

依普利酮联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究

代智烈, 杨 力, 徐 也, 杨 雪, 余志华*, 王 栋

武汉市第一医院 心内科, 湖北 武汉 430000

摘要: **目的** 探讨依普利酮联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床疗效及对心功能指标、炎症因子的影响。**方法** 回顾性研究选取 2024 年 6 月—2025 年 6 月武汉市第一医院心血管内科收治的 92 例慢性心力衰竭患者为研究对象, 按照随机数字法分为对照组和治疗组, 每组 46 例。对照组患者给予口服富马酸比索洛尔片, 2.5 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上给予依普利酮片, 25 mg/次, 1 次/d。两组用药 28 d。观察两组的临床疗效和临床症状好转时间, 比较治疗前后 6 min 步行距离 (6MWD)、左心室射血分数 (LVEF)、明尼苏达心功能不全生命质量量表 (MLHFQ) 和血清炎症因子水平的变化情况。**结果** 用药后, 治疗组总有效率是 95.65%, 显著高于对照组的 82.61% ($P < 0.05$)。治疗后, 与对照组对比, 治疗组出现呼吸困难、全身乏力、下肢浮肿、食欲不振等症状好转时间均显著更短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 6MWD、LVEF 较同组治疗前显著提高, 而 MLHFQ 评分降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 6MWD、LVEF 高于对照组, MLHFQ 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、B 型钠尿肽 (BNP)、白细胞介素 6 (IL-6)、血清可溶性生长刺激表达因子 2 (sST2) 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 与对照组对比, 治疗组患者 TGF- $\beta 1$ 、BNP、IL-6、sST2 水平均更低 ($P < 0.05$)。**结论** 依普利酮联合比索洛尔在慢性心力衰竭患者中显示出良好的治疗效果, 可以缩短临床症状改善时间, 改善心功能相关指标, 降低血清因子水平。

关键词: 依普利酮片; 富马酸比索洛尔片; 慢性心力衰竭; 临床症状好转时间; 6 min 步行距离; 左心室射血分数; 明尼苏达心功能不全生命质量量表评分; 转化生长因子- $\beta 1$; B 型钠尿肽

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)10-2521-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.015

Clinical study of eplerenone combined with bisoprolol in treatment of chronic heart failure

DAI Zhilie, YANG Li, XU Ye, YANG Xue, YU Zhihua, WANG Dong

Department of Cardiology, Wuhan First Hospital, Wuhan 430000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of eplerenone combined with bisoprolol in treatment of chronic heart failure and its influence on cardiac function indicators and inflammatory factors **Methods** A retrospective study selected 92 patients with chronic heart failure admitted to the Department of Cardiology of Wuhan First Hospital from June 2024 to June 2025 as the research subjects. They were randomly divided into control group and treatment group according to the random number method, with 46 cases in each group. Patients in control group were given oral Bisoprolol Fumarate Tablets, 2.5 mg each time, once daily. Patients in treatment group were *po* administered with Eplerenone Tablets on the basis of control group, 25 mg each time, once daily. Both groups were treated with medication for 28 d. The clinical efficacy and the improvement time of clinical symptoms of two groups were observed, and the changes of 6MWD, LVEF, MLHFQ score, and serum inflammatory factor levels were compared before and after treatment. **Results** After medication, the total effective rate of treatment group was 95.65%, significantly higher than that of control group (82.61%, $P < 0.05$). After treatment, compared with control group, the improvement time of symptoms such as breathing difficulties, general weakness, lower extremity edema and loss of appetite in treatment group was significantly shorter ($P < 0.05$). After treatment, the 6MWD and LVEF of two groups of patients were significantly increased compared with those before treatment in the same group, but MLHFQ score decreased ($P < 0.05$).

收稿日期: 2025-07-18

基金项目: 武汉市医学科研项目 (WX21D35)

作者简介: 代智烈, 研究方向是心内科疾病的诊疗。E-mail: 13554038530@163.com

*通信作者: 余志华, 副主任医师, 研究方向是心血管疾病的诊疗。

Moreover, after treatment, the 6MWD and LVEF of treatment group were higher than those of control group, and the MLHFQ score was lower than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TGF- β 1, BNP, IL-6, and sST2 in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, compared with control group, the levels of TGF- β 1, BNP, IL-6, and sST2 in treatment group were all lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Eprimolone combined with bisoprolol has shown a good therapeutic effect in patients with chronic heart failure, which can shorten the time for clinical symptom improvement, improve cardiac function-related indicators, and reduce serum factor levels.

Key words: Eplerenone Tablets; Bisoprolol Fumarate Tablets; chronic heart failure; time for improvement of clinical symptoms; 6MWD; LVEF; MLHFQ score; TGF- β 1; BNP

慢性心力衰竭是指由于心脏结构和功能异常导致心室充盈或射血功能受损,从而引起一系列复杂症状的临床综合征^[1]。根据世界卫生组织的数据,心力衰竭的患病率逐年上升,尤其是在老年人群中更为显著^[2]。心力衰竭通常会导致身体各器官缺氧和功能受损,从而导致胸闷、气促、水肿和活动耐量下降等多种症状,其病理生理机制复杂,涉及多种因素,包括心肌损伤、血流动力学改变以及神经内分泌系统的激活,加重病情的进展^[3]。近年来,随着我国居民不健康的生活方式以及人口老龄化加重的趋势,心血管疾病的治疗日渐加重了居民和社会的经济负担,已成为我国乃至全世界非常严重的公共卫生问题^[4]。依普利酮可通过促进肌浆网膜上的钙泵的表达,改善左室的机械重构和缝隙连接重构,抑制左心室肥大和纤维化,改善左心室功能,从而可以减轻心力衰竭的症状^[5]。比索洛尔可抑制交感神经活性,延缓心肌舒张期兴奋,减少心律失常的发生,全面保护心脏,改善心功能^[6]。为此,本研究探讨治疗慢性心力衰竭,采用依普利酮与比索洛尔治疗的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性研究选取 2024 年 6 月—2025 年 6 月武汉市第一医院心血管内科收治的 92 例慢性心力衰竭患者为研究对象,其中男性 51 例,女性 41 例;年龄为 40~76 岁,平均年龄为 (54.38 ± 12.47) 岁;病程 2~5.6 年,平均病程 (3.78 ± 0.91) 年;合并症:高血压病 41 例,糖尿病 29 例,高血脂 22 例;身体质量指数 (BMI) (24.28 ± 7.62) kg/m²。本研究经过武汉市第一医院医学伦理委员会审批 (审批号 20250811)。

1.2 病例标准

纳入标准: (1) 符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南 (2019 年)》^[7] 诊断标准; (2) 功能分级 II~III 级; (3) 患者同意并签订知情同意书。

排除标准: (1) 有先天性心脏病者; (2) 对本研究药物或其中成份过敏者; (3) 依从性差,不配合治疗随访; (4) 治疗前服用过其他中药或中成药及患有免疫性疾病者; (5) 合并有肝肾等其他重要脏器疾病及精神性疾病者。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法将患者分为对照组和治疗组,每组 46 例。其中对照组男 26 例,女 20 例;年龄 40~72 岁,平均年龄 (54.12 ± 12.06) 岁;病程为 2~4.9 年,平均病程 (3.54 ± 0.74) 年;合并症:高血压病 21 例,糖尿病 14 例,高血脂 11 例;BMI (24.06 ± 7.55) kg/m²。治疗组男 25 例,女 21 例;年龄为 42~76 岁,平均年龄 (54.59 ± 12.53) 岁;病程为 3~5.6 年,平均病程 (3.89 ± 0.97) 年;合并症:高血压病 20 例,糖尿病 15 例,高血脂 11 例;BMI (24.36 ± 7.75) kg/m²。两组资料对比性无统计学差异,具有可比性。

全部患者均嘱正常作息、清淡饮食、平稳情绪、规范服用药物、适当有氧运动。对照组患者给予口服富马酸比索洛尔片 (成都苑东生物制药股份有限公司, 2.5 mg/片, 产品批号 202403027、202501016), 2.5 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上给予依普利酮片 (江苏云阳集团药业有限公司, 25 mg/片, 产品批号 202402015、202505013), 25 mg/次, 1 次/d。两组用药 28 d 观察治疗情况。

1.4 临床疗效评价标准^[8]

显效: 治疗后, 慢性心力衰竭患者的 (呼吸困难、全身乏力) 症状缓解显著, 心功能与生活质量有较大改善。有效: 患者症状 (下肢浮肿、食欲不振等) 有所好转, 生活质量与心功能稍有变动。无效: 心力衰竭患者患者临床症状未见变化, 有甚者病情加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状好转时间 使用两种药物治疗期

间，同时记录患者出现呼吸困难、全身乏力、下肢浮肿、食欲不振等临床症状好转情况，并对相应好转时间进行分析。

1.5.2 心脏严重程度 治疗前后，所有患者采用 6 min 步行距离 (6MWD) 测定患者心功能严重程度，病房走廊的尽头为检测起点，告知患者在走廊沿地面瓷砖直线行走，测试在医生陪同下完成，记录分析 6 min 的步行距离，距离越大表示患者心功能恢复越好^[9]。

1.5.3 心功能指标 所有患者均采用迈瑞 AnesUS ME7 型彩色多普勒超声诊断仪进行检查，测定患者的左心室射血分数 (LVEF)，由同一名医师进行操作并记录分析。

1.5.4 生活质量水平 采用明尼苏达心功能不全生命质量量表 (MLHFQ) 评估患者生活质量，包括躯体领域 8 个条目、情绪领域 5 个条目、其他领域 8 个条目，共计 21 个项目，每个条目根据患者回答“没有”“很轻”“轻度”“中度”“重度”“很重”对应 0、1、2、3、4、5 分，总分 0~105 分，评分越高则表示生活质量越差^[10]。

1.5.5 血清炎症因子水平 治疗前与治疗后，患者清晨空腹抽取外周静脉血 5 mL，使用 AR3164 型离心机 (美国雅培公司) (3 000 r/min，半径 10 cm) 离心 10 min，提取上清液，-60 ℃冰箱存储备用；采用酶联免疫吸附法检测转化生长因子-β1 (TGF-β1)、B 型钠尿肽 (BNP)、白细胞介素 6 (IL-6)、血清可溶性生长刺激表达因子 2 (sST2) 水平，按

照试剂盒 (上海信谊生物科技有限公司) 执行标准。

1.6 药物不良反应

在研究中，定期监测所有患者出现的不良症状 (胃肠道不适、头痛、肢端麻木、皮疹)，进行记录分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件处理研究数据，计数资料用 χ^2 检验，以百分比表示；计量资料用 t 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

用药后，治疗组总有效率是 95.65%，显著高于对照组的 82.61% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状好转时间分析

治疗后，与对照组对比，治疗组出现呼吸困难、全身乏力、下肢浮肿、食欲不振等症状好转时间均显著更短 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组病情程度比较

治疗后，两组患者 6MWD、LVEF 较同组治疗前显著提高，而 MLHFQ 评分降低 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组 6MWD、LVEF 高于对照组，MLHFQ 评分低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后，两组患者 TGF-β1、BNP、IL-6、sST2 水平均显著降低 ($P < 0.05$)；治疗后，与对照组对比，治疗组 TGF-β1、BNP、IL-6、sST2 水平均更低 ($P < 0.05$)，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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	20	18	8	82.61
治疗	46	36	8	2	95.65*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the improvement time of symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状好转时间/d			
		呼吸困难	全身乏力	下肢浮肿	食欲不振
对照	46	20.49 ± 6.33	24.76 ± 7.15	24.68 ± 7.27	25.83 ± 6.91
治疗	46	17.52 ± 4.29*	22.31 ± 3.48*	21.56 ± 4.86*	23.37 ± 4.35*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组患者 6MWD、LVEF、MLHFQ 对比 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on 6MWD, LVEF, and MLHFQ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6MWD/米		LVEF/%		MLHFQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	212.65±28.46	301.29±37.41*	33.91±9.57	39.62±11.58*	71.75±21.35	59.26±17.42*
治疗	46	210.77±28.52	399.67±45.09*▲	32.86±9.64	45.59±13.07*▲	70.86±21.41	41.82±13.26*▲

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 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serum factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TGF- β 1/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	BNP/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	sST2/(ng·mL ⁻¹)
对照	46	治疗前	49.35±13.46	511.29±70.24	33.85±10.49	38.67±11.49
		治疗后	31.05±9.21*	313.88±56.28*	27.59±7.16*	30.78±8.24*
治疗	46	治疗前	48.57±13.52	509.34±70.35	32.79±10.55	37.79±10.57
		治疗后	19.48±5.13*▲	156.47±34.29*▲	18.54±4.38*▲	19.61±5.92*▲

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 两组药物不良分析

用药中, 对照组出现胃肠道不适 2 例, 头痛 1 例, 肢端麻木 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 10.87%; 治疗组出现胃肠道不适 1 例, 头痛 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 6.52%; 两组药物不良反应发生率是对比无统计学差异。

3 讨论

慢性心力衰竭是一种复杂的临床综合症, 其病理生理机制涉及心脏结构和功能的改变, 心脏无法有效泵血以满足身体的需求, 出现临床症状如呼吸困难、疲劳和水肿等^[11]。随着疾病的进展, 患者的生活质量显著下降, 且心力衰竭的发病率和死亡率持续上升。慢性心力衰竭的病因多样, 且常伴随多种合并症, 如糖尿病和肾功能不全^[12]。较多合并症(包括冠状动脉疾病、高血压、心肌病和瓣膜病等)不仅使心力衰竭就诊和治疗复杂化, 而且在心力衰竭的进展中起着重要作用^[13]。目前研究表明, 慢性心力衰竭的进展与心肾机制、血流动力学异常以及心室重塑为特征的神经内分泌激活机制密切相关^[14]。尽管多年来在心力衰竭治疗方面取得了巨大进展, 但许多心力衰竭患者的心肌表现仍然受到限制, 仍然是全球患者和医疗保健系统面临的主要挑战^[15]。

目前, 治疗慢性心力衰竭的药物方案多样, 主要包括血管紧张素转化酶抑制药 (ACEI 类药物)、 β -肾上腺素能拮抗剂、醛固酮拮抗剂等。依普利酮

作为选择性的醛固酮拮抗剂, 能够有效降低心脏的纤维化和重塑, 从而减少心力衰竭的进展风险; 还具有抗炎作用, 减轻心脏的氧化应激和炎症反应, 从而增强心脏的功能和耐受力^[16]。比索洛尔作为一种高选择性 β 1-肾上腺素能拮抗剂, 广泛用于高血压和心力衰竭的治疗, 通过降低心率和改善心脏输出量, 来减轻心力衰竭的临床症状^[17]。因此, 依普利酮和比索洛尔的联合治疗会产生协同效应, 从而进一步改善患者的临床结果。

本研究旨在评估依普利酮联合比索洛尔对慢性心力衰竭患者的治疗效果, 重点观察 TGF- β 1、BNP、IL-6 和 sST2 等生物标志物的变化。通过分析这些生物标志物的变化, 期望能够进一步阐明依普利酮与比索洛尔联合使用的潜在机制, 以及其对心力衰竭患者心脏重构的影响。在慢性心力衰竭患者中, TGF- β 1 被认为与心脏重塑和纤维化密切相关, 其水平升高通常预示着心脏功能的恶化, 研究表明, TGF- β 1 信号通路通过与 Smad 蛋白相互作用, 激活下游基因表达, 从而促进心脏的纤维化反应^[18]。BNP 作为心脏的应激标志物, 其水平在慢性心力衰竭患者中显著升高, 且与患者的预后密切相关^[19]。IL-6 是一种促炎细胞因子, 在心力衰竭患者中的升高与心脏炎症反应和病理生理变化相关^[20]。此外, sST2 作为一种新的心血管生物标志物, 其水平与心力衰竭的严重程度呈正相关, 并且在预测心

力衰竭患者预后方面表现出良好的潜力^[21]。本研究结果显示,治疗后,两组 TGF- β 1、BNP、IL-6、sST2 水平均显著降低 ($P<0.05$);治疗后,与对照组对比,治疗组 TGF- β 1、BNP、IL-6、sST2 水平均更低 ($P<0.05$)。了解这些生物标志物在联合治疗中的变化,可能会为个体化治疗方案的制定提供新的思路。联合使用依普利酮和比索洛尔不仅可以改善心脏功能,还可能通过影响炎症反应来提高患者的生活质量和生存率,这为未来的研究和临床实践提供了重要依据。

综上所述,依普利酮联合比索洛尔在慢性心力衰竭患者中显示出良好的治疗效果,可以缩短临床症状改善时间,改善心功能相关指标,降低血清因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李如如,王苗,陈硕硕,等.老年慢性心力衰竭患者症状群及桥梁症状网络分析[J].中国护理管理,2025,25(1):37-41.
- [2] 张静,邬青,李春,等.老年心力衰竭患者发作期症状感知对短期健康结局的预测研究[J].护理学杂志,2025,40(1):74-78.
- [3] 杨婧,梁芳,陆小英,等.心力衰竭患者及其家庭应对经济负担困境和需求的质性研究[J].中华急危重症护理杂志,2025,6(6):653-658.
- [4] 吴冬,林颖,董忻悦,等.基于理论域框架的老年慢性心力衰竭患者自我管理行为的质性研究[J].军事护理,2025,42(6):40-43.
- [5] 曹俊雄,吴丹宁,陈翔,等.依普利酮治疗轻度症状收缩性心力衰竭患者的临床观察[J].重庆医科大学学报,2019,42(10):1354-1357.
- [6] 孙爽,钟聪敏,井磊.普伐他汀联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的疗效及其对血清 Gal-3、FSTL1 水平的影响[J].药物评价研究,2021,44(4):803-808.
- [7] 中华医学会,中华医学会杂志社,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.
- [8] 赵勇,吕宜凤.现代心血管病学[M].天津:天津科学技术出版社,2011:429-435.
- [9] 朱姣,夏丽莉,刘滢,等.老年病人 6 分钟步行距离影响因素分析[J].实用老年医学,2022,36(3):318-321.
- [10] 朱燕波,杜金行,林琳,等.明尼苏达心功能不全生命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.
- [11] 郑改改,杨巧芳,黄霖霖,等.慢性心力衰竭病人躯体症状与心理症状的相关性[J].护理研究,2025,39(4):553-558.
- [12] 吴丹,袁娟.老年慢性心力衰竭住院患者衰弱的危险因素分析与预测模型构建[J].现代医学,2025,53(2):300-307.
- [13] 左广锋,谢浩,闫玉峰,等.老年慢性心力衰竭病人血清富半胱氨酸蛋白 61 水平的临床意义[J].实用老年医学,2025,39(7):681-685.
- [14] 白延平,刘智娜,李海军,等.适量抗阻运动对慢性心功能不全患者血清 PTH、DA、ALD 水平和心功能、运动耐力与生活质量的影响[J].临床误诊误治,2020,33(1):35-40.
- [15] 莫乔莹,朱芳一,祝存奎,等.基于 GNRI 评分构建慢性心力衰竭患者营养不良风险的列线图模型[J].实用医学杂志,2025,41(5):691-698.
- [16] 马建林,王晓红,李春梅,等.依普利酮与伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭疗效及其对血 TNF- α 、IL-6、BNP 水平的影响[J].疑难病杂志,2019,16(10):985-988.
- [17] 刘玲,刘文侠.美托洛尔、比索洛尔治疗伴高血压的慢性充血性心力衰竭的成本-效果比较[J].检验医学与临床,2024,21(14):2062-2065.
- [18] 张士杰.血清 TGF- β 1、sST2 水平与慢性心力衰竭患者沙库巴曲缬沙坦钠治疗效果的相关性[J].实验与检验医学,2021,39(6):1513-1517.
- [19] 张卫东,乔明刚.老年心衰并发心律失常患者血清 Ang-2、Cys C 水平及 hs-CRP/PAB 比值对临床预后评估的价值研究[J].现代检验医学杂志,2021,36(6):128-131.
- [20] 权党军,张建霞,赵向利,等.miR-23a、IL-6 与老年慢性心力衰竭患者认知功能障碍的关系分析[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(9):1751-1754.
- [21] 李欣,杨卓璇.血清 sST2、Gal-3 表达对慢性心力衰竭患者发生心血管不良事件的预测价值[J].新疆医科大学学报,2025,48(4):499-503.

[责任编辑 金玉洁]