

# 伊伐布雷定辅助治疗慢性心衰的效果观察

郝亚杰 张小丹

**【摘要】目的** 探讨慢性充血性心力衰竭(Congestive Heart Failure, CHF)患者经伊伐布雷定辅助治疗的有效性及安全性。**方法** 回顾性分析2022年2月至2024年3月我院收治的120例CHF患者资料,以不同治疗方法分为对照组( $n=58$ )、研究组( $n=62$ )。两组均给予常规抗心衰治疗,其中对照组基于常规抗心衰治疗增加左卡尼汀治疗,研究组基于对照组增加伊伐布雷定治疗。比较两组临床疗效、心功能[左室射血分数(Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF)、左室收缩末期内径(Left Ventricular End Systolic Diameter, LVESD)、左室舒张末期内径(Left Ventricular End Diastolic Diameter, LVEDD)]及6分钟步行距离(Six-Minute Walk Distance, 6MWD)、血清相关因子[肌钙蛋白I(cardiac Troponin I, cTnI)、N末端脑钠肽前体N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide, NT-proBNP)、基质金属蛋白酶-9(Matrix Metalloproteinase-9, MMP-9)、内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)]、不良反应总发生率。**结果** 研究组总有效率93.55%高于对照组79.31%( $P<0.05$ );两组不良反应发生率比较无明显差异( $P>0.05$ );治疗3个月后,两组LVEF、6MWD升高, LVESD、LVEDD均下降,其中研究组改善幅度更为明显( $P<0.05$ );治疗3个月后,研究组cTnI、NT-proBNP、MMP-9、ET-1低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 伊伐布雷定辅助治疗慢性CHF患者的效果显著,可有效改善心功能,提高运动耐力,减轻心肌损伤,且具有安全性。

**【关键词】** 慢性充血性心力衰竭; 伊伐布雷定; 左卡尼汀; 安全性

[中图分类号] R541.7 R540.4+1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-0272(2025)06-0450-05

[引用格式] 郝亚杰, 张小丹. 伊伐布雷定辅助治疗慢性心衰的效果观察[J]. 临床心电学杂志, 2025, 34(6): 450-454.

**Observation on the efficacy of ivabradine as adjuvant therapy for chronic heart failure** HAO Yajie, ZHANG Xiaodan.. Department of Cardiology, Xuchang Hospital, Xuchang Henan 461100, China.

**【Abstract】 Objective** To investigate the efficacy and safety of ivabradine as an adjunctive therapy for patients with chronic congestive heart failure (CHF). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the data of 120 CHF patients admitted to our hospital from February 2022 to March 2024. These patients were divided into a control group ( $n=58$ ) and a study group ( $n=62$ ) based on different treatment methods. Both groups received conventional anti-heart failure treatment. Specifically, the control group received additional L-carnitine treatment on top of the conventional anti-heart failure treatment, while the study group received additional ivabradine treatment on top of the control group's treatment. The clinical efficacy, cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD)] and 6-minute walking distance (6MWD), serum related factors [cardiac troponin I (cTnI), n-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT proBNP), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), endothelin-1 (ET-1)] and the total incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the study group was 93.55%, which was higher than that of the control group (79.31%) ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). After 3 months of treatment, LVEF and 6MWD increased in both groups, while LVESD and LVEDD were decreased. The improvement was more pronounced in the study group ( $P<0.05$ ). After 3 months of treatment, the levels of cTnI, NT-proBNP, MMP-9, and ET-1 in the study group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Ivabradine has

作者单位: 461100 河南 许昌, 许昌医院心内一科

作者简介: 郝亚杰, 主要从事心内科的临床研究, E-mail: haoyajia789@163.com

significant effects as an adjuvant therapy for patients with chronic CHF, can effectively improve heart function, enhance exercise endurance, reduce myocardial injury, and is safe.

**【Keywords】** Chronic congestive heart failure; Ivabradine; Levocarnitine; Safety

慢性充血性心力衰竭(Congestive Heart Failure, CHF)是以心脏泵血功能障碍为特征的临床综合征,因无法满足机体代谢需求而导致的体循环淤血,其主要表现为劳力性呼吸困难、下肢凹陷性水肿等,如未及时治疗,可发展为急性心衰甚至危及生命<sup>[1]</sup>。随着心衰药物治疗的不断发展,心衰治疗模式已从金三角转化为“新四联”,且有报道称<sup>[2]</sup>,射血分数降低的心力衰竭患者,应尽早启动“新四联”方案。在新四联方案上增加新的治疗药物是临床治疗心衰的新模式,左卡尼汀又称肉毒碱,是哺乳动物体内的天然物质,可有效补充机体营养,对维持心肌生理功能具有积极意义,常用于血液透析患者中以改善心肌功能<sup>[3]</sup>。但其主要在能量代谢方面发挥作用,对于已经发生的心脏重构、紊乱的神经内分泌调节机制改善程度有限。有研究显示<sup>[4]</sup>,在新四联基础上加用伊伐布雷定治疗可发挥明显应用价值,对优化心衰治疗策略具有积极意义。伊伐布雷定是窦房结 If 电流选择特异性抑制剂,通过阻断 If 电流,降低静息及运动时的心率,并通过特定作用促进血液循环,改善心肌功能,且对心脏其他电生理功能不产生影响<sup>[5]</sup>。目前关于伊伐布雷定辅助治疗慢性 CHF 患者的研究相对较少,基于此,本研究选取我院 120 例慢性 CHF 患者作为研究对象,以探讨其经伊伐布雷定辅助治疗的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 2 月至 2024 年 3 月我院收治的 120 例慢性 CHF 患者资料。纳入标准:经慢性 CHF 诊断标准确诊<sup>[6]</sup>;纽约心脏病协会心功能分级(New York Heart Association, NYHA)<sup>[7]</sup> II~IV 级;窦性心律合并左室射血分数(Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF)≤35%;临床资料完整。排除标准:精神异常者;合并恶性肿瘤者;伴严重肝肾功能不全者;凝血功能障碍者;合并急性、慢性感染性疾病者;合并免疫、血液、内分泌系统疾病者;合并急性左心衰及急性冠脉综合征等其他心脏疾病者;哺乳及妊娠期妇女。按治疗方案不同分为对照组( $n=58$ )、研究组( $n=62$ )。对照组男 31 例、女 27 例,年龄 62~72( $68.12\pm 1.39$ )岁;体质量指数 18.1~22.8( $20.34\pm 1.02$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ;合并症:糖

尿病 15 例、高血压 16 例、冠心病 18 例;NYHA 分级:II 级 17 例、III 级 21 例、IV 级 20 例;研究组男 32 例、女 30 例,年龄 65~75( $68.27\pm 1.35$ )岁;体质量指数 18.5~23.1( $20.51\pm 0.91$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ;合并症:糖尿病 17 例、高血压 15 例、冠心病 20 例;NYHA 分级:II 级 19 例、III 级 22 例、IV 级 21 例。两组一般资料(性别、年龄、体质量指数、合并症、NYHA 分级)均衡可比( $P>0.05$ )。

### 1.2 研究方法

两组均予以限盐、利尿剂、抗血小板、降脂、纠正水电解质紊乱,并给予血管紧张素抑制剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、螺内酯等常规抗心衰治疗。对照组基于常规抗心衰治疗增加左卡尼汀(北京诚济制药,国药准字 H20193098,规格:10 mg:1 g)治疗,1 g/次,每日两次,就餐时或餐后服用。研究组基于对照组加用伊伐布雷定(北京百奥药业,国药准字 H20213404,规格:5 mg)治疗,口服,初始剂量 2.5 mg/次,每日两次,后续根据患者心率变化调整剂量,最大剂量≤7.5 mg/次,每日两次。两组持续治疗 3 个月。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 对比两组临床疗效

以中国心衰治疗指南标准评价疗效<sup>[8]</sup>,设定疗效为显著好转(症状、体征消失, NYHA 分级改善≥2 级)、好转(症状、体征有所缓解, NYHA 分级改善 1 级)、无效(上述指标无明显改善,且 NYHA 分级无变化)3 个等级,显著好转率、好转率之和为总有效率。

#### 1.3.2 对比两组治疗前、治疗 3 个月后心功能及 6 分钟步行距离(Six-Minute Walk Distance, 6MWD)

采用 BK Medical ApS 公司 1202 型的彩色多普勒超声仪检测 LVEF、左心室收缩末期内径(Left Ventricular End Systolic Diameter, LVESD)、左室舒张末期内径(Left Ventricular End Diastolic Diameter, LVEDD),6MWD 用于评估患者 6 分钟内的最长行走距离,详细记录行走期间休息次数、时间、测试中的症状等。

#### 1.3.3 对比两组治疗前、治疗 3 个月后血清相关因子

抽取两组外周静脉血 3 ml,以 3500 转/分离心 10 分钟(半径 5 厘米),分离血清后经酶联免疫吸附法测定肌钙蛋白 I(cardiac Troponin I, cTnI)、N 末端脑钠肽前体(N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide,

NT-proBNP)、内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)、基质金属蛋白酶-9(Matrix MetalloProteinase- 9, MMP-9), 试剂盒均由上海科艾生物技术公司提供。

1.3.4 观察记录并对比两组治疗期间发生的不良反应及发生率,包括心动过缓、腹痛、恶心、呕吐、心悸等。

### 1.4 统计学分析

经 SPSS25.0 软件处理数据。以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示正态分布的计量资料(心功能及 6MWD、生活质量评分、血清因子), *t* 检验;以构成比或百分率表示计数资料(疗效、不良反应), 卡方( $\chi^2$ ) 检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

两组总有效率比较(93.55% vs. 79.31%), 研究组较高, 差异显著( $P<0.05$ )(表 1)。

### 2.2 两组心功能及 6MWD 比较

两组治疗前心功能及 6MWD 比较无明显差异( $P>0.05$ ); 治疗 3 个月后, 两组 LVEF、6MWD 升高,

LVESD、LVEDD 均下降, 其中研究组改善幅度更为明显, 差异显著( $P<0.05$ )(表 2)。

### 2.3 两组血清相关因子比较

治疗前两组血清相关因子水平比较无明显差异( $P>0.05$ ); 治疗 3 个月后, 研究组 cTnI、NT-proBNP、MMP-9、ET-1 低于对照组, 差异显著( $P<0.05$ )(表 3)。

### 2.4 两组不良反应总发生率比较

两组心动过缓、腹痛、恶心、呕吐、心悸等不良反应发生率比较无明显差异( $P>0.05$ )(表 4)。

## 3 讨论

心脏泵血功能障碍时, 心脏会通过快速代偿提高心输出量, 但期间的心肌重塑可激活体内神经-体液调节系统, 而该类系统活性的长期升高, 可促使心排量过度增加, 导致水钠潴留, 进而造成心脏超负荷, 加重抑制左心室功能, 从而形成慢性 CHF<sup>[9]</sup>。慢性 CHF 是进展性疾病, 需坚持长期管理治疗, 现阶段多以利尿剂、 $\beta$  受体阻滞剂等常规药物治疗, 但有研究发现, 常规药物的生物学效应对疾病整体疗效欠缺, 故寻找有效治疗方案具有重要意义<sup>[10]</sup>。

表 1 两组临床疗效比较(n, %)

组别	例数	显著好转	好转	无效	总有效率
研究组	62	38(61.29)	20(32.26)	4(6.45)	58(93.55)
对照组	58	29(50.00)	17(29.31)	12(20.69)	46(79.31)
$\chi^2$ 值					6.279
<i>P</i> 值					0.012

表 2 两组心功能及 6MWD 比较

组别	例数	LVEF(%)		LVESD(mm)		LVEDD(mm)		6MWD(m)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
研究组	62	31.34±5.68	42.28±6.11 <sup>a</sup>	56.15±3.20	40.62±1.09 <sup>a</sup>	64.18±3.48	55.05±3.29 <sup>a</sup>	202.58±30.41	350.47±36.24 <sup>a</sup>
对照组	58	30.84±6.14	36.48±6.23 <sup>a</sup>	55.89±4.07	47.17±1.31 <sup>a</sup>	63.86±4.18	59.69±4.22 <sup>a</sup>	197.47±28.64	304.17±32.62 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.463	5.147	0.390	-29.847	0.457	-6.741	0.946	7.338
<i>P</i> 值		0.644	0.000	0.697	0.000	0.649	0.000	0.346	0.000

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

表 3 两组血清相关因子比较

组别	例数	cTnI(ng/ml)		NT-proBNP(pg/mL)		MMP-9(ng/ml)		ET-1(pg/ml)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
研究组	62	0.34±0.05	0.07±0.02 <sup>a</sup>	1024.54±358.64	526.28±105.01 <sup>a</sup>	308.61±31.41	204.68±17.65 <sup>a</sup>	15.16±2.24	6.48±1.32 <sup>a</sup>
对照组	58	0.36±0.08	0.11±0.05 <sup>a</sup>	1064.17±311.63	811.47±179.67 <sup>a</sup>	313.17±28.64	267.18±20.69 <sup>a</sup>	14.74±3.68	8.64±1.06 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		-1.654	-5.822	-0.644	-10.699	-0.829	-17.839	0.761	-9.842
<i>P</i> 值		0.101	0.000	0.521	0.000	0.409	0.000	0.448	0.000

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

表 4 两组不良反应总发生率比较(n,%)

组别	例数	心动过缓	腹痛	恶心、呕吐	心悸	总发生率
研究组	62	2(3.23)	2(3.23)	1(1.61)	1(1.61)	6(9.68)
对照组	58	1(1.72)	1(1.72)	2(3.45)	1(1.72)	5(8.62)
$\chi^2$ 值						0.040
P值						0.841

伊伐布雷定作为特异性抑制剂,通过抑制窦房结 If 通道,减缓舒张期窦房结去极化,从而降低窦性心律,减少心肌耗氧量,并通过延长舒张期改善心功能,且不影响心排血量、血压<sup>[11-12]</sup>。左卡尼汀主要参与脂肪酸代谢,是心肌细胞中脂肪酸氧化的重要辅助因子,可增强心肌细胞能量代谢,提高抗氧化能力,从而减轻心肌损伤,改善心功能<sup>[13-14]</sup>。本研究显示,研究组总有效率高于对照组,提示伊伐布雷定可进一步提高治疗效果。左室射血分数(LVEF)是衡量心脏泵血功能的重要指标、LVESD、LVEDD可反映心脏收缩、舒张功能,6MWD是评估患者运动耐力的重要指标,上述指标在评估患者心功能改善程度方面具有重要意义。本研究发现,治疗3个月后研究组LVEF、6MWD高于对照组,LVESD、LVEDD低于对照组,提示伊伐布雷定改善心功能及6MWD的效果显著,与戴雯莉等<sup>[15]</sup>研究的伊伐布雷定可有效改善患者心功能、提高运动耐力的结果一致。分析原因有以下几点:①伊伐布雷定降低心率的作用可减少心脏负担,促进心脏泵血,从而改善心脏血循环;②通过抑制心肌重构,维持正常心脏生理功能,从而抑制心衰进展,促进心功能恢复;③与左卡尼汀联合时,通过减少心肌耗氧量,可有效改善心脏能量代谢及心功能;④心功能的有效改善,可减少患者临床症状,增强患者日常活动能力,提高患者运动耐力<sup>[16-17]</sup>。cTnI是心肌损伤的特异性标志物,其水平升高提示心肌细胞的持续性损伤。NT-proBNP水平升高与慢性CHF的严重程度、死亡风险增加相关。MMP-9水平的升高与心脏结构重塑、心功能下降有关。ET-1水平升高与心脏负荷增加、心功能恶化有关。本研究发现,治疗3个月后研究组cTnI、NT-proBNP、MMP-9、ET-1低于对照组,提示伊伐布雷定可有效减轻心肌损伤,保护心功能。分析原因是伊伐布雷定通过抑制心脏特定离子通道,降低心脏收缩力、心率,并减少心室重构,从而减轻心脏负荷,降低血清中cTnI、NT-proBNP水平,且其通过调节心肌氧供应/消耗平衡,减少心肌缺血、氧化应激反应,间接降低MMP-9、ET-1水平<sup>[18-19]</sup>。本研究另发

现,两组安全性比较,心动过缓、腹痛、恶心、呕吐、心悸等不良反应发生率无显著差异,提示伊伐布雷定安全性好,与一项meta分析显示伊伐布雷定具有良好安全性的结论相似<sup>[20]</sup>。

综上,伊伐布雷定辅助治疗慢性CHF患者的效果显著,可有效改善心功能,提高生活质量及运动耐力,减轻心肌损伤,且具有安全性。

参考文献

- [1] 王燕芳,王丽媛,赵炜祎,等.不同类型慢性心力衰竭患者临床特征及心功能危险因素、预后影响因素分析[J].现代生物医学进展,2023,23(21):4130-4136.
- [2] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国心衰中心联盟.《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》工作组.慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识[J].中国循环杂志,2022,37(8):769-781.
- [3] 冯玲,梁维,赵静,等.缙沙坦联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭血液透析伴心力衰竭对患者心肾功能的影响[J].海南医学,2022,33(9):1122-1125.
- [4] 陈琮玲,吴韩,张若彬,等.“新四联”背景下伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭的有效性和安全性[J].中国循环杂志,2024,39(3):256-260.
- [5] 毛琦,赵建华,赵晓辉.伊伐布雷定治疗稳定性冠心病和慢性心力衰竭的研究进展[J].华南国防医学杂志,2022,36(12):1021-1024.
- [6] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018,189.
- [7] 连妍洁,尚菊菊,刘红旭,等.不同NYHA心功能分级心力衰竭病人中医证候、证素演变规律的文献分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(4):591-596.
- [8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [9] TRIPOSKIADIS F, XANTHOPOULOS A, PARISSIS J, et al. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers[J]. Heart Fail Rev, 2022, 27(1): 337-344.
- [10] 赵跃华,孟小敏,李向欣,等.心力衰竭诊断与药物治疗的研究进展[J].临床心血管病杂志,2020,36(4):382-386.

[11] 李萌. 伊伐布雷定与重组人脑利钠肽联合治疗慢性充血性心力衰竭的效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(17): 108-111.

[12] 何瑞青, 韩超, 安雯, 等. 早期应用伊伐布雷定对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后患者心功能的影响[J]. 海军军医大学学报, 2025, 46(6): 735-742.

[13] 高真真, 王秀莲, 耿明亮, 等. 探析左卡尼汀辅助血液灌流联合血液透析对尿毒症患者心功能及骨代谢的影响[J]. 中国实用医药, 2024, 19(21): 17-20.

[14] 张科成, 吴滨. 左卡尼汀联合替米沙坦对充血性心衰患者心功能、炎症因子及D-二聚体水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(5): 578-582.

[15] 戴雯莉, 张京梅, 林运, 等. 伊伐布雷定联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(5): 566-569.

[16] 刘淑琴, 许志萍, 张柳, 等. 12周运动康复对冠心病患者运动耐力及心功能的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(9): 1130-1132, 1137.

[17] 中国药学会医院药专业委员会,《伊伐布雷定临床与药学实践专家共识》编写组. 伊伐布雷定临床与药学实践专家共识[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(10): 979-990.

[18] 陈露, 庞娜, 尚彦廷, 等. 伊伐布雷定对冠心病大鼠脂代谢、心肌纤维化及miR-128-3p水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23(5): 697-704

[19] 陈泽芳, 赖志杰, 王晓群. 伊伐布雷定对慢性缺血性心力衰竭患者心功能及心率变异性的影响[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(18): 105-107.

[20] 负利新, 朱洁云, 钟枝梅, 等. 伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(11): 1276-1285.

(收稿日期:2024-11-07)

## 作者·读者·编者

### 通知

尊敬的各位教授、各位主任、广大作者及读者：

你们好!《临床心电学杂志》官方网站及投审稿平台已搭建完成,诚邀您访问网站并注册信息,我们热切期待您的稿件。为便于日后合作,特邀您完成以下步骤:

第一步:登录注册

请您点击网址: <https://ling.publish.founderss.cn>,进入“作者中心”完成注册;

第二步:完善信息

登录“作者中心”在左侧菜单中点击“我的信息”,请尽可能详细地填写您的“个人信息”,这将帮助我们更好地为您服务;

第三步:投递稿件

进入“作者中心”左侧“工作台”界面点击“新建稿件”即可投稿。

感谢您付出的时间与支持,我们期待收到您的稿件。

