

# 比索洛尔联合常规三联疗法对风湿性心脏瓣膜病合并慢性心力衰竭患者疗效及相关指标的影响

蒋芳萍\*, 宁 靛, 杨 波(中航工业363医院内一科, 成都 610017)

中图分类号 R541.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2511-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.21

**摘要** 目的:探讨比索洛尔联合常规三联疗法对风湿性心脏瓣膜病(RVD)合并慢性心力衰竭患者疗效及相关指标的影响。方法:110例RVD合并慢性心力衰竭患者随机分为观察组(55例)和对照组(55例)。两组患者均给予吸氧、抗感染,纠正电解质紊乱、控制心律失常,同时服用洋地黄类药物、利尿药(水肿症状控制后可停用)等常规治疗。在此基础上,对照组患者口服马来酸依那普利片初始剂量2.5 mg,每日1~2次,1周后逐渐调整剂量至10~20 mg,每日2次+螺内酯片20 mg,每日1次+盐酸普萘洛尔片10 mg,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上口服富马酸比索洛尔片初始剂量1.25 mg,每日1次,根据病情改善及耐受性酌情加量至10 mg,每日1次。两组均治疗12周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后的左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者LVEF、LVEDD、LVESD、SBP、DBP、HR比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者LVEF均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组;LVEDD、LVESD、SBP、DBP、HR均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:在常规治疗的基础上,比索洛尔联合常规三联疗法用于RVD合并慢性心力衰竭疗效显著,可改善患者心功能,且安全性较好。

**关键词** 比索洛尔;依那普利;螺内酯;三联疗法;风湿性心脏瓣膜病;慢性心力衰竭

## Effects of Bisoprolol Combined with Conventional Triple Therapy on the Efficacy and Related Indexes of Patients with Rheumatic Heart Valvular Disease Combined Chronic Heart Failure

JIANG Fangping, NING Liang, YANG Bo (Division One, Dept. of Internal Medicine, Avic 363 Hospital, Chengdu 610017, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the effects of bisoprolol combined with conventional triple therapy on the efficacy and related indexes of patients with rheumatic heart valvular disease (RVD) combined chronic heart failure. METHODS: 110 patients with RVD combined with chronic heart failure were randomly divided into observation group (55 cases) and control group (55 cases). All patients were treated with oxygen inhalation, anti-infection, correcting electrolyte imbalance, controlling arrhythmia, and giving digitalis drugs and diuretic drugs (it can be disabled after edema symptom being controlled); based on it, control group was given Enalapril tablet with initial dose of 2.5 mg, once to twice a day, then adjusted to 10-20 mg after 1 week, twice a day+20 mg Spironolactone tablet, once a day+10 mg Propranolol tablet, once a day. Observation group was additionally given Bisoprolol fumarate tablet initial dose of 1.25 mg, once a day, and then increased to 10 mg based on condition improved and tolerability after a meal, once a day. They were treated for 12 weeks. Clinical efficacy, and LVEF, LVEDD, LVESD, SBP, DBP, HR before and after treatment and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in the LVEF, LVEDD, LVESD, SBP, DBP and HR between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, LVEF in 2 groups were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, LVEDD, LVESD, SBP, DBP and HR were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, bisoprolol combined with conventional triple therapy shows good efficacy in the treatment of RVD combined chronic heart failure, it can improve cardiac function, with good safety.

**KEYWORDS** Bisoprolol; Enalapril; Spironolactone; Triple therapy; Rheumatic heart disease; Chronic heart failure

[6] 肖尔佳,张亮,钟明康.某院住院患者甲硝唑联用情况分析[J].中国药房,2014,25(8):744.

[7] 卫生部办公厅.关于抗菌药物临床应用管理的有关问题

的通知[S].2009-03-25.

[8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知:化学药和生物制品卷[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:734-736.

\* 主治医师,硕士。研究方向:心血管病。电话:028-61810446。  
E-mail:576265111@qq.com

(收稿日期:2015-08-20 修回日期:2016-03-18)  
(编辑:刘明伟)

风湿性心脏瓣膜病(Rheumatic valvular disease, RVD)是心内科常见疾病之一,其可累及患者二尖瓣和三尖瓣,以及主动脉瓣中的一个或者多个瓣膜,具有较大的危害性<sup>[1]</sup>。若患者同时合并心力衰竭症状,给予常规的强心药和利尿药等治疗,其疗效往往并不理想。因此,寻找更加有效的治疗RVD合并慢性心力衰竭的方案已成为临床研究的重点。比索洛尔属于选择性 $\beta$ 受体阻滞药,可抑制心室重构,降低心负荷。依那普利为血管紧张素转换酶抑制剂,可逆转左心室重构。螺内酯属醛固酮受体拮抗药,其联合依那普利可充分发挥依那普利的长期作用效果<sup>[2]</sup>。为此,在本研究中笔者探讨了比索洛尔联合常规三联疗法对RVD合并慢性心力衰竭患者的疗效及相关指标的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2012年9月—2015年5月我院收治的110例RVD合并慢性心力衰竭患者,其中男性68例,女性42例;年龄55~76岁,平均(65.82±2.13)岁。按随机数字表法将所有患者分为观察组(55例)和对照组(55例)。观察组男性35例,女性20例;年龄55~73岁,平均(64.94±1.92)岁;病程2~10年,平均(5.64±2.14)年;单纯二尖瓣狭窄18例,二尖瓣狭窄及关闭不全22例,二尖瓣关闭不全及三尖瓣狭窄5例,二尖瓣狭窄及主动脉瓣的关闭不全10例。对照组男性33例,女性22例;年龄58~76岁,平均(64.87±2.03)岁;病程3~10年,平均(5.46±1.98)年;单纯二尖瓣狭窄15例,二尖瓣狭窄及关闭不全20例,二尖瓣关闭不全及三尖瓣狭窄6例,二尖瓣狭窄及主动脉瓣的关闭不全14例。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合世界卫生组织(WHO)关于RVD合并慢性心力衰竭的有关诊断标准<sup>[3-4]</sup>;(2)均经心脏彩超等影像学技术确诊;(3)按美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为II~III级。排除标准:(1)反复心力衰竭入院者;(2)收缩压(SBP)<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),心率(HR)<55次/min者;(3)存在药物禁忌者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予吸氧、抗感染,纠正电解质紊乱、控制心律失常,同时服用洋地黄类药物、利尿药(水肿症状控制后可停用)等常规治疗。在此基础上,对照组患者口服马来酸依那普利片(扬子江药业集团,规格:5 mg/片,批准文号:国药准字H32026567)初始剂量2.5 mg,每日1~2次,1周以后逐渐调整剂量至10~20 mg,每日2次+螺内酯片(哈药集团三精制药四厂有限公司,规格:20 mg/片,批准文号:国药准字H23020207)

20 mg,每日1次+盐酸普萘洛尔片(哈药集团制药六厂,规格:10 mg/片,批准文号:国药准字H23021134)10 mg,每日1次,1周以后逐渐调整剂量至20 mg;观察组患者在对照组治疗的基础上口服富马酸比索洛尔片(北京华素制药股份有限公司,规格:5 mg/片,批准文号:国药准字H10970082)初始剂量1.25 mg,每日1次,根据病情改善情况及耐受性酌情加量至10 mg,每日1次。两组均治疗12周。

### 1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后的左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、SBP、舒张压(DBP)、HR及不良反应发生情况。

### 1.5 疗效判定标准<sup>[5-6]</sup>

显效:临床症状及体征基本消失,HR正常,NYHA心功能分级改善 $\geq 1$ 级;有效:临床症状及体征有所缓解,HR正常,NYHA心功能分级改善1级;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

| 组别  | <i>n</i> | 显效        | 有效        | 无效       | 总有效率,% |
|-----|----------|-----------|-----------|----------|--------|
| 观察组 | 55       | 26(47.27) | 27(49.09) | 2(3.64)  | 96.36* |
| 对照组 | 55       | 11(20.00) | 35(63.64) | 9(16.36) | 83.64  |

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group,\* $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后LVEF、LVEDD、LVESD、SBP、DBP、HR比较

治疗前,两组患者LVEF、LVEDD、LVESD、SBP、DBP、HR比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者LVEF均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组;LVEDD、LVESD、SBP、DBP、HR均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

### 2.3 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

## 3 讨论

临床上,心力衰竭通常是RVD患者的一种末期并发症,如不加以及时治疗,严重时可能导致患者死亡。噻嗪类利尿药或洋地黄类药物虽然对控制临床症状具有一定的作用,可缓解病

表2 两组患者治疗前后LVEF、LVEDD、LVESD、SBP、DBP、HR比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of LVEF, LVEDD, LVESD, SBP, DBP and HR between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

| 指标         | 观察组(n=55)      |                  | 对照组(n=55)      |                 |
|------------|----------------|------------------|----------------|-----------------|
|            | 治疗前            | 治疗后              | 治疗前            | 治疗后             |
| LVEF, %    | 37.92 ± 9.63   | 45.34 ± 10.48**  | 36.98 ± 8.13   | 40.45 ± 6.27*   |
| LVEDD, mm  | 53.12 ± 5.94   | 46.33 ± 10.38**  | 52.79 ± 5.23   | 48.62 ± 4.83*   |
| LVESD, mm  | 40.18 ± 4.94   | 36.57 ± 8.36**   | 40.22 ± 4.23   | 38.12 ± 6.35*   |
| SBP, mm Hg | 123.64 ± 19.23 | 114.62 ± 17.29** | 122.89 ± 15.64 | 117.27 ± 11.33* |
| DBP, mm Hg | 76.02 ± 14.35  | 73.54 ± 6.23**   | 76.05 ± 12.28  | 75.04 ± 4.79*   |
| HR, 次/min  | 91.82 ± 4.33   | 80.06 ± 5.31**   | 90.96 ± 4.15   | 85.23 ± 4.20*   |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

表3 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of incidence of adverse reactions between 2 groups [case(%)]

| 组别  | n  | 恶心      | 腹泻      | 干咳      | 低血钾     | 总发生率, % |
|-----|----|---------|---------|---------|---------|---------|
| 观察组 | 55 | 1(1.82) | 2(3.64) | 2(3.64) | 2(3.64) | 12.74   |
| 对照组 | 55 | 2(3.64) | 1(1.82) | 0(0)    | 1(1.82) | 7.28    |

情进展,但效果有限,因此寻找新的治疗方案以更大程度地提高临床疗效显得尤为重要。

比索洛尔可降低机体交感神经兴奋性,抑制儿茶酚胺对心肌细胞产生的毒性作用,降低心肌耗氧量,使心舒张期顺应性获得有效改善<sup>[7]</sup>;此外,该药还可抑制患者心肌细胞膜上的内环腺苷酸,抑制心室重构,最终降低心负荷。Rémond M等<sup>[8]</sup>报道,比索洛尔无内在的拟交感活性及膜稳定性,对支气管及血管平滑肌的 $\beta_2$ 受体具有较高的亲和力,对于 $\beta_1$ 受体的亲和力较低。比索洛尔可影响患者的呼吸道阻力及 $\beta_2$ 受体调节的整体代谢效应。依那普利为血管紧张素转换酶抑制剂,可抑制血管紧张素II的产生,扩张小动脉,降低心脏后负荷和醛固酮等物质的分泌,增加冠状动脉血流量,最终逆转患者左心室重构。但因依那普利对醛固酮的降低效果仅为临时性,故常需联合醛固酮的受体拮抗药——螺内酯才可形成长期作用,从而获得显著的降低醛固酮的作用,使心肌纤维化进程发生逆转,减轻心室重构,控制病情的进展程度<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。该结果与相关报道一致<sup>[10-11]</sup>,这提示比索洛尔联合常规三联疗法疗效显著。治疗后,两组患者LVEF均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组;LVEDD、LVESD、SBP、DBP、HR均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,比索洛尔联合常规三联疗法能够更好地改善患者心功能及血压。其原因主要可能与比索洛尔与依那普利、螺内酯具有协同作用有关。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,比

索洛尔联合常规三联疗法的安全性较好。

综上所述,在常规治疗的基础上,比索洛尔联合常规三联疗法治疗RVD合并慢性心力衰竭的疗效显著,可改善患者心功能,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 杨建国,陶凉,陈绪发,等.老年风湿性心脏瓣膜病合并冠心病的同期手术治疗[J].中国心血管病研究,2015,13(5):453.
- [2] 胡科丹.风湿性心脏病与老年退行性心脏瓣膜病所致单纯二尖瓣损害的超声心动图分析[J].泰山医学院学报,2014,35(2):141.
- [3] 张磊.探讨米力农治疗风湿性心脏瓣膜病心功能不全中的应用价值[J].中国继续医学教育,2015,7(15):139.
- [4] Greszata L, Stepińska J. Moderate or severe acquired valvular heart disease in pregnancy--what does determine the management? Experience, intuition or guidelines?[J].*Prze-gl Lek*, 2015, 72(4):189.
- [5] 仲伟智.比索洛尔、依那普利和螺内酯联合治疗风湿性心脏瓣膜病慢性心力衰竭患者的疗效分析[J].医药与保健,2015,23(1):79.
- [6] Russell EA, Tran L, Baker RA, et al. A review of outcome following valve surgery for rheumatic heart disease in Australia[J].*BMC Cardiovasc Disord*, 2015, 15(1):103.
- [7] 李廷武.风湿性心脏病患者发生心房颤动的临床因素分析[J].中国实用医刊,2014,41(7):97.
- [8] Rémond M, Atkinson D, White A, et al. Are minor echocardiographic changes associated with an increased risk of acute rheumatic fever or progression to rheumatic heart disease[J].*Int J Cardiol*, 2015, 1(198):117.
- [9] Du XY, Hui P, Zheng Y, et al. Coronary embolism causing acute inferior wall and ventricular myocardial infarction in a patient with rheumatic valvular heart disease: treatment with thrombus aspiration[J].*Heart Surg Forum*, 2015, 18(3):84.
- [10] Rodriguez-Fernandez R, Amiya R, Wyber R, et al. Rheumatic heart disease among adults in a mining community of Papua, Indonesia: findings from an occupational cohort[J].*Heart Asia*, 2015, 7(2):44.
- [11] 李道麟.比索洛尔、依那普利和螺内酯联合治疗风湿性心脏瓣膜病慢性心力衰竭的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(13):2739.

(收稿日期:2015-11-11 修回日期:2016-04-20)

(编辑:陈宏)