

- angptl7, sST2 对急性心力衰竭患者短期预后的评估价值 [J]. 天津医药, 2023, 51 (10): 1136-1140.
- [5] CARLAND C, PNG G, MALARSTIG A, et al. Proteomic analysis of 92 circulating proteins and their effects in cardiometabolic diseases [J]. *Clin Proteomics*, 2023, 20 (1): 31.
- [6] 张国勇, 马铮, 张琳, 等. 慢性心力衰竭患者血清 CA125 GDF15 sTREM-1 水平及其与心功能的相关性分析 [J]. 河北医学, 2024, 30 (2): 239-244.
- [7] 张健, 邹长虹. 《2016 年欧洲心脏病学会急性心力衰竭诊断与治疗指南》非药物治疗部分解读 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24 (11): 612-615.
- [8] 祖晓麟, 王成钢, 李响, 等. 老年慢性心力衰竭患者住院期间营养不良风险及其与随访主要不良心脑血管事件的相关性 [J]. 中国医药, 2023, 18 (4): 481-485.
- [9] MASCOLO A, DI MAURO G, CAPPETTA D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 175: 106035.
- [10] ADAMO M, CHIONCEL O, PAGNESI M, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of chronic right-sided heart failure and tricuspid regurgitation. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2024, 26 (1): 18-33.
- [11] GUO Y, BIE Z D, LI X. Hypoxic cardiomyocyte-derived exosomes regulate cardiac fibroblast activation, apoptosis, migration and ferroptosis through miR-208a/b [J]. *Gen Physiol Biophys*, 2023, 42 (2): 149-158.
- [12] FEI M Y, WANG Y, CHANG B H, et al. The non-cell-autonomous function of ID1 promotes AML progression via ANGPTL7 from the microenvironment [J]. *Blood*, 2023, 142 (10): 903-917.
- [13] KIMMOUN A, DUARTE K, HARJOLA V P, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 is a marker of organ injuries in cardiogenic shock: results from the CardShock Study [J]. *Clin Res Cardiol*, 2022, 111 (6): 604-613.
- [14] 翁川晴, 祁春雷, 杨文学. 老年慢性心力衰竭患者血清中 miRNA-130a 水平变化及其与心功能的相关性 [J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32 (3): 230-234.
- [15] 邢璐宇, 陈欣, 孙洁. 天津市细颗粒物短期暴露对慢性心力衰竭患者心力衰竭加重再入院的影响及易感人群的探索 [J]. 心血管病学进展, 2022, 43 (9): 846-851.
- [16] 洪蕾, 兰友玲, 任瑞瑞, 等. 血清 RDW, 脑钠肽, HIF-1 α 及 AHEAD 评分水平与慢性心力衰竭患者心功能分级, 远期死亡结局的关系分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23 (7): 682-686.
- [17] RYABOV V V, MASLOV L N, VYSHLOV E V, et al. Ferroptosis, a Regulated Form of Cell Death, as a Target for the Development of Novel Drugs Preventing Ischemia/Reperfusion of Cardiac Injury, Cardiomyopathy and Stress-Induced Cardiac Injury [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25 (2): 897.
- [18] XU L J, YANG Y, YUAN L F, et al. SP1-stimulated miR-208a-5p aggravates sepsis-induced myocardial injury via targeting XIAP [J]. *Exp Cell Res*, 2024, 435 (1): 113-205.
- [19] 成静, 白向威, 于运福, 等. NLR 联合 miR-208a 检测对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者并发急性心衰的预测价值 [J]. 安徽医学, 2021, 42 (12): 1360-1364.
- [20] 刘国星, 杜见霞, 刘秀红, 等. 沉默 miR-208a 对急性心肌梗死大鼠心室重构的影响及机制研究 [J]. 河北医药, 2022, 1: 44-65.
- [21] 田塬, 冯俊, 黄海涛, 等. 急性心肌梗死患者血清 ITLN-1, ANGPTL4 水平与冠状动脉病变程度的相关性分析 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22 (3): 236-240.
- [22] SUN M, LIU W, ZHOU M. ANGPTL7 is transcriptionally regulated by SP1 and modulates glucocorticoid-induced cross-linked actin networks in trabecular meshwork cells via the RhoA/ROCK pathway [J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8 (1): 50.
- [23] ZHENG F. Pathogenic characteristics of pulmonary infection in hospitalized patients with chronic heart failure and diagnostic value of sTREM-1, sCD163, and sTWEAK [J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38 (3): 536-541.
- [24] 乔雪婷, 石云科, 薛睿, 等. 血清 PCT 和 sTREM-1 及 S100A9 水平与老年心力衰竭合并肺部感染患者心功能和预后的关系 [J]. 热带医学杂志, 2024, (8): 3-4.
- [25] 王彩霞, 田玉晶, 未会朵, 等. 血清 sTREM-1, NT-BNP 与 LTB4 水平在慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发心力衰竭中的诊断价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22 (24): 2585-2589.
- [26] 刘卫永, 张莉, 杨帆. BNP, sTREM1 及 Hcy 检测评估心力衰竭患者左心功能作用分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15 (9): 1552-1555.

(责任编辑: 刘 丰)

伊伐布雷定对急性 ST 段抬高型心肌梗死伴射血分数减低型心力衰竭患者左心室重构及心肌纤维化的影响

孙雪颖, 周波

摘要: 目的: 探究伊伐布雷定 (IVA) 对急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 伴射血分数减低型心力衰竭 (HFrEF) 患者左心室重构 (LVR) 及心肌纤维化的影响。方法: 本随机对照研究选择 2021 年 2 月至 2023 年 10 月期间青岛市第八人民医院收治的 106 例 STEMI 伴 HFrEF 患者, 随机分为对照组 (在基础治疗的基础上给予富马酸比索洛尔治疗) 和联合 IVA 治疗组 (在对照组的基础上服用 IVA), 均治疗 6 个月。比较两组临床疗效、静息心率、平均动脉压 (MAP)、LVR 相关指标、心肌纤维化相关指标及不良反应发生率。结果: 联合 IVA 治疗组治疗总有效率显著高于对照组 (90.6% 比 75.5%, $P = 0.038$)。与对照组比较, 联合 IVA 治疗组治疗后静息心率 [(65.35 ± 6.71) 次/min 比 (71.13 ± 8.01) 次/min]、MAP [(75.46 ± 7.69) mmHg 比 (83.77 ± 9.21) mmHg]、左心室舒张末容积 [(100.72 ± 8.95) ml 比 (109.95 ± 10.26) ml]、左心室收缩末容积 [(51.24 ± 6.15) ml 比 (57.76 ± 5.84) ml]、透明质酸 [(92.26 ± 10.33) ng/ml 比 (104.01 ± 11.77) ng/ml]、转化生长因子- $\beta 1$ [(50.98 ± 5.39) ng/L 比 (54.20 ± 7.22) ng/L] 及层黏连蛋白 [(101.89 ± 13.38) ng/ml 比 (115.79 ± 12.72) ng/ml] 水平显著降低 ($P < 0.05$ 或 < 0.01), 左心室射血分数 [(51.54 ± 4.15)% 比 (47.32 ± 3.96)% , $P < 0.001$] 显著升高。联合 IVA 治疗组与对照组药物总不良反应发生率比较差异无显著性 (18.9% 比 13.2%, $P = 0.427$)。结论: 伊伐布雷定联合富马酸比索洛尔能改善 STEMI 伴 HFrEF 患者临床疗效, 稳定心率, 改善左心室重构、延缓心肌纤维化, 且安全性良好。

关键词: 心肌梗死; 心力衰竭; 伊伐布雷定

文章编号: 1008-0074 (2026) 03-367-06

中图分类号: R542.22

文献标识码: A

Doi: 10.3969/j.issn.1008-0074.2026.03.11

Effects of ivabradine on left ventricular remodeling and myocardial fibrosis in patients with ST segment elevation myocardial infarction and heart failure with reduced ejection fraction/SUN Xue-ying, ZHOU Bo// Purchasing Office, Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao, Shandong, 266000, China

Corresponding author: ZHOU Bo, E-mail: zb123888zhoubo@163.com

Abstract: Objective: To investigate the effects of ivabradine (IVA) on left ventricular remodeling (LVR) and myocardial fibrosis in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) and heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **Methods:** This randomized controlled study enrolled 106 patients with STEMI and HFrEF admitted to Qingdao Eighth People's Hospital between February 2021 and October 2023. Patients were randomly divided into control group ($n = 53$, bisoprolol fumarate based on basic treatment) and combined IVA group ($n = 53$, additional IVA). Both groups were treated for 6 months. The clinical efficacy, resting heart rate, mean arterial pressure (MAP), LVR related indexes, myocardial fibrosis related indexes and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of combined IVA group was significantly higher than that of the control group (90.6% vs. 75.5%, $P = 0.038$). Compared to control group, combined IVA group had significantly lower resting heart rate [(65.35 ± 6.71) beats/min vs. (71.13 ± 8.01) beats/min], MAP [(75.46 ± 7.69) mmHg vs. (83.77 ± 9.21) mmHg], left ventricular end-diastolic volume [(100.72 ± 8.95) ml vs. (109.95 ± 10.26) ml], left ventricular end-systolic volume [(51.24 ± 6.15) ml vs. (57.76 ± 5.84) ml], hyaluronic acid [(92.26 ± 10.33) ng/ml vs. (104.01 ± 11.77) ng/ml], transforming growth factor- $\beta 1$ [(50.98 ± 5.39) ng/L vs. (54.20 ± 7.22) ng/L] and laminin [(101.89 ± 13.38) ng/ml vs. (115.79 ± 12.72) ng/ml] ($P < 0.05$ or < 0.01), and significantly higher left ventricular ejection fraction [(51.54 ± 4.15)% vs. (47.32 ± 3.96)% , $P < 0.001$]. There was no significant difference in total incidence of adverse reactions be-

收稿日期: 2025-04-14

作者单位: 青岛市第八人民医院采购办公室, 山东 青岛 266000

通讯作者: 周波, E-mail: zb123888zhoubo@163.com

tween the two groups (18.9% vs. 13.2%, $P = 0.427$). **Conclusion:** Ivabradine combined with bisoprolol fumarate could improve the clinical efficacy, stabilize heart rate, improve left ventricular remodeling and delay myocardial fibrosis with good safety in patients with STEMI and HFrEF.

Key words: Myocardial infarction; Heart failure; Ivabradine

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) 是急性冠脉综合征的一种, 患者因心肌缺血范围较广, 易引发多种严重心血管并发症^[1]。射血分数减低型心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 是心力衰竭的一种常见类型, 患者心肌收缩能力差, 心功能受损, 常与 STEMI 并发, 可增加死亡风险, 影响预后^[2]。临床治疗心肌梗死伴心力衰竭通常以抗凝、溶栓并辅以抗心力衰竭治疗为主, 其中控制心率通常采用富马酸比索洛尔, 该药物可有效降低心率, 但其存在不良反应且可影响房室传导, 对心力衰竭的疗效有限。因此临床亟需寻找新的治疗方案^[3]。伊伐布雷定 (ivabradine, IVA) 是一种窦房结选择性抑制剂, 通过阻断离子通道开放, 抑制起搏电流, 降低窦房结自律性, 进而减慢心率、降低心肌耗氧, 改善心功能的同时不影响心肌收缩及房室内的传导功能, 有利于保护心脏^[4]。急性心肌梗死后, 患者心肌因缺血、坏死导致心脏收缩功能受到影响, 心肌损伤, 从而影响左心室大小及形态, 最终导致左心室重构 (left ventricular remodeling, LVR)^[5]。心肌间质纤维化、成纤维细胞的异常增生是 LVR 的主要病理表现。有研究表明, IVA 能有效降低心力衰竭患者主要不良心血管事件 (major adverse cardiac events, MACE) 的发生风险, 改善患者预后^[6]。因此探究 IVA 对 LVR 及心肌纤维化的影响对于该药物在心肌梗死伴心力衰竭的应用意义重大。富马酸比索洛尔与 IVA 分别从提高 β 受体细胞密度、抑制起搏电流降低窦房结自律性的方式改善心功能, 两者起协同作用, 但二者联合应用于 STEMI 伴 HFrEF 患者的临床效果尚不明确, 其对 LVR 及心肌纤维化的影响有待进一步证实。本文拟通过一项随机对照研究, 分析 IVA 对 STEMI 伴 HFrEF 患者 LVR 及心肌纤维化的影响, 以期延缓心肌纤维化, 改善患者预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

样本量估算设 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.10$, 双侧检验, $u_{\alpha} = 1.96$, $\pi = 0.37$, $\delta = 0.1$, 样本数 $n = u_{\alpha}^2 \pi (1 - \pi) / \delta^2 \approx 90$, 考虑 15% 左右的脱落率, 实际总样

本量为 $n \approx 106$ 。2021 年 2 月至 2023 年 10 月期间青岛市第八人民医院共收治 132 例符合纳入标准的 STEMI 伴 HFrEF 患者; 共排除 26 例 (1 例对研究药物过敏, 2 例存在心律失常, 7 例患有冠心病, 3 例存在低血压, 7 例近期发生过卒中, 5 例患有恶性肿瘤, 1 例患有认知功能障碍)。纳入和排除病例在年龄 [(58.47 ± 5.49) 岁比 (57.63 ± 5.61) 岁, $P = 0.488$]、男性比例 (59.4% 比 53.9%, $P = 0.605$) 方面, 差异无统计学意义。采用随机数字表法将 106 例患者分为对照组和联合 IVA 治疗组, 各 53 例。

纳入标准: ①同时符合 STEMI 及 HFrEF 的诊断标准^[7,8]; ②Killip 分级 II~III 级^[9]; ③年龄 > 18 岁; ④STEMI 均于发病 12 h 内入院治疗; ⑤心力衰竭处于稳定期; ⑥窦性心律, 静息心率 ≥ 70 次/min; ⑦患者或其家属均签署知情同意书。排除标准: ①患有心律失常等其他心脏疾病; ②对研究所用药物过敏; ③低血压; ④近期发生卒中; ⑤处于孕期或哺乳期; ⑥患有色素性视网膜病变; ⑦患有恶性肿瘤; ⑧认知功能障碍。本研究已获得本医院伦理委员会批准 (伦理批号: QBYLL-KY-2025-029)。

1.2 治疗方法

所有患者均接受基础治疗, 参考《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)》^[7] 及《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[8], 患者入院后行 PCI 术, 术后均进行抗栓治疗 (抗血小板、抗凝治疗), 并进行抗心力衰竭标准治疗, 给予利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor blocker, ARB)。对照组: 另给予富马酸比索洛尔 (北京华素制药股份有限公司, 国药准字 H10970082, 规格: 5 mg/片) 初始剂量: 2.5 mg/次, 1 次/d, 未见显著不适可增加至 3.75 mg/次, 1 次/d。联合 IVA 治疗组: 在对照组的基础上服用伊伐布雷定片 (国药准字 J20160093, 施维雅 (天津) 制药有限公司, 规格: 5 mg), 初始剂量: 5 mg/次, 2 次/d, 监测患者静息心率, 两周后若患者静息心率持续低于 50 次/min, 剂量调整为 2.5 mg/次, 2 次/d, 若患者静息心率持续高于 60 次/min, 则剂量调整为 7.5 mg/

次, 2 次/d。富马酸比索洛尔剂量和用法与对照组相同, 两组均治疗 6 个月。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效: 根据患者治疗 6 个月后的 Killip 分级^[9]并结合患者临床症状评估临床疗效, 显效: Killip 分级改善两级, 胸闷、呼吸困难等症状基本消失; 有效: Killip 分级改善一级, 胸闷、呼吸困难等症状显著改善; 无效: 心功能无显著改善, 甚至病情加重。显效、有效均视为有效, 计算总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%, 临床疗效均由临床主任医师 (采用盲法) 进行评估; (2) 静息心率及平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 监测: 分别于治疗前及治疗 6 个月后, 采用上海伊沐医疗器械有限公司 AE1000A 型动脉硬化检测仪检测患者的静息心率及血压, 计算 MAP。测量时要求患者保持安静、平和的静息状态至少 30 min, 所有患者均由同一位临床主任医师 (采用盲法) 进行检测; (3) LVR 相关指标检测: 分别于治疗前及治疗 6 个月后, 采用飞利浦 Sparq 重症监护超声成像系统, 选用三维全容积成像模式, 要求患者取左侧卧位, 将矩阵探头置于心尖处, 清晰显示心尖四腔心切面, 要求患者呼气末屏息片刻, 连续采集四个心动周期的图像, 建立三维数据库, 半自动勾勒左心室内膜及心外膜, 并由软件自动计算左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末容积 (left ventricular end diastolic volume, LVEDV) 及左心室收缩末容积 (left ventricular end systolic volume, LVESV), 所有患者均由同一位高年资影像学医师 (采用盲法) 进行检测; (4) 心肌纤维化指标检测: 分别于患者治疗前及治疗 6 个月后采集患者空腹静脉血 5 ml, 离心 (2500 r/min, 15 min) 提取上清液, 采用酶联免疫法检测透明质酸 (hyaluronic acid, HA)、转化生长因子-β1 (transforming growth factor-β1, TGF-β1)、层黏连蛋白 (laminin, LN) 水平, HA、TGF-β1 试剂盒购于上海恒斐生物科技有限公司 (HA 货号: CSB-E04805h, TGF-β1 货号: CSB-E04725h-1), LN 试剂盒购于上海晶抗生物工程有限公司 [货号: JK-(e)-A959], 所有患者均由同一位高年资检验科医师 (采用盲法) 进行检测; (5) 统计患者治疗期间出现的恶心呕吐、闪光现象、眩晕及心动过缓等不良反应, 所有患者均由同一位临床主任医师 (采用盲法) 进行统计。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合

正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较用配对样本 *t* 检验; 不满足正态分布的计量资料采用中位数 (四分位数) [M (P₂₅, P₇₅)] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以百分率表示, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。等级计数资料采用秩和检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

对照组及联合 IVA 治疗组在性别、年龄、心力衰竭病程、Killip 分级、合并症及病变支数方面比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05, 表 1)。

2.2 两组患者临床疗效比较

联合 IVA 治疗组治疗总有效率为 90.6%, 显著高于对照组的 75.5% (P = 0.038, 见表 2)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	对照组 (n = 53)	联合 IVA 治疗组 (n = 53)	$\chi^2/t/Z$	P
男 n (%)	30(56.6)	33(62.3)	0.352	0.553
年龄(岁)	59.06 ± 5.32	57.88 ± 5.75	1.097	0.275
心力衰竭病程(月)	10.58 ± 2.24	11.15 ± 2.60	1.209	0.229
Killip 分级 n (%)			0.365	0.546
Ⅱ	21(39.6)	18(34.0)		
Ⅲ	32(60.4)	35(66.0)		
合并症 n (%)				
高血压	22(41.5)	19(35.9)	0.358	0.550
糖尿病	20(37.7)	16(30.19)	0.673	0.412
高脂血症	24(45.3)	20(37.7)	0.622	0.430
病变支数 n (%)			-0.010	0.992
单支	22(41.5)	20(37.7)		
双支	23(42.4)	28(52.8)		
三支及以上	8(15.1)	5(9.4)		

注: IVA: 伊伐布雷定。

表 2 两组临床疗效比较

组别	显效 n (%)	有效 n (%)	无效 n (%)	总有效率 n (%)
对照组 (n = 53)	20(37.7)	20(37.7)	13(24.5)	40(75.5)
联合 IVA 治疗组 (n = 53)	29(54.7)	19(35.9)	5(9.4)	48(90.6) [△]
χ^2/P				4.283/0.038

注: IVA: 伊伐布雷定。与对照组比较[△]P < 0.05, ^{△△}P < 0.01。

2.3 两组患者静息心率及血压比较

与对照组比较, 联合 IVA 治疗组治疗后静息心

率、MAP 显著降低 (P 均 < 0.001 , 见表 3)。

2.4 两组患者左心室重构相关指标比较

与对照组比较, 联合 IVA 治疗组治疗后 LVEF 显著升高, LVEDV、LVESV 显著降低 (P 均 < 0.001 , 见表 4)。

2.5 两组患者心肌纤维化相关指标比较

与对照组比较, 联合 IVA 治疗组治疗后 HA、

TGF- $\beta 1$ 及 LN 水平显著降低 ($P < 0.05$ 或 < 0.01 , 见表 5)。

2.6 两组患者不良反应比较

联合 IVA 治疗组、对照组药物总不良反应发生率分别为 18.9%、13.2%, 二者比较, 差异无显著性 ($P = 0.427$, 见表 6)。

表 3 两组静息心率及血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	静息心率(次/min)			MAP(mmHg)		
	治疗前	治疗后	t/P	治疗前	治疗后	t/P
对照组(n=53)	80.03±8.89	71.13±8.01**	5.613/<0.001	111.40±8.86	83.77±9.21**	14.135/<0.001
联合 IVA 治疗组(n=53)	78.86±9.06	65.35±6.71** $\Delta\Delta$	8.413/<0.001	112.64±9.25	75.46±7.69** $\Delta\Delta$	26.522/<0.001
t/P	0.671/0.504	4.027/<0.001		0.705/0.483	5.042/<0.001	

注: IVA: 伊伐布雷定, MAP: 平均动脉压。与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与对照组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 4 两组左心室重构相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF(%)			LVEDV(ml)			LVESV(ml)		
	治疗前	治疗后	t/P	治疗前	治疗后	t/P	治疗前	治疗后	t/P
对照组(n=53)	36.03±1.82	47.32±3.96**	18.207/<0.001	133.05±14.37	109.95±10.26**	8.718/<0.001	66.79±7.12	57.76±5.84**	7.226/<0.001
联合 IVA 治疗组(n=53)	35.85±1.75	51.54±4.15** $\Delta\Delta$	24.789/<0.001	131.56±16.05	100.72±8.95** $\Delta\Delta$	13.395/<0.001	67.46±6.88	51.24±6.15** $\Delta\Delta$	11.445/<0.001
t/P	0.519/0.605	5.356/<0.001		0.504/0.616	4.935/<0.001		0.493/0.400	5.597/<0.001	

注: IVA: 伊伐布雷定, LVEF: 左心室射血分数, LVEDV: 左心室舒张末期容积, LVESV: 左心室收缩末期容积。与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与对照组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 5 两组心肌纤维化相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	透明质酸(ng/ml)			TGF- $\beta 1$ (ng/L)			LN(ng/ml)		
	治疗前	治疗后	t/P	治疗前	治疗后	t/P	治疗前	治疗后	t/P
对照组(n=53)	113.51±15.02	104.01±11.77**	3.569/<0.001	92.69±9.33	54.20±7.22**	23.806/<0.001	136.09±16.97	115.79±12.72**	6.917/<0.001
联合 IVA 治疗组(n=53)	112.76±13.85	92.26±10.33** $\Delta\Delta$	8.798/<0.001	91.93±10.29	50.98±5.39** Δ	24.684/<0.001	134.95±19.12	101.89±13.38** $\Delta\Delta$	9.875/<0.001
t/P	0.267/0.790	5.462/<0.001		0.398/0.566	2.602/0.011		0.325/0.746	5.481/<0.001	

注: IVA: 伊伐布雷定, TGF- $\beta 1$: 转化生长因子- $\beta 1$, LN: 层黏连蛋白。与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与对照组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 6 两组不良反应比较

组别	恶心呕吐 n(%)	闪光现象 n(%)	眩晕 n(%)	心动过缓 n(%)	总发生率 n(%)
对照组(n=53)	3(5.7)	0	2(3.8)	2(3.8)	7(13.2)
联合 IVA 治疗组(n=53)	3(5.7)	3(5.7)	3(5.7)	1(1.9)	10(18.9)
χ^2/P	0.177/0.674	1.372/0.241	<0.001/>0.999	<0.001/>0.999	0.631/0.427

注: IVA: 伊伐布雷定。

3 讨论

本研究结果显示,联合 IVA 治疗组治疗总有效率显著高于对照组,静息心率、MAP 显著低于对照组;联合 IVA 治疗组 LVEF 显著高于对照组, LV-EDV、LVESV 显著低于对照组;联合 IVA 治疗组治疗后 HA、TGF- β 1 及 LN 水平显著低于对照组;联合 IVA 治疗组、对照组药物不良反应发生率分别为 18.9%、13.2%,两组差异无统计学意义。

白延平等^[10]研究证实 IVA 对冠心病大鼠的心脏保护作用,该研究为动物基础研究,本研究已扩展至临床研究,虽左心室收缩功能检测指标存在一定差异,但本研究中 LVEDV、LVESV 经 IVA 干预的变化趋势与其基本一致。Shao S 等^[11]研究表明,IVA 能够调控结缔组织生长因子和 I 型胶原蛋白表达,发挥保护心力衰竭患者心功能的作用;该研究纳入单纯心力衰竭患者,与本研究 STEMI 伴 HFrEF 的人群基线资料存在一定差异,但本研究中 LVEF 与该研究结果变化趋势基本一致,同样证实 IVA 具有保护心功能作用。本研究结果为 IVA 治疗 STEMI 伴 HFrEF 患者,改善心功能提供临床参考依据。心肌纤维化是冠状动脉狭窄导致的心肌缺血缺氧、心肌细胞肥大或萎缩,以及间质纤维增生的病理过程。国外研究显示,IVA 能通过影响肾小球密度和肾小球簇面积,改善高血压肾损伤引起的肾纤维化,提示 IVA 具有延缓细胞纤维化的作用^[12]。有基础研究表明,曲美他嗪联合 IVA 可降低慢性心力衰竭大鼠的左心室舒张末期压力,提升超氧化物歧化酶活性,抑制心肌组织中 TGF- β 1 表达水平,从而抑制心肌纤维化,本研究结果中 IVA 对 TGF- β 1 水平的影响与该研究结果中 TGF- β 1 水平变化趋势基本一致,同样证实 IVA 具有改善心肌纤维化的作用^[13]。综上,IVA 对 STEMI 伴 HFrEF 患者心肌纤维化的延缓作用可能与调控氧化应激反应有关,但具体机制仍未明确,未来需要进一步探究。

IVA 能够显著提高 STEMI 伴 HFrEF 患者临床疗效,其机制为:IVA 是临床用于治疗心力衰竭稳定期患者的药物,可超极化激活起搏电流,延迟整流性钾离子电流,通过降低窦房结自律细胞节律的方式降低心率,同时降低交感神经兴奋性,延长左心室舒张期充盈时间,增加血流量、降低耗氧量,从而改善心功能^[14]。IVA 能够克服富马酸比索洛尔对房室传导的副作用,从调控心传导系统方面协同

增强对心功能的改善作用。心率增加是心肌耗氧量增加的重要因素,同时因舒张期充盈时间缩短而导致心脏血流灌注减少、心肌缺血缺氧。心脏起搏过程中,窦房结起搏细胞处于超极化状态,舒张期处于去极化状态,起搏电流在超极化激活下控制心肌细胞连续电位的间隔。IVA 通过剂量依赖的方式抑制起搏电流,调节心肌细胞连续电位间隔,影响窦房结自律细胞节律,从而降低心率,减少耗氧量,同时增加冠状动脉血流灌注,进一步提升 STEMI 伴 HFrEF 患者的治疗效果^[15]。

本研究样本量有限,且为单中心研究,研究结果可能存在选择偏倚。未来可开展多中心、大样本研究,进一步验证结论的可靠性;同时可延长随访时间,进一步探究 IVA 的长期疗效,为 IVA 的临床应用提供更全面的数据支持。

综上所述,IVA 能够显著提高 STEMI 伴 HFrEF 患者临床疗效,稳定心率,改善 LVR 并延缓心肌纤维化,具有良好的安全性。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突。

参考文献:

- [1] GONG W, YAN Y, WANG X, et al. Risk Factors for In-Hospital Cardiac Arrest in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80 (19): 1788-1798.
- [2] SAVARESE G, STOLFO D, SINAGRA G, et al. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction [J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19 (2): 100-116.
- [3] PAOLILLO S, DELL'AVERSANA S, ESPOSITO I, et al. The use of β -blockers in patients with heart failure and comorbidities: Doubts, certainties and unsolved issues [J]. Eur J Intern Med, 2021, 88: 9-14.
- [4] SASMITA B R, XIE S, LIU G, et al. Ivabradine in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Egypt Heart J, 2023, 75 (1): 25.
- [5] FRANTZ S, HUNDERTMARK M J, SCHULZ-MENGER J, et al. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies [J]. Eur Heart J, 2022, 43 (27): 2549-2561.
- [6] 李萌, 闫晓菊, 袁兰所, 等. 伊伐布雷定对肺源性心脏病心力衰竭急性发作期患者近期主要不良心血管事件的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24 (1): 17-21.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47 (10): 766-783.
- [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, 等. 中国心

- 力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志 (中英文), 2018, 2 (4): 196-225.
- [9] BONETTI P O. [Important classifications and scores in cardiology] [J]. Ther Umsch, 2013, 70 (10): 581-588.
- [10] 白延平, 陈俊民, 刘智娜. 伊伐布雷定通过调控 TIMP-1 表达对冠心病大鼠抗心肌纤维化和心肌保护作用的机制 [J]. 西部医学, 2021, 33 (8): 1126-1132.
- [11] SHAO S, ZHANG Y, GONG M, et al. Ivabradine Ameliorates Cardiac Function in Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction via Upregulation of miR-133a [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 1257283.
- [12] STANKO P, BAKA T, REPOVA K, et al. Ivabradine Ameliorates Kidney Fibrosis in L-NAME-Induced Hypertension [J]. Front Med (Lausanne), 2020, 10 (7): 325.
- [13] MA D, XU T, CAI G, et al. Effects of ivabradine hydrochloride combined with trimetazidine on myocardial fibrosis in rats with chronic heart failure [J]. Exp Ther Med, 2019, 18 (3): 1639-1644.
- [14] KAMISAH Y, CHE HASSAN H H. Therapeutic Use and Molecular Aspects of Ivabradine in Cardiac Remodeling: A Review [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (3): 2801.
- [15] MASURKAR N, BOUVET M, LOGEART D, et al. Novel Cardiokine GDF3 Predicts Adverse Fibrotic Remodeling After Myocardial Infarction [J]. Circulation, 2023, 147 (6): 498-511.

(责任编辑: 刘 丰)

赋能护理干预对慢性心力衰竭患者疗效的 Meta 分析

陈日宇, 赵经营, 龙燕晖, 林小丽

摘要: **目的:** 系统评价赋能护理干预对慢性心力衰竭患者心功能、自我护理能力、运动耐力和生活质量的影响。**方法:** 计算机检索知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Medline、Web of Science、Embase、Cochrane Library、CINAHL 数据库有关赋能护理干预对慢性心力衰竭干预效果的随机对照试验 (RCTs), 检索时限为建库至 2025 年 7 月。采用随机效应或固定效应模型计算总效应量和 95% 置信区间。**结果:** 最终纳入 8 篇 RCTs。荟萃分析结果显示, 与对照组相比, 干预组的左心室射血分数 (MD 6.23, 95% CI 4.26~8.20, $P < 0.001$)、6 min 步行距离 (MD 16.78, 95% CI 11.29~22.27, $P < 0.001$)、心力衰竭自我护理指数量表评分 (MD 18.50, 95% CI 2.44~34.57, $P = 0.02$) 显著升高; 明尼苏达心力衰竭生活质量问卷评分 (MD -9.69, 95% CI -13.73~-5.65, $P < 0.001$) 显著降低。**结论:** 赋能护理干预能有效提高慢性心力衰竭患者的心功能, 增加 6min 步行距离, 以及提高自我护理能力和生活质量。

关键词: 心力衰竭; 护理; Meta 分析

文章编号: 1008-0074 (2026) 03-372-06

中图分类号: R541.61

文献标识码: A

Doi: 10.3969/j.issn.1008-0074.2026.03.12

Effects of empowered nursing interventions on patients with chronic heart failure: A meta-analysis/
CHEN Ri-yu, ZHAO Jing-ying, LONG Yan-hui, LIN Xiao-li//Department of Cardiology (Heart Failure Center), the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, 510100, China

Corresponding author: ZHAO Jing-ying, E-mail: bingxue200317@163.com

Abstract: Objective: To systematically evaluate the effects of empowered nursing interventions on cardiac function, self-care ability, exercise endurance and quality of life in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods:** We searched CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed, Medline, Web of Science, Embase, Cochrane Library and CINAHL for randomized controlled trials (RCTs) upon the effects on patients with CHF between empowered nursing interventions versus routine nursing from inception to July 2025. Meta-analysis was used to calculate the pooled

收稿日期: 2025-07-22

基金项目: 2024 年度广东省中医院慢病管理专项 (YN2024MB022)

作者单位: 广州中医药大学第二附属医院/广东省中医院心血管科 (心衰中心), 广东 广州 510100

通讯作者: 赵经营, E-mail: bingxue200317@163.com