

恩格列净联合美托洛尔治疗对冠心病合并心力衰竭患者前白蛋白、心肌酶及心室重构的影响

胡月, 姜乔, 谢钊
(淮南阳光新康医院心内科, 安徽 淮南 232000)

【摘要】目的: 探讨恩格列净联合美托洛尔治疗对冠心病合并心力衰竭患者前白蛋白、心肌酶及心室重构的影响。**方法:** 选取 104 例冠心病合并心力衰竭患者为研究对象, 根据治疗方式不同分为对照组和观察组, 每组各 52 例。对照组患者在常规治疗基础上给予美托洛尔; 观察组患者在对照组基础上给予恩格列净, 疗程均为 6 个月。比较两组患者治疗疗效; 治疗前及治疗 6 个月后血清学指标[前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)、脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白 I (cTn I) 水平]、心肌酶[乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB) 水平]; 心功能[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室收缩末期径(LVESD)]及不良反应发生情况。**结果:** 观察组患者治疗有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 6 个月后, 观察组患者 PA、ALB 及 LVEF 水平高于对照组 ($P < 0.05$); BNP、cTn I、LDH、CK、CK-MB、LVEDD 及 LVESD 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。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:** 恩格列净联合美托洛尔治疗冠心病合并心力衰竭能提高治疗效果, 改善心室重构及心功能, 安全性较好。

【关键词】 恩格列净; 美托洛尔; 冠心病; 心力衰竭; 心室重构

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A

Effect of treatment with Empagliflozin combined with metoprolol on prealbumin, cardiac enzymes and ventricular remodelling in patients with coronary heart disease combined with heart failure

HU Yue, JIANG Qiao, XIE Zhao
(Department of Cardiology, Huainan Sunshine Xinkang Hospital, Huainan 232000, Anhui, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of engleleukin combined with metoprolol therapy on prealbumin, cardiac enzymes and ventricular remodelling in patients with coronary heart disease combined with heart failure. **Methods:** A total of 104 patients with coronary heart disease complicated by heart failure were divided into a control group and an observation group according to different treatment methods, with 52 cases in each group. Both groups received conventional treatments including positive inotropic therapy, diuretics, and infection control. The control group was treated with metoprolol in addition to standard treatment, while the observation group received empagliflozin in conjunction with the treatment given to the control group, with a course of treatment of 6 months. The efficacy of treatment, serological indicators [prealbumin (PA), albumin (ALB), brain natriuretic peptide (BNP), cardiac troponin I (cTnI)], myocardial enzymes [lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), creatine kinase-MB (CK-MB)], Cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD)] before and after 6 months of treatment, and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The treatment effectiveness rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After 6 months of treatment, the levels of PA, ALB and LVEF in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of BNP, cTn I, LDH, CK, CK-MB, LVEDD and LVESD were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of patients compared with each other ($P > 0.05$). **Conclusion:** In the treatment of coronary heart disease combined with heart failure, the combination of Empagliflozin treatment can improve the therapeutic effect, facilitate the improvement of ventricular remodelling and cardiac function, with better safety.

【Key words】 Empagliflozin; Metoprolol; Coronary heart disease; Heart failure; Ventricular remodelling

冠心病是由冠状动脉供血不足导致, 可引起心绞痛及心肌梗死等, 心力衰竭为其常见并发症之一,

基金项目: 安徽省自然科学基金项目(2005085QH312)
作者简介: 胡月(1987-), 女, 主治医师。E-mail: 13855416880@163.com

二者合并发作可导致患者出现呼吸困难及胸闷等,并加重患者心室重构程度,严重威胁患者生命安全^[1]。临床常采用药物治疗以减轻患者病症。美托洛尔为一种常用抗心力衰竭的 $\beta 1$ 受体阻滞药,能够缓解患者心绞痛等症状。相关研究^[2-3]表明,单用该药进行治疗虽能取得一定疗效,但效果有限,因此常与其他药物联合治疗。恩格列净为一种葡萄糖协同转运蛋白抑制剂,能改善患者心肌细胞代谢能力,可保护心血管,并利于改善心血管疾病患者的预后^[4-5]。目前,尚无关于恩格列净联合美托洛尔治疗冠心病合并心力衰竭的研究。本研究旨在探讨恩格列净联合美托洛尔治疗对冠心病合并心力衰竭患者前白蛋白、心肌酶及心室重构的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月淮南阳光新康医院收治的 104 例冠心病合并心力衰竭患者为研究对象,根据治疗方式不同分为对照组和观察组,每组各 52 例。本研究经医院医学伦理委员会批准同意,患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)经诊断确诊为冠心病合并心力衰竭,诊断标准参考《稳定性冠心病基层诊疗指南(2020 年)》^[6]及《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)》^[7];(2)患者病历资料完整,且治疗依从性较高;(3)患者生命体征平稳;(4)参与本研究前 1 周内未服用相关药物进行治疗。排除标准:(1)患有精神类疾病或无法正常沟通者;(2)对本研究所用药物过敏者;(3)伴有恶性肿瘤者;(4)伴有严重肝肾功能不全者;(5)伴有其他类型心脏疾病者。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s,n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	心功能	
	男	女		Ⅲ级	Ⅳ级
对照组($n=52$)	22(42.31)	30(57.69)	73.75 $\pm$ 11.96	45(86.54)	7(13.46)
观察组($n=52$)	20(38.46)	32(61.54)	73.81 $\pm$ 11.83	40(76.92)	12(23.08)
χ^2 值	0.160		0.026	1.610	
P 值	0.689		0.980	0.205	

1.2 方法

在强心、利尿及控感染等常规治疗基础上,对照组患者给予酒石酸美托洛尔片口服治疗,25 mg/次,2 次/d;观察组患者在对照组基础上给予恩格列净片口服治疗,10 mg/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 6 个月。

1.3 观察指标

(1)治疗疗效^[8]:显效为患者临床症状均消失,

心功能恢复正常;有效为患者临床症状有所好转,且心功能明显改善;无效为未达到上述标准。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)血清学指标:治疗前及治疗 6 个月后采用迈瑞医疗 Au5800 全自动生活分析仪检测前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)、脑钠肽(BNP)及心肌肌钙蛋白 I(cTn I)水平。(3)心肌酶水平:治疗前及治疗 6 个月后采用全自动生活分析仪检测乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平。(4)心功能:治疗前及治疗 6 个月后采用荷兰飞利浦 CX50 彩色多普勒超声仪检测患者左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter,LVEDD)及左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter,LVESD)水平。(5)不良反应发生情况:腹泻、恶心呕吐、外周血管性水肿及高血钾等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS21.0 软件对数据处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗疗效比较

观察组患者治疗有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.308,P=0.038$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=52$)	19(36.54)	23(44.23)	10(19.23)	42(80.77)
观察组($n=52$)	25(48.08)	24(46.15)	3(5.77)	49(94.23)

2.2 两组患者血清学指标比较

治疗前,两组患者血清 PA、ALB、BNP 及 cTn I 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月后,两组患者 PA 及 ALB 水平均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);BNP 及 cTn I 水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者心肌酶水平比较

治疗前,两组患者 LDH、CK 及 CK-MB 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月后,两组患者 LDH、CK 及 CK-MB 水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后 PA、ALB、BNP 及 cTn I 水平比较

组别	PA (mg/L)		ALB (g/L)		BNP (ng/L)		cTnI (μg/L)	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组 (n = 52)	214.36 ± 19.75	268.87 ± 23.15 ^①	32.96 ± 4.77	43.15 ± 3.10 ^①	295.48 ± 31.10	166.77 ± 19.68 ^①	0.43 ± 0.10	0.23 ± 0.05 ^①
观察组 (n = 52)	218.91 ± 22.52	312.46 ± 24.88 ^①	33.20 ± 4.35	48.96 ± 3.85 ^①	291.62 ± 31.43	143.24 ± 18.63 ^①	0.42 ± 0.09	0.15 ± 0.04 ^①
t 值	1.095	9.249	0.268	8.476	0.640	6.261	0.536	9.009
P 值	0.276	<0.001	0.789	<0.001	0.524	<0.001	0.593	<0.001

①P < 0.05, 与同组治疗前比较。

表 4 两组患者心肌酶水平比较 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	LDH		CK		CK-MB	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组 (n = 52)	188.74 ± 19.23	159.28 ± 14.85 ^①	154.26 ± 28.63	101.22 ± 19.41 ^①	25.75 ± 4.88	18.32 ± 3.09 ^①
观察组 (n = 52)	185.68 ± 18.46	148.69 ± 14.06 ^①	152.35 ± 27.48	89.20 ± 17.17 ^①	25.87 ± 4.93	17.01 ± 2.87 ^①
t 值	0.828	3.811	0.347	3.345	0.125	2.240
P 值	0.41	<0.001	0.729	0.001	0.901	0.027

①P < 0.05, 与同组治疗前比较。

2.4 两组患者心功能比较

治疗前,两组患者 LVEF、LVEDD 及 LVESD 比较,差异无统计学意义 (P > 0.05)。治疗 6 个月后,

两组患者 LVEF 均升高 (P < 0.05),且观察组高于对照组 (P < 0.05);LVEDD 及 LVESD 均降低 (P < 0.05),且观察组低于对照组 (P < 0.05)。见表 5。

表 5 两组患者心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF (%)		LVEDD (mm)		LVESD (mm)	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组 (n = 52)	46.27 ± 4.78	51.36 ± 5.15 ^①	53.03 ± 6.79	45.73 ± 5.41 ^①	44.83 ± 7.10	35.43 ± 5.69 ^①
观察组 (n = 52)	46.08 ± 4.92	54.87 ± 5.40 ^①	53.12 ± 6.58	41.26 ± 5.26 ^①	44.64 ± 7.35	31.27 ± 5.13 ^①
t 值	0.200	3.392	0.069	4.272	0.134	3.916
P 值	0.842	<0.001	0.945	<0.001	0.894	<0.001

①P < 0.05, 与同组治疗前比较。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间,对照组患者出现腹泻 1 例,恶心呕吐 1 例,外周血管性水肿 1 例及高血钾 2 例,不良发应发生率为 9.62%;观察组患者出现腹泻 1 例,外周血管性水肿 1 例及高血钾 1 例,不良反应发生率为 5.77%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.135$, P = 0.713)。

3 讨论

冠心病患者由于动脉硬化导致冠状动脉狭窄、血供不足,引发心肌缺血及坏死,造成心肌细胞受损,进而导致心室重构和心功能下降^[9-10]。美托洛尔通过选择性结合心脏 β1 受体,可减少交感神经对心脏刺激,降低心率和心肌收缩力,减少心脏氧耗^[11-12]。相关研究^[13]表明,无论是否合并糖尿病的心力衰竭,采用钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂治疗,均可降低患者主要复合终点事件发生风险,有助于降低死亡风险,提高生存率及。恩格列净虽主要用于 2 型糖尿病的治疗,但近年来较多研究表明其

还具有保护心血管作用,在治疗心力衰竭方面具有一定益处^[14]。

本研究结果显示,与单用美托洛尔相比,联合恩格列净治疗更利于改善冠心病合并心力衰竭患者 PA、ALB、BNP 及 cTn I 表达水平 (P < 0.05)。分析原因可能为心衰患者因肾功能不全或炎症等原因导致低白蛋白血症,表现为 PA 及 ALB 水平偏低,当其水平提高则提示患者健康状态得以改善;另外,BNP 是心脏压力负荷标志物,cTn I 是心脏损伤的标志物,在冠心病合并心力衰竭患者中均会升高;因此采用恩格列净联合治疗,可通过恩格列净利尿作用,减轻体液潴留,以减轻心脏负担,降低 BNP 表达水平,并且发挥美托洛尔减少心脏氧耗等作用,达到改善心脏氧供需平衡,减少心肌缺血状态,降低 cTnI 水平,故两种药物可发挥协同效应。恩格列净通过改善 Na⁺ 及水排泄,减轻心脏前负荷,而美托洛尔则可更有效降低心率及后负荷,从而更利于改善患者心脏及整体健康状态^[15-17]。王立立^[18]研究表明,钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂能够改善心脏代谢状

态,减少心脏肥厚,并可通过增加心脏能量供应,从而起到对心脏的保护作用。与单用美托洛尔相比,联合恩格列净治疗降低冠心病合并心力衰竭患者 LDH、CK、CK-MB、LVEDD 及 LVESD 水平 ($P < 0.05$),并提高 LVEF 水平 ($P < 0.05$),与尹晓康等^[19]研究结果一致,表明联合治疗能有效改善患者心室重构。分析原因可能为 LDH、CK 及 CK-MB 降低提示心肌缺血或损伤程度减轻,LVEF 升高提示心脏泵血功能得以改善,LVEDD 及 LVESD 降低说明心室扩张及肥厚得到改善,预示心功能改善及心脏重构逆转,因此联合用药可发挥协同效果。恩格列净利尿效果及美托洛尔心率控制共同作用,能够降低心脏前后负荷,从而减少心肌缺氧及损伤,相较于单独使用美托洛尔,联合治疗利于减轻心脏压力及能量消耗,并能够抑制心肌重构,帮助改善 LVEF,提高心脏泵血效率^[20-21]。此外,治疗期间两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但美托洛尔联合恩格列净治疗疗效由于单用美托洛尔更佳 ($P < 0.05$),说明联合用药药物安全性较好。同时联合用药可通过改善代谢、减轻心脏负载、促进心脏结构重塑及改善心肌供血及营养状态等多重机制,共同促进心脏功能改善,因此联合治疗有效率更佳。

综上,恩格列净联合美托洛尔治疗冠心病合并心力衰竭能提高治疗效果,改善心室重构及心功能,安全性较好。

参考文献

[1] Gao Y, Gao Y, Zhu R, *et al.* Shenfu injection combined with furose-mide in the treatment of chronic heart failure in patients with coronary heart disease; a protocol of randomized controlled trial [J]. *Medicine*, 2021, 100 (3) : e24113.

[2] 牛春梅. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并慢性心力衰竭的临床疗效 [J]. *中外医疗*, 2024, 43 (9) : 85 - 88.

[3] Nahid NA, Johnson JA. CYP2D6 pharmacogenetics and phenoconversion in personalized medicine [J]. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 2022, 18 (11) : 769 - 785.

[4] Abdin A, Schulz M, Riemer U, *et al.* Sacubitril/valsartan in heart failure; efficacy and safety in and outside clinical trials [J]. *ESC Heart Failure*, 2022, 9 (6) : 3737 - 3750.

[5] Savarimuthu S, Harky A. The role of sodium-glucose co-transporter 2 protein inhibitors in heart failure; more than an antidiabetic drug? [J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2022, 23 (3) : 377 - 386.

[6] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会,

等. 稳定性冠心病基层诊疗指南 (2020 年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20 (3) : 265 - 273.

[7] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南 (2019 年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18 (10) : 936 - 947.

[8] 蔺利英, 牛思泉, 李红. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合美托洛尔治疗老年冠心病合并心力衰竭患者的效果 [J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2024, 30 (9) : 1658 - 1661.

[9] 何文君, 吴莹, 王玉梅, 等. 运动康复护理联合常规药物对冠心病慢性心力衰竭患者心室重塑和细胞因子的影响 [J]. *现代实用医学*, 2022, 34 (4) : 524 - 526.

[10] 王文志, 徐虹, 吴淑彬, 等. 复方丹参滴丸联合沙库巴曲缬沙坦治疗冠心病慢性心力衰竭的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37 (12) : 2765 - 2769.

[11] Yi B, Zhang P, Chen J, *et al.* Dengzhanshengmai capsule alleviates heart failure and concomitantly decreases phenylacetylglutamine level, interacting with the intestinal microflora in rats [J]. *Microbial Biotechnology*, 2024, 17 (1) : e14365.

[12] 秦宏政. 曲美他嗪、美托洛尔联合心脏康复治疗冠心病伴慢性心力衰竭患者的临床价值 [J]. *江西医药*, 2022, 57 (12) : 2128 - 2130.

[13] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, *et al.* Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. *New England Journal of Medicine*, 2019, 381 (21) : 1995 - 2008.

[14] Sakabe M, Thompson M, Chen N, *et al.* Inhibition of $\beta 1$ -AR/G α s signaling promotes cardiomyocyte proliferation in juvenile mice through activation of RhoA-YAP axis [J]. *eLife*, 2022, 11 : e74576.

[15] Rivinius R, Helmschrott M, Rahm A-K, *et al.* Five-year results of heart rate control with ivabradine or metoprolol succinate in patients after heart transplantation [J]. *Clinical Research in Cardiology*, 2022, 111 (2) : 141 - 153.

[16] Felix B, Aldoohan F, Kadirage HU, *et al.* Assessment of the impact of comorbidities on outcomes in non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients; a narrative review [J]. *Cureus*, 2024, 16 (7) : e65568.

[17] Triposkiadis FK, Xanthopoulos A, Iliodromitis EK. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction [J]. *New England Journal of Medicine*, 2022, 386 (21) : e57.

[18] 王立立. 慢性心力衰竭药物治疗的新证据与新观念 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25 (5) : 449 - 452.

[19] 尹晓康, 张继平, 朱育刚, 等. 恩格列净对 2 型糖尿病合并冠心病患者心室重构的影响 [J]. *临床荟萃*, 2021, 36 (8) : 713 - 718.

[20] 程光慧, 李新军, 李迎婕, 等. 恩格列净与利格列汀治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40 (8) : 1131 - 1135.

[21] Gao Z, Bao J, Hu Y, *et al.* Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and pathological myocardial hypertrophy [J]. *Current Drug Targets*, 2023, 24 (13) : 1009 - 1022.

(收稿日期: 2024 - 11 - 04 修回日期: 2024 - 12 - 24)