

## 倍他乐克联合贝那普利治疗老年慢性稳定性心力衰竭的疗效及对患者心室重塑的影响

袁森<sup>1</sup>, 闫洁<sup>2</sup>西安市北方医院心血管内科<sup>1</sup>、老年病科<sup>2</sup>, 陕西 西安 710043

**【摘要】** 目的 观察倍他乐克联合贝那普利治疗老年慢性稳定性心力衰竭(CHF)的临床疗效,并探讨其对患者心室重塑的影响。方法 选择2018年1月至2020年1月在西安市北方医院就诊的老年CHF患者80例,按随机数表法分为观察组和对照组各40例,对照组给予贝那普利治疗,观察组在对照组治疗的基础上联合倍他乐克治疗,两组均治疗6个月。比较两组患者治疗6个月后的治疗效果,治疗前后的心室重塑指标、心功能指标以及治疗后6 min步行距离和不良反应发生情况。结果 治疗结束后,观察组患者的治疗有效率为87.50%,明显高于对照组的67.50%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗6个月后,观察组患者的左室后壁厚度(LVPWT)、舒张末期室间隔厚度(IVST)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)水平分别为(8.09±0.37) mm、(8.13±0.56) mm、(50.72±9.34) mm、(45.34±4.22) mm,明显低于对照组的(8.68±0.32) mm、(8.79±0.88) mm、(56.86±9.36) mm、(49.45±4.30) mm,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗6个月后,观察组患者的左室心肌重量指数(LVMI)、左室射血分数(LVEF)水平分别为(107.81±4.17) g/m<sup>2</sup>、(50.56±4.34)%,明显高于对照组的(103.57±3.18) g/m<sup>2</sup>、(46.77±5.64)%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗6个月后,观察组患者的6 min步行距离为(408.56±21.36) m,明显长于对照组的(388.84±23.68) m,血清脑钠肽(BNP)、内皮素-1(ET-1)水平为(834.25±137.52) μg/L、(82.67±9.33) ng/L,明显低于对照组的(901.25±146.58) μg/L、(88.64±10.08) ng/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者治疗期间的不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 倍他乐克联合贝那普利可改善老年CHF患者心室重塑,同时改善患者的心功能指标和血管内皮功能,安全性较高。

**【关键词】** 心力衰竭;倍他乐克;贝那普利;老年;心室重塑;心功能

**【中图分类号】** R541.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)05-0563-04

**Efficacy of betaloc combined with benazepril in the treatment of chronic stable heart failure for the elderly and its effect on ventricular remodeling.** YUAN Sen<sup>1</sup>, YAN Jie<sup>2</sup>. Department of Cardiology<sup>1</sup>, Department of Geriatrics<sup>2</sup>, Xi'an North Hospital, Xi'an 710043, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical curative effect of betaloc combined with benazepril in the treatment of chronic stable heart failure (CHF) for elderly patients and its effect on ventricular remodeling. **Methods** A total of 80 elderly CHF patients who were treated in Xi'an North Hospital from January 2018 to January 2020 were enrolled. They were divided into observation group and control group by random number table method, with 40 patients in each group. The control group was treated with benazepril, and the observation group was treated with betaloc on the basis of the control group. Both groups were treated for 6 months. The curative effect after 6 months of treatment, ventricular remodeling and cardiac function indexes before and after treatment, 6 minutes walking distance (6MWD), and occurrence of adverse reactions after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, response rate of treatment in observation group was significantly higher than control group (87.50% vs 67.50%),  $P<0.05$ . After 6 months of treatment, the levels of left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), diastolic ventricular septal thickness (IVST), left ventricular end systolic diameter (LVESD) and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) in the observation group were (8.09±0.37) mm, (8.13±0.56) mm, (50.72±9.34) mm, and (45.34±4.22) mm, which were significantly lower than (8.68±0.32) mm, (8.79±0.88) mm, (56.86±9.36) mm, (49.45±4.30) mm in control group,  $P<0.05$ . After 6 months of treatment, levels of left ventricular mass index (LVMI) and left ventricular ejection fraction (LVEF) in the observation group were (107.81±4.17) g/m<sup>2</sup> and (50.56±4.34)%, which were significantly higher than (103.57±3.18) g/m<sup>2</sup>, (46.77±5.64)% in the control group,  $P<0.05$ . After 6 months of treatment, 6MWD in the observation group was significantly longer than in control group (408.56±21.36) m vs (388.84±23.68) m, while levels of serum brain natriuretic peptide (BNP) and endothelin-1 (ET-1) were (834.25±137.52) μg/L and (82.67±9.33) ng/L, which were significantly lower than [(901.25±146.58) μg/L, (88.64±10.08) ng/L in control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the in-

cidence of adverse reactions during treatment between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Betaloc combined with benazepril can improve ventricular remodeling, cardiac function indexes and vascular endothelial function in the elderly with CHF, with high safety.

**[Key words]** Heart failure; Betaloc; Benazepril; Elderly; Ventricular remodeling; Cardiac function

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是一种心脏结构和(或)功能改变影响心室充盈和(或)射血功能,导致心输出量低于代谢所需的综合征<sup>[1-2]</sup>。CHF一般依靠药物联合运动康复治疗,贝那普利是一种抗CHF的基础药物,主要通过抑制神经系统内血管紧张素的分泌,促成血管的扩张,恢复心肌供血<sup>[3-5]</sup>。倍他乐克属于 $\beta_1$ 肾上腺素受体阻滞剂,通过降低心肌的耗氧量来减少心率,达到治疗心衰的作用<sup>[6]</sup>。本研究联合以上两种药物,在老年CHF的治疗中取得较好效果,现报道如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选择2018年1月至2020年1月

在西安市北方医院就诊的老年CHF患者80例作为研究对象。纳入标准:①符合CHF诊断标准<sup>[7]</sup>:左室射血(LVEF) $\leq 45\%$ , NYHA分级<sup>[8]</sup>: II~IV级;②年龄 $>60$ 岁;③无听力障碍、交流障碍;④既往无内分泌系统疾病史、老年痴呆症;⑤患者及家属自愿参与研究。排除标准:①过敏体质;②先心病;③急性心衰;④药物滥用史、酗酒史;⑤严重肝肾功能障碍;⑥恶性肿瘤。按随机数表法将入组患者均分为观察组和对照组,每组40例,两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有患者均知情并签署知情同意书。

表1 两组患者的一般资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	BMI ( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	NYHA心功能分级(例)		
					II级	III级	IV级
观察组	40	26/14	68.15 $\pm$ 3.02	22.15 $\pm$ 1.52	8	18	14
对照组	40	28/12	67.43 $\pm$ 2.19	21.87 $\pm$ 1.63	7	16	17
$\chi^2$ 值		0.228	1.221	0.795		0.475	
P值		0.633	0.226	0.429		0.789	

1.2 治疗方法 两组患者均卧床休养,给予增强心肌收缩等常规治疗。对照组:予以盐酸贝那普利(深圳信立泰药业,国药准字H20043648)治疗,初始剂量2.5 mg/次,1次/d,治疗2周若无不良反应,可逐渐加大服药剂量,最大不超过10 mg/次,2次/d,持续治疗6个月。观察组:在对照组基础上,联合倍他乐克(阿斯利康制药有限公司,国药准字H20100167)治疗,初始剂量6.25 mg/次,2次/d,治疗2周若无不良反应,可逐渐加大服药剂量,最大不超过12.5 mg/次,2次/d,持续治疗6个月。若在治疗过程中出现不良反应,则遵医嘱减量或暂停用药。

1.3 疗效评价标准<sup>[9]</sup> 所有患者在治疗期间,每月门诊复诊4次,观察血压、心率及心功能情况:①显效:心电图检测显示正常, NYHA恢复至I级或提高两个等级;②有效:心功能指标得到显著改善, NYHA提高一个等级;③无效:患者心电图无任何变化, NYHA分级无改善或恶化。总有效率=(显效+有效)/总人数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标 ①临床治疗效果;②心室重塑指标:治疗前和治疗6个月后,利用彩色多普勒超声仪(厂家HITACHI,型号KE13355106)检测两组患者的左室后壁厚度(LVPWT)、舒张末期室间隔(IVST)、左室心肌重量指数(LVMI);③心功能指标:治疗前、治疗

6个月后,利用超声心动图检测两组患者的收缩期内径(LVESD)、舒张期内径(LVEDD)、LVEF三个指标;④6 min步行距离、血清脑钠肽(BNP)、内皮素-1(ET-1)水平。治疗结束后,指导两组患者在50 m走道上往返运动,测定其6 min步行距离,计算运动耐力;治疗结束,取空腹静脉血3 mL,分离血清后ELISA法测定BNP、ET-1水平;⑤治疗安全性:在6个月的治疗时间内,统计两组患者出现腹痛、心动过缓、肝肾功能异常、呕吐等不良反应情况。

1.5 统计学方法 应用SPSS22.0统计学软件录入数据并进行分析,计量资料符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内比较采用配对样本 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗有效率为87.50%,明显高于对照组的67.50%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.588, P=0.032<0.05$ ),见表2。

表2 两组患者的治疗效果比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	40	18	17	5	87.50
对照组	40	11	16	13	67.50

2.2 两组患者治疗前后的心室重塑指标比较 治疗结束后,两组患者的LVPWT、IVST水平明显低于治疗前,IVMI水平明显高于治疗前,且观察组患者的LVPWT、IVST水平明显低于对照组,IVMI水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

2.3 两组患者治疗前后的心功能指标比较 治疗6个月后,两组患者的LVEDD、LVESD水平明显低于

治疗前,LVEF水平明显高于治疗前,且观察组患者的LVEDD、LVESD水平明显低于对照组,LVEF水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

2.4 两组患者的运动耐力和血清BNP水平比较 治疗6个月后,观察组患者的6 min步行距离明显长于对照组,血清BNP、ET-1水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表5。

表3 两组患者治疗前后的心室重塑指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	LVPWT (mm)		IVST (mm)		IVMI (g/m <sup>2</sup> )	
		治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后
观察组	40	10.14±1.65	8.09±0.37 <sup>a</sup>	10.81±2.09	8.13±0.56 <sup>a</sup>	93.31±7.63	107.81±4.17 <sup>a</sup>
对照组	40	10.10±1.62	8.68±0.32 <sup>a</sup>	10.84±1.85	8.79±0.88 <sup>a</sup>	92.24±8.58	103.57±3.18 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.109	7.628	0.068	4.002	0.589	5.114
<i>P</i> 值		0.913	0.001	0.946	0.001	0.557	0.001

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后的心功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	LVEF (%)		LVEDD (mm)		LVESD (mm)	
		治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后
观察组	40	43.67±11.49	50.56±4.34 <sup>a</sup>	67.87±9.12	50.72±9.34 <sup>a</sup>	55.88±6.57	45.34±4.22 <sup>a</sup>
对照组	40	42.58±11.56	46.77±5.64 <sup>a</sup>	68.64±8.67	56.86±9.36 <sup>a</sup>	56.24±6.54	49.45±4.30 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.423	3.368	0.387	2.937	0.246	4.314
<i>P</i> 值		0.673	0.001	0.700	0.004	0.807	0.001

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表5 两组患者的运动耐力和血清BNP水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	6 min步行距离(m)	BNP (μg/L)	ET-1 (ng/L)
观察组	40	408.56±21.36	834.25±137.52	82.67±9.33
对照组	40	388.84±23.68	901.25±146.58	88.64±10.08
<i>t</i> 值		3.911	2.108	2.749
<i>P</i> 值		0.001	0.038	0.003

2.5 两组患者的治疗安全性比较 治疗期间,观察组患者出现1例腹痛、1例心动过缓,不良反应率为5.00% (2/40),对照组患者出现1例腹痛,不良反应率为2.50% (1/40),两组患者的不良反应率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.346, P>0.05$ )。

### 3 讨论

CHF是大多数如冠心病发展的终末阶段,患者以老年人居多,已成为我国老龄化社会重要的公共健康问题<sup>[10]</sup>。随着医学研究的深入,RAAS系统被证实参与到CHF发展过程,另外,长期的炎症状态、慢性激活有可能促使心室重构,进一步损伤心肌及心功能<sup>[11]</sup>。因此,CHF患者除了冠状动脉功能不全的治疗外,还需要注意心肌代谢功能的治疗。

贝那普利为ACEI的代表性药物,通过拮抗肾素-血管紧张素来延缓心肌重塑;同时可以阻止血管紧张素1向2转化,有效阻断后续收缩血管、生成醛固酮的反应,缓解心衰患者高血流动力状态,延缓心室重塑<sup>[12]</sup>。宋昆鹏等<sup>[13]</sup>发现贝那普利联合中药注射液可以改善高血压伴心力衰竭患者的心功能,有效调节血管活性物质的表

达,安全性较高。倍他乐克也被称为美托洛尔,其通过选择性阻断 $\beta$ 受体,降低交感神经活性、血管阻力,可以达到减缓心肌耗氧量、心率以及降低心肌收缩力的功效<sup>[14]</sup>。研究证实了美托洛尔可改善慢性心力衰竭患者的心功能和运动耐力<sup>[15]</sup>。

本研究中,观察组不仅疗效显著,心功能及心室重构各指标的改善程度均优于对照组,其中经多普勒彩超检查的IVST、LVPWT和IVMI与心室肥厚、心室纤维化相关,可以反映心衰患者心室重构情况;利用超声心动图检查得到的心功能指标LVEF、LVEDD和LVESD反映CHF患者的心脏射血功能<sup>[14,16]</sup>,本研究结果说明联合用药的患者心脏射血功能改善,心肌收缩力增加,同时可以很好的阻碍患者心室重构过程,治疗有效率显著提高,考虑原因:倍他乐克、贝那普利联合可发挥协同作用,两者分别从阻断 $\beta$ 受体、抑制交感神经兴奋和拮抗肾素-血管紧张素等不同环节进行干预,保护心肌、抵抗心室重构的作用优于单一药物。本研究中,与对照组比较,观察组运动耐力和血清BNP、ET-1水平均有显著改善,其中运动耐力能反映冠脉血容量;心室内负荷增加、室壁压力升高会增加BNP分泌,BNP水平可与心室负荷情况密切相关;ET-1属于缩血管活性肽,维持血管舒缩功能<sup>[17-18]</sup>。本研究结果提示联合治疗可降低心室负荷、改善血管内皮功能,增强患者运动耐力,这与倍他乐克降低血管

阻力、降低心肌收缩力的疗效密不可分<sup>[9]</sup>。最后,比较两组不良反应情况,未见显著差异,提示联合用药是一种较为安全的治疗方式。但本研究仍存不足,选例较少,且有一定的地域局限性,无远期观察随访,有待扩大样本选取范围及容量,继续探究两药联合对老年CHF的治疗效果。

综上所述,倍他乐克、贝那普利双药联合可以提高老年CHF患者疗效,同时改善心室重塑、心功能和血管内皮指标,提高运动耐力,安全性较好。

#### 参考文献

- [1] VINCENTIS GD, FRATELLIZZI V, FEDELE F, et al. Role of cardiac123I-mIBG imaging in predicting arrhythmic events in stable chronic heart failure patients with an ICD [J]. *J Nucl Cardiol*, 2018, 26(4): 1188-1196.
- [2] AMBARISH P, KERSHAW VP, COLBY A, et al. Temporal association between hospitalization event and subsequent risk of mortality among patients with stable chronic heart failure with preserved ejection fraction: insights from the TOPCAT trial [J]. *Eu J Heart Fail*, 2019, 21(5): 693-695.
- [3] 刘慧玲, 杨自力, 王冰, 等. N末端B型利钠肽前体在慢性稳定性心力衰竭患者中的短期和长期生物学变异[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(1): 18-21.
- [4] 杨贝贝, 郑战战, 吴圣佳, 等. 慢性稳定性心力衰竭患者症状群分类的研究[J]. *中国护理管理*, 2018, 18(2): 185-191.
- [5] 李璐娜, 张杨春, 兰凯, 等. 螺内酯联合贝那普利对心力衰竭患者治疗效果及机制[J]. *贵州医科大学学报*, 2020, 45(5): 605-610.
- [6] TAREK A, SAMER A, SRIKANT D, et al. Effect on mortality of higher versus lower  $\beta$ -blocker (metoprolol succinate or carvedilol) dose in patients with heart failure [J]. *Ameri J Cardiol*, 2018, 122(6): 994-998.
- [7] MCMURRAY JJ, ADAMOPOULOS S, ANKER SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(8): 803.
- [8] BENNETT JA, RIEGEL B, BITTNER V, et al. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease [J]. *Heart Lung*, 2002, 31(4): 262-270.
- [9] BABICK A, ELIMBAN V, ZIEROTH S, et al. Reversal of cardiac dysfunction and subcellular alterations by metoprolol in heart failure due to myocardial infarction [J]. *J Cellul Physiol*, 2013, 228(10): 2063-2070.
- [10] 姜芳荣, 刘达瑾, 孔永梅. 有关心脏康复运动在慢性心力衰竭患者中作用研究的进展[J]. *心血管康复医学杂志*, 2018, 27(6): 716-720.
- [11] 孙云飞. 利心丸联合伊伐布雷定治疗老年稳定性心力衰竭的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(12): 3529-3533.
- [12] 郭莘, 李雪茹, 郭华, 等. 芪苈强心胶囊联合贝那普利对老年高血压伴心力衰竭的疗效及神经内分泌激素的作用分析[J]. *河北医学*, 2019, 25(10): 1663-1667.
- [13] 宋昆鹏, 石海莉, 陈珂, 等. 大株红景天注射液联合贝那普利治疗高血压伴心力衰竭的疗效及对血管活性物质的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(3): 374-376, 379.
- [14] 张志敏, 高淑梅, 侯瑞田, 等. 美托洛尔联合胺碘酮治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(10): 1180-1182, 1190.
- [15] 樊琳. 琥珀酸美托洛尔缓释片联合环磷腺苷葡胺对冠心病慢性心力衰竭患者心功能及运动耐力的影响[J]. *医药论坛杂志*, 2019, 40(4): 149-151.
- [16] 石宝星, 胡伟. 芪苈强心胶囊联合心脏康复对慢性心力衰竭患者心功能和心室重构的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(4): 470-472.
- [17] 杨晓瑜, 谈理, 陈伟, 等. 地尔硫卓联合美托洛尔治疗冠心病不稳定型心绞痛的效果以及对血脂和运动耐力的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(4): 43-47.
- [18] 任海军. 芪苈强心胶囊对慢性肾功能不全并发慢性收缩性心力衰竭病人血浆BNP、CRP表达的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(3): 319-322.
- [19] 刘继民, 尚树忠, 郑轶, 等. 贝那普利片联合美托洛尔片治疗老年高血压合并心力衰竭的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(3): 212-214.

(收稿日期:2020-08-28)