

辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔在充血性心力衰竭患者中的应用

刘兴超

(河南省安阳市第三人民医院 安阳 455000)

摘要:目的:探讨辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔在充血性心力衰竭(CHF)患者中的应用效果。方法:回顾性分析安阳市第三人民医院 2018 年 3 月至 2020 年 4 月接收的 104 例 CHF 患者的临床资料,将用美托洛尔治疗的 54 例患者纳入对照组,采用辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔治疗的 50 例患者纳入观察组,两组均连续治疗 4 周。比较两组治疗 4 周时的临床疗效,治疗前、治疗 4 周时的心脏参数[左室射血分数(LVEF)、脑钠肽(BNP)、静息心率]、运动耐力[采用 6 分钟步行试验(6MWT)检测]以及生活质量[采用明尼苏达心衰生活质量问卷(MLHFQ)评估];治疗期间出现的不良反应(头晕、头痛、胃肠道反应等)。结果:观察组总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗 4 周,两组静息心率、BNP 水平均较治疗前降低,LVEF 水平较治疗前升高,且观察组治疗 4 周静息心率、BNP 水平均低于对照组,LVEF 水平高于对照组($P<0.05$);治疗 4 周,两组 6MWT 水平均较治疗前高,且观察组高于对照组($P<0.05$);治疗 4 周,两组 MLHFQ 评分均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组治疗期间不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔治疗可提高 CHF 患者治疗效果,改善心脏参数,增强运动耐力,提升生活质量,且安全性尚可。

关键词:充血性心力衰竭;辅酶 Q₁₀;美托洛尔;心脏参数;运动耐力;不良反应

中图分类号:R541.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.06.014

充血性心力衰竭 (Congestive Heart Failure, CHF) 是以肺循环与体循环淤血为主要特征的心血管疾病,多发于中老年人群。CHF 的发病机制主要与心脏负荷增加、心肌缺血等因素有关,易引起呼吸困难、活动耐量下降等症状,严重影响患者的生活质量^[1-2]。目前,临床针对 CHF 患者多采用扩张血管、提高心室顺应性治疗,其中美托洛尔是一种高选择性 β_1 受体拮抗剂,可有效减缓心率,抑制心肌收缩力,在一定程度上改善患者临床症状,但该药单独服用仅适用于心功能分级较低的患者,对于病情较为严重的 CHF 患者需联合其他药物以进一步提高治疗效果^[3]。而辅酶 Q₁₀ 属于脂溶性抗氧化剂,能够有效调节心肌代谢水平,改善心肌缺氧,在心血管疾病中具有较好的应用效果^[4]。本研究探讨辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔在 CHF 患者中的应用效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 3 月至 2020 年 4 月安阳市第三人民医院接收的 104 例 CHF 患

者的临床资料,将用美托洛尔治疗的 54 例患者纳入对照组,采用辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔治疗的 50 例患者纳入观察组。对照组男 29 例,女 25 例;病程 3~11 年,平均 (5.83 ± 0.47) 年;年龄 58~72 岁,平均 (68.14 ± 5.92) 岁;美国纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级^[5]: II 级 35 例,III 级 19 例。观察组男 27 例,女 23 例;病程 3~9 年,平均 (5.78 ± 0.46) 年;年龄 61~73 岁,平均 (68.70 ± 5.93) 岁;NYHA 分级: II 级 32 例,III 级 18 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:CHF 符合《内科学》^[6]中相关诊断标准,且经影像学检查确诊为慢性 CHF;超声心动图检查左室射血分数 (Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF) $<40\%$;临床资料保存完整。(2)排除标准:重症心力衰竭患者;合并心源性休克疾病患者;既往存在心脏手术史、植入心

脏起搏器患者;合并心肌梗死、不稳定心绞痛患者;呼吸系统功能障碍患者;入院前 3 个月内使用过 β 受体阻滞剂患者。

1.3 治疗方法 两组均给予常规治疗,口服单硝酸异山梨酯缓释片(国药准字 H20066717),40 mg/次,1 次/d;口服地高辛片(国药准字 H31020678),0.5 mg/次,1 次/d;口服氢氯噻嗪片(国药准字 H41020991),50 mg/次,1 次/d,连续治疗 4 周。对照组在常规治疗基础上采用美托洛尔治疗,酒石酸美托洛尔片(国药准字 H32025391)口服,初始剂量为 6.25 mg/次,2 次/d,之后根据患者耐受情况药量增加至 50 mg,2 次/d,连续治疗 4 周。观察组采用辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔治疗,在对照组基础上口服辅酶 Q₁₀ 片(国药准字 H20003414),10 mg/次,3 次/d,连续治疗 4 周。

1.4 观察指标 (1)临床疗效:治疗 4 周,依据《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[7] 判定两组患者临床疗效,其中症状基本消失,心功能改善 2 级或以上为显效;症状明显减轻,心功能改善 1 级为有效;心功能无改善,症状未减轻甚至加重为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。(2)心脏参数:于治疗前、治疗 4 周时患者保持平静,肌肉放松休息 20 min 状态下采用心电图(上海三崑医疗设备有限公司,型号:BSM-3763)检测静息心率;使用彩色多普勒超声诊断仪[大为医疗(江苏)有限公司,型号:DW-T8]检测 LVEF;采集患者清晨空腹肘静脉血 3 ml,使用 HZbscience 公司提供的脑钠肽(Brain Natriuretic Peptide, BNP)试剂盒并采用电化学发光免疫法检测血浆 BNP 水平,操作严格按照试剂盒说明书进行。(3)运动耐力:于治疗前、治疗 4 周,采用 6 分钟步行试验(6 Minute Walking Test, 6MWT)检测两组运动耐力,患者需穿着舒适,在 30 m 平直走廊里尽可能快地往返行走,记录 6 min 的步行距离。其中走廊每 3 米处作一标记,两端折返处有颜色条标提示。其中重度心力衰竭为<150 m,中度心力衰竭为 150~450 m,轻度心力衰竭为>450 m。(4)生活质量:于治疗前、治疗 4 周,采用明尼苏达心衰生活质量问卷(Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire, MLHFQ)^[8]评估两组生活质量,包含

21 个条目,每个条目 0~5 分,总分 105 分,分值越高说明患者生活质量越差。(5)不良反应发生情况:记录两组患者治疗期间出现的不良反应,如头晕、头痛、胃肠道反应等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理。计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间用独立样本 t 检验,组内用配对样本 t 检验;计数资料用%表示,采用 χ^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 两组临床疗效对比 治疗 4 周,观察组整体效果优于对照组,治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比[例(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	32(64.00)	14(28.00)	4(8.00)	46(92.00)
对照组	54	20(37.04)	14(25.93)	20(37.04)	34(62.96)
$Z\chi^2$		3.372			12.331
<i>P</i>		0.001			0.000

2.2 两组心脏参数对比 治疗前,两组静息心率、LVEF、BNP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 周,两组静息心率、BNP 水平均较治疗前降低,LVEF 水平较治疗前升高,且观察组静息心率、BNP 水平均较对照组降低,LVEF 水平较对照组升高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组心脏参数对比($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	<i>n</i>	静息心率 (次/min)	LVEF (%)	BNP (pg/ml)
治疗前	观察组	50	106.49 $\pm$ 10.28	32.86 $\pm$ 3.34	370.49 $\pm$ 36.63
	对照组	54	107.12 $\pm$ 10.31	33.47 $\pm$ 3.59	371.71 $\pm$ 35.85
	<i>t</i>		0.312	0.895	0.172
	<i>P</i>		0.756	0.373	0.864
治疗 4 周	观察组	50	68.91 $\pm$ 6.13*	48.92 $\pm$ 5.01*	240.53 $\pm$ 23.52*
	对照组	54	80.79 $\pm$ 8.06*	41.48 $\pm$ 4.37*	287.45 $\pm$ 27.96*
	<i>t</i>		8.410	8.086	9.223
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前对比,* $P<0.05$ 。

2.3 两组 6MWT 水平对比 治疗前,两组 6MWT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 周,两组 6MWT 水平较治疗前提高,且观察组高于对照

组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表3 两组 6MWT 水平对比(m, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 4 周	t	P
观察组	50	292.56± 17.02	389.24± 22.75	36.056	0.000
对照组	54	290.15± 16.84	340.67± 20.25	22.314	0.000
t		0.726	11.517		
P		0.470	0.000		

2.4 两组 MLHFQ 评分对比 治疗前, 两组 MLHFQ 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 周,两组 MLHFQ 评分较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表4 两组 MLHFQ 评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 4 周	t	P
观察组	50	67.63± 4.51	40.37± 2.37	58.686	0.000
对照组	54	66.82± 4.46	45.72± 2.56	54.734	0.000
t		0.920	11.034		
P		0.360	0.000		

2.5 两组不良反应发生情况对比 治疗期间,两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 5。

表5 两组不良反应发生情况对比[例(%)]

组别	n	头晕	头痛	胃肠道反应	合计
观察组	50	3 (6.00)	1 (2.00)	3 (6.00)	7 (14.00)
对照组	54	2 (3.70)	1 (1.85)	1 (1.85)	4 (7.41)
χ^2					1.193
P					0.275

3 讨论

临床认为 CHF 的发病机制主要与心肌重构、神经内分泌或细胞因子系统的激活有关, 心力衰竭发生时压力负荷过重、心肌缺血及再灌注损伤可诱发细胞凋亡,进而引起心肌细胞持续丢失。同时, β 受体下调可影响心肌收缩, 肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统 (Renin Aniotension Aldosterone System, RAAS)被高度激活,促使血管紧张素 II 含量增加,最终加快心肌重构与心力衰竭的发展, 损伤心脏功能,影响患者日常生活^[9-10]。因此,寻求有效的治疗药物对改善患者心功能、提高生活质量至关重要。

BNP 属于心脏神经激素,在心脏压力超载时由心室肌细胞生成,其在调节水电解质、维持细胞渗透

压中具有重要作用。当 CHF 患者处于低血氧状态时会激活 RAAS 系统, 触发心室分泌大量的 BNP 来调节机体缺氧状态,因此 BNP 可作为反映心室容量与心功能的指标。本研究显示,治疗 4 周,观察组总有效率高于对照组,且 BNP 水平、静息心率均低于对照组,LVEF 水平高于对照组, 提示辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔在 CHF 患者中的应用效果显著,可有效改善患者心脏参数。分析原因在于,美托洛尔可通过全面抑制 β_1 受体,增加心排血量,增强心肌收缩水平,且能够有效抑制儿茶酚胺水平, 降低肾素与去甲肾上腺素的分泌量,加快前列环素的合成,从而有效调节交感神经兴奋性,降低心肌耗氧量,进而改善心脏参数^[11]。研究表明,CHF 患者氧自由基水平明显提高, 而氧自由基可通过激活线粒体蛋白质破坏脂质过氧化,加快机体辅酶 Q₁₀ 的破坏,因此 CHF 患者心肌组织辅酶 Q₁₀ 浓度较低。而外源性补充辅酶 Q₁₀ 可通过改善 CHF 患者心肌能量代谢,减轻脏器及组织缺氧状态,缓解心脏慢性充血,有效抑制病情的发展^[12]。同时,辅酶 Q₁₀ 还可减少自由基对膜磷脂质过氧化和线粒体脱氧核糖核酸 (Deoxyribonucleic Acid, DNA) 的损伤,进一步增强心功能,保护心肌。因此,辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔治疗可产生协同作用,有效改善 CHF 患者心脏参数。

本研究结果还显示,治疗 4 周,观察组 6MWT 水平比对照组高,MLHFQ 评分比对照组低,说明辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔治疗可增强 CHF 患者运动耐力,提升生活质量。分析原因在于,辅酶 Q₁₀ 属于细胞呼吸和代谢的重要激活剂,具有保护心肌细胞、抗氧化和增强免疫力的功效, 与美托洛尔联用可促进心功能的恢复,从而增强运动耐力,提升生活质量。另外, 本研究显示两组不良反应总发生率比较无明显差异,说明辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔治疗 CHF 患者安全性尚可。分析原因可能为,辅酶 Q₁₀ 是脂溶性抗氧化剂,本身毒副作用低,不会明显产生不良反应,与美托洛尔联合治疗,可提高疗效,缩短治疗时间,安全性尚可。综上所述,辅酶 Q₁₀ 联合美托洛尔治疗可提高 CHF 患者治疗效果,改善心脏参数,增强运动耐力,提升生活质量,且安全性尚可,值得推广应用。

(下转第 63 页)

性发挥抗肿瘤作用,能够促进淋巴细胞增殖,提高患者机体免疫力,进而降低肿瘤标志物水平^[17]。

本研究结果还显示,治疗 4 个周期,观察组 RPFS 评分高于对照组,骨髓抑制、血小板减少症发生率均低于对照组,提示益气除痰方加减治疗能够降低肺腺癌患者化疗毒副反应发生率,改善患者癌因性疲乏症状。分析原因在于,肿节风能够增强骨髓巨核系统造血功能,对抗 5- 氟尿嘧啶所致血小板减少,从而减轻患者骨髓系统抑制,降低血小板减少症、骨髓抑制等毒副反应发生率,改善患者癌因性疲乏^[18]。党参中的菊糖能够提高人体抵抗力,增加患者血液中血红蛋白与红细胞数量,促进患者症状改善,减轻癌因性疲乏。

综上所述,益气除痰方加减治疗肺腺癌脾虚痰湿证疗效确切,能够降低患者肿瘤标志物水平,改善患者癌因性疲乏症状,具有较好的临床推广价值。

参考文献

[1]中国抗癌协会肺癌专业委员会.2010 中国肺癌临床指南[M].北京:人民卫生出版社,2010.32-39.
[2]高天琦,陈芝强,侯超,等.益气除痰法防治肺癌的理论基础及循证依据[J].辽宁中医杂志,2018,45(1):43-46.
[3]王嵩,刘小斌,吴伟,等.邓铁涛教授益气除痰活血法治疗冠心病经验[J].中华中医药学刊,2019,37(3):699-702.
[4]汤钊猷.现代肿瘤学[M].上海:复旦大学出版社,2011.124-198.
[5]山广志.肺癌中医证治[M].北京:中国中医药出版社,2014.154-160.
[6]Eisenhauer EA,Therasse P,Bogaerts J,et al.New response evaluation

criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer,2009,45(2):228-247.
[7]姬艳博,许翠萍,孙菲菲,等.癌因性疲乏自评量表的编制及信效度检验[J].护士进修杂志,2016,31(11):963-967.
[8]杨亮亮,庞瑞.扶正抗癌方联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌疗效观察[J].中医学报,2018,33(5):706-708.
[9]杨舒,张文东,郭红兵.益气养阴汤联合厄洛替尼治疗气阴两虚型中晚期肺腺癌疗效及对患者中医症候和毒副反应的影响[J].四川中医,2021,39(6):116-120.
[10]沈丽萍,刘冬霜,姜怡,等.扶正解毒法联合盐酸埃克替尼治疗老年晚期肺腺癌的临床研究[J].天津中医药大学学报,2019,38(5):445-451.
[11]蒋梅,张恩欣,杨丽廷,等.周岱翰治疗脾虚痰湿型非小细胞肺癌的用组药方规律探讨[J].广州中医药大学学报,2020,37(2):348-353.
[12]柏茂树,孙娇,毛成毅,等.痰热清联合参附注射液治疗老年晚期 EGFR 野生型非小细胞肺癌(脾虚痰湿证)疗效及安全性[J].现代肿瘤医学,2018,26(3):350-354.
[13]张荣芹,魏品康.益气除痰方联合顺铂治疗肺癌疗效及对患者生存质量、Akt/FoxO 信号通路的影响[J].陕西中医,2018,39(12):1698-1701.
[14]赵玉升,胡杰,吴佳姝,等.苦杏仁炮制方法及药理作用研究进展[J].中医药导报,2021,27(3):175-180.
[15]林彤,彭立生.基于网络药理学和分子对接探讨肿节风的活性成分及药效机制[J].中医药导报,2020,26(11):106-111.
[16]王超楠,高军,王隶书,等.中药党参药效活性成分的质量控制研究进展[J].中国药师,2021,24(1):127-132.
[17]张超伟,张钰,苏珊,等.茯苓类药材本草学,化学成分和药理作用研究进展[J].湖北农业科学,2021,60(2):9-14,19.
[18]李宏,庄海林,林俊锦,等.肿节风中迷迭香酸成分对乳腺癌细胞增殖、迁移能力及凋亡相关基因表达影响[J].中国中药杂志,2018,43(16):3335-3340.

(收稿日期: 2021-12-24)

(上接第 53 页)

参考文献

[1]白芸,龙启福.美托洛尔联合贝那普利对慢性充血性心力衰竭患者心功能及 NT-proBNP 水平的影响[J].药物评价研究,2017,40(11):1601-1605.
[2]刘曼,游桂英,王雅莉.慢性充血性心力衰竭的临床急诊治疗研究[J].河北医学,2017,23(2):317-320.
[3]邸涛,高小丽,高江彦,等.伊伐布雷定联合美托洛尔治疗心力衰竭的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(21):3613-3616.
[4]陈捷,章瑾瑜,陆建洪,等.阿托伐他汀、辅酶 Q₁₀ 联合治疗冠心病早期心功能减退患者的临床研究[J].心脑血管病防治,2017,17(2):152-154.
[5]阿不来提·海里力,张红玉,文进,等.急性心力衰竭患者血浆氨基末端脑钠肽前体浓度与心功能分级的相关性[J].岭南心血管病杂志,2017,23(3):294-297.
[6]葛均波,徐永健.内科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2013.162-169.

[7]孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010.164-165.
[8]龚开政,张振刚,张昕,等.明尼苏达州心力衰竭生活质量问卷与 36 条简明健康状态调查表对慢性心力衰竭患者生活质量的评估作用[J].中国临床康复,2005,9(28):29-31.
[9]孙春金,曹梦灵,关宏铜,等.肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统在高血压和心力衰竭疾病的相关研究进展[J].中国心血管病研究,2020,18(5):446-450.
[10]刘浩林,汪钦,何鸣镛,等.作用于肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的心力衰竭治疗新策略[J].心脏杂志,2018,30(6):720-727.
[11]杨伟海,尹学永,刘满震.美托洛尔联合辅酶 Q₁₀ 对缺血性心脏病并慢性心力衰竭患者的临床效果[J].河北医药,2020,42(13):1995-1997,2002.
[12]赵静,葛晓丽,靳丽君,等.尼可地尔联合辅酶 Q₁₀ 治疗慢性心力衰竭的疗效及对血清炎性因子及氧化应激水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(6):892-895.

(收稿日期: 2021-12-14)