

## 心宝丸联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究

李 静<sup>1</sup>, 吕国芬<sup>2</sup>

1. 邯郸市第二医院 心内二科, 河北 邯郸 056001

2. 故城县医院 心内科, 河北 衡水 053800

**摘要:** **目的** 探讨心宝丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2018年6月邯郸市第二医院收治的慢性心力衰竭患者120例,根据用药的差别分为对照组(60例)和治疗组(60例)。对照组口服琥珀酸美托洛尔缓释片,心功能II级者起始2周内,23.75 mg/次,1次/d,2周后,剂量可增至47.5 mg/次,1次/d,每隔2周可加倍剂量,长期治疗用量为190 mg,1次/d;心功能III级者起始量11.875 mg/次,1次/d,1~2周后,剂量可加至23.75 mg/次,1次/d,再经2周后,剂量可加至47.5 mg/次,1次/d,对于可耐受高剂量者,每隔2周可加倍剂量,最大190 g/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服心宝丸,心功能II级者240 mg/次,3次/d,心功能III级者360 mg/次,3次/d。两组均治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者心功能、血清学指标和6 min步行距离(6WMT)。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为81.67%、96.67%,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者左心室射血分数(LVEF)、6WMT明显升高( $P<0.05$ ),左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)和左心室收缩末期容积(LVESV)均明显降低( $P<0.05$ ),且治疗组上述心功能指标和6WMT明显好于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组血清N末端B型钠尿肽原(NT-proBNP)、细胞间粘附分子-1(ICAM-1)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平均显著降低( $P<0.05$ ),血管内皮细胞生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平显著升高( $P<0.05$ ),且治疗组NT-proBNP、ICAM-1、cTnT、VEGF和IGF-1水平明显好于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 心宝丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗慢性心力衰竭不仅可以改善患者心功能,还可促进心肌细胞修复,改善运动耐量。

**关键词:** 心宝丸;琥珀酸美托洛尔缓释片;慢性心力衰竭;心功能;左心室射血分数;细胞间黏附分子-1

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)05-1294-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.006

## Clinical study on Xinbao Pills combined with metoprolol in treatment of chronic heart failure

LI Jing<sup>1</sup>, LÜ Guo-fen<sup>2</sup>

1. NO.2 Department of Cardiology, Handan Second Hospital, Handan 056001, China

2. Department of Cardiology, Gucheng Hospital, Hengshui 053800, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Xinbao Pills combined with metoprolol in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (120 cases) with chronic heart failure in Handan Second Hospital from April 2017 to June 2018 were divided into control (60 cases) and treatment (60 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets, 23.75 mg/time for the patients with grade II cardiac function in the initial 2 weeks, once daily, and the dose can be increased to 47.5 mg/time, and the dose doubled every two weeks, the dosage of long-term treatment was 190 mg/time, once daily. 11.875 mg/time for the patients with grade III cardiac function, once daily, and the dose can be increased to 23.75 mg/time after 1—2 weeks, once daily, and increased to 47.5 mg/time after 2 weeks, once daily, the dose doubled every two weeks for tolerable high-dose patients, the maximum dose was 190 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinbao Pills on the basis of the control group, 240 mg/time for the patients with grade II cardiac

收稿日期: 2018-10-16

基金项目: 河北省卫生厅科技计划项目(20181662)

作者简介: 李 静(1981—),女,主治医师,主要从事心内科工作。E-mail: 1206022344@qq.com

function, 360 mg/time for the patients with grade III cardiac function, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the cardiac function, the serological indexes and 6WMT in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.67% and 96.67% respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, LVEF and 6WMT in two groups was significantly increased ( $P < 0.05$ ), LVEDD, LVESD and LVESV were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the cardiac function and 6WMT in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum NT-proBNP, ICAM-1 and cTnT levels in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but VEGF and IGF-1 levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the serological indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xinbao Pills combined with metoprolol in treatment of chronic heart failure can effectively improve the cardiac function, promote cardiomyocyte repair, and improve exercise tolerance.

**Key words:** Xinbao Pills; Metoprolol Succinate Sustained-release Tablets; chronic heart failure; cardiac function; LVEF; ICAM-1;

慢性心力衰竭是临床上较为常见的一种心血管疾病,临床以液体潴留和呼吸困难为主要表现<sup>[1]</sup>。该病是所有心脏病的终末阶段,其在确诊后2年内有高达1/3的患者死亡<sup>[2]</sup>。美托洛尔具有降低心率、降低心肌耗氧量、延长心室舒张期充盈时间、增加冠脉血流量等作用<sup>[3]</sup>。心宝丸具有温补心肾、益气助阳、活血通脉的功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究对慢性心力衰竭患者采用心宝丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片进行治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

纳入2017年4月—2018年6月邯郸市第二医院收治的120例慢性心力衰竭患者为研究对象,均符合慢性心力衰竭诊断标准<sup>[5]</sup>,其中男68例,女52例;年龄50~70岁,平均年龄(64.72±1.58)岁;病程1~8年,平均病程(4.27±1.15)年。

纳入标准:近半年慢性心力衰竭稳定者;NYHA为II、III级者;均获得知情同意者。

排除标准:慢性心力衰竭病情不稳定者;伴严重肝肾功能不全者;对研究药物过敏者;正在接受其他方案治疗者;伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;伴有II~III度房室传导阻滞者;伴有支气管哮喘、缩窄性心包炎、肺栓塞、肥厚型心肌病、COPD等疾病者;患有急性心梗、急性心衰者;有心脏手术史或植入起搏器者;伴有精神障碍者;中途退出治疗者。

### 1.2 药物

琥珀酸美托洛尔缓释片由AstraZeneca AB生产,规格47.5 mg/片,产品批号170305;心宝丸由广东太安堂药业股份有限公司生产,规格60 mg/丸,产品批号170209。

### 1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(60例)和治疗组

(60例),其中对照组中男35例,女25例;年龄50~68岁,平均年龄(64.63±1.47)岁;病程1~8年,平均病程(4.15±1.08)年。治疗组中男33例,女27例;年龄50~70岁,平均年龄(64.86±1.64)岁;病程1~8年,平均病程(4.32±1.23)年。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组者均给予限制水钠摄入、强心、利尿、血管紧张素转化酶抑制剂、吸氧、营养心肌等常规治疗。对照组口服琥珀酸美托洛尔缓释片,心功能II级者起始2周内,23.75 mg/次,1次/d,2周后,剂量可增至47.5 mg/次,1次/d,每隔2周可加倍剂量,长期治疗用量为190 mg,1次/d;心功能III级者起始量11.875 mg/次,1次/d,在增加剂量过程中应密切观察患者,1~2周后,剂量可加至23.75 mg/次,1次/d,再经2周后,剂量可加至47.5 mg/次,1次/d,对于可耐受高剂量者,每隔2周可加倍剂量,最大190 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服心宝丸,心功能II级者240 mg/次,3次/d,心功能III级者360 mg/次,3次/d。两组均治疗4周后进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效:经治疗后,临床体征、症状明显改善,心功能改善2级以上或恢复正常;有效:经治疗后,临床体征、症状有所改善,心功能改善为1级;无效:经治疗后,临床症状及体征无变化甚至恶化,心功能无改善。

有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

应用心脏彩色多普勒超声检查两组治疗前后左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期径(LVESd)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左室

舒张末期内径 (LVEDD); 比较两组 6 min 步行距离 (6WMT); 于治疗前后清晨抽取空腹肘静脉血 5 mL, 采用 ELISA 法测定血管内皮细胞生长因子 (VEGF, 上海心语生物科技有限公司)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1, 上海江莱生物科技有限公司)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1, 南京建成生物科技有限公司) 水平, 采用放射免疫法测定 N 末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP, 北京科瑞美科技有限公司)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI, 上海晶抗生物工程有限公司) 水平, 所有操作均严格按照说明书进。

### 1.6 不良反应

对关节痛、胃肠道不适、口干及肌肉疼痛性痉挛等药物相关不良反应进行对比。

### 1.7 统计学分析

数据处理软件为 SPSS 19.0。心功能指标、6WMT, 血清 NT-proBNP、ICAM-1、cTnT、VEGF、IGF-1 水平对比行  $t$  检验, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 有效率对比行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 25 例, 有效 24 例, 无效 11 例, 总有效率为 81.67%; 治疗组显效 32 例, 有效 26 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.67%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组患者 LVEE、6WMT 明显升高, 而 LVEDD、LVESD 和 LVESV 均明显降低, 同组

治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组上述心功能指标和 6WMT 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清学指标比较

与治疗前相比, 治疗后两组血清 NT-proBNP、ICAM-1、cTnT 水平均显著降低, 而 VEGF、IGF-1 表达显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 NT-proBNP、ICAM-1、cTnT、VEGF 和 IGF-1 水平明显好于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

慢性心力衰竭是伴有全身脏器受累的一种慢性心功能进行性衰退性疾病, 其发生猝死率高于正常人的 5 倍<sup>[7]</sup>, 若得不到及时有效治疗极易发生泵衰竭、心律失常和猝死, 严重危害患者生命。

美托洛尔是一种选择性的  $\beta_1$  受体阻滞剂, 其可阻断交感神经活性, 降低心率, 进而延长心室舒张期充盈时间, 增加冠脉血流量, 可上调  $\beta$  肾上腺素受体, 降低心肌氧化反应负荷, 同时还可降低心肌耗氧量, 延长室上性传导时间等<sup>[3]</sup>。心宝丸是由洋金花、蟾酥、鹿茸、人参、人工麝香、肉桂、三七、附子及冰片制成的中药制剂, 具有温补心肾、益气助阳、活血通脉的功效<sup>[4]</sup>。

NT-proBNP 作为一种神经激素, 不仅是临床上

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	60	25	24	11	81.67
治疗	60	32	26	2	96.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组心功能指标和 6WMT 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on cardiac function indexes and 6WMT between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LVEE/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVESV/mL	6WMT/m
对照	60	治疗前	43.35 ± 2.29	65.44 ± 4.85	53.28 ± 4.27	136.78 ± 16.59	328.69 ± 34.76
		治疗后	48.73 ± 4.12*	46.85 ± 1.34*	39.95 ± 2.46*	115.63 ± 12.52*	502.49 ± 45.76*
治疗	60	治疗前	43.32 ± 2.27	65.47 ± 4.82	53.26 ± 4.25	136.74 ± 16.57	328.65 ± 34.72
		治疗后	54.65 ± 4.16* <sup>▲</sup>	41.32 ± 1.26* <sup>▲</sup>	31.31 ± 2.42* <sup>▲</sup>	98.86 ± 12.45* <sup>▲</sup>	584.37 ± 45.84* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	NT-proBNP/(ng·L <sup>-1</sup> )	ICAM-1/(ng·L <sup>-1</sup> )	cTnT/(pg·mL <sup>-1</sup> )	VEGF/(ng·L <sup>-1</sup> )	IGF-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	60	治疗前	724.53±53.51	64.79±4.35	92.57±14.68	323.47±30.76	102.51±12.87
		治疗后	325.72±20.43*	41.76±3.68*	73.54±9.82*	486.72±35.69*	132.83±15.47*
治疗	60	治疗前	724.57±53.46	64.75±4.38	92.53±14.65	323.45±30.74	102.47±12.83
		治疗后	232.64±20.38*▲	32.84±3.62*▲	61.23±9.79*▲	562.38±35.62*▲	149.65±15.36*▲

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

常用的一种评价心功能指标, 还是指导心衰治疗极评估其预后的常用指标<sup>[8]</sup>。ICAM-1 不仅可增加机体炎症反应, 还可促进血小板与内皮细胞黏附, 增高血栓发生风险, 加重心肌缺血程度<sup>[9]</sup>。cTnT 降低常提示心肌顺应性得到明显改善, 进而促进心功能改善<sup>[10]</sup>。VEGF 水平的增高, 可促进侧支血管的生成, 进而促进损伤心肌修复<sup>[11]</sup>。IGF-1 是一种单链多肽, 对心脏射血功能及心输出量有着重要影响<sup>[11]</sup>。本研究中, 经治疗两组血清 NT-proBNP、ICAM-1、cTnT 表达均显著降低, 而 VEGF、IGF-1 表达显著增高, 且治疗组改善程度最为显著, 说明慢性心力衰竭患者采用心宝丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗可促进心肌细胞修复。经治疗, 两组 LVESV、LVEE 均明显增高, 而 LVEDD、LVESD 均明显降低, 且治疗组改善程度最为显著。对照组有效率为 81.67%, 显著低于治疗组的 96.67%。两组 6WMT 均明显增加, 且治疗组增加程度最为明显, 说明心宝丸联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭效果显著。

综上所述, 心宝丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗慢性心力衰竭, 不仅可以改善患者心功能, 还可促进心肌细胞修复, 改善运动耐量。

#### 参考文献

- [1] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 第 14 版. 人民卫生出版社, 2013: 1496-1497.
- [2] 张登庆, 李卫华, 谢强, 等. 左西孟旦治疗老年顽固

性心力衰竭的临床观察 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2012, 52(3): 35-37.

- [3] 朱晓庆, 齐春霞, 张金瑞. 美托洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效分析 [J]. 中外医疗, 2018, 37(6): 119-121.
- [4] 清音. 心宝丸的药理作用和临床研究 [J]. 中国处方药, 2004, 4(10): 69-70.
- [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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2014, 42(2): 675-690.
- [6] 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: 77-82.
- [7] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141.
- [8] Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10023): 1057-1065.
- [9] 张永杰, 张雪曼, 薛春才. 充血性心力衰竭病人血清 VCAM-1 和 ICAM-1 含量的变化及临床意义 [J]. 滨州医学院学报, 2004, 27(3): 178-179.
- [10] 周杰, 张斌, 赵永燕, 等. 肌钙蛋白 T、脑钠肽、血钠水平对重度慢性心力衰竭患者近期预后的评价 [J]. 江苏医药, 2015, 41(16): 1946-1948.
- [11] 周伟宏. 充血性心力衰竭患者血清 IGF-1 和 VEGF 浓度的变化及意义 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(4): 21-22.