

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.07.006

论著 · 临床

# 参松养心胶囊联合二丁酰环磷腺苷钙治疗心力衰竭合并心律失常的效果及对血清 MMP-9、BNP、ALD 水平的影响

李志强, 张瑜, 牛景霞, 李杰, 冀彬

基金项目: 山西省卫生健康委科研课题计划项目 (2021079)

作者单位: 030012 太原, 山西省中医院药剂科 (李志强、牛景霞), 病理科 (张瑜), 心内科 (李杰、冀彬)

通信作者: 李杰, E-mail: 253855027@qq.com



**【摘要】目的** 探究参松养心胶囊联合二丁酰环磷腺苷钙治疗心力衰竭合并心律失常患者的疗效以及对血清基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、B 型钠尿肽 (BNP)、醛固酮 (ALD) 水平的影响。**方法** 选取 2022 年 7 月—2024 年 7 月山西省中医院收治的心力衰竭合并心律失常患者 124 例为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组与研究组, 各 62 例。对照组予以二丁酰环磷腺苷钙治疗, 研究组予以参松养心胶囊联合二丁酰环磷腺苷钙治疗, 疗程均为 2 个月。治疗结束后评估患者的临床疗效及安全性, 比较治疗前后心功能指标 [左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV)]、心律失常指标 [24 h 正常 R-R 间期标准差 (SDNN)、24 h 连续 5 min 正常 R-R 间期标准差 (SDANN)、相邻正常 R-R 间期差值的均方根 (rMSSD)]、24 h 心电图参数 [PR 间期、QTc 间期、24 h QT-T 间期变异性 (24 h QTIV)]、血清因子 [MMP-9、BNP、ALD、白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、IL-6、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)] 水平。**结果** 研究组患者临床总有效率为 91.94%, 高于对照组的 75.81% ( $\chi^2/P=5.962/0.015$ ); 治疗 2 个月后, 2 组 LVESD、LVEDD 水平降低, LVEF、SV 水平升高, 且研究组患者降低/升高幅度大于对照组 ( $t/P=3.617/<0.001$ 、3.043/0.003、2.805/0.006、6.345/<0.001); 治疗 2 个月后, 2 组 SDNN、SDANN、rMSSD 均升高, 且研究组升高幅度大于对照组 ( $t/P=10.585/0.006$ 、4.982/<0.001、10.392/0.003); 治疗 2 个月后, 2 组 QTc 间期降低, PR 间期、24 h QTIV 升高, 且研究组患者降低/升高幅度大于对照组 ( $t/P=3.596/<0.001$ 、3.312/0.001、8.580/<0.001); 治疗 2 个月后, 2 组血清 MMP-9、BNP、ALD 水平均较治疗前降低, 且研究组低于对照组 ( $t/P=16.429/<0.001$ 、16.866/<0.001、14.559/<0.001); 治疗 2 个月后, 2 组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、hs-CRP 水平均降低, 且研究组低于对照组 ( $t/P=6.148/<0.001$ 、11.977/<0.001、10.736/<0.001); 2 组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2/P=0.479/0.489$ )。**结论** 参松养心胶囊联合二丁酰环磷腺苷钙可以显著提高心力衰竭合并心律失常患者的临床疗效, 促进其心功能的恢复, 缓解心律失常, 抑制炎症因子表达, 且具备较高的安全性。

**【关键词】** 心力衰竭; 心律失常; 参松养心胶囊; 二丁酰环磷腺苷钙; 临床疗效

**【中图分类号】** R541.6<sup>+</sup>1; R541.7

**【文献标识码】** A

**The effect of joint of Shensong Yangxin Capsules and calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate on heart failure with concurrent arrhythmia and its impacts on serum MMP-9, BNP, and ALD** Li Zhiqiang\*, Zhang Yu, Niu Jingxia, Li Jie, Ji Bin. \* Department of Pharmacy, Shanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Shanxi, Taiyuan 030012, China

Funding program: Research Project of Shanxi Provincial Health Commission (2021079)

Corresponding author: Li Jie, E-mail: 253855027@qq.com

**【Abstract】Objective** To investigate the therapeutic effect of joint of Shensong Yangxin Capsules and calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate on patients with heart failure with concurrent arrhythmia, and its impacts on serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), B-type natriuretic peptide (BNP), and aldosterone (ALD). **Methods** From July 2022 to July 2024, 124 patients with heart failure with concurrent arrhythmia treated in our hospital were regarded as the study subjects and included into the control group and the joint group, each with 62 patients. The control group adopted calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate, while the joint group adopted joint of Shensong Yangxin Capsules and calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate. After treatment, the clinical therapeutic effect, cardiac function indicators [left ventricular end systolic diameter

(LVESD), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), and stroke volume (SV)], arrhythmia indicators [24h standard deviation of normal R-R interval (SDNN), 24h continuous 5-minute standard deviation of normal R-R interval (SDANN), and root mean square of adjacent normal R-R interval differences (rMSSD)], 24h electrocardiogram parameters [PR interval, QTc interval, and 24h Q-T interval variability (24h QTV)], serum factors [matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), B-type natriuretic peptide (BNP), aldosterone (ALD), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)], and safety were evaluated. **Results** The joint group showed clearly better therapeutic effects than the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the various indicators showed clear differences compared to before treatment ( $\chi^2/P=5.962/0.015$ ), and the joint group had clearly lower LVESD( $t=3.617, P<0.01$ ), LVEDD( $t=3.043, P=0.003$ ), QTc ( $t=3.312, P=0.001$ ), MMP-9( $t=16.429, P<0.01$ ), BNP( $t=16.866, P<0.01$ ), ALD( $t=14.559, P<0.01$ ), IL-1 $\beta$ ( $t=6.148, P<0.01$ ), IL-6( $t=11.977, P<0.01$ ), and hs-CRP( $t=10.736, P<0.01$ ) than control group, and clearly higher LVEF( $t=2.805, P=0.006$ ), SV( $t=6.345, P<0.001$ ), SDNN( $t=10.585, P=0.006$ ), SDANN( $t=4.982, P<0.001$ ), rMSSD( $t=10.392, P=0.003$ ), PR interval( $t=3.592, P<0.01$ ), 24h QTV( $t=8.580, P<0.01$ ) than control group. In the safety analysis, there was no clear difference in adverse reactions between two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The joint of *Shensong Yangxin* Capsules and calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate can clearly improve the clinical therapeutic effect of patients with heart failure with concurrent arrhythmia, promote the recovery of heart function, alleviate arrhythmia, inhibit inflammatory factors, and have high safety.

**【Key words】** Heart failure; Arrhythmia; *Shensong Yangxin* Capsules; Calcium dibutyryl adenosine cyclophosphate; Clinical therapeutic effect

心力衰竭是心脏疾病的终末阶段,患者的心功能损伤,心肌结构出现变化,导致血氧供应不足,可能伴有心律失常等并发症。心律失常会进一步加重患者的病情,提高治疗难度,影响患者预后<sup>[1-2]</sup>。因此,探寻安全、有效的治疗方法,对于提高心力衰竭合并心律失常患者的治疗效果具有重要意义。在临床实践中,通常采取血管扩张、利尿剂以及增强心脏功能等方法治疗心力衰竭伴有心律失常的患者,但往往无法从根本上改善患者病情<sup>[3]</sup>。二丁酰环磷腺苷钙是蛋白酶激活剂,可以有效缓解心力衰竭患者的心肌缺氧状态,促进心肌细胞代谢,增强心肌收缩力,改善心功能<sup>[4]</sup>。但是单一西药治疗存在疗效不佳、治疗周期过长等缺点。参松养心胶囊是临床广泛使用的中药制剂,主要应用于心律失常的治疗,具备益气养阴、活血通络、清心安神等多重作用,能够有效缓解患者的心悸、气短、乏力等临床症状<sup>[5]</sup>。因此,本研究旨在探究参松养心胶囊联合二丁酰环磷腺苷钙对心力衰竭合并心律失常患者的治疗效果,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 7 月—2024 年 7 月山西省中医院收治的心力衰竭合并心律失常患者 124 例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组与研究组,各 62 例。2 组临床资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究已通过医院伦理委员会审核通过(SZYLY2021KY-1007),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 对照组与研究组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between control group and combination group

| 项 目                     |    | 对照组<br>( <i>n</i> = 62) | 研究组<br>( <i>n</i> = 62) | $\chi^2/t$ 值 | <i>P</i> 值 |
|-------------------------|----|-------------------------|-------------------------|--------------|------------|
| 性别[ 例( % ) ]            | 男  | 29( 46.77)              | 32( 51.61)              | 0.290        | 0.590      |
|                         | 女  | 33( 53.23)              | 30( 48.39)              |              |            |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁) |    | 67.77 $\pm$ 7.39        | 68.66 $\pm$ 7.38        | 0.671        | 0.503      |
| 病程( $\bar{x}\pm s$ , 年) |    | 3.51 $\pm$ 0.75         | 3.62 $\pm$ 0.79         | 0.795        | 0.428      |
| 心功能分级                   | Ⅲ级 | 33( 53.23)              | 31( 50.00)              | 0.129        | 0.719      |
|                         | Ⅳ级 | 29( 46.77)              | 31( 50.00)              |              |            |
| 原发疾病                    |    |                         |                         |              |            |
| 冠心病                     |    | 25( 40.32)              | 21( 33.87)              | 0.553        | 0.457      |
| 高血压心脏病                  |    | 19( 30.65)              | 21( 33.87)              | 0.148        | 0.701      |
| 扩张型心肌病                  |    | 18( 29.03)              | 20( 32.26)              | 0.152        | 0.697      |
| 吸烟史                     |    | 24( 38.71)              | 26( 41.94)              | 0.134        | 0.714      |
| 饮酒史                     |    | 28( 45.16)              | 30( 48.39)              | 0.130        | 0.719      |

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南》<sup>[6]</sup>中有关心力衰竭的诊断标准;②经心电图检查确诊心律失常;③美国纽约心脏病协会(NYHA)分级为Ⅲ级或Ⅳ级。(2) 排除标准:①合并其他脏器功能不全者;②对治疗中使用的药物过敏者;③患有其他心脑血管疾病者。

1.3 治疗方法 患者均进行常规基础治疗,包括控制血压、血脂、心力衰竭及抗血小板凝集等。对照组患者在此基础上采用二丁酰环磷腺苷钙(上海上药第一生化药业有限公司,规格:20 mg)40 mg 加入 10%葡萄糖注射液 100 ml 静脉滴注,每日 2 次。研究组患者在对照组基础上添加参松养心胶囊(北京以岭药业有限公司,规格:0.4 g/粒)1.2 g/次,每日 3 次,饭后服用。2

组患者均连续治疗 2 个月。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 心功能指标检查:采用超声心动图(德国西门子,EPIQ7)检测患者治疗前后的左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)及每搏输出量(SV)等。

1.4.2 心律失常指标检查:采用十二导联心电图机(美国伟伦十二导联心电图机,CP150)对患者的心率变异性进行监测,并记录心电图参数,包括 24 h 正常 R-R 间期标准差(SDNN)、24 h 连续 5 min 正常 R-R 间期标准差(SDANN)及相邻正常 R-R 间期差值的均方根(rMSSD)、PR 间期、QTc 间期及 24 hQ-T 间期变异性(24 hQTV)。

1.4.3 血清因子检测:在治疗前后抽取患者空腹肘静脉血 5 ml,离心留取血清,采用荧光免疫法测定血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、B 型钠尿肽(BNP)、醛固酮(ALD)水平;采用 ELISA 法测定血清样本中炎症因子白介素-1β(IL-1β)、IL-6 及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的水平。试剂盒采购自吉利德(上海)医药科技有限公司。

1.4.4 安全性分析:记录患者在治疗过程中的不良反应并进行分析,包括肠胃不适、嗜睡、腹泻腹痛等。

1.5 临床疗效判定标准 参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南》<sup>[6]</sup>对患者的临床疗效进行判定,显效:心律失常得到显著的改善,NYHA 改善 2 级或以上;有效:心律失常得到一定的改善,NYHA 有所提高;无效:未达到上述标准。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数/构成比(%)表示,比较采取  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验。*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 研究组患者临床总有效率为 91.94%,高于对照组的 75.81%,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 对照组与研究组临床疗效比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between control group and combination group

| 组 别                   | 例数 | 显效        | 有效              | 无效        | 总有效率(%)         |
|-----------------------|----|-----------|-----------------|-----------|-----------------|
| 对照组                   | 62 | 23(37.10) | 24(38.71)       | 15(24.19) | 75.81           |
| 研究组                   | 62 | 37(59.68) | 20(32.26)       | 5(8.07)   | 91.94           |
| <i>U</i> / $\chi^2$ 值 |    |           | <i>U</i> =2.861 |           | $\chi^2$ =5.962 |
| <i>P</i> 值            |    |           | 0.004           |           | 0.015           |

2.2 2 组治疗前后心功能指标比较 治疗前,2 组 LVESD、LVEDD、LVEF、SV 比较差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗 2 个月后,2 组 LVESD、LVEDD 降低,LVEF、SV 升高,且研究组患者降低/升高幅度大于对照组(*P*<0.01),见表 3。

2.3 2 组治疗前后心律失常指标比较 治疗前,2 组 SDNN、SDANN、rMSSD 比较差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗 2 个月后,2 组 SDNN、SDANN、rMSSD 均升高,且研究组升高幅度大于对照组(*P*<0.01),见表 4。

表 4 对照组与研究组治疗前后心律失常指标比较 ( $\bar{x} \pm s, ms$ )

Tab.4 Comparison of arrhythmia indicators between the control group and the combination group before and after treatment

| 组 别                        | 时间  | SDNN          | SDANN         | rMSSD         |
|----------------------------|-----|---------------|---------------|---------------|
| 对照组<br>( <i>n</i> =62)     | 治疗前 | 99.04±10.87   | 95.54±10.59   | 18.75±2.94    |
|                            | 治疗后 | 102.31±11.22  | 107.64±11.78  | 22.36±3.25    |
| 研究组<br>( <i>n</i> =62)     | 治疗前 | 98.54±10.81   | 95.03±10.52   | 18.52±2.89    |
|                            | 治疗后 | 125.97±13.56  | 118.67±12.85  | 29.07±3.91    |
| <i>t</i> / <i>P</i> 对照组内值  |     | 1.648/0.102   | 6.015/<0.001  | 6.486/<0.001  |
| <i>t</i> / <i>P</i> 研究组内值  |     | 12.455/<0.001 | 11.209/<0.001 | 17.085/<0.001 |
| <i>t</i> / <i>P</i> 治疗后组间值 |     | 10.585/0.006  | 4.982/<0.001  | 10.392/0.003  |

表 3 对照组与研究组治疗前后心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.3 Comparison of cardiac function indicators between the control group and the combination group before and after treatment

| 组 别                        | 时间  | LVESD(mm)    | LVEDD(mm)    | LVEF(%)      | SV(L/min)     |
|----------------------------|-----|--------------|--------------|--------------|---------------|
| 对照组<br>( <i>n</i> =62)     | 治疗前 | 55.75±6.45   | 64.24±7.41   | 42.37±5.25   | 3.04±0.47     |
|                            | 治疗后 | 53.24±6.31   | 61.05±7.12   | 47.34±5.77   | 4.11±0.68     |
| 研究组<br>( <i>n</i> =62)     | 治疗前 | 55.93±6.52   | 64.37±7.45   | 42.21±5.18   | 3.01±0.45     |
|                            | 治疗后 | 49.25±5.97   | 57.25±6.78   | 50.31±6.02   | 4.95±0.79     |
| <i>t</i> / <i>P</i> 对照组内值  |     | 2.190/0.030  | 2.444/0.016  | 5.017/<0.001 | 10.192/<0.001 |
| <i>t</i> / <i>P</i> 研究组内值  |     | 5.950/<0.001 | 5.566/<0.001 | 8.031/<0.001 | 16.802/<0.001 |
| <i>t</i> / <i>P</i> 治疗后组间值 |     | 3.617/<0.001 | 3.043/0.003  | 2.805/0.006  | 6.345/<0.001  |

2.4 2 组治疗前后动态心电图比较 治疗前, 2 组 QTc 间期、PR 间期、24 hQTV 比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗 2 个月后, 2 组 QTc 间期缩短, PR 间期、24 hQTV 延长, 且研究组患者缩短/延长幅度大于对照组 ( $P<0.01$ ), 见表 5。

表 5 对照组与研究组治疗前后动态心电图比较 ( $\bar{x}\pm s, ms$ )

Tab.5 Comparison of dynamic electrocardiograms before and after treatment between the control group and the combination group

| 组 别        | 时间  | PR 间期        | QTc 间期        | 24 h QTV      |
|------------|-----|--------------|---------------|---------------|
| 对照组        | 治疗前 | 168.85±17.85 | 520.34±53.07  | 20.24±3.08    |
| (n=62)     | 治疗后 | 185.36±19.55 | 450.25±46.02  | 23.58±3.35    |
| 研究组        | 治疗前 | 167.94±17.78 | 520.94±53.14  | 20.07±3.02    |
| (n=62)     | 治疗后 | 198.41±20.84 | 423.67±43.31  | 29.24±3.97    |
| t/P 对照组内值  |     | 4.911/<0.001 | 7.856/<0.001  | 5.779/<0.001  |
| t/P 研究组内值  |     | 8.758/<0.001 | 11.172/<0.001 | 14.475/<0.001 |
| t/P 治疗后组间值 |     | 3.596/<0.001 | 3.312/0.001   | 8.580/<0.001  |

2.5 2 组治疗前后血清 MMP-9、BNP、ALD 水平比较 治疗前, 2 组血清 MMP-9、BNP、ALD 比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗 2 个月后, 2 组血清 MMP-9、BNP、ALD 水平均较治疗前降低, 且研究组低于对照组 ( $P<0.01$ ), 见表 6。

表 6 对照组与研究组治疗前后血清 MMP-9、BNP、ALD 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.6 Comparison of serum MMP-9, BNP, and ALD levels between the control group and the combination group before and after treatment

| 组 别        | 时间  | MMP-9<br>( $\mu g/L$ ) | BNP<br>(ng/L) | ALD<br>(ng/L) |
|------------|-----|------------------------|---------------|---------------|
| 对照组        | 治疗前 | 175.75±18.57           | 955.37±96.54  | 350.31±36.05  |
| (n=62)     | 治疗后 | 132.04±14.21           | 562.34±57.21  | 290.45±30.06  |
| 研究组        | 治疗前 | 176.24±18.62           | 956.93±96.63  | 351.07±36.14  |
| (n=62)     | 治疗后 | 95.15±10.52            | 410.28±42.03  | 220.34±23.11  |
| t/P 对照组内值  |     | 14.719/<0.001          | 27.578/<0.001 | 10.042/<0.001 |
| t/P 研究组内值  |     | 29.856/<0.001          | 40.848/<0.001 | 23.996/<0.001 |
| t/P 治疗后组间值 |     | 16.429/<0.001          | 16.866/<0.001 | 14.559/<0.001 |

2.6 2 组治疗前后血清炎症因子水平比较 治疗前, 2 组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、hs-CRP 水平比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗 2 个月后, 2 组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、hs-CRP 水平均降低, 且研究组低于对照组 ( $P<0.01$ ), 见表 7。

2.7 2 组安全性比较 2 组患者在治疗过程中的不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2/P=0.479/0.489$ ), 见表 8。

表 7 对照组与研究组治疗前后血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.7 Comparison of serum inflammatory factor levels between the control group and the combination group before and after treatment

| 组 别        | 时间  | IL-1 $\beta$<br>(ng/L) | IL-6<br>(ng/L) | hs-CRP<br>(mg/L) |
|------------|-----|------------------------|----------------|------------------|
| 对照组        | 治疗前 | 90.24±10.15            | 39.34±4.97     | 14.52±2.39       |
| (n=62)     | 治疗后 | 75.31±8.52             | 18.64±2.85     | 10.30±2.08       |
| 研究组        | 治疗前 | 90.97±10.24            | 40.02±5.01     | 14.64±2.45       |
| (n=62)     | 治疗后 | 66.37±7.65             | 13.06±2.31     | 6.62±1.72        |
| t/P 对照组内值  |     | 8.871/<0.001           | 28.449/<0.001  | 10.488/<0.001    |
| t/P 研究组内值  |     | 15.154/<0.001          | 38.479/<0.001  | 21.096/<0.001    |
| t/P 治疗后组间值 |     | 6.148/<0.001           | 11.977/<0.001  | 10.736/<0.001    |

表 8 对照组与研究组安全性比较 [例(%)]

Tab. 8 Safety comparison between control group and combination group

| 组 别 | 例数 | 肠胃不适    | 嗜睡      | 腹泻腹痛    | 总发生率 (%) |
|-----|----|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 62 | 2(3.23) | 1(1.61) | 0       | 4.84     |
| 研究组 | 62 | 3(4.84) | 2(3.23) | 1(1.61) | 9.68     |

### 3 讨 论

心力衰竭患者往往伴随着心脏功能的减退, 导致心脏无法有效地泵血以满足身体各组织器官的需求, 且随着患者病情的发展, 还可能引发一系列严重的并发症<sup>[7]</sup>。心律失常作为心力衰竭常见的并发症, 其发生机制复杂, 可能与心脏电生理活动的紊乱、心肌细胞的损伤以及神经内分泌系统的激活等多种因素有关, 目前认为心力衰竭患者的心电活动异常, 特别是心室肌细胞的自律性增加和传导性减慢是心律失常发生的重要原因<sup>[8]</sup>。探索有效的治疗方法对于改善患者的预后具有重要意义。二丁酰环磷腺苷钙可以激活蛋白激酶 A 和蛋白激酶 C, 促进心肌细胞代谢, 从而提升心肌的收缩能力, 同时扩张外周血管, 减轻心脏负担, 进而优化心脏功能<sup>[9]</sup>。参松养心胶囊为一种中药复方制剂, 其主要成分包括人参、麦冬、山茱萸、丹参等药材, 其中人参可补肺气、麦冬益气养阴、五味子益气, 三者为君药, 起补气益气的功效; 桑寄生、枣仁、山茱萸、丹参、土鳖虫和赤芍为佐药, 起活血化瘀、助心补气的功效; 黄连作为使药, 诸药协同作用, 具备增强气阴、促进血液循环、疏通经络、清心宁神之功效<sup>[10]</sup>。现代药理研究表明, 参松养心胶囊能够调节心脏电生理活动, 从而改善心律失常。此外, 该药物还能够促进心肌细胞的能量代谢, 减轻心肌细胞的损伤和凋亡, 进一步保护心脏功能<sup>[11]</sup>。因此, 本研究将二丁酰环磷腺苷钙与参松养心胶囊联合应用于心力衰竭合并心律失常患者的治疗中, 寻找安全有效的治疗方法。

本研究结果显示,研究组患者的疗效显著优于对照组,其心功能指标得到显著改善,其中 LVESD 及 LVEDD 显著降低,LVEF 及 SV 水平显著较高,提示二丁酰环磷腺苷钙联合参松养心胶囊治疗能够更有效地改善患者的心功能,促进心脏有效泵血,从而满足身体各组织器官的需求。研究组患者的心律失常改善情况也明显优于对照组,心律失常发生率显著降低,其心律失常相关指标如 SDNN、SDANN、rMSSD 显著较高;而心电图可以有效地反映患者的心室复极情况,24 hQTV 与患者的病情严重程度密切相关,研究组患者的 QTc 间期缩短,PR 间期、24 hQTV 则延长,提示二丁酰环磷腺苷钙联合参松养心胶囊可以有效地缓解患者的心律失常。可能与参松养心胶囊抑制心肌细胞自律性、调节心脏电生理活动的药理作用有关,参松养心胶囊具有抗心律失常的作用,还可舒缓中枢神经,抑制心律失常心肌细胞,而二丁酰环磷腺苷钙则可能促进心肌细胞能量代谢,有利于心脏细胞的修复,进一步增强了这种作用,和单独应用二丁酰环磷腺苷钙治疗相比,患者的疗效及心功能指标较优<sup>[11-12]</sup>。

目前的研究认为炎症反应与心力衰竭的发生密切相关,心力衰竭患者体内炎症因子水平升高,可进一步加剧心肌细胞的损伤和凋亡,导致心功能进一步恶化。IL-1 $\beta$  可促进炎症反应的发生,调节炎症因子的水平;IL-6 则可以激活机体的炎症反应,加重患者的心力衰竭;hs-CRP 作为临床常用的炎症反应标志物,和心力衰竭患者的预后息息相关<sup>[13-14]</sup>。MMP-9 是一种蛋白水解酶,可以降解细胞外基质中的多种成分,参与组织的重塑过程。心力衰竭患者的心肌组织会发生重塑,导致心脏结构和功能的改变,而 MMP-9 在这一过程中起着重要作用。BNP 是心脏分泌的一种肽类激素,当心室壁张力增加时,其分泌量会随之增加,是反映心脏功能的重要指标之一。ALD 是一种盐皮质激素,可调节水盐平衡和电解质代谢,其异常分泌与心力衰竭的发生和发展密切相关<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示,研究组患者的 IL-1 $\beta$ 、IL-6、hs-CRP、MMP-9、BNP 及 ALD 水平均显著低于对照组,提示联合治疗可以降低心力衰竭合并心律失常患者体内的炎症反应水平,调节心力衰竭合并心律失常患者的血清因子水平,减轻心肌细胞的损伤和凋亡,从而改善心功能。其原因可能在于二丁酰环磷腺苷钙可以抑制磷酸二酯酶的降解,提高心肌细胞内的环磷酸腺苷水平,从而减轻炎症反应,抑制心肌细胞的损伤和凋亡<sup>[17]</sup>。而参松养心胶囊可以调节心脏电生理活动,抑制心肌细胞的自律性,从而改善心律失常,并通过其药理作用降低炎症因子水平,减轻

心肌细胞的损伤<sup>[18]</sup>。此外,在本研究中,2 组患者的不良反应总发生率差异无统计学意义,说明联合治疗具备较好的安全性。

#### 4 结 论

综上所述,二丁酰环磷腺苷钙与参松养心胶囊联合应用在治疗心力衰竭伴有心律失常的患者中展现出显著的疗效,能够有效改善患者的心功能,缓解心律失常,降低血清炎症因子的水平。此外,该疗法的安全性评估结果良好,因此,其在临床实践中的推广和应用具有一定的价值。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

李志强:提出研究方向、研究思路,研究选题;张瑜:设计方案、研究流程,起草论文;牛景霞:实施研究过程,数据收集,进行文献调研与整理分析;李杰:设计论文框架,参与论文撰写,论文终审;冀彬:实施研究过程,修订论文、论文终审

#### 参考文献

- [1] 林志彬, 张昊, 甘道京, 等. 心力衰竭合并复杂室性心律失常的相关因素分析[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(10): 1018-1023. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.10.003.
- [2] Nakajima K, Nakata T, Doi T, et al. Machine learning-based risk model using <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine to differentially predict modes of cardiac death in heart failure[J]. J Nucl Cardiol, 2022, 29(1): 190-201. DOI: 10.1007/s12350-020-02173-6.
- [3] Moore JP, Marelli A, Burchill LJ, et al. Management of heart failure with arrhythmia in adults with congenital heart disease: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(23): 2224-2238. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.09.038.
- [4] 纪玉堂. 胺碘酮治疗老年冠心病合并慢性心力衰竭患者室性心律失常的临床疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2022, 10(23): 54-56, 63. DOI: 10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2022.23.038.
- [5] 刘俊. 沙库巴曲缬沙坦联合参松养心胶囊治疗阵发性房颤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. DOI: 10.19577/j.1007-4406.2021.02.003.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20231101-00405.
- [7] 张叶, 马博文, 董利洁. 充血性心力衰竭患者血清 Hcy、sST2 及 NT-proBNP 表达水平及其与心功能的关系[J]. 海南医学, 2022, 33(20): 2591-2595. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2022.20.002.
- [8] 张秀丽, 吴智业, 王秋实, 等. 慢性心力衰竭与外周血白细胞端粒长度的相关性[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2021, 42(4): 557-562. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2021.0411.
- [9] Ma S, Zhang K, Zhu Y, et al. Effect of papaverine on axonal outgrowth of primary retinal ganglion cells of Sprague Dawley rats[J]. Exp Eye Res, 2021, 212: 108797. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108797.

(下转 809 页)

- [11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [12] 李雁翔, 常虹, 王延民, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 HDAC3 和 SMAD3 水平变化与神经功能缺损程度的相关性分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40 (5): 437-441. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2023.0102.
- [13] Makharia A, Agarwal A, Garg D, et al. The pitfalls of NIHSS: Time for a new clinical acute stroke severity scoring system in the emergency [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2024, 27 (1): 15-18. DOI: 10.4103/aian.aian\_842\_23.
- [14] Zhao Y, Zhang X, Chen X, et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review) [J]. Int J Mol Med, 2022, 49 (2): 15. DOI: 10.3892/ijmm.2021.5070.
- [15] 长孙梓音, 雷王蕊, 刘延庆, 等. 补体 1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 (CTRP) 家族在炎症相关疾病中的研究进展 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2023, 39 (7): 649-655. DOI: 10.13423/j.cnki.cjcmi.009615.
- [16] Liu Z, Yang B. CTRP6 (C1q/Tumor Necrosis Factor (TNF)-related protein-6) alleviated the sevoflurane induced injury of mice central nervous system by promoting the expression of p-Akt (phosphorylated Akt) [J]. Bioengineered, 2021, 12 (1): 5716-5726. DOI: 10.1080/21655979.2021.1967838.
- [17] Cui X, Li Z, Yuan Y. Knockdown of FOXO4 protects against OGD/R-induced cerebral microvascular endothelial cell injury and regulates the AMPK/Nrf2/HO-1 pathway through transcriptional activation of CTRP6 [J]. Exp Ther Med, 2024, 27 (3): 94. DOI: 10.3892/etm.2024.12382.
- [18] Zhao B, Li M, Li B, et al. The action mechanism by which C1q/tumor necrosis factor-related protein-6 alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury in diabetic mice [J]. Neural Regen Res, 2024, 19 (9): 2019-2026. DOI: 10.4103/1673-5374.390951.
- [19] 沈倩妮, 王苏, 刘恒娟, 等. 过表达 CTRP6 通过调控 Nrf2/HO-1 通路在减轻糖尿病小鼠脑缺血再灌注损伤中的作用 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22 (8): 868-871. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.014.
- [20] Luo HY, Zhu JY, Chen M, et al. Kruppel-like factor 10 (KLF10) as a critical signaling mediator: Versatile functions in physiological and pathophysiological processes [J]. Genes Dis, 2022, 10 (3): 915-930. DOI: 10.1016/j.gendis.2022.06.005.
- [21] Xu YL, Zhang MH, Guo W, et al. MicroRNA-19 restores vascular endothelial cell function in lower limb ischemia-reperfusion injury through the KLF10-dependent TGF- $\beta$ 1/Smad signaling pathway in rats [J]. J Cell Biochem, 2018, 119 (11): 9303-9315. DOI: 10.1002/jcb.27207.
- [22] Zeng Y, Xu Y, Pan Y, et al. KLF10 knockdown negatively regulates CTRP3 to improve OGD/R-induced brain microvascular endothelial cell injury and barrier dysfunction through Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. Tissue Cell, 2023, 6 (82): 102106. DOI: 10.1016/j.tice.2023.102106.
- [23] Li J, Wang N, Nie H, et al. Long non-coding RNA RMST worsens ischemic stroke via microRNA-221-3p/PIK3R1/TGF- $\beta$  signaling pathway [J]. Mol Neurobiol, 2022, 59 (5): 2808-2821. DOI: 10.1007/s12035-021-02632-2.
- [24] 李欢欢, 阙敏宸, 郝润英, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 LncRNA MALAT1、LncRNA MEG3 水平与脑梗死体积和神经功能缺损的关系 [J]. 联勤军事医学, 2024, 38 (10): 849-854. DOI: 10.13730/j.issn.2097-2148.2024.10.006.

(收稿日期: 2025-01-14)

(上接 803 页)

- [10] 王云菲, 王联发, 章帮助, 等. 参松养心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常对心室重塑、心功能分级和炎症因子水平的影响 [J]. 中国医刊, 2024, 59 (10): 1081-1085. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2024.10.011.
- [11] 孟红梅, 刘海永, 张颖娜, 等. 长针平刺内关结合口服参松养心胶囊治疗室性心律失常的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2021, 18 (12): 170-173. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2021.12.042.
- [12] 赵琳, 邓向群, 张薇, 等. 二丁酰环磷腺苷钙注射剂联合阿托伐他汀钙片治疗慢性心力衰竭患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36 (21): 3414-3417. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.21.004.
- [13] Bi X, Zhang S, Jiang H, et al. Mechanistic insights into inflammation-induced arrhythmias: A simulation study [J]. Front Physiol, 2022, 30 (13): 843292. DOI: 10.3389/fphys.2022.843292.
- [14] 滑劲咏, 曹巍, 卢迎宏, 等. 抗心肌抗体联合 C 反应蛋白与扩张型心肌病并发室性心律失常的关系研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12 (5): 554-557. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2020.05.13.
- [15] 郝凤标, 翁艳豪. 二丁酰环磷腺苷钙联合厄贝沙坦治疗心力衰竭合并心律失常的效果 [J]. 临床医学工程, 2023, 30 (9): 1207-1208. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2023.09.1207.
- [16] 邓福, 沈铭贤, 颜运明, 等. 胱抑素 C、醛固酮水平与老年心律失常心力衰竭的相关性分析 [J]. 中外医疗, 2024, 43 (26): 49-52. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2024.26.049.
- [17] 郑荷洁, 胡小翠. 二丁酰环磷腺苷钙可增强美托洛尔对老年心力衰竭合并心律失常患者的治疗效果 [J]. 四川大学学报: 医学版, 2024, 55 (3): 699-707. DOI: 10.12182/20240560209.
- [18] 魏献蒙, 白桥, 李晶, 等. 参松养心胶囊联合胺碘酮对心力衰竭后室性心律失常患者的应用效果及对心率变异性影响 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24 (11): 2094-2098. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.11.017.

(收稿日期: 2025-02-26)