初始剂量 1 片/次, 2 次/d, 根据个体耐受逐步增加剂量, 维持剂量 4 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服心通颗粒, 2 袋/次, 3 次/d。两组持续治疗 2 个月。比较两组的临床疗效、病情状态、心功能指标、血清指标。**结果** 治疗 2 个月后, 治疗组的总有效率为 95.00%, 对照组的总有效率为 77.50%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的心衰计分系统 (LEE) 评分显著减小 ($P < 0.05$), 且治疗组 LEE 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的左室射血分数 (LVEF) 显著升高, 舒张早期二尖瓣流速/延长速度 (E/e')、等容舒张时间 (IVRT) 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 LVEF 高于对照组, E/e' 、IVRT 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清脂联素 (APN)、半乳糖凝集素 3 (galectin 3)、可溶性肿瘤生成抑制因子 2 (sST2)、N 末端脑钠肽 (NT-proBNP) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 APN、galectin 3、sST2、NT-proBNP 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 心通颗粒联合沙库巴曲缬沙坦钠片有助于提高射血分数保留慢性心力衰竭的临床疗效, 控制病情发展, 改善心功能, 降低心肌损伤。

关键词: 心通颗粒; 沙库巴曲缬沙坦钠片; 射血分数保留慢性心力衰竭; LEE 评分; 左室射血分数; 等容舒张时间; 脂联素; N 末端脑钠肽

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)09-2297-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.014

Clinical study on Xintong Granules combined with sacubitril valsartan in treatment of chronic heart failure with ejection fraction preservation

WEN Sishu¹, HE Linhua², ZHANG Sheng³, ZHU Peng¹

1. Department of Cardiovascular Medicine, Enyang District People's Hospital of Bazhong, Bazhong 636064, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Enyang District People's Hospital of Bazhong, Bazhong 636064, China

3. Department of Neurology, Enyang District People's Hospital of Bazhong, Bazhong 636064, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Xintong Granules combined with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets in treatment of chronic heart failure with ejection fraction preservation. **Methods** A total of 80 patients with chronic heart failure with ejection fraction preservation who were treated in Enyang District People's Hospital of Bazhong from March 2021 to February 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to computer random arrangement method, with 40 cases in each group. Patients in the control group took Sacubitril Valsartan Sodium Tablets orally, the initial dose was 1 tablet/time, 2 times daily, the dose was gradually increased according to individual tolerance, and the maintenance dose was 4 tablets/time, 2 times daily. Patients in the treatment group were given Xintong Granules orally on the basis of the control group, 2 bags/time, 3 times daily. Patients of two groups were treated for 2 months. The clinical efficacy, disease status, cardiac function index, and serum index of the two groups were compared. **Results** After 2 months of treatment, the total effective rate in the treatment group (95.00%) was higher than 77.50% in the control group, and the difference between groups was significant ($P < 0.05$). LEE score of the two groups was significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), and LEE score in the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2024-06-26

基金项目: 四川省中医药标准化研究项目 (2020080)

作者简介: 温思蜀 (1981—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为心血管内科。E-mail: wss18282778652@163.com

treatment, LVEF of two groups was higher than that before treatment, but E/e' and IVRT of two groups were lower than that before treatment ($P < 0.05$). VEF in treatment group was higher than that in control group, but E/e' and IVRT were lower than that in control group ($P < 0.05$). The levels of APN, galectin 3, sST2, and NT-proBNP in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of APN, galectin 3, sST2, and NT-proBNP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xintong Granules combined with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets can improve the efficacy of chronic heart failure with ejection fraction preservation, control the progression of disease, improve heart function, and reduce myocardial damage.

Key words: Xintong Granules; Sacubitril Valsartan Sodium Tablets; chronic heart failure with ejection fraction preservation; LEE score; LVEF; IVRT; APN; NT-proBNP

慢性心力衰竭是多种心血管疾病的终末阶段，射血分数保留是指左室射血分数（LVEF）不低于 50%，射血分数保留慢性心力衰竭是主要的心力衰竭类型，病理机制复杂，治疗难度较大，患者预后较差^[1]。目前临床治疗慢性心力衰竭以药物控制为主，主要药物包括 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、钠-葡萄糖转运蛋白 2 抑制剂、醛固酮受体拮抗剂、他汀类药物^[2]。沙库巴曲缬沙坦为复方制剂，可抑制交感神经张力，阻止心肌肥大，还能降低醛固酮水平，逆转心肌重构，改善血管内皮功能，临床广泛用于慢性心力衰竭治疗^[3]。心通颗粒可补肝益肾、健脾补气、活血祛瘀、消肿散结、升阳举陷，能够保护心肌细胞、调脂、扩张血管、抗血小板聚集、抗凝等，适用于气虚血瘀引起的胸痹^[4]。本研究对射血分数保留慢性心力衰竭患者使用心通颗粒联合沙库巴曲缬沙坦钠片进行治疗，分析治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 3 月—2024 年 2 月在巴中市恩阳区人民医院就诊的 80 例射血分数保留慢性心力衰竭患者。其中男 51 例，女 29 例；年龄 52~81 岁，平均年龄 (64.31 ± 6.86) 岁；病程 1~4 年，平均病程 (2.23 ± 0.59) 年；身体质量指数 $18.2 \sim 27.3 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(23.08 \pm 2.16) \text{ kg/m}^2$ ；美国纽约心脏病协会（NYHA）分级 II 级 26 例、III 级 39 例、IV 级 15 例；病因冠心病 43 例、高血压 22 例、糖尿病 15 例。本研究通过巴中市恩阳区人民医院伦理委员会批准（批准号 202102091 号）。

纳入标准：（1）符合慢性心力衰竭的临床诊断标准^[5]，LVEF>50%；（2）近期末进行相关治疗；（3）签订书面的知情同意书；（4）血压、血糖、血脂基本得到控制。

排除标准：（1）对心通颗粒、沙库巴曲缬沙坦过敏；（2）心源性休克、恶性心律失常、恶性高血

压、风湿性心脏病、心脏瓣膜病等；（3）认知、语言障碍、精神异常；（4）除心的其他重要器官功能不全；（5）既往重大外科手术治疗；（6）伴有急性感染性病变；（7）内分泌、免疫系统病变。

1.2 药物

心通颗粒，规格 5.3 g/袋，由鲁南厚普制药有限公司生产，产品批号 202102171、202101084、202201083、20230106。沙库巴曲缬沙坦钠片，规格 0.1 g/片，由北京诺华制药有限公司生产，产品批号 20210118、20211108、20220917、20230716。

1.3 分组与治疗方法

按计算机随机排列法将患者分为对照组和治疗组，每组 40 例。对照组男 27 例，女 13 例，年龄 53~81 岁，平均 (64.50 ± 6.92) 岁；病程 1~4 年，平均 (2.31 ± 0.62) 年；身体质量指数 $18.2 \sim 27.3 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(23.14 \pm 2.08) \text{ kg/m}^2$ ；NYHA 分级 II 级 12 例、III 级 20 例、IV 级 8 例；病因冠心病 22 例、高血压 11 例、糖尿病 7 例。治疗组男 24 例，女 16 例；年龄 52~80 岁，平均 (64.12 ± 6.80) 岁；病程 1~4 年，平均 (2.15 ± 0.56) 年；身体质量指数 $18.4 \sim 27.2 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(23.02 \pm 2.24) \text{ kg/m}^2$ ；NYHA 分级 II 级 14 例、III 级 19 例、IV 级 7 例；病因冠心病 21 例、高血压 11 例、糖尿病 8 例。两组资料无明显差异，具有可比性。

对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片，初始剂量 1 片/次，2 次/d，根据个体耐受逐步增加剂量，维持剂量 4 片/次，2 次/d。治疗组在对照组基础上口服心通颗粒，2 袋/次，3 次/d。两组持续治疗 2 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈：心功能至一级；好转：心功能好转，未到一级；无效：心功能无改善。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病情状态 使用心衰计分系统（LEE）评估患者治疗前后的病情状态。该系统包括呼吸困难、

浮肿、肺部啰音、肝大、胸片、颈静脉等项目，分为 1~4 分，分值越小则病情越轻，各项评分总和即为 LEE 评分^[7]。

1.5.2 心功能指标 患者在治疗前后使用美国 GE 公司 ViViD7 型超声诊断仪进行超声心动图检查，由同组检查医师进行，检测 LVEF、舒张早期二尖瓣流速/延长速度 (E/e')、等容舒张时间 (IVRT)，取 3 次完整的心动图数据，计算其平均值作为最终数据。

1.5.3 血清指标 患者在治疗前后采集空腹血液标本，在自动化学发光免疫仪测定血清脂联素 (APN)、半乳糖凝集素 3 (galectin 3)、可溶性肿瘤生成抑制因子 2 (sST2)、N 末端脑钠肽 (NT-proBNP) 的水平，测定方法按照生产的试剂盒上放射免疫法操作规范进行。

1.6 不良反应观察

记录并分析患者出现胃肠道反应、肝损伤、皮疹、血管性水肿、低血压的情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 26.0 软件分析各数据，使用 χ^2 检验进行组间计数资料比较，使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料，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 2 个月后，治疗组患者的总有效率为 95.00%，对照组患者的总有效率为 77.50%，组间比较差异显著 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组病情状态比较

治疗后，两组的 LEE 评分显著减小 ($P < 0.05$)，且治疗组 LEE 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后，治疗组的 LVEF 显著升高，E/e'、IVRT 显著降低 ($P < 0.05$)；治疗组的 LVEF 高于对照组，E/e'、IVRT 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	40	11	20	9	77.50
治疗	40	16	22	2	95.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 LEE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on LEE scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LEE 评分	
		治疗前	治疗后
对照	40	11.30 $\pm$ 3.47	6.87 $\pm$ 2.01*
治疗	40	11.84 $\pm$ 3.29	5.21 $\pm$ 1.39*▲

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 LVEF、E/e'、IVRT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on LVEF, E/e', and IVRT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	E/e'	IVRT/ms
对照	40	治疗前	62.05 $\pm$ 8.46	12.94 $\pm$ 3.41	79.15 $\pm$ 4.38
		治疗后	62.96 $\pm$ 9.13	12.92 $\pm$ 3.56	78.44 $\pm$ 4.27
治疗	40	治疗前	61.73 $\pm$ 8.82	13.06 $\pm$ 3.57	79.32 $\pm$ 4.25
		治疗后	69.14 $\pm$ 9.95*▲	10.37 $\pm$ 2.08*▲	75.06 $\pm$ 3.09*▲

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 两组血清指标比较

治疗后, 两组的血清 APN、galectin 3、sST2、NT-proBNP 水平显著降低 ($P<0.05$); 治疗组的血清 APN、galectin 3、sST2、NT-proBNP 水平显著低

于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组不良反应发生率为 15.00%, 对照组不良反应发生率为 12.50%, 组间无明显差异, 见表 5。

表 4 两组血清 APN、galectin 3、sST2、NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of APN, galectin 3, sST2, and NT-proBNP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	APN/(mg L ⁻¹)	galectin 3/(pg mL ⁻¹)	sST2/(ng L ⁻¹)	NT-proBNP/(ng L ⁻¹)
对照	40	治疗前	18.30±5.42	5.08±1.52	62.71±6.61	6 302.55±782.35
		治疗后	15.66±3.78*	3.75±1.04*	56.08±5.30*	5 027.34±604.22*
治疗	40	治疗前	18.74±5.23	5.13±1.47	62.89±6.37	6 319.76±751.49
		治疗后	13.82±3.09*▲	2.87±0.91*▲	51.32±4.15*▲	4 218.66±467.90*▲

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 两组不良反应情况比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道反应/例	肝损伤/例	皮疹/例	血管性水肿/例	低血压/例	发生率/%
对照	40	1	1	1	1	1	12.50
治疗	40	2	2	1	1	0	15.00

3 讨论

慢性心力衰竭是威胁广大中老年人生命健康的主要疾病之一, 在老龄化加剧的背景下, 慢性心力衰竭的患病人群逐年上升, 不仅造成患者生活质量显著降低, 还增加不同脏器损伤的风险^[8]。射血分数保留慢性心力衰竭占有慢性心力衰竭患者的一半以上, 主要特征为左心室僵硬, 需要更大的压力使左室充盈, 但会引起肺循环压力增加, 造成运动耐力降低和呼吸困难^[9]。

沙库巴曲缬沙坦为血管紧张素抑制剂, 能增加激素系统的活性, 进而调节血管张力, 促进 NO 的分泌, 促使平滑肌细胞松弛, 降低血压, 延缓心肌纤维化进程, 发挥良好心功能保护作用^[10]。中医将慢性心力衰竭归为“胸痹”的范畴, 其主要病机为机体气血不足, 气虚气滞, 导致瘀血内阻, 产生痰浊、瘀血、水湿等多种病理产物, 蕴结于心, 发为此症^[11]。心通颗粒是由黄芪、党参、何首乌、淫羊藿、丹参等组成, 能健脾益气、升阳举陷、活血祛瘀、软坚散结、消肿破积, 符合慢性心力衰竭的病机^[12]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率较对照组更高, 且 LEE 评分更低, 提示心通颗粒联合沙库巴曲缬沙坦有助于提高射血分数保留慢性心力衰竭的临床疗效, 控制病情发展。

射血分数保留慢性心力衰竭患者心室和间隔的收缩速度、圆周应变力、纵向明显下降, 导致心肌做功明显降低, E/e'、IVRT 的水平明显下降^[13]。本研究结果显示, 对照组 LVEF、E/e'、IVRT 无明显差异, 而治疗后治疗组的 LVEF 明显升高, 且高于对照组, E/e'、IVRT 明显降低, 且低于对照组, 提示心通颗粒联合沙库巴曲缬沙坦对提高射血分数保留慢性心力衰竭患者的心功能可发挥积极的效果。

APN 可调节脂质代谢、抗炎、抗动脉粥样硬化进程, 慢性心力衰竭患者可以通过代偿机制促使 APN 水平增加以抵制心肌纤维化和心室重构^[14]。galectin 3 与心肌纤维化程度呈正相关, 通过与血小板膜表面相关受体结合促进血栓形成, 还能促使单核细胞向动脉壁聚集, 加剧慢性心力衰竭动脉粥样硬化进程^[15]。sST2 能阻断 IL-33 信号通路, 降低心脏保护作用, 加重心肌细胞损伤和心肌重建, 加重心功能下降^[16]。NT-proBNP 主要是由心室肌细胞释放的神经激素, 可调节神经激素和左心室壁张力, 慢性心力衰竭可造成心室压力负荷增大, 促使 NT-proBNP 的水平明显升高^[17]。本研究结果发现, 治疗组的血清 APN、galectin 3、sST2、NT-proBNP 水平低于对照组, 结果表明心通颗粒联合沙库巴曲缬沙坦有助于延缓慢性心力衰竭的心肌纤维化进程, 降

低心肌损伤。

综上所述,心通颗粒联合沙库巴曲缬沙坦钠片有助于提高射血分数保留慢性心力衰竭的临床疗效,控制病情发展,改善心功能,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] 刘娜娜,郭敏.射血分数保留和降低的慢性心力衰竭临床研究[J].中国心血管病研究,2016,14(4):340-344.
- [2] 黄峻,张健.慢性心力衰竭药物治疗200年评述[J].中华心力衰竭和心肌病杂志,2022,6(4):317-322.
- [3] 周志强,于海峰,齐燕,等.美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及其对血清NT-proBNP和炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(9):2070-2073.
- [4] 马爱芹,刘焯华.心通颗粒联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭临床观察[J].实用中医药杂志,2023,39(7):1392-1394.
- [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] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[J].北京:中国医药科技出版社,2002:77-85.
- [8] 中华医学会老年医学分会血管疾病学组,《老年慢性心力衰竭诊治中国专家共识》编写组.老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识(2021)[J].中华老年医学杂志,2021,40(5):550-561.
- [9] 朱剑,边素艳,刘姗姗,等.不同类型老年慢性心力衰竭患者心血管及非心血管慢性病负担比较[J].中华老年心脑血管病杂志,2023,25(3):255-259.
- [10] 贾红丹,毕希乐,刘丽,等.沙库巴曲缬沙坦对HFrEF和HFpEF患者的临床效果研究[J].临床和实验医学杂志,2023,22(1):23-27.
- [11] 董国菊.中西医结合模式指导下的心力衰竭中医分期思考[J].环球中医药,2023,16(1):83-86.
- [12] 何蓉,南昊宇,李怀娜.心通颗粒联合依洛尤单抗辅助治疗慢性心力衰竭合并高血脂症的疗效及对机体炎症介质的影响[J].药物评价研究,2022,45(8):1648-1654.
- [13] 杨伟,王鹏飞,张中华,等.三维超声心动图诊断射血分数保留慢性心力衰竭的价值[J].现代科学仪器,2021,38(6):133-137.
- [14] 龚玮琦,江华,陈巍,等.左心室射血分数正常的慢性心力衰竭患者血清脂联素、B型脑钠肽及肿瘤坏死因子- α 的相关性研究[J].中国全科医学,2013,16(11):1221-1223.
- [15] 徐洁,郭衍楷,曹桂秋,等.射血分数保留的心力衰竭患者MMP-2、MMP-9、Gal-3的浓度变化及其临床意义[J].疑难病杂志,2020,19(5):438-442.
- [16] 吴波,王宏保,王豪,等.sST2联合H2FPEF评分在射血分数保留心力衰竭患者中的预后价值[J].同济大学学报:医学版,2023,44(1):70-75.
- [17] 李晓龙,赵瑛,周立新,等.血清NT-proBNP联合胰岛素抵抗指数对老年2型糖尿病合并射血分数保留心力衰竭的诊断价值[J].中国老年学杂志,2022,42(6):1326-1329.

【责任编辑 解学星】