

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.04.012

❖ 临床研究 ❖

# 心衰合剂联合美托洛尔对慢性心力衰竭患者的临床疗效

黄颖, 顾晶

(北京中医医院顺义医院心血管科, 北京 101300)

**【摘要】目的:**探究心衰合剂联合美托洛尔对慢性心力衰竭患者的临床疗效。**方法:**将104例慢性心力衰竭患者按照不同治疗方案分为A组( $n=52$ ,美托洛尔治疗)、B组( $n=52$ ,美托洛尔+心衰合剂治疗)。治疗2个月后,比较两组患者疗效、心功能指标及生活质量差异。**结果:**治疗后,A组临床总有效率(71.15%)低于B组(88.46%)( $P<0.05$ );两组左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室收缩末期径(LVESD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、N末端B型脑钠利尿肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白(CTn-I)、中医证候积分、生活质量问卷(MLHFQ)评分低于治疗前,而其左心室射血分数(LVEF)水平高于治疗前( $P<0.05$ ),且B组上述指标的改善程度优于A组( $P<0.05$ )。**结论:**心衰合剂联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的临床疗效较显著,患者的心功能及生活质量得到提升。

**【关键词】**慢性心力衰竭;心衰合剂;美托洛尔;生活质量

**【中图分类号】**R541.6 **【文献标志码】**A

## Clinical effect of heart failure mixture combined with metoprolol on patients with chronic heart failure

HUANG Ying, GU Jing

(Department of Cardiology, Shunyi Hospital, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the clinical effect of heart failure mixture combined with metoprolol on patients with chronic heart failure. **Methods:** A total of 104 patients with chronic heart failure were divided into group A ( $n=52$ , metoprolol) and group B ( $n=52$ , metoprolol + heart failure mixture) according to different treatments. After 2 months of treatment, the efficacy, cardiac function index and quality of life were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate of group A (71.15%) was significantly lower than that of the group B (88.46%,  $P<0.05$ ). Besides, the left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular end systolic volume (LVESV), N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT proBNP), cardiac troponin (CTn-I), TCM syndrome score and quality of life questionnaire (MLHFQ) scores of the two groups were obviously lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), while the left ventricular ejection fraction (LVEF) level was notably higher than that before treatment ( $P<0.05$ ). Also, the improvement of the above indexes in group B was significantly better than that in group A ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Heart failure mixture combined with metoprolol in the treatment of chronic heart failure effectively improve the clinical efficacy of heart failure, improve patients' heart function and quality of life.

**【Key words】** Chronic heart failure; Heart failure mixture; Metoprolol; Quality of life

慢性心力衰竭属于较为常见的心血管疾病,发病因素较为复杂,心脏排血量缺乏是致使病情进展的重要因素之一,以呼吸困难及液体潴留等为主要临床表现,病死及致残率较高,属于多数心脏性疾病预防发展的终末期,严重危及患者生活质量及生命安全<sup>[1-2]</sup>。心力衰竭治疗主要以利尿、强心和扩血管等为主。美托洛尔是一种 $\beta$ 受体阻滞剂,具有调节心率、减轻心肌耗氧量、改善心室功能及提升冠脉血流量等作用<sup>[3-4]</sup>。心衰合剂是一种由生黄芪、葶苈子、桑白皮、防己、车前子及赤芍等构成的中药制剂,

具有活血利尿、益气温阳及化瘀通脉等功效。多项研究<sup>[5-7]</sup>报道,心衰合剂联合西药可有效改善慢性心力衰竭患者症候、心功能及预后,并提高患者的生活质量。本研究拟探讨心衰合剂联合美托洛尔对慢性心力衰竭的临床疗效。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择2018年1月至2019年6月于北京中医医院顺义医院收治的104例慢性心力衰竭患者,按照

基金项目:北京市科技计划(Z181100001718072)

作者简介:黄颖(1981-),女,主治医师。E-mail:hy260365488@163.com

通讯作者:顾晶。E-mail:465885839@qq.com

治疗方案不同分为 A、B 两组, 每组各 52 例。纳入标准: (1) 均符合 Framingham 诊断标准<sup>[8]</sup>者, 主要标准包括阵发性夜间呼吸困难、心脏扩大、急性肺水肿、颈静脉怒张、肺部啰音、第三心音奔马律、肺静脉压增高  $> 1.57$  kPa、循环时间  $> 25$  s、肝-颈静脉返流征阳性; 次要标准包括踝部水肿、夜间咳嗽、肝肿大、胸腔积液、活动后呼吸困难、肺活量降低到最大肺活量的  $1/3$ 、心动过速 ( $\geq 120$  次/min)、治疗后 5 d 内体重减轻超过 4.5 kg; 符合两项主要标准, 或符合 1 项主要标准及两项次要标准者; (2) 符合中医诊断标准, 参考郑筱萸<sup>[9]</sup>的心力衰竭诊断标准, 主症为心悸、气短、不得卧, 颈部青筋暴露, 面肢浮肿, 肋下痞块, 肢冷畏寒; 次症为乏力, 胸闷, 自汗, 咳吐泡沫痰, 尿少, 腹胀, 面色晦暗, 口唇紫绀, 伴胸水、腹水; 舌脉为脉象细促或涩或结代, 舌质偏暗紫或有瘀斑、瘀点。具备主症多过两项, 次症多过 1 项, 且舌脉符合者; (3) 辨证分型符合气虚血瘀、阳虚水泛证<sup>[9]</sup>者; (4) 美国纽约心脏病协会心功能分级为 II-III 级者; (5) 年龄 45 ~ 75 岁; (6) 患者配合度较好。排除标准: (1) 语言表达、视力、听力及其他感觉系统严重障碍者; (2) 合并严重造血系统、肝脏、内分泌系统、肾脏等原发疾病者; (3) 急性心肌梗死或伴有心源性休克; 合并心脏瓣膜病、肺源性心脏病等疾病; (4) 妊娠或哺乳期女性; 恶性肿瘤; 存在用药过敏体史; (5) 既往患脑卒中、痴呆等神经病史; (6) 签署知情同意书中途又拒绝者。

A 组中, 男性 29 例, 女性 23 例; 年龄 45 ~ 73 岁, 平均  $(54.81 \pm 6.30)$  岁; 美国纽约心脏病协会心功能分级: II 级 18 例, III 级 34 例; 病程 6 年 ~ 15 年, 平均  $(7.61 \pm 2.58)$  年; 左心衰 28 例, 右心衰 24 例。B 组中, 男性 30 例, 女性 22 例; 年龄 47 ~ 75 岁, 平均  $(55.19 \pm 5.78)$  岁; 心功能分级: II 级 20 例, III 级 32 例; 病程 7 年 ~ 17 年, 平均  $(7.92 \pm 2.81)$  年; 左心衰 26 例, 右心衰 26 例。两组患者在性别、年龄、心功能分级、病程、心衰类型等方面的比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究纳入患者均签署知情同意书, 且经医院伦理委员会批准认可。

## 1.2 方法

两组患者均予以利尿、吸氧、强心剂、扩血管、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂等常规基础治疗。A 组患者在常规基础治疗上加用酒石酸美托洛尔片 (阿斯利康制药有限公司) 口服治疗, 初始剂量 6.25 ~ 12.5 mg/次, 2 次/d, 后期根据患者病情每隔几日或 1 周调整 1 次剂量 6.25 ~ 12.5 mg/次, 2 次/d, 最大剂量可调至 100 mg/次,

2 次/d。B 组患者在 A 组的治疗基础上加用心衰合剂治疗: 生黄芪颗粒 30 g、葶苈子颗粒 15 g、桑白皮颗粒 30 g、防己颗粒 10 g、车前子颗粒 15 g、赤芍颗粒 15 g、水红花子颗粒 15 g、鸡内金颗粒 12 g。给药方法: 开水冲服, 1 剂/d, 分两次服用。

## 1.3 疗效判定

治疗 2 个月后, 对患者临床疗效进行评估。疗效评估标准<sup>[9]</sup>: 显效: 心衰基本得到控制, 或是心功能提升 2 级以上; 有效: 心功能提升 1 级, 但不超过 2 级; 无效: 心功能提升不到 1 级或心功能出现恶化。临床总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数  $\times 100\%$

## 1.4 观察指标

心功能指标: 通过心脏彩超检查患者治疗前及治疗后的左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心室收缩末期内径 (left ventricular end-systolic dimension, LVESD)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fractions, LVEF)、左心室收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV); 仪器采购于浙江史密士医学仪器有限公司。血清指标: 采集患者治疗前后静脉血 6 mL, 通过酶联免疫吸附测定 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 法检测患者血清中 N 末端 B 型脑钠肽前体 (N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 (cardiac troponin I, CTn-I) 水平, ELISA 试剂盒采购于贝克曼库尔特公司。中医证候积分<sup>[9]</sup>: 主要包括气短、乏力、气喘、胸闷、心悸、脉络瘀血、腹胀、面肢浮肿 8 个项目, 总分 42 分, 分数越高, 则患者中医证候的症状越严重; 生活质量问卷 (minnesota living with heart failure questionnaire, MLHFQ) 评价<sup>[10]</sup> 评估患者的生活质量: 共 21 个项目, 其中 8 项身体领域、5 项情绪领域、8 项其他领域。各个项目是 0 ~ 5 分, 总分 105 分, 分数越高则表示患者生活质量越差。此外, 观察两组患者从入组至治疗结束过程中出现的相关不良反应, 包括肝肾功能异常、面部潮红、皮疹、呼吸困难、心悸等。

## 1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。临床疗效等计数资料以  $[n(\%)]$  表示, 组间比较使用  $\chi^2$  检验; 心功能相关指标等计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  描述, 两组间比较使用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

A组与B组患者治疗后的临床总有效率分别为71.15%、88.46%，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者临床疗效的比较 [ $n(\%)$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
A组( $n=52$ )	13 (25.00)	24 (46.15)	15 (28.85)	37(71.15)
B组( $n=52$ )	17 (32.69)	29 (55.77)	6 (11.54)	46(88.46)
$\chi^2$ 值				4.833
P 值				0.028

## 2.2 两组患者心功能的比较

治疗后,两组患者LVESD、LVEDD、LVESV水平较治疗前降低,而LVEF水平较治疗前增加( $P < 0.05$ ),且B组LVESD、LVEDD、LVESV水平低于A组,而其LVEF水平高于A组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者心功能的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LVESD (mm)	LVEDD (mm)	LVESV (mL)	LVEF (%)
A组( $n=52$ )				
治疗前	47.34 ± 3.19	62.33 ± 3.43	178.56 ± 13.21	36.41 ± 3.44
治疗后	37.33 ± 2.15*	49.38 ± 2.19*	135.34 ± 11.23*	48.34 ± 2.15*
B组( $n=52$ )				
治疗前	46.78 ± 2.88	62.24 ± 3.89	176.13 ± 12.93	37.11 ± 3.16
治疗后	30.67 ± 2.21**	43.17 ± 2.31**	100.12 ± 11.19**	59.27 ± 3.89**

\* $P < 0.001$ ,与治疗前组内比较;# $P < 0.001$ ,与治疗后组间比较。

## 2.3 两组患者心功能血清因子的比较

治疗后,两组患者血清NT-proBNP、CTn-I水平较治疗前降低( $P < 0.05$ ),且B组NT-proBNP、CTn-I水平低于A组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组患者心功能血清因子的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NT-proBNP (pg/mL)	CTn-I ( $\mu\text{g/L}$ )
A组( $n=52$ )		
治疗前	4573.11 ± 598.76	0.48 ± 0.10
治疗后	1739.34 ± 112.27*	0.11 ± 0.07*
B组( $n=52$ )		
治疗前	4612.30 ± 556.27	0.46 ± 0.12
治疗后	1082.65 ± 101.13**	0.01 ± 0.05**

\* $P < 0.001$ ,与治疗前组内比较;# $P < 0.001$ ,与治疗后组间比较。

## 2.4 两组患者生活质量的比较

治疗后,两组中医证候积分、MLHFQ评分均较治疗前降低( $P < 0.05$ ),且B组中医证候积分、MLHFQ评分低于A组( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组患者生活质量的比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	中医证候积分	MLHFQ 评分
A组( $n=52$ )		
治疗前	27.33 ± 2.13	88.34 ± 11.23
治疗后	18.13 ± 1.43*	64.70 ± 9.15*
B组( $n=52$ )		
治疗前	26.87 ± 2.01	89.12 ± 12.11
治疗后	13.23 ± 1.51**	53.33 ± 8.12**

\* $P < 0.001$ ,与治疗前组内比较;# $P < 0.001$ ,与治疗后组间比较。

## 2.5 不良反应

从患者入组至患者治疗结束后,A组中出现恶心2例、呕吐1例、电解质紊乱1例、肾功能异常2例,不良反应发生率为11.54%,B组中出现恶心1例、呕吐2例、电解质紊乱1例,不良反应发生率为7.69%,差异无统计学意义( $P = 0.506$ )。

## 3 讨论

慢性心力衰竭在世界范围内发病率和死亡率仍较高,带来了较大的经济和社会负担<sup>[11-12]</sup>。虽然使用常规治疗在降低心力衰竭死亡率方面取得了稳定和实质性的进展,但不少研究<sup>[13-15]</sup>报道中西医结合在治疗慢性心力衰竭上疗效更显著。现代西医学认为,当心力衰竭病发时,机体交感神经系统被激活,提升去甲肾上腺素的浓度,进一步加重心肌损伤,致使心肌 $\beta_1$ 受体的反复被激活,促进心肌凋亡、重塑心室,使心脏变大、心力衰竭加剧,形成恶性循环。因此,治疗重点在于阻断神经内分泌及长期修复受损的心肌细胞,改善心功能及临床不适症状,提高患者生活质量,降低住院率<sup>[16-17]</sup>。美托洛尔可有效且选择性地阻断对 $\beta_1$ 受体,起到降低心率、抵抗心肌收缩力、延缓房室传导时间及减缓自律性等作用,已广泛应用于慢性心力衰竭的临床治疗实践中。此外,美托洛尔还兼具调节炎症、氧化应激等作用,可下调机体中p53基因的表达,上调促凋亡相关基因的表达,抑制机体的氧自由基大量释放,防止氧自由基对心肌细胞产生损伤作用<sup>[18-19]</sup>。魏刚等<sup>[20]</sup>采用螺内酯联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭老年患者,有效抑制患者的左室重构,改善心功能,提高疗效,且安全性高;李静等<sup>[21]</sup>证实中药心宝丸联合美托洛尔的中西医结合治疗方案较美托洛尔单独治疗更能提升慢性心力衰竭患者的临床疗效,改善其心功能及运动耐量,并促进心肌细胞的修复。

心力衰竭在中医学中归属“心水、水肿、喘证、痰饮、怔忡”等范畴,认为该病的发生与脏腑失调、劳倦内伤、外邪侵袭、情志失调、饮食不节、失治误治等有关,病机主要归于本虚标实、气虚血瘀<sup>[22]</sup>。在《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》<sup>[23]</sup>中认为心力

衰竭病机重点是气虚血瘀,本虚或兼具阳虚、阴虚,标实又可兼具痰、饮等。本虚预示着心力衰竭的发展趋势,标实则对病情进展产生一定的影响。赵丽娟<sup>[24]</sup>认为气虚血瘀、阳虚水泛作为心衰病的总病机,涉及脾心肺肾,水、气、血在心力衰竭的进展过程中互相影响且相互转化。闫奎坡等<sup>[25]</sup>指出本病为虚实夹杂,心气虚为该病的病理基础,病情发生发展与血瘀及痰饮水停密切相关。

心衰在中医学中的辨证分型繁多,《中药新药临床研究指导原则》将该病分为心肺气虚、气阴两亏、气虚血瘀、阳虚水泛、心肾阳虚、痰饮阻肺等症候类型。本研究纳入患者均归为气虚血瘀、阳虚水泛证,针对患者症候特点,在西医常规治疗的基础上,结合养阴温阳,活血利水的治疗方法,配置心衰合剂方,方中主要由生黄芪、葶苈子、桑白皮、防己、车前子、赤芍、水红花子及鸡内金等中药成分构成,具有活血利尿、益气温阳及化瘀通脉等功效。本研究疗效结果显示, B 组治疗后的临床总有效率为 88.46%, 高于 A 组的 71.15%。本研究还发现,治疗后 B 组心功能指标 (LVESD、LVEDD、LVESV、LVEF、NT-proBNP、CTn-I) 水平改善程度优于 A 组。说明在美托洛尔等常规西药治疗基础上,联合心衰合剂治疗可明显提升慢性心衰患者的临床疗效,并促进患者心功能的恢复。分析原因可能与心衰合剂方中中药药效有关。此外,本研究还发现,在美托洛尔等常规治疗基础上,联合心衰合剂可有效提升患者的生活质量,且并不增加患者的不良反应,提示该治疗方案安全有效。

综上所述,心衰合剂联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭,可有效提升心衰患者的临床疗效,改善其心功能及生活质量,安全有效。

### 参考文献

[1] 吴宇栋,陈亚静. 强化护理干预对老年慢性心力衰竭患者自我护理能力和生活质量的影响[J]. 健康研究,2018,38(1):120-121.

[2] 马毅. 慢性心力衰竭患者血清同型半胱氨酸水平与短期预后的关系研究[J]. 川北医学院学报,2017,32(1):106-108.

[3] 中华医学会,中华医学杂志社,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.

[4] He SF, Jin SY, Yang W, et al. Cardiac  $\mu$ -opioid receptor contributes to opioid-induced cardioprotection in chronic heart failure [J]. British Journal of Anaesthesia, 2018, 121(1):26-37.

[5] 魏臻,王体华,许宝才. 健脾养心汤联合美托洛尔对慢性心力衰竭患者心功能及日常生活能力的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(6):1447-1450.

[6] 高尚梅,何德英,刘红燕,等. 心衰合剂对慢性心力衰竭患者症状改善和 N 末端-脑钠肽前体 (NT-proBNP) 的影响[J]. 中国中医急症,2016,25(6):1090-1092.

[7] 李慧,唐大暄,郭维琴. 心衰合剂对慢性心力衰竭患者 N 末端脑利钠肽前体的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(8):902-903.

[8] 陈灏珠. Braunwald 心脏病学[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社,1999.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:79-84.

[10] Munyombwe T, Höfer S, Fitzsimons D, et al. An evaluation of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire using Rasch analysis[J]. Quality of life research, 2014, 23(6):1753-1765.

[11] Zweerink A, van der Lingen Anne-Lotte CJ, Handoko ML, et al. Chronotropic Incompetence in Chronic Heart Failure [J]. Circ Heart Fail, 2018, 11(8):e004969.

[12] 宋芳,王志华,范丹. 486 例慢性心力衰竭患者血尿素氮水平与预后的关系[J]. 热带医学杂志,2018,18(1):58-60,68.

[13] Guo L, Yuan H, Zhang D, et al. A multi-center, randomized, double-blind, placebo-parallel controlled trial for the efficacy and safety of shenfuqiangxin pills in the treatment of chronic heart failure (Heart-Kidney yang deficiency syndrome) [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(21):e20271.

[14] Sui YB, Liu L, Tian QY, et al. A retrospective study of traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy for patients with chronic heart failure [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(30):e11696.

[15] Wang JP, Shi J, Wei JW, et al. Safety and efficacy of Qishen granules in patients with chronic heart failure: study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2017, 18(1):468.

[16] 贾晨平. 心力衰竭药物治疗新进展[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(6):601-604.

[17] 黎励文,李明敏. 慢性心力衰竭的治疗进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(7):673-675.

[18] 李彦. 美托洛尔与卡维地洛治疗慢性心力衰竭的临床效果[J]. 中国医药导报,2017,9(4):90-93.

[19] 陆铭,蒋庆洲,刘春兰,等. 心率控制对慢性心力衰竭患者炎症因子及心功能的影响[J]. 实用医学杂志,2017,33(19):3235-3239.

[20] 魏刚,房万菊,周湘忠,等. 螺内酯联合美托洛尔对老年慢性心力衰竭病人左室重构及心功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(4):451-455.

[21] 李静,吕国芬. 心宝丸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,2019,34(5):1294-1297.

[22] 朱敏,李思宁. 中医药治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中成药,2018,40(8):1804-1807.

[23] 毛静远,朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2014,55(14):1258-1260.

[24] 赵丽娟. 祝光礼教授从气、血、水论治慢性心力衰竭经验拾粹[J]. 中国中医急症,2016,25(11):2061-2062.

[25] 闫奎坡,朱翠玲,朱明军,等. 慢性心力衰竭中医证候学研究概述[J]. 中华中医药学刊,2016,34(5):1074-1076.

(收稿日期:2020-10-23

修回日期:2020-11-18)