

美托洛尔联合心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的临床研究

牛瑞刚, 张惠芳

北京市房山区第一医院 心内科, 北京 102400

摘要: **目的** 研究酒石酸美托洛尔片联合心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的临床效果。**方法** 选取2017年1月—2018年1月北京市房山区第一医院治疗的92例慢性心力衰竭患者作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各46例。对照组静脉滴注心脉隆注射液, 6 mL加入0.9%氯化钠无菌溶液250 mL中, 2次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服酒石酸美托洛尔片, 初始剂量6.25 mg/次, 2次/d。根据病情剂量增加至6.25~12.5 mg/次, 最大剂量低于100 mg/d。7 d作为1个疗程, 两组患者连续治疗4个疗程。观察两组临床疗效, 同时比较治疗前后两组的左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、6 min步行距离和血脑钠肽水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为91.3%, 显著高于对照组的80.4%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者LVEF明显升高, LVESD、LVEDD明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者左心室功能指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者6 min步行距离显著增加, BNP水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组6 min步行距离、BNP水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 酒石酸美托洛尔片联合心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的疗效显著, 可改善患者心功能, 且安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 酒石酸美托洛尔片; 心脉隆注射液; 慢性心力衰竭; 心功能; 6 min步行距离; 血脑钠肽

中图分类号: R914 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)12-3157-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.016

Clinical study on metoprolol combined with Xinmailong Injection in treatment of chronic heart failure

NIU Rui-gang, ZHANG Hui-fang

Department of Cardiology, the First Hospital of Fangshan District, Beijing, Beijing 102400, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Metoprolol Tartrate Tablets combined with Xinmailong Injection in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (92 cases) with chronic heart failure in the First Hospital of Fangshan District, Beijing from January 2017 to January 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were iv administered with Xinmailong Injection, 6 mL added into 0.9% NaCl solution 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Metoprolol Tartrate Tablets on the basis of the control group, and the starting dosage was 6.25 mg/time, twice daily. The dosage increased to 6.25 — 12.5 mg/time according to the condition, and the maximum dose was less than 100 mg/d. One course of treatment had 7 d, and patients in two groups were treated for 4 courses. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and LVEF, LVESD, LVEDD, 6 min walking distance, and BNP levels in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 91.3%, which was significantly higher than 80.4% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in two groups were significantly increased, but LVESD and LVEDD in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, left ventricular function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, 6 min walking distance in two groups were significantly increased, but BNP levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the 6 min walking distance and BNP levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Metoprolol

收稿日期: 2018-09-30

作者简介: 牛瑞刚(1975—), 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为心血管。E-mail: yuanshijunsia@sina.com

Tartrate Tablets combined with Xinmailong Injection has significant clinical efficacy in treatment of chronic heart failure, can improve the cardiac function of patients, with higher safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Metoprolol Tartrate Tablets; Xinmailong Injection; chronic heart failure; cardiac function; 6 min walking distance; BNP

作为一种常见的慢性疾病,慢性心力衰竭主要是由于患者本身患有心肌梗死、心肌病的病症所引起的心脏的结构和功能的变化。近年来,随着人口的老龄化,慢性心力衰竭的发病率和病死率呈上升趋势,我国人群的发病率达 0.9%,65 岁以上人群发病率达 1.3%^[1]。心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭有一定的临床疗效,因此在临床工作中医生通常给患者注射心脉隆注射液来缓解病症^[2]。美托洛尔治疗慢性心衰能显著提高心脏功能,减慢心率,降低心脏负荷^[3]。因此,本研究选取在北京市房山区第一医院治疗的 92 例慢性心力衰竭患者作为研究对象,采用美托洛尔片联合心脉隆注射液进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 1 月北京市房山区第一医院治疗的 92 例慢性心力衰竭患者作为研究对象,所有患者均符合慢性心力衰竭诊断标准^[4]。其中男 50 例,女 42 例;年龄 58~72 岁,平均年龄(59.82±15.8);病程 0.4~1.5 年,平均病程(0.8±0.1)年。按照纽约心脏协会 NYHA 心功能分级:Ⅰ级患者 23 例,Ⅱ级患者 17 例,Ⅲ级患者 21 例,Ⅳ级患者 31 例。

排除标准:非心源性呼吸困难;急性肺栓塞;Ⅰ、Ⅱ型呼吸衰竭和慢性阻塞性肺疾病;近 1 个月内发生的急性冠脉综合征;甲状腺功能亢进;有手术指征的瓣膜病;1 个月内发生急性脑梗死。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 46 例。其中对照组男 24 例,女 22 例;年龄 58~72 岁,平均(62.9±1.4 岁);病程 0.5~1.5 年,平均(0.9±0.2)年。NYHA 心功能分级:Ⅰ级 11 例,Ⅱ级 9 例,Ⅲ级 11 例,Ⅳ级 15 例。治疗组男 26 例,女 20 例;年龄 59~72 岁,平均(63.1±1.5)岁;病程 0.4~1.3 年,平均(0.7±0.1)年;NYHA 心功能分级:Ⅰ级 12 例,Ⅱ级 8 例,Ⅲ级 10 例,Ⅳ级 16 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

所有患者接受心脉隆注射液之前都需要做皮肤

过敏试验,而且所有患者的皮肤过敏试验结果均呈阴性。对照组静脉滴注心脉隆注射液(云南腾药制药股份有限公司生产,规格 2 mL:100 mg,产品批号 20170119、20170623),6 mL 加入 0.9%氯化钠无菌溶液 250 mL 中,2 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 1710A31、1710A52),初始剂量 6.25 mg/次,2 次/d。根据病情剂量增加至 6.25~12.5 mg/次,最大剂量低于 100 mg/d。7 d 作为 1 个疗程,两组患者均连续治疗 4 个疗程。

1.3 临床疗效标准^[4]

显效:心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者;有效:心功能提高 1 级,但不及 2 级者;无效:心功能提高不足 1 级者;恶化:心功能恶化 1 级或以上。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 左心室功能 使用彩色多普勒超声仪检测两组患者治疗前后的左心室功能的变化情况,主要包括左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)。

1.4.2 6 min 步行距离 测定治疗前后两组患者的 6 min 步行距离并进行比较。

1.4.3 血脑钠肽(BNP)水平 抽取两组患者静脉血 1 mL,在 EDTA(乙二胺四乙酸)抗凝试管中装入混匀,3 000 r/min 离心处理,在 BNP 检测板加样孔中加入血浆或全血 250 mL,且在 BNP 诊断仪中对检测板予以检测,仪器会自动将结果打印出来,时间不超过 15 min。

1.5 不良反应观察

观察两组患者的不良反应发生情况,主要包括恶心呕吐、头晕咳嗽等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 18 例,有效 19 例,无效

7例，恶化2例，临床总有效率为80.4%；治疗组对照组显效19例，有效23例，无效4例，临床总有效率为91.3%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组左心室功能指标比较

治疗后，两组患者LVEF明显升高，LVESD、LVEDD明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组患者左心室

功能指标明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组6 min步行距离和BNP水平比较

治疗后，两组患者6 min步行距离显著增加，BNP水平显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组6 min步行距离、BNP水平均显著优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

表1 两组的临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	46	18	19	7	2	80.4
治疗	46	19	23	4	0	91.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组左心室功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVESD/mm	LVEDD/mm
对照	46	治疗前	37.89 ± 2.58	61.22 ± 5.69	57.79 ± 9.26
		治疗后	42.56 ± 3.47*	53.78 ± 3.50*	54.97 ± 8.56*
治疗	46	治疗前	38.24 ± 2.25	60.17 ± 4.37	59.23 ± 8.98
		治疗后	47.53 ± 4.87*▲	49.85 ± 4.82*▲	51.67 ± 8.49*▲

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6 min步行距离、BNP水平比较

Table 3 Comparison on 6 min walking distance and BNP level between two groups

组别	n/例	观察时间	6 min步行距离/m	BNP/(ng·L ⁻¹)
对照	46	治疗前	59.2 ± 10.22	4236 ± 1058
		治疗后	198.1 ± 17.98*	1963 ± 587*
治疗	46	治疗前	57.7 ± 2.9	4310 ± 1109
		治疗后	273.9 ± 26.83*▲	1516 ± 469*▲

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 两组不良反应比较

治疗期间，对照组恶心呕吐10例，头晕咳嗽7例，不良反应发生率为36.96%；治疗组患者恶心呕吐5例，头晕咳嗽3例，不良反应发生率为17.39%；治疗组不良反应发生情况明显少于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

心力衰竭是由于各种原因引起的心肌结构和功能的变化，导致心室充盈和射血障碍而引起的一组

临床综合征，最终导致患者的心室泵血功能的下降和患者心室充盈功能的低下，同时患者的神经内分泌系统和肾上腺素β受体也会受到不同程度的影响，患者的主要临床表现是呼吸困难、浑身乏力等，对患者的日常生活、工作等带来严重的影响^[5]。

长期以来，β受体阻断药在心血管疾病的治疗方面一直占有重要的地位。美托洛尔是一种用来治疗心力衰竭的常用β受体阻断药，同时作为一种心脏选择性的β₁受体阻滞剂，不具有内源性拟交感活

性,其用于心力衰竭的治疗,是通过阻断肾小球旁细胞 β 受体而抑制过度激活的肾素血管紧张素醛固酮系统,使周围血管扩张,减少钠潴留,降低心脏的前后负荷并防止心室重塑^[6]。同时此种药物还可以明显改善患者左心室功能,并降低机体炎症反应^[7]。心脉隆注射液的主要组分是心脉隆浸膏,具有益气活血、通阳利水的功效,主要用于改善患者由于心力衰竭而引起的一系列症状包括心悸、口唇发绀等方面,可明显改善患者心功能,降低机体炎症反应^[8-9]。本研究结果显示,治疗组总有效率为91.3%,高于对照组的80.4% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的LVEF、LVESD、LVEDD均有所改善,但治疗组更优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者用药后不良反应发生情况明显少于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组6 min步行距离优于对照组 ($P < 0.05$)。可见在临床治疗效果上,心脉隆注射液和美托洛尔这种联合用药的临床治疗效果比单一的心脉隆注射液的临床治疗效果更显著。

BNP作为心衰时血浆标志物,与心衰严重程度、心功能分级密切相关,BNP数值越高,病死率和再入院率明显增加,BNP能较好地作为心衰患者风险分层和预后评估指标^[10]。本研究中,治疗后两组患者BNP水平明显高于治疗前 ($P < 0.05$),并且治疗后治疗组患者低于对照组 ($P < 0.05$)。

综上所述,酒石酸美托洛尔片联合心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的疗效显著,可改善患者心功

能,且安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 农祥兵. 慢性心力衰竭的治疗进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(3): 13-14.
- [2] 薛金贵, 王肖龙, 许勇, 等. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭(气阳两虚、瘀血内阻证)的多中心随机对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(7): 796-800.
- [3] 秦晓毅, 卢新政. 2010年NICE慢性心力衰竭诊治指南更新的解读 [J]. 心血管病学进展, 2011, 32(4): 490-492.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [6] 朱爱其. 美托洛尔治疗慢性心力衰竭的临床观察 [J]. 吉林医学, 2011, 32(5): 895-896.
- [7] 陈金安, 张传耀, 许勤华, 等. 辅酶Q10片联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 588-591.
- [8] 赵志勇, 齐帆, 崔秀娥, 等. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2010, 19(2): 120-122.
- [9] 叶科峰, 张伟, 范萍, 等. 心脉隆注射液联合地高辛治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1009-1012.
- [10] 潘文博, 钟万生, 刘圣好, 等. BNP对慢性心力衰竭患者心功能分级和预后判断研究 [J]. 安徽医学, 2012, 33(2): 181-182.