

# 比索洛尔联合地高辛对老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动患者心功能的影响

高妍芬<sup>a</sup>, 宗刚军<sup>b</sup>, 葛青<sup>a</sup>, 施卫荣<sup>a</sup>, 陆晓丹<sup>a</sup>

中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院(无锡市太湖医院), a 高干病房, b 心血管内科, 无锡 214044

**[摘要]** **目的** 探讨比索洛尔联合地高辛对老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动患者心功能及心肌能量代谢的影响。**方法** 按随机数字表法将2018年1月至2019年1月156例中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院(无锡市太湖医院)收治的老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动患者分为2组, 每组78例。2组均给予常规基础治疗, 对照组在此基础上给予地高辛治疗, 观察组在对照组基础上给予比索洛尔治疗, 2组均治疗4周。治疗后, 比较2组心室率(最大心室率、最小心室率、平均心室率)、心功能[左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)及左室射血分数(LVEF)]、心肌能量代谢[N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶(CK)、心肌能量消耗(MEE)]的变化及临床疗效。**结果** 治疗后, 观察组、对照组总有效率分别为96.15%、78.21%, 观察组总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组最大心室率、最小心室率、平均心室率均显著下降( $P < 0.05$ ), 且观察组最大心室率、最小心室率、平均心室率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组LVEDD、LVESD明显降低( $P < 0.05$ ), 且观察组LVEDD、LVESD显著低于对照组( $P < 0.05$ ); 2组LVEF明显升高( $P < 0.05$ ), 且观察组LVEF显著高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组NT-proBNP、CK、MEE水平显著降低( $P < 0.05$ ), 且观察组NT-proBNP、CK、MEE水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 比索洛尔联合地高辛治疗老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动疗效显著, 可明显改善患者心室率, 调节心肌能量代谢, 提高患者心功能。

**[关键词]** 心力衰竭; 心房颤动; 地高辛; 比索洛尔; 老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2023.01.017

## Effect of bisoprolol combined with digoxin on cardiac function in elderly patients with chronic heart failure and non paroxysmal atrial fibrillation

Gao Yanfen<sup>\*</sup>, Zong Gangjun, Ge Qing, Shi Weirong, Lu Xiaodan

<sup>\*</sup> High Dry Ward, 904<sup>th</sup> Hospital of the Joint Logistic Support Force of PLA (Wuxi Taihu Hospital), Wuxi 214044, China

Corresponding author: Zong Gangjun, Email: 276974602@qq.com

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of bisoprolol combined with digoxin on cardiac function and myocardial energy metabolism in elderly patients with chronic heart failure and non paroxysmal atrial fibrillation. **Methods** One hundred and fifty-six elderly patients with chronic heart failure and non paroxysmal AF admitted to our hospital from January 2018 to January 2019 were randomly divided into two groups, 78 in each group. Both groups were given routine treatment, the control group was given digoxin treatment on this basis, the observation group was given bisoprolol treatment on the basis of the control group, both groups were treated for 4 weeks. After treatment, the changes of ventricular fibrillation rate (maximum ventricular rate, minimum ventricular rate, average ventricular rate), cardiac function (LVEDd, LVESD, LVEF), myocardial energy metabolism (NT-proBNP, CK, MEE) and clinical effect were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group and the control group were 96.15% and 78.21% respectively, and the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the maximum ventricular rate, the minimum ventricular rate and the average ventricular rate in the two groups decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and the

基金项目:江苏省卫生计生委科研项目(QNRC2016883)

作者简介:高妍芬,副主任医师,Email:95403140@qq.com

通信作者:宗刚军,副主任医师,Email:276974602@qq.com

maximum ventricular rate, the minimum ventricular rate and the average ventricular rate in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of LVEDd and LVESD in the two groups were significantly lower ( $P < 0.05$ ), and the levels of LVEDd and LVESD in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the levels of LVEF in the two groups were significantly higher ( $P < 0.05$ ), and the level of LVEF in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of NT-proBNP, CK and mee in the two groups decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and the levels of NT proBNP, CK and mee in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Bisoprolol combined with digoxin is effective in the treatment of elderly patients with chronic heart failure and non paroxysmal atrial fibrillation. It can significantly improve the rate of ventricular fibrillation, regulate myocardial energy metabolism and improve the cardiac function.

[**Keywords**] Heart failure; Atrial fibrillation; Digoxin; Bisoprolol; Aged

慢性心力衰竭是由心脏疾病引起的心功能不全综合征,可导致心排血量减少、心脏泵血功能减弱与心肌重塑等改变,威胁患者生命健康<sup>[1-2]</sup>。心房颤动分为阵发性心房颤动、连续性心房颤动及永久性心房颤动,后两种转复困难,且转复后又极易复发,将其统称为非阵发性心房颤动<sup>[3]</sup>。慢性心力衰竭与心房颤动常伴随发生,且相互影响、相互依存。对该病的发病机制研究<sup>[4-6]</sup>主要在细胞因子、氧自由基与脂质过氧化及神经内分泌激活过度等方面,但随着研究的深入,研究者意识到其是一种能力不足的超负荷心肌病。研究<sup>[7]</sup>证实,心肌能量代谢异常能够进一步加快心肌重塑。本组采用比索洛尔联合地高辛治疗老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动临床疗效,并探讨了其对患者心功能及心肌能量代谢的影响。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2018年1月至2019年1月在中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院(无锡市太湖医院)接受治疗的156例老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动患者为研究对象,按随机数字表法分为2组,分别为观察组与对照组,每组均78例。2组临床资料见表1,组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合慢性心

力衰竭诊断标准:参照2014年中华医学会心血管病分会制定的《中国心力衰竭诊断和治疗指南》中有关慢性心力衰竭标准<sup>[8]</sup>;(2)持续性及永久性心房颤动患者,且经心电图确诊;(3)心功能纽约分级标准(NYHA) II ~ IV级;(4)患者知情、同意。排除标准:(1)急性充血性心力衰竭及阵发性心房颤动患者;(2)支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病患者;(3)恶性肿瘤及严重肝、肾功能障碍患者。

1.3 治疗方法 2组患者均给予常规基础治疗,治疗药物包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、血管扩张剂、硝酸酯及利尿剂等,去乙酰毛花苷注射液控制心室率。对照组在此基础上给予地高辛(上海信谊药业有限公司生产):0.25 mg, 1次/d,口服。观察组在对照组的基础上给予富马酸比索洛尔片(北京华素制药有限公司生产):2.5 ~ 5.0 mg, 1次/d,口服。2组患者均治疗4周。于治疗前后清晨空腹采集患者静脉血5 mL,离心(5 000 r/min)10 min分离血清,低温保存,待测。

1.4 观察指标 (1)心室率:包括最大心室率、最小心室率及平均心室率,于治疗前后采用心电图机进行监测。(2)心功能:包括左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)及左室射血分数(LVEF),于治疗前后通过超声心电图进行检查。

表1 老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动患者临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	病理类型(例)		心功能分级(例)		
		男	女			持续性	永久性	II级	III级	IV级
对照组	78	49	29	69.1 ± 6.5	2.8 ± 1.5	53	25	26	36	16
观察组	78	51	27	68.9 ± 6.2	2.6 ± 1.7	56	22	25	34	19
$\chi^2$ 或 t 值		0.111		0.197	0.779	0.274			0.334	
P 值		0.739		0.844	0.437	0.601			0.846	

(3) 心肌能量代谢:包括血浆 N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、肌酸激酶 (CK)、心肌能量消耗 (MEE) 水平,化学发光免疫分析法测定 NT-pro BNP 水平,全自动生化分析仪检测 CK 水平, MEE (cal/min) = 左心室收缩末圆周室壁应力 × 左心室射血时间 × 心率 × 左心室每搏输出量 × 4.2 × 10<sup>-4</sup>。

1.5 疗效标准 以 NYHA 心功能分级改善情况评价治疗效果。显效:患者心功能提高 2 级以上;有效:患者心功能提高 1 级;无效:患者心功能无改善或恶化。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据,计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料以例数及百分比表示,采用  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗后,观察组、对照组总有效率分别为 96.15%、78.21%,观察组总有效率显著高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动患者临床疗效比较 [例 (%) ]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	78	18(23.08)	43(55.13)	17(21.79)	61(78.21)
观察组	78	36(46.15)	39(50.00)	3(3.85)	75(96.15)

注:2 组总有效率比较,  $\chi^2 = 15.995, P < 0.001$ 。

2.2 2 组心室率比较 治疗前,2 组最大心室率、最小心室率、平均心室率差异均无统计学意义 (*P* >

0.05);治疗后,2 组最大心室率、最小心室率、平均心室率均显著下降 (*P* < 0.05),且观察组最大心室率、最小心室率、平均心室率明显低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 2 组心功能比较 治疗前,2 组 LVEDD、LVESD、LVEF 比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后,2 组 LVEDD、LVESD 明显降低 (*P* < 0.05),且观察组显著低于对照组 (*P* < 0.05);2 组 LVEF 明显升高 (*P* < 0.05),且观察组显著高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 4。

2.4 2 组心肌能量代谢水平比较 治疗前,2 组 NT-proBNP、CK、MEE 水平差异无统计学意义 (*P* > 0.05);治疗后,2 组 NT-proBNP、CK、MEE 水平显著降低 (*P* < 0.05),且观察组明显低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 5。

## 3 讨论

慢性心力衰竭患者由于受到细胞因子紊乱、物质代谢失调及心肌代谢异常的影响,出现心肌细胞凋亡、心肌重构等现象,加重了心脏损伤的程度,引起心房颤动的发生。而在左心室的结构与功能变化中,心房颤动影响舒张后期阶段心房的泵血功能,引起心脏循环障碍,从而产生恶性循环,威胁患者的生命健康<sup>[9]</sup>。临床对慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动治疗的焦点集中在控制室率与控制节律两方面<sup>[10]</sup>。就心房颤动而言,控制室率与控制节律在总病死率、出血与血栓栓塞事件及进行性加重的心力衰竭治疗方式上无明显差异,对于患者而言,由于心房颤动难以转复,即使转复后在短时间内也易复发,故控制室率有利于疾病的控制。

表 3 老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动患者心室颤动率比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)

组别	例数	最大心室率			最小心室率			平均心室率		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	78	145.73 ± 16.68	134.52 ± 15.43	11.21 ± 1.87	72.26 ± 11.36	62.75 ± 8.37	9.51 ± 1.23	119.59 ± 13.72	93.26 ± 11.63	26.33 ± 3.57
观察组	78	146.28 ± 17.32	105.24 ± 12.83	41.04 ± 5.92	72.30 ± 10.59	51.87 ± 6.92	20.43 ± 3.65	118.96 ± 13.15	80.17 ± 9.27	38.79 ± 5.36
<i>t</i> 值		0.202	12.886	42.435	0.023	8.848	25.039	0.293	7.773	17.087
<i>P</i> 值		0.840	<0.001	<0.001	0.982	<0.001	<0.001	0.770	<0.001	<0.001

表 4 老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动患者心功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEDD (mm)			LVESD (mm)			LVEF (%)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	78	69.05 ± 8.36	62.32 ± 7.79	6.73 ± 1.15	53.62 ± 7.95	49.15 ± 5.73	4.47 ± 0.81	40.96 ± 7.83	49.61 ± 9.05	-8.65 ± 1.34
观察组	78	68.78 ± 8.23	57.19 ± 7.25	11.59 ± 2.06	53.75 ± 8.01	44.37 ± 5.56	9.38 ± 1.72	40.72 ± 7.96	56.13 ± 10.12	-15.41 ± 2.67
<i>t</i> 值		0.203	4.258	18.193	0.102	5.288	22.809	0.190	4.241	19.985
<i>P</i> 值		0.839	<0.001	<0.001	0.919	<0.001	<0.001	0.850	<0.001	<0.001

注:LVEDD 为左室舒张末期径;LVESD 为左室收缩末期径;LVEF 为左室射血分数。

表5 老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动患者心肌能量代谢水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NT-proBNP(ng/L)			CK(U/L)			MEE(cal/min)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	78	2 261.92 ± 395.63	1 023.19 ± 180.56	1 238.73 ± 178.79	155.79 ± 31.36	123.82 ± 23.17	31.97 ± 4.25	91.46 ± 18.29	79.53 ± 16.02	11.93 ± 2.16
观察组	78	2 257.73 ± 389.13	512.66 ± 94.27	1 745.07 ± 252.38	156.78 ± 31.52	88.56 ± 15.58	68.22 ± 9.39	91.37 ± 18.06	66.82 ± 13.72	24.55 ± 3.67
t值		0.067	22.136	14.458	0.197	11.153	31.062	0.031	5.322	26.173
P值		0.947	<0.001	<0.001	0.844	<0.001	<0.001	0.975	<0.001	<0.001

注:NT-proBNP为N末端B型脑钠肽前体;CK为肌酸激酶;MEE为心肌能量消耗。

控制室率,一是要降低患者较为快速的心室率,防止引起心肌性疾病发作;二是控制患者夜间心动频率;三是增强患者行动耐量<sup>[11]</sup>。地高辛是治疗该病常用药物,可减缓患者心率,改善心力衰竭患者临床症状。同时,其可通过减缓房室结构的传导速度将心房纤颤的心室率减慢。本次研究显示,在给予地高辛治疗后,患者的心室率与心功能有一定的改善,但治疗效果并不理想。比索洛尔是一种心脏选择性 $\beta$ 受体阻断剂,可减缓传导速度,降低心脏对运动的反应,进而有效控制心室率<sup>[12]</sup>。本次研究显示,在地高辛基础上联合应用比索洛尔治疗后患者最大心室率、最小心室率、平均心室率均得到理想的控制,心功能进一步改善,表明比索洛尔能够辅助患者更好地控制其心率。

研究<sup>[13]</sup>证实,心肌能量代谢异常是心力衰竭发生的主要诱因,而伴随着心肌能量异常,其又进一步加速了心肌重塑的进程。因此,调节心肌能量代谢异常有助于患者房室重构,改善心功能。NT-proBNP、CK是反映心肌能量代谢水平的常用指标<sup>[14]</sup>。本次研究显示,在给予老年患者比索洛尔联合地高辛治疗后,NT-proBNP、CK水平显著降低( $P < 0.05$ ),且优于单用地高辛治疗( $P < 0.05$ ),表明比索洛尔联合地高辛可降低患者心肌能量消耗,延缓患者病程进展。

综上所述,比索洛尔联合地高辛治疗老年慢性心力衰竭伴非阵发性心房颤动疗效显著,可明显改善患者心室率,调节心肌能量代谢,提高患者心功能。

#### 参考文献

[1] 刘雅茹,卜星彭,李春霞,等.老年心力衰竭患者血压变异性与新发心房颤动的相关性[J].中国临床保健杂志,2022,25(5):640-643.

[2] 武前福,刘毅,宋卫东,等.复方真武汤联合常规西药治疗老年

慢性心力衰竭的效果[J].中国临床保健杂志,2021,24(5):635-639.

[3] 罗瑶,柴珂,程雅琳,等.心力衰竭患者不良预后的危险因素分析[J].中国临床保健杂志,2021,24(3):376-381.

[4] 许宇文,刘琼,沈琼,等.利伐沙班在高龄心力衰竭合并心房颤动抗凝治疗中的剂量优化研究[J].实用老年医学,2022,36(10):1028-1032.

[5] 郑爱娣,王咏梅,徐静,等.基于时机理论的延续护理在房颤合并慢性心力衰竭患者中的应用[J].中华全科医学,2022,20(7):1259-1262.

[6] 许艳,徐威.甲状腺激素与心力衰竭合并心房颤动的研究进展[J].国际心血管病杂志,2022,49(2):80-82.

[7] 陈彬,陈智娇.静脉注射胺碘酮与西地兰治疗急性心力衰竭合并快速心房颤动的临床疗效对比[J].基层医学论坛,2022,26(8):60-62.

[8] 杨东,骆昌云,刘川,等.急性心力衰竭合并心房颤动患者sST2、BNP、Ang II的表达及意义[J].解放军医药杂志,2022,34(2):79-82.

[9] 申恂,崔江漫,周松,等.注射用重组人脑利钠肽对常规治疗无效的心力衰竭伴心房颤动患者血清Gal-3、CTGF水平的影响及其与心房颤动复发的相关性研究[J].药物评价研究,2022,45(1):124-131.

[10] 方中,徐晓东,王丽华,等.eGFR和NT-proBNP对慢性心力衰竭合并心房颤动患者预后的预测价值[J].昆明医科大学学报,2021,42(11):111-116.

[11] 刘颖,董京京,江涛,等.芪苈强心胶囊和胺碘酮治疗老年心力衰竭合并阵发性心房颤动的价值研究[J].辽宁中医杂志,2021,48(6):136-139.

[12] 刘俊.沙库巴曲缬沙坦联合参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动伴慢性心力衰竭的临床疗效[J].中国临床药理学杂志,2021,30(2):91-94.

[13] 赵婷婷,王晓敏,尚粉青.曲美他嗪片对冠心病伴心力衰竭合并心房颤动患者的临床疗效及安全性[J].贵州医药,2020,44(11):1721-1722.

[14] 刘火五沙,唐超,赵立志.超敏C反应蛋白与慢性心力衰竭合并心房颤动患者心功能相关性分析[J].西南医科大学学报,2020,43(5):487-491.

(收稿日期:2022-11-19)