

· 论著 ·

伊伐布雷定联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的疗效观察

赵少华* 宋欢欢 张 宁

郑州人民医院心内科 (河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨伊伐布雷定配合美托洛尔对于慢性心力衰竭(CHF)的效果。**方法** 选取2019年1月至2022年1月我院CHF患者124例,按照随机数字表法分为单一组(n=62)和联合组(n=62),单一组使用美托洛尔,联合组在单一组的基础上使用伊伐布雷定。对比2组疗效、心功能[左室射血分数(LVEF)、N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)、心室收缩内径(LVESD)、心室舒张内径(LVEDD)]、心率变异性指标[所有正常R-R期间标准差(SDNN)、邻近正常R-R期间差值均方根(RMSSD)、R-R间期总数中相邻R-R间期占比(PNN50)]、血氧指标[氧饱和(SaO₂)、氧分压(PaO₂)]、运动耐力、心率、不良反应变化。**结果** 联合组总有效率95.16%(59/62)比单一组77.42%(48/62)高(P<0.05);与单一组比较,联合组NT-proBNP、LVESD、LVEDD指数低,且LVEF含量高(P<0.05);与单一组比较,联合组PNN50、SDNN、RMSSD含量高(P<0.05);与单一组比较,联合组SaO₂、PaO₂含量高(P<0.05);与单一组比较,联合组运动耐力强,且心率指数低(P<0.05);联合组不良反应1.61%(1/62)与单一组8.06%(5/62)比较无明显变化(P>0.05)。**结论** 伊伐布雷定配合美托洛尔对于CHF患者疗效显著,可以改善心功能和心率变异性,改善血气水平,加强运动耐力,并具有安全性。

【关键词】 慢性心力衰竭;伊伐布雷定;美托洛尔;血氧指标;心功能;心率变异性

【中图分类号】 R541.6+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.11.016

Observation of the Efficacy of Ivabradine Combined with Metolol in the Treatment of Chronic Heart Failure

ZHAO Shao-hua*, SONG Huan-huan, ZHANG Ning.

Department of Cardiology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of ivabradine with metolol on chronic heart failure (CHF). **Methods** 124 CHF patients from January 2019 to January 2022 were divided into a single group (n=62) and combined group (n=62) according to the random number table. The single group used metoprolol, and the combined group used ivabradine based on a single group. Compare group 2 efficacy, cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), N terminal B natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), ventricular systolic internal diameter (LVESD), ventricular diastolic diameter (LVEDD)], heart rate variability indicators [standard deviation (SDNN) during all normal R-R, root mean square difference during adjacent normal R-R (RMSSD), adjacent R-R interval proportion (PNN50) in total R-R interval], blood oxygen index [oxygen saturation (SaO₂), oxygen partial pressure (PaO₂)], exercise endurance, heart rate, and adverse reactions. **Results** The total efficiency of 95.16% (59/62) was higher than 77.42% (48/62) (P<0.05); Comparison with a single group, Low proBNP, NT-group, LVESD, LVEDD, And it has a high LVEF content (P<0.05); Comparison with a single group, High in the combined group with PNN50, SDNN, and RMSSD content (P<0.05); Comparison with a single group, High content of SaO₂ and PaO₂ (P<0.05); Comparison with a single group, The Combined group has strong athletic endurance, And the heart rate index is low (P<0.05); No adverse effects changed between 1.61% (1/62) in the combined group and 8.06% (5/62) (P>0.05). **Conclusion** Combined with metool in CHF patients can improve heart function and heart rate variability, improve blood gas level, strengthen exercise endurance and have safety.

Keywords: Chronic Heart Failure; Ivabradine; Metoprolol; Blood Oxygen Index; Cardiac Function; Heart Rate Variability

慢性心力衰竭(CHF)是临床较为复杂的综合征,是指因各种心脏疾病引发导致的心肌结构及功能产生改变,致使患者心室泵或充盈能力低下,其诱发主要受扩张型心肌病、急性重症心肌炎等病症的影响^[1]。CHF患者因心衰时肺部处于淤血状态,因此极易出现呼吸道感染现象,如不及时进行治疗,就会导致肝脏长时间淤血缺氧,严重的话还会诱发肝细胞萎缩、肝结缔组织增生,甚至会发生肝硬化、脾大或大量腹水,进一步恶化心肺功能,危害患者的生命健康^[2]。美托洛尔是一种抗心律失常的药物,对于受体具有选择性阻碍功效,能够有效使心率下降,使心肌收缩力下降,从而减少心脏的排血量。伊伐布雷定是一种选择窦房结电流的特异性抑制剂,其单独对窦房结电流伴有控制功效,可以有效抑制CHF的病情进展,让患者的心率下降,还可以有效改善心衰患者的左心室功能和结构^[3-4]。本研究挑选我院124例CHF患者,研究伊伐布雷定联合美托洛尔的临床应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取2019年1月至2022年1月我院CHF患者124例,按照随机数字表法分为单一组(n=62)和联合组(n=62)。单一组:男33例,女29例;年龄35~67(50.13±5.01)岁;病程1~8(4.36±0.43)年。联合组:男31例,女31例;年龄

35~67(50.36±5.04)岁;病程1~8(4.51±0.45)年。两组基线资料对比无明显变化(P>0.05)。

纳入标准:经超声心动图或心衰标志物检查被确诊是CHF;患者心率>100次/min;患者临床使用利尿剂、ACEI等药物,且在近期内未调整过用药剂量;患者对研究药剂未见过敏现象;患者同意并签定知情同意书。**排除标准:**患者伴有肝、肾、肺等器官肿瘤疾病;患者存在严重肝肾功能异常;患者伴有水源性休克症状;伴有其他血液系统疾病。

1.2 方法 所有患者均先进行常规治疗,包含他汀类、ACEI/ARB、洋地黄、醛固酮受体拮抗剂等药物的对症治疗,如患者伴有高血压,则对患者进行降压。

1.2.1 单一组 使用美托洛尔(阿斯利康制药有限公司,国药准字J20150045),口服,首次用药使用剂量保持在23.75mg/次,1次/d,随后在1周内提高使用剂量到47.5mg/次,1次/d,若患者状况较严重,则每2周提高使用剂量1次,需注意使用总量不多于190mg/次,1次/d。

1.2.2 联合组 在单一组的基础上使用伊伐布雷定(LES LABORATOIRES SERVIER, 国药准字J20160093),口服,首次使用剂量维持在5mg/次,2次/d,并按照患者的实际状况加用剂量为7.5mg/次,2次/d。所有患者均连续服药8周。

【第一作者】赵少华,女,主治医师,主要研究方向:冠心病、高血压、心力衰竭等临床治疗研究。E-mail: 15088010409@163.com

【通讯作者】赵少华

1.3 疗效评估标准 显效：治疗8周后，患者临床症状治愈，末次平均心率不超过70次/min，且未见有明显不良反应；有效：治疗8周后，患者临床症状有所改善，平均心率降低超过20%，末次平均心率不超过85次/min，且有轻微的不良反应；无效：治疗8周后，患者未见任何改变，甚至出现恶化现象。显效、有效均计入总有效率。

1.4 观察指标 (1)疗效。(2)心功能，记录对照2组治疗前后左心室射血(LVEF)、N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)、心室收缩内径(LVESD)、心室舒张内径(LVEDD)变化。(3)心率变异性指标，记录对照2组治疗前后所有正常R-R期间差(SDNN)、邻近正常R-R期间差值(RMSSD)、R-R间期总数中相邻R-R间期比(PNN50)变化，使用24h心电图仪器，检测患者各项心率变异性指标变化。(4)血氧指标，记录对照2组治疗前后氧饱和(SaO₂)、氧分压(PaO₂)变化。(5)记录对照2组治疗前后运动耐力、心率变化，心率：使用24h心电图仪器，检测患者心率；运动耐力：选择长度40m且地面坚硬平整的走廊，规定好起点与折返点，测试前须告知患者注意事项与具体

方法，在6min后结束并记录步行距离。(6)不良反应。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0分析，计量资料($\bar{x} \pm s$)表示，t检验，计数资料n(%)表示， χ^2 检验，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效 联合组总有效率95.16%比单一组77.42%高($P<0.05$)，见表1。

2.2 心功能 与单一组比较，联合组NT-proBNP、LVESD、LVEDD指数低，且LVEF含量高($P<0.05$)，见表2。

表1 疗效n(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
联合组	62	34(54.84)	25(40.32)	3(4.84)	59(95.16)
单一组	62	26(41.94)	22(35.48)	14(22.58)	48(77.42)
χ^2					8.249
P					0.004

表2 心功能

时间	组别	例数	LVEF(%)	NT-proBNP(ng/L)	LVESD(mm)	LVEDD(mm)
治疗前	联合组	62	30.12±3.01	867.36±21.63	66.25±6.63	48.65±4.86
	单一组	62	29.97±2.99	864.25±21.45	65.47±6.54	49.06±4.91
	t		0.278	0.804	0.660	0.467
	P		0.781	0.423	0.511	0.641
治疗后	联合组	62	41.27±4.13	468.41±17.84	52.63±5.26	38.36±3.84
	单一组	62	36.78±3.68	620.48±18.05	61.14±6.11	43.17±4.32
	t		6.391	47.182	8.311	6.553
	P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 心率变异性指标 与单一组比较，联合组PNN50、SDNN、RMSSD含量高($P<0.05$)，见表3。

表3 心率变异性指标

时间	组别	例数	PNN50(%)	SDNN(ms)	RMSSD(ms)
治疗前	联合组	62	3.68±0.36	73.45±7.35	26.39±2.64
	单一组	62	3.74±0.37	75.27±7.53	26.57±2.66
	t		0.915	1.362	0.378
	P		0.362	0.176	0.706
治疗后	联合组	62	14.36±1.44	123.64±10.36	68.54±6.85
	单一组	62	5.24±0.52	89.08±8.91	34.16±3.42
	t		46.904	19.915	35.358
	P		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血氧指标 与单一组比较，联合组SaO₂、PaO₂含量高($P<0.05$)，见表4。

表4 血氧指标(mmHg)

组别	例数	SaO ₂		PaO ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	62	69.31±6.93	91.13±9.11	50.09±5.01	74.12±7.41
单一组	62	70.24±7.02	83.42±8.34	50.38±5.04	61.54±6.15
t		0.742	4.915	0.321	10.286
P		0.459	<0.001	0.749	<0.001

2.5 运动耐力、心率 与单一组比较，联合组运动耐力强，且心率指数低($P<0.05$)，见表5。

2.6 不良反应 联合组不良反应1.61%与单一组8.06%比较无明显变化($P>0.05$)，见表6。

表5 运动耐力、心率

组别	例数	运动耐力(m)		心率(次/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	62	213.12±13.13	416.47±15.64	82.16±8.22	65.36±6.54
单一组	62	217.36±13.24	320.06±14.01	82.23±8.23	77.42±7.74
t		1.791	36.154	0.047	9.371
P		0.078	<0.001	0.962	<0.001

表6 不良反应n(%)

组别	例数	嗜睡	恶心	头晕	总发生率
联合组	62	0(0.00)	1(1.61)	0(0.00)	1(1.61)
单一组	62	3(4.84)	1(1.61)	1(1.61)	5(8.06)
χ^2					1.576
P					0.209

3 讨论

CHF是因心室泵血或充盈能力下降，心排血不能保证机体代谢的要求，脏器缺少血液灌注，机体发生肺和体双循环淤血，是多种心脏疾病后续发展的严重阶段和临床综合征，其发病原因与冠心病、高血压等病症密切相关。CHF患者因长期卧床，容易诱发下肢静脉血栓，当血栓脱落进入血液后，就会诱发肺栓塞，进一步加重心衰的症状，同时会伴有低血钾和低钠综合征，若患者得不到治疗，血栓会扩大，严重的话会导致患者半身不遂，甚至在数分钟内出现猝死现象，不利于患者的预后治疗^[5-7]。

美托洛尔作用机制与阿替洛尔的药理相同，利用口服的方法能够使人体吸收药物更加迅速和完全，可以有效帮助改善患者的窦性心律，可以对交感的兴奋起到有效抑制的作用，同时能够有效降低患者的心律。伊伐布雷定是首个选择性和特异性调节心率抑制药剂，可以直接特异选择阻碍F通道中的If电流，有效减慢舒

(下转第 43 页)

范性,患者重视度不够,执行力低,因此患者依然容易发生术侧肢体重症,出现疼痛等反应^[10-11];本研究的手指操训练与手部血管走向结合,同时结合中医经络穴位,通过规律性局部活动促进手部血液循环,显著缓解术后肿胀和疼痛^[12-13]。贾静^[14]等研究者桡动脉PCI术患者中开展手指操康复训练(观察组),与常规护理的对照组比较,前者术后24h术侧肢体肿胀发生率和疼痛评分均低于后者($P<0.05$)。本研究结论与且一致。

患者健康知识水平、自护能力是影响术后并发症风险的重要因素之一,因此为了预防并发症的发生,还需加强健康教育。本研究干预组患者自我护理能力较好,遵医用药、自我监测、运动管理和饮食管理评分较对照组降低。分析原因是预见性护理模式下通过术前进行健康教育强化,提高患者对疾病、并发症的认知,并对自身在护理中的重要作用重新定义,提高其自我责任感,从而使其积极配合医护工作,学习手指操等护理技巧^[15];术后及时针对并发症对患者进行加强教育,使其对术后肢体肿胀、出血等并发症风险因素有所认知,能积极避免,并可完成简单的自我并发症监测,能积极学习饮食、运动等自我管理知识。观察组自我护理能力的提高为手指操等护理开展起到重要辅助作用,从而有效缓解术后肢体肿胀、疼痛。

综上所述,预见性护理措施能减少经桡动脉行冠脉造影后发生迟发性术肢血肿和出血风险,改善自我护理能力,推荐使用。

参考文献

- [1] 刘丽丽,郭金成,杨连香,等.经桡动脉冠状脉介入术后三种压迫止血器对桡动脉局部并发症的影响随机对照研究[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(8):990-993.

(上接第38页)

张期窦房结去极化,从而有效抑制窦房结起搏电流,减少心率,延迟心室舒张时间,有效让心肌耗氧量下降,减少心输出量,还可以加强心肌供血量,进一步改善心肌重构,且在降低心率的同时,不会影响患者心肌收缩力、心室复极^[8-9]。本研究治疗CHF患者选取伊伐布雷定联合美托洛尔治疗,结果显示,联合组总有效率95.16%比单一组77.42%高($P<0.05$),显示二者配合能够加强疗效。二者联合可以降低交感神经活性,提升 β 受体的激动功能,加强心肌收缩和舒张反应,且二者联合可以提高冠脉灌注,减少心肌氧耗,提高一氧化氮的生物利用度,延缓并逆转心肌凋亡的产生,还可以控制心室的重构,并减少副作用的发生,提高治疗效果。经进一步研究表示,与单一组比较,联合组NT-proBNP、LVESD、LVEDD指数低,且LVEF含量高($P<0.05$),提示二者联合可以改善心功能。二者联合能够有效减缓心肌信号传导,从而控制患者房室传导,有效改变患者缺血缺氧的状况,有效保护患者的心功能,且二者联合可以延长心室舒张时间,改善心室充盈的现象,降低缺血性心肌顿抑的出现,有效起到控制心肌重塑的功能,有利于恢复心律失常患者的心室能力,进一步改善患者心功能^[10-11]。

本研究数据表示,与单一组比较,联合组PNN50、SDNN、RMSSD含量高($P<0.05$),提示二者联合可以改善心率变异性指标。二者联合可以直接作用于钠离子和钾离子内流电流通道,可以对窦房结细胞自律性活动产生调节功能,在加强治疗效果的同时,有效改善患者的临床状况,并使药物的毒副作用降低,达到保护心脏的功效,还可以使神经元的释放缩小,从而达到抗心衰的作用,改善心率变异性。本研究数据表示,与单一组比较,联合组SaO₂、PaO₂含量高($P<0.05$),显示二者配合能够调节血氧情况。二者联合可以有效降低心脏的交感神经兴奋性,有效起到保护室壁增厚组织的功效,从而促使心脏泵血,且二者联合可以促使血管内皮细胞的活性,避免儿茶酚高度活性,有效保护心肌细胞的活性^[12-14]。本研究数据还表示,与单一组比较,联合组运动耐力强,且心率低($P<0.05$),提示二者联合可以降低心率,提高运动耐力。二者联合可以降低心肌组织内流现象,有效降低心肌耗氧量,从而调节患者心率,还可以有效提高患者心脏功能,且

- [2] 蒋奕潇,黄波,王禹川,等.量化、简化Allen试验在经桡动脉介入治疗术前的应用[J].实用医学杂志,2021,37(15):1944-1947.
- [3] 孙琳,张爱丽,吴芳琴.个体化充血量在使用TR-Band桡动脉止血器的冠心病介入治疗患者中的效果研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(5):525-528.
- [4] 武利雅.预见性护理在经桡动脉行冠脉介入术并发前臂血肿患者中的应用[J].河南医学高等专科学校学报,2020,32(3):323-325.
- [5] 张惠林.经桡动脉行冠脉造影术后护理干预的效果[J].健康必读,2021(10):229.
- [6] 杨才静.探究护理干预对经桡动脉行冠脉造影及支架置入术的效果[J].饮食保健,2019,6(41):174-175.
- [7] 周文培.研究与分析经桡动脉行冠脉介入治疗术后术肢肿胀的观察与护理方式[J].中国保健营养,2020,30(32):272.
- [8] 陈丽芳,任强,伍艳华,等.监测术肢血氧饱和度在经桡动脉行冠脉介入术后预防桡动脉闭塞的护理价值[J].国际护理学杂志,2020,39(11):2019-2022.
- [9] 尤蕴,马艳婷.舒适护理用于经桡动脉行冠脉介入术的效果评价[J].系统医学,2021,6(4):177-180.
- [10] 陈小娜,罗秀娟,段月华,等.基于SMART原则的针对性护理对患者经桡动脉行冠脉造影术后并发症的影响[J].新疆医学,2020,50(12):1321-1323.
- [11] 张豪杰,李芳.循证护理在改善经桡动脉行PCI患者负性情绪及减少血管并发症发生率中的作用[J].首都食品与医药,2020,27(2):103-104.
- [12] 林苏红.循证护理在预防经桡动脉PCI术后并发症中的应用效果[J].当代医药论坛,2020,18(12):263-265.
- [13] 苏伟平,官文娜,谭小云,等.预见性护理在预防经桡动脉路径PCI术后外周血管并发症中的应用[J].岭南急诊医学杂志,2019,24(6):585-586.
- [14] 贾静,蒋慧,梁燕伍.探讨经桡动脉途径行冠状动脉介入(PCI)术后并发症的发生原因、临床表现及护理方法[J].实用临床护理学电子杂志,2020,5(17):107-108.
- [15] 张敏,马玉娇.经桡动脉PCI术患者加强手指操康复训练对降低并发症的作用[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(32):42,62.

(收稿日期:2022-02-24)

(校对编辑:何镇喜)

二者联合可以通过剂量依赖性的方式阻碍If电流,降低窦房结电流的出现,有效减缓患者的心率,提高治疗效果,加强运动耐力^[15]。本研究数据还表示,联合组不良反应1.61%与单一组8.06%比较无明显变化($P>0.05$),提示二者联合有安全性。

综上所述,伊伐布雷定联合美托洛尔应用于CHF患者中疗效显著,可以改善心功能和心率变异性,改善血气水平,提高运动耐力,并具有安全性。

参考文献

- [1] 邱涛,高小丽,高江彦,等.伊伐布雷定联合美托洛尔治疗心力衰竭的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(21):3613-3616.
- [2] 翟莉,吕俊刚,王娜,等.美托洛尔联合伊伐布雷定在肥厚型心肌病合并慢性心力衰竭患者中的应用研究[J].中国分子心脏病学杂志,2021,21(4):4085-4090.
- [3] 周海清,毕剑波,张定国.美托洛尔联合伊伐布雷定对重度心力衰竭合并窦性心动过速患者心功能的影响[J].心脑血管病防治,2020,20(5):460-463.
- [4] 吕秀英,程仁力,蒋慧娟,等.依那普利联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的临床效果观察[J].解放军预防医学杂志,2019,37(5):33-34.
- [5] 张慧娟.伊伐布雷定联合小剂量酒石酸美托洛尔对慢性心力衰竭患者心功能及运动耐力的影响[J].现代诊断与治疗,2019,30(11):1827-1829.
- [6] 薛丹.伊伐布雷定联合美托洛尔对心力衰竭患者心率变异性及QT离散度的影响[J].中国医药科学,2020,10(14):85-87.
- [7] 刘世宏,李那婷.伊伐布雷定联合美托洛尔治疗慢性心衰伴窦性心动过速的临床效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(27):33-34,39.
- [8] 刘金林,赵世林,肖竹青,等.伊伐布雷定联合美托洛尔治疗CHF及对SCysC、Tei指数的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2021,13(10):1722-1725,1730.
- [9] 李博.伊伐布雷定联合美托洛尔在慢性心衰治疗中的效果评价[J].中国现代药物应用,2020,14(11):129-130.
- [10] 苏铭.小剂量酒石酸美托洛尔联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效分析[J].现代诊断与治疗,2019,30(23):4151-4153.
- [11] 赵强,汤利荣,何旭.伊伐布雷定与美托洛尔治疗慢性心力衰竭伴心动过速的效果比较[J].临床医学研究与实践,2020,5(16):53-55.
- [12] 程丽丹,江一唱,晏凯利,等.伊伐布雷定联合常规治疗慢性心力衰竭的疗效与安全性观察[J].药物流行病学杂志,2017,26(9):589-592.
- [13] 王佳.用美托洛尔联合伊伐布雷定对慢性心力衰竭患者进行治疗的效果评价[J].当代医药论坛,2019,17(9):62-63.
- [14] 杨涓,曹瑛.沙库巴曲缬沙坦联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2021,14(15):56-58.
- [15] 邓阳春.伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的疗效及不良反应分析[J].世界临床医学,2017,11(11):77.

(收稿日期:2022-02-23)

(校对编辑:何镇喜)