

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.019

比索洛尔治疗冠心病的疗效及对患者心功能、炎症因子水平的影响

正玺华

陕西省咸阳市长武县人民医院心血管内科,陕西咸阳 713600

摘要:**目的** 探讨比索洛尔治疗冠心病(CHD)的疗效及对患者心功能、血液流变学、血清炎症因子水平的影响。**方法** 选取 2016 年 10 月至 2018 年 12 月于该院就诊的 CHD 患者 152 例为研究对象,采用随机数表法分为两组,对照组给予 CHD 常规药物治疗,观察组在对照组基础上加用比索洛尔治疗。比较两组治疗 3 个月后的疗效、心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)与收缩末期内径(LVESD)、6 min 步行试验(6MWT)]、血液流变学指标[全血黏度高切(HWBV)、黏度低切(LWBV)及血浆黏度(PV)]、血清炎症因子[肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-6、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)]、降钙素原(PCT)及氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后两组 LVEF 与 6MWT 水平均较治疗前升高($P<0.05$),LVEDD、LVESD、LWBV、HWBV、PV、TNF- α 、IL-6、hs-CRP、PCT 及 NT-proBNP 水平均较治疗前下降($P<0.05$);且治疗后观察组 LVEF、6MWT 水平均高于对照组,LVEDD、LVESD、LWBV、HWBV、PV、TNF- α 、IL-6、hs-CRP、PCT 及 NT-proBNP 水平均低于对照组($P<0.05$)。**结论** 比索洛尔治疗 CHD 疗效确切,可改善患者的心功能与血液流变学,降低机体炎性反应水平。

关键词:比索洛尔; 冠心病; 心功能; 血液流变学; 炎症因子

中图法分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)05-0636-04

Treatment effects of bisoprolol on patients with coronary heart disease and its influence on cardiac function and inflammatory factors

ZHENG Xihua

Department of Cardiology, Changwu Country People's Hospital, Xianyang, Shaanxi 713600, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of bisoprolol in treatment of patients with coronary heart disease (CHD) and its influence on cardiac function, hemorheology and levels of serum inflammatory factors. **Methods** A total of 152 CHD patients who treated in the hospital from October 2016 to December 2018 were enrolled. They were averagely divided into two groups by random number table method, the control group was given conventional CHD treatment, and the observation group was treated with bisoprolol on the basis of the control group. The clinical effects, cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and end-systolic diameter (LVESD), 6 min walking test (6MWT)], hemorheology indexes [high-cut whole blood viscosity (HWBV), low-cut whole blood viscosity (LWBV) and plasma viscosity (PV)], serum inflammatory factors [tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-6, high sensitive C-reactive protein (hs-CRP)], procalcitonin (PCT) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels were compared between the two groups after 3 months of treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of LVEF and 6MWT were higher than before treatment ($P<0.05$), while the levels of LVEDD, LVESD, LWBV, HWBV, PV, TNF- α , IL-6, hs-CRP, PCT and NT-proBNP were lower than before treatment ($P<0.05$); after treatment, the levels of LVEF and 6MWT in the observation group were higher than those in the control group, while the levels of LVEDD, LVESD, LWBV, HWBV, PV, TNF- α , IL-6, hs-CRP, PCT and NT-proBNP in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Bisoprolol is effective in the treatment of CHD. It can improve the cardiac function and hemorheology, and reduce the level of inflammatory response.

Key words: bisoprolol; coronary heart disease; cardiac function; hemorheology; inflammatory factor

冠心病(CHD)是指冠状动脉粥样硬化导致血管痉挛、狭窄、闭塞,引起心肌供血不足、心肌功能损伤的心脏疾病,45 岁以上男性及 55 岁以上或绝经后女性易患此病。该病严重恶化可导致心肌梗死、心力衰竭,甚至猝死^[1]。 β 受体阻滞剂是临床上治疗冠心病的主要药物,研究证明,其能够有效改善患者的心脏功能及预后,提高患者的生活质量。比索洛尔为 β_1 受体阻滞剂,其不良反应少,疗效确切,目前在临床上运用较广^[2]。本研究探讨了比索洛尔治疗 CHD 的疗效及对患者心功能、血液流变学、血清炎症因子、降钙素原(PCT)和氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月至 2018 年 12 月于本院就诊的 CHD 患者 152 例为研究对象。纳入标准:CHD 诊断明确者;治疗依从性高,能按要求进行随访者;同意加入本研究,并签署知情同意书者。排除标准:合并心肌炎、肺源性心脏病等其他心脏疾病患者;严重肝功能不全者;合并精神疾病者;对治疗药物过敏者;半年内发生过脑血管疾病者。采用随机数表法将研究对象分为两组,每组 76 例。对照组中男 40 例,女 36 例;年龄 45~78 岁,平均(67.25±5.18)岁。观察组中男 42 例,女 34 例;年龄 45~76 岁,平均(67.34±5.04)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法 对照组采用阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产,国药准字:H20051408;规格:20 mg)每次 20 mg,1 天 1 次,口服,以及阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司生产,国药准字:J20171021;规格:100 mg)每次 100 mg,1 天 1 次,口服,进行基础治疗;观察组在对照组基础上添加比索洛尔(德国默克有限公司,国药准字:J20170042;规格:5 mg)每次 5 mg,1 天 1 次,口服治疗,根据病情适当调整剂量。两组均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 (1)比较两组治疗 3 个月后的疗效。无效:心功能分级未改变,甚至出现病情恶化;有效:

心功能达到Ⅱ级,临床症状好转;显效:心功能达到Ⅰ级,临床症状基本消失;总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数×100%。(2)比较两组患者的心功能指标、血液流变学指标、血清炎症因子、PCT 和 NT-proBNP 水平。心功能分级通过 6 min 步行试验(6MWT)进行评估。采用彩色多普勒超声仪检测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)与收缩末期内径(LVESD)。采用旋转式黏度测量方法检测血液流变学指标[全血黏度高切(HWBV)、黏度低切(LWBV)及血浆黏度(PV)]。采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-6 水平;采用散射比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。采用化学发光免疫分析法检测 NT-proBNP 与 PCT 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 观察组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.812, P=0.028$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	无效	有效	显效	总有效率
观察组	76	6(7.89)	38(50.00)	32(42.11)	70(92.11)*
对照组	76	18(23.68)	34(44.74)	24(31.58)	58(79.45)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组患者心功能指标比较 两组患者治疗前 LVEF、LVEDD、LVESD 及 6MWT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者 LVEF 与 6MWT 水平均较治疗前升高($P<0.05$),LVEDD 与 LVESD 水平均较治疗前下降($P<0.05$);治疗后观察组患者 LVEF 与 6MWT 水平高于对照组,LVEDD 与 LVESD 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVESD(mm)		6MWT(m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	76	42.14±3.57	52.85±4.65*	60.78±5.32	48.03±3.85*	39.72±5.13	36.18±3.02*	240.38±38.92	328.64±42.43*
对照组	76	41.85±3.28	48.85±4.32*	60.35±4.98	53.72±3.58*	39.34±6.27	38.02±3.28*	242.25±45.43	287.65±40.26*
<i>t</i>		0.521	5.494	0.514	9.435	0.410	3.598	0.273	8.380
<i>P</i>		0.603	<0.05	0.608	<0.05	0.683	<0.05	0.786	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组患者血液流变学指标比较 治疗前两组患者 LWBV、HWBV、PV 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者 LWBV、HWBV、PV 水平较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。且治疗后观察组患者 LWBV、HWBV、PV 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者炎症因子、PCT 及 NT-proBNP 水平

比较 两组患者治疗前 TNF- α 、IL-6、hs-CRP、PCT 及 NT-proBNP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者 TNF- α 、IL-6、hs-CRP、PCT 与 NT-proBNP 水平均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$, mPa·s)

组别	n	LWBV		HWBV		PV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	76	6.87±3.24	4.32±0.23 [*]	14.13±2.32	8.78±1.48 [*]	1.47±0.16	1.14±0.07 [*]
对照组	76	6.52±0.42	5.83±0.62 [*]	13.92±2.42	10.07±2.24 [*]	1.48±0.12	1.28±0.08 [*]
t		0.934	19.906	0.546	4.189	0.436	11.481
P		0.352	<0.001	0.586	<0.001	0.664	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 4 两组患者炎症因子、PCT 及 NT-proBNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α (mg/L)		IL-6(ng/L)		hs-CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)		NT-proBNP(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	76	13.25±3.42	5.47±2.35 [*]	35.14±5.23	12.63±2.01 [*]	8.32±1.25	3.02±0.65 [*]	0.67±0.19	0.43±0.12 [*]	468.73±241.59	167.73±93.59 [*]
对照组	76	12.97±2.78	8.34±2.78 [*]	34.95±4.85	18.36±2.53 [*]	8.29±1.54	4.67±0.72 [*]	0.65±0.25	0.62±0.18 [*]	487.56±232.85	295.86±102.03 [*]
t		0.554	6.873	0.232	15.459	0.132	14.829	0.555	7.657	0.489	8.068
P		0.581	<0.05	0.817	<0.05	0.895	<0.05	0.560	<0.05	0.625	<0.05

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

随着生活水平的不断提高和生活方式的改变,CHD 已成为影响人类健康的主要疾病之一。CHD 多为冠状动脉粥样硬化导致,脂类、糖类与胆固醇等物质沉淀于冠状动脉血管内膜,引起内膜纤维组织增生,形成黄灰色的粥样硬化斑块;随着斑块的不断形成与扩大,冠状动脉管腔逐渐变窄,甚至发生堵塞^[3],从而引起心肌缺血、缺氧,发生结构与功能的损伤。CHD 的持续恶化会引发心绞痛、心肌梗死、心力衰竭等严重疾病。比索洛尔为高选择性的 β_1 受体阻滞剂,其通过促进肾上腺素的释放来抑制心肌氧化反应,减慢心率,从而减少心肌耗氧量,缓解冠状动脉痉挛,减少心律失常的发生。此外,比索洛尔还具有抑制心室重构的作用^[4],其在临床上被广泛应用于治疗心血管疾病。

临床上常通过心功能指标来评价 CHD 患者的病情严重程度、评定劳动能力和判断预后^[5]。LVEF 与心输出量相关,LVEDD、LVESD 分别反映心室的舒张功能与收缩功能,其值越小说明心室功能越好。6MWT 用于评估患者的心功能分级,其值越大,提示机体运动耐量越好,心功能越好。本研究结果显示,治疗后两组患者的 LVEF 与 6MWT 水平升高,

LVEDD 与 LVESD 水平降低($P<0.05$)。与对照组相比,治疗后观察组的心功能改善更为显著。说明经比索洛尔治疗后,CHD 患者的心功能指标得到明显改善。血液流变学反映的是血液的流动性质,CHD 患者血液流变学异常会促进动脉粥样硬化的发展,引起病情恶化^[6-7]。CHD 患者血液多处于高凝状态,表现为 HWBV、LWBV 及 PV 升高。本研究两组患者治疗后 HWBV、LWBV 及 PV 水平均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组水平低于对照组($P<0.05$)。说明在常规治疗上加用比索洛尔能明显改善 CHD 患者的血液流变学指标。比索洛尔为选择性的 β_1 肾上腺素受体阻滞剂,能对机体交感神经产生抑制作用,从而提高患者的左心室顺应性,使心肌收缩力及心脏后负荷下降,降低心肌耗氧量,预防心室重构,从而使患者血液流变学得到改善。

TNF- α 可激活淋巴细胞,是参与组织代谢的炎性介质;IL-6 可诱导 T 细胞与 B 细胞生成抗体,参与机体的免疫反应;hs-CRP 是由肝脏合成的能反映全身性炎性反应的标志指标^[8-9];当患者出现严重真菌感染或脏器衰竭等情况时 PCT 水平会明显升高^[10-11]。CHD 患者多合并炎性反应,表现为 PCT、TNF- α 、IL-6 与 hs-CRP 水平增高。本研究两组患者治疗后

PCT、TNF- α 、IL-6 与 hs-CRP 水平均下降($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。考虑与以下相关:应用比索洛尔后患者心肌缺血状态得到改善,耗氧量减少,对细胞免疫的调节作用增强,使炎症反应受到抑制。

NT-proBNP 是心力衰竭的定量标志物,也是预测心力衰竭不良预后的独立因素,但近年来研究发现,在 CHD 患者中 NT-proBNP 水平也显著升高,且与 CHD 的不良预后相关^[12]。本研究两组患者治疗后 NT-proBNP 水平下降($P<0.05$),且观察组水平低于对照组($P<0.05$)。说明比索洛尔可改善 CHD 患者心力衰竭病情及预后,对于合并心衰竭的 CHD 患者可联合使用比索洛尔以达到提高疗效的作用。

综上所述,比索洛尔治疗 CHD 疗效确切,可改善患者的心功能与血液流变学,降低机体炎性反应水平,临床上可进一步推广应用。

参考文献

[1] 卢耀军. 心脏康复训练对慢性冠心病稳定型心绞痛患者 PCI 术后心功能和生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8):1912-1914.

[2] 黄文凤,余剑波,刘敏,等. 伊伐布雷定联合比索洛尔对冠心病 PCI 术后患者心脏康复的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(2):151-154.

[3] 许彦倩,严炜. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对老年冠心病左心功能不全患者心功能、炎性因子和血管内皮功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(20):5050-5052.

[4] 高堃,段志英. 比索洛尔联合曲美他嗪对高龄冠心病心力衰竭患者心肌重塑的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(22):21-22.

[5] 顾丽萍,胡菁,严蜀华. 美托洛尔与曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭的疗效及对患者心功能、心肌重塑和炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1):89-91.

[6] 黄慈辉,蒋凯林,孙伟鹏,等. 通心络胶囊对冠心病患者血液流变学影响的 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(7):89-94.

[7] 罗建华,王超. 血栓通对老年冠心病介入术后患者血清炎症因子和血液流变学指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(14):35-37.

[8] 康福新,王小智,刘润,等. 血必净注射液对脓毒症的临床疗效以及对血清炎症因子水平和血液流变学的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9):250-252.

[9] 姬劲锐,刘静,刘恒亮,等. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清炎性标志物变化与冠状动脉病变的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(33):70-72.

[10] 冯贺强,张彩虹,李玉芬,等. PCT 与 hs-CRP 和 WBC 及 NEU 联合检测在老年冠心病患者细菌感染中的应用价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(20):4681-4684.

[11] 林炳辉,刘恒亮,姬劲锐,等. D-二聚体、降钙素原、维生素 D 与冠心病的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(2):136-140.

[12] 吕定量,万海军,邱水玮,等. 血清感染因子与 NT-proBNP 在肺癌患者围手术期的改变研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1):78-80.

(收稿日期:2019-07-03 修回日期:2019-11-16)

(上接第 635 页)

综上所述,本研究通过对南京地区儿童 MP 抗体阳性率及感染特征的研究,为临床提供了重要的流行病学资料,为临床经验用药、早期诊断和治疗提供了一定的数据支持。凝集法、酶联免疫法、化学发光法 3 种方法检测 MP 抗体的比较也为临床以及实验室检测方法的选择提供了参考。

参考文献

[1] 张健,李莉,王文龙,等. 肺炎支原体抗体分型检测和被动颗粒凝集检测结果比较[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(7):639-642.

[2] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:1185.

[3] POLKOWSKA A, HARJUNPAA A, TOIKKANEN S, et al. Increased incidence of mycoplasma pneumoniae infection in Finland, 2010-2011[J]. Euro Surveill, 2012, 17(5): 147-152.

[4] 王晓卫,钟天鹰,岳玉林,等. 2008—2010 年南京及周边地区儿童肺炎支原体感染情况分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2011, 31(10):1463-1465.

[5] 陆权,赵顺英. 儿童肺炎支原体感染的再认识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2):81-83.

[6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308.

[7] 卢志威,赵辉,郑跃杰,等. 三种方法对肺炎支原体感染的动态评价[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(4):382-385.

[8] 牡丹,李渠北. 儿童肺炎支原体实验室诊断研究进展[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(2):217-219.

[9] 彭惠轩,杜玉萍,夏厚才,等. 不同年龄儿童社区获得性肺炎病原体感染相关研究调查[J]. 吉林医学, 2019, 40(12):2832-2835.

(收稿日期:2019-06-23 修回日期:2019-10-21)