

麝香保心丸联合伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭合并慢性阻塞性肺疾病的临床研究[△]

陈家显*, 陈磊, 张远生, 刘先霞* (海南医学院第二附属医院心血管内科, 海口 570100)

中图分类号 R932;R972

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)01-0031-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.01.006



摘要 目的:探讨麝香保心丸联合伊伐布雷定对慢性心力衰竭(CHF)合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者心肺功能及血清学指标的影响。方法:选取2019年5月至2021年8月该院收治的CHF合并COPD患者96例,通过随机数字表法分为对照组和观察组,各48例。两组患者均使用常规抗心力衰竭及抗COPD治疗,在此基础上,对照组患者给予伊伐布雷定治疗,观察组患者给予麝香保心丸联合伊伐布雷定治疗,连续用药3个月。比较两组患者治疗前后的静息心率(HR)、心肺功能[6 min步行试验(6MWT)距离、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期期内径(LVEDD)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/用力肺活量(FEV₁/FVC)及呼气流量峰值(PEF)]和血清学指标[N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素6(IL-6)]的变化,并统计两组患者的不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者的静息HR较对照组明显降低,6MWT距离、LVEF较对照组明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组患者LVEDD的差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者的FEV₁、FEV₁/FVC及PEF水平较对照组明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者的血清NT-proBNP、hs-CRP及IL-6水平较对照组明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗3个月期间,观察组、对照组患者不良反应发生率分别为10.42%(5/48)、12.50%(6/48),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:麝香保心丸联合伊伐布雷定对CHF合并COPD具有较好的临床疗效,可显著改善患者的心肺功能,降低血清NT-proBNP及炎症因子水平,且不增加不良反应。

关键词 麝香保心丸;伊伐布雷定;慢性心力衰竭;慢性阻塞性肺疾病

Clinical Observation of Shexiang Baoxin Pills Combined with Ivabradine in the Treatment of Patients with Chronic Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease[△]

CHEN Jiaxian, CHEN Lei, ZHANG Yuansheng, LIU Xianxia (Dept. of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Shexiang Baoxin pills combined with ivabradine on cardiopulmonary function and serological indicators in patients with chronic heart failure (CHF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **METHODS:** Totally 96 patients with CHF and COPD admitted into the hospital from May 2019 to Aug. 2021 were extracted to be divided into the control group and the observation group via the random number table, with 48 cases in each group. Patients in both groups received the conventional treatment of CHF and COPD. On this basis, the control group was given ivabradine, while the observation group was treated with Shexiang Baoxin pills combined with ivabradine. Both groups were treated for 3 months. Changes of resting heart rate (HR), cardiopulmonary function indicators [6 minute walking test (6MWT) distance, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), forced expiratory volume in one second (FEV₁), FEV₁/forced vital capacity (FEV₁/FVC) and peak expiratory flow (PEF)] and serum indicators [N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6)] of two groups were compared. The incidence of adverse drug reactions in two groups was counted. **RESULTS:** After treatment, the resting HR of the observation group was significantly lower than that of the control group, and the 6MWT distance and LVEF were significantly higher than those of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). However, there was no significant difference in LVEDD between two groups ($P>0.05$). After treatment, the FEV₁, FEV₁/FVC and PEF of the observation group were significantly higher than those of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of NT-proBNP,

△ 基金项目:海南省重点研发计划项目(No. ZDYF2019121)

* 主治医师,硕士。研究方向:心血管疾病防治。E-mail:hkcjx565203@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:心血管疾病防治。E-mail:liuxianxia2006@126.com

hs-CRP and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). During 3 months of treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group and the control group was respectively 10.42% (5/48) and 12.50% (6/48), with no statistically significant difference ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The clinical efficacy of Shexiang Baoxin Pills combined with ivabradine in the treatment of patients with CHF and COPD is significant, which can improve the cardiopulmonary function, reduce the levels of serum NT-proBNP and inflammatory factors, with lower incidence of adverse drug reactions.

KEYWORDS Shexiang Baoxin pills; Ivabradine; Chronic heart failure; Chronic obstructive pulmonary disease

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是由多种原因导致的心室收缩和(或)舒张功能减退引起的一组临床综合征,患者常出现气促、水肿及活动受限^[1]。慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是常见的呼吸系统疾病,主要表现为持续的气流受限及咳嗽气促等呼吸道症状^[2]。CHF和COPD常合并存在,使临床治疗难度加大、病死率升高,给人类健康带来巨大的危害。伊伐布雷定是一种新型选择性窦房结 I_f 电流抑制剂,在减慢心率(HR)的同时对心肌收缩力、支气管平滑肌均无不良影响,可安全用于CHF的治疗^[3-4]。麝香保心丸具有芳香温通、益气强心的功效,可有效改善CHF患者的临床症状^[5]。本研究拟探讨麝香保心丸联合伊伐布雷定对CHF合并COPD患者心肺功能及血清学指标的影响,以期为CHF合并COPD的治疗提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究方案经我院医学伦理委员会审查批准(编号:LW2019813),选取2019年5月至2021年8月我院收治的96例CHF合并COPD患者,其中男性58例,女性38例;年龄54~75岁,平均(64.76±7.92)岁;包括冠心病58例,高血压71例,肺源性心脏病37例。纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[1]中的CHF诊断标准及《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[2]中的COPD诊断标准;CHF的病因由冠心病、高血压或慢性肺源性心脏病引起;COPD的慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)分级为I—III级;纽约心脏协会(NYHA)分级为II—III级;左心室射血分数(LVEF)<50%;窦性心律,静息HR>70次/min。排除标准:急性失代偿性心力衰竭,血压(收缩压/舒张压)<90/60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)者;存在严重的心律失常、心脏瓣膜病及扩张型心肌病等患者;存在肺结核、肺脓肿和支气管哮喘等其他呼吸系统疾病,以及存在急性呼吸衰竭需要机械辅助通气者;存在严重的肝肾功能不全、自身免疫及血液系统疾病和恶性肿瘤等患者;对伊伐布雷定及麝香保心丸的成分过敏或不能耐受者。通过随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各48例。

1.2 方法

两组患者入院后均参照我国心力衰竭诊治指南及COPD诊治指南给予常规抗心力衰竭及抗COPD治疗,包括利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体阻断剂(ARB)、洋地黄类、醛固酮受体拮抗剂、支气管舒张剂、糖皮质激素和茶碱类药物等。对照组患者在常规治疗基础上加

用盐酸伊伐布雷定片(规格:5 mg/片),初始剂量1次2.5 mg,口服,1日2次,2周后根据静息HR调整剂量,每次剂量增加2.5 mg,使静息HR控制在60次/min左右,最大剂量1次7.5 mg,1日2次;若出现静息HR<50次/min或存在心动过缓症状或体征,则予以减量或停止使用。观察组患者在对照组的基础上加用麝香保心丸(规格:每丸重22.5 mg)口服,1次2粒,1日3次。两组患者均连续治疗3个月。

1.3 观察指标

记录两组患者治疗前后的静息HR;进行6 min步行试验(6 MWT),记录6 MWT距离;使用IE33型心脏彩超仪(荷兰Philips公司)检测LVEF及左心室舒张末期内径(LVEDD);使用Master Screen PFT型高级弥散肺功能仪(德国JAEGER公司)检测第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/用力肺活量(FEV₁/FVC)及呼气流量峰值(PEF);使用Cobas E601型全自动电化学发光免疫分析仪(瑞士ACCU-CHEK公司)检测血清N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素6(IL-6)水平。记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

使用SPSS 24.0软件分析数据,心功能指标、肺功能指标和血清指标等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;基础用药情况、不良反应等计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料和常规治疗情况比较

两组患者的年龄、性别、基础疾病、心功能分级、肺功能分级和常规治疗情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后心功能比较

治疗后,两组患者的静息HR均较治疗前明显降低,6MWT距离及LVEF均较治疗前明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组患者LVEDD水平与治疗前的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的静息HR较对照组明显降低,6MWT距离及LVEF较对照组明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),但观察组患者LVEDD与对照组的差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗前后肺功能比较

治疗后,两组患者的FEV₁、FEV₁/FVC和PEF水平均较治疗前明显升高,且观察组患者较对照组升高更为显著,差异均

表 1 两组患者一般资料和常规治疗情况比较

Tab 1 Comparison of general information and routine treatment between two groups

项目	对照组 (n=48)	观察组 (n=48)	χ^2	P
年龄/(\bar{x}\pm s, 岁)	64.32\pm 7.83	65.21\pm 8.14	-0.55	0.59
男性/例 (%)	28 (58.33)	30 (62.50)	0.17	0.68
基础疾病/例 (%)				
冠心病	28 (58.33)	30 (62.50)	0.17	0.68
高血压	36 (75.00)	35 (72.92)	0.05	0.82
肺源性心脏病	18 (37.50)	19 (39.58)	0.04	0.83
NYHA 分级/例 (%)				
Ⅱ级	21 (43.75)	20 (41.67)	0.04	0.84
Ⅲ级	27 (56.25)	28 (58.33)	0.04	0.84
GOLD 分级/例 (%)				
I 级	8 (16.67)	7 (14.58)	0.08	0.78
Ⅱ级	28 (58.33)	29 (60.42)	0.04	0.84
Ⅲ级	12 (25.00)	12 (25.00)	0.00	1.00
基础用药情况/例 (%)				
袪利尿剂	40 (83.33)	39 (81.25)	0.07	0.79
螺内酯	42 (87.50)	43 (89.58)	0.10	0.75
ACEI/ARB	38 (79.17)	35 (72.92)	0.51	0.47
地高辛	27 (56.25)	29 (60.42)	0.17	0.68
茶碱类药物	32 (66.67)	35 (72.92)	0.44	0.50
糖皮质激素	37 (77.08)	39 (81.25)	0.25	0.62
支气管扩张剂	24 (50.00)	21 (43.75)	0.38	0.54

有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者治疗前后血清指标水平比较

治疗后, 两组患者血清 NT-proBNP、hs-CRP 及 IL-6 水平均较治疗前明显降低, 且观察组患者较对照组降低更加显著, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

治疗 3 个月期间, 观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为 10.42%、12.50%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.10, P = 0.75$), 见表 5。

3 讨论

CHF 是各种心脏疾病发展的严重表现或晚期阶段, 是全球严重的公共卫生问题之一。据统计, 美国约有 650 万例心力衰竭患者, 每年预计有 100 万例需要住院治疗, 其中约 50% 为射血分数降低的心力衰竭^[6-7]。我国 35~74 岁人群中, 心力衰竭患病率为 0.9%, 每年新发心力衰竭患者约 50 万例^[8]。China-HF 研究^[9] 结果显示, 我国住院心力衰竭患者的病死率为 4.1%。COPD 是严重危害人类健康的疾病, 2018 年的“中国成人肺部健康研究”^[10] 结果显示, 我国 20 岁及以上人群 COPD 患病率为 8.6%, 40 岁以上高达 13.7%, 提示我国 COPD

表 2 两组患者治疗前后心功能指标比较 (\bar{x}\pm s)

Tab 2 Comparison of cardiac function between two groups before and after treatment (\bar{x}\pm s)

组别	HR/(次/min)		6WMT 距离/m		LVEF/%		LVEDD/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=48)	79.36\pm 7.83	64.12\pm 8.57 *	252.96\pm 55.74	363.83\pm 59.72 *	37.72\pm 4.67	44.37\pm 5.02 *	62.12\pm 4.94	60.16\pm 5.57
对照组 (n=48)	78.45\pm 7.28	67.74\pm 8.23 *	265.64\pm 51.05	318.62\pm 61.64 *	38.42\pm 4.48	42.24\pm 4.83 *	61.57\pm 4.34	60.42\pm 5.38
t	-0.59	2.11	1.16	-3.65	0.75	-2.12	-0.58	0.23
P	0.56	<0.05	0.25	<0.01	0.46	<0.05	0.56	0.82

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$
Note: rs. the same group before treatment, * $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后肺功能指标比较 (\bar{x}\pm s)

Tab 3 Comparison of pulmonary function between two groups before and after treatment (\bar{x}\pm s)

组别	FEV ₁ /L		(FEV ₁ /FVC)/%		PEF/(L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=48)	1.40\pm 0.44	1.87\pm 0.51 *	51.18\pm 5.75	60.17\pm 5.53 *	2.64\pm 0.62	3.48\pm 0.64 *
对照组 (n=48)	1.41\pm 0.42	1.64\pm 0.48 *	52.47\pm 5.26	56.46\pm 6.15 *	2.72\pm 0.66	3.14\pm 0.71 *
t	0.11	-2.28	1.15	-3.11	0.61	-2.46
P	0.91	<0.05	0.25	<0.01	0.54	<0.05

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$
Note: rs. the same group before treatment, * $P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后血清指标水平比较 (\bar{x}\pm s)

Tab 4 Comparison of serum indicators between two groups before and after treatment (\bar{x}\pm s)

组别	NT-proBNP/(pg/mL)		hs-CRP/(mg/L)		IL-6/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=48)	2 213.53\pm 292.76	1 135.63\pm 177.74 *	31.82\pm 6.13	16.57\pm 6.46 *	28.46\pm 5.73	14.85\pm 5.92 *
对照组 (n=48)	2 147.48\pm 254.37	1 268.27\pm 186.58 *	31.47\pm 5.62	20.34\pm 5.74 *	27.38\pm 5.36	18.54\pm 6.14 *
t	-1.18	3.57	-0.29	3.02	-0.95	2.83
P	0.24	<0.01	0.77	<0.01	0.34	<0.01

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$
Note: rs. the same group before treatment, * $P<0.05$

表 5 两组患者不良反应发生情况比较

Tab 5 Comparison of incidence of adverse drug reactions between two groups

组别	心悸/例	心动过缓/例	头晕头痛/例	胃肠道反应/例	合计/例	不良反应发生率/%
观察组 (n=48)	1	1	2	1	5	10.42
对照组 (n=48)	1	2	1	2	6	12.50

发病呈现高态势。CHF 和 COPD 常合并出现,约 30%的心力衰竭患者同时患有 COPD,而 COPD 患者中也有相似的心力衰竭患病率^[11-12]。两者严重影响着患者的生活质量、治疗及预后。

HR 是心肌耗氧量的决定性因素,HR 增快与心血管疾病的发生发展密切相关,是 CHF 患者不良预后的独立危险因素^[13]。合并 COPD 时,慢性缺氧常引起机体代偿,出现 HR 增快,另外应用 β 受体激动剂、茶碱类药物时增加了心动过速的风险。一项针对 COPD 患者的临床研究结果显示,HR 越快,患者的全因死亡率及心血管事件的发生率越高^[14]。因此,对于 CHF 合并 COPD 的治疗,控制 HR 具有重要的临床意义。长期以来, β 受体阻断剂作为 CHF 治疗的“金三角”之一,能有效降低 HR 并改善预后。然而,因其具有负性肌力、房室传导阻滞及诱发气道痉挛等不良反应,其临床应用受到限制。尤其是患者合并 COPD 时, β 受体阻断剂的使用常存在患者不耐受的情况。伊伐布雷定能有效降低 HR,减轻炎症反应,抑制心肌重构,从而改善 CHF 患者的心功能及远期预后^[15-16]。同时,伊伐布雷定对心肌收缩力、心脏传导及支气管平滑肌均无不良影响,可安全用于 CHF 合并 COPD 的治疗^[17]。本研究结果显示,治疗后,两组患者的静息 HR 均较治疗前明显降低,说明伊伐布雷定能有效降低 CHF 合并 COPD 患者的静息 HR。但治疗后对照组患者的静息 HR 较目标值仍偏高,其原因可能是:(1)HR 的降低幅度可能与受试者给药前的基础 HR 有关。SHIFT 研究^[18]结果显示,使用伊伐布雷定 5~7.5 mg、1 日 2 次治疗 HR>70 次/min 的 CHF 患者,1、12 及 32 个月后,患者的 HR 分别降低 10.9、9.1 及 8.1 次/min。本研究中,对照组患者使用伊伐布雷定治疗 3 个月后静息 HR 降低约 10.7 次/min,与上述研究结果相似。(2)本研究观察的是 CHF 合并 COPD 患者,伊伐布雷定控制 HR 的效果还受患者呼吸功能以及机体慢性炎症等方面的影响,当患者肺功能受损时,常因慢性缺氧而使 HR 增快。

麝香保心丸是由麝香、人参、蟾酥、肉桂、牛黄、苏合香和冰片 7 味中药制备而成的口服药丸,具有芳香温通、益气强心的功效。中医认为,CHF 多属“本虚标实”之证,心气亏虚为其本,瘀血内阻、水饮内停为其标。麝香保心丸具有芳香温通、益气强心的功效,对 CHF 所致胸闷、气促和水肿等症状具有确切的疗效^[19]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的静息 HR 较对照组控制更佳,同时心肺功能指标(6 MWT 距离、LVEF、NT-proBNP、FEV₁、FEV₁/FVC 和 PEF)也较对照组显著改善。其机制可能在于:(1)麝香保心丸具有减轻冠状动脉痉挛,促进心肌缺血区域新生血管形成及侧支循环建立,增加心肌灌注,降低心肌耗氧量的作用,从而有助于减慢患者的 HR、改善心功能^[20-21];(2)COPD 与中医的“肺胀”相对应,肺胀是因久咳伤肺、肺气亏虚、气道堵塞所致,麝香保心丸中人参具有大补元气、益肺生津的功效,对肺虚咳嗽具有良好的疗效,因此,麝香保心丸能改善患者的肺功能,纠正慢性缺氧,从而有助于控制 HR;(3)麝香保心丸具有抗氧化应激及抑制炎症反应的作用,有助于改善患者机体功能状态,并降低 HR^[22]。CRP 和

IL-6 是机体炎症反应的敏感指标,能激活补体,释放氧自由基,介导血管内皮细胞损伤,诱导心肌细胞凋亡及重构。本研究结果显示,治疗后,观察组患者血清 hs-CRP 及 IL-6 水平均较对照组明显降低,进一步证实了麝香保心丸联合伊伐布雷定治疗能更加有效地减轻 CHF 合并 COPD 患者的全身炎症反应。另外,本研究结果显示,两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),说明麝香保心丸联合伊伐布雷定对 CHF 合并 COPD 患者具有良好的安全性。

综上所述,麝香保心丸联合伊伐布雷定治疗 CHF 合并 COPD 患者具有良好的临床疗效,能有效改善患者的心肺功能、降低血清 NT-proBNP 及炎症因子水平,且不增加不良反应。

参考文献

[1] 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.

[2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.

[3] PSOTKA M A, TEERLINK J R. Ivabradine: role in the chronic heart failure armamentarium[J]. Circulation, 2016, 133(21): 2066-2075.

[4] CHEN C, KAUR G, MEHTA P K, et al. Ivabradine in cardiovascular disease management revisited: a review[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2021, 35(5): 1045-1056.

[5] 黄明华, 吴军, 黄国明. 麝香保心丸对射血分数正常心力衰竭患者运动耐量和心肺功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(5): 87-90.

[6] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18): e895-e1032.

[7] MURPHY S P, IBRAHIM N E, JANUZZI J L Jr. Heart failure with reduced ejection fraction: a review[J]. JAMA, 2020, 324(5): 488-504.

[8] 王宙, 周琳, 刘洋, 等. 慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(8): 1022-1024.

[9] ZHANG Y H, ZHANG J, BUTLER J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China heart failure (China-HF) registry[J]. J Card Fail, 2017, 23(12): 868-875.

[10] WANG C, XU J Y, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China pulmonary health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[11] CANEPA M, TEMPORELLI P L, ROSSI A, et al. Prevalence and prognostic impact of chronic obstructive pulmonary disease in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-HF trial[J]. Cardiology, 2017, 136(2): 128-137.

- [12] 何旭瑜, 吴泽佳, 黎励文. 当心心力衰竭遇上慢性阻塞性肺疾病, 如何优化 β 受体阻滞剂治疗? [J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(4): 344-348.
- [13] OLIVA F, SORMANI P, CONTRI R, et al. Heart rate as a prognostic marker and therapeutic target in acute and chronic heart failure[J]. Int J Cardiol, 2018, 253: 97-104.
- [14] BYRD J B, NEWBY D E, ANDERSON J A, et al. Blood pressure, heart rate, and mortality in chronic obstructive pulmonary disease; the SUMMIT trial [J]. Eur Heart J, 2018, 39(33): 3128-3134.
- [15] KORUTH J S, LALA A, PINNEY S, et al. The clinical use of ivabradine[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(14): 1777-1784.
- [16] BENSTOEM C, KALVELAGE C, BREUER T, et al. Ivabradine as adjuvant treatment for chronic heart failure[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 11(11): CD013004.
- [17] 齐海军, 张安臣, 杨飞燕, 等. 伊伐布雷定对慢性阻塞性肺疾病合并心血管疾病心肺功能影响的系统评价[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(8): 735-740.
- [18] SWEDBERG K, KOMAJDA M, BÖHM M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study[J]. Lancet, 2010, 376(9744): 875-885.
- [19] 王彦斌, 陈小平, 任素芳, 等. 麝香保心丸联合曲美他嗪对缺血性心脏病心力衰竭患者的临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(3): 410-411.
- [20] LU L, SUN X D, CHEN C, et al. Shexiang Baoxin Pill, derived from the traditional Chinese medicine, provides protective roles against cardiovascular diseases [J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 1161.
- [21] WANG M X, SHAN Y W, SUN W X, et al. Effects of Shexiang Baoxin Pill for coronary microvascular function: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 751050.
- [22] GUO J B, QIN Z S, HE Q Y, et al. Shexiang Baoxin Pill for acute myocardial infarction: clinical evidence and molecular mechanism of antioxidative stress [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 7644648.

(收稿日期:2022-04-01 修回日期:2022-09-24)

(上接第30页)

- [3] 王黑豆, 许优, 加丽丽, 等. 克林霉素联合复方磺胺甲噁唑分散片治疗艾滋病并肺孢子菌肺炎的临床疗效及安全性观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(1): 29-30.
- [4] Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord, YOUNG J, PSICHOGIOU M, et al. CD4 cell count and the risk of AIDS or death in HIV-infected adults on combination antiretroviral therapy with a suppressed viral load: a longitudinal cohort study from COHERE [J]. PLoS Med, 2012, 9(3): e1001194.
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018年版)[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(12): 867-884.
- [6] 阴赓宏. 肺孢子菌肺炎诊断与治疗[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2013: 125-129.
- [7] LI R, TANG Z Y, LIU F, et al. Efficacy and safety of trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of *Pneumocystis* pneumonia in human immunodeficiency virus-negative immunodeficient patients: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2021, 16(3): e0248524.
- [8] 陈钟, 肖钢, 周泉, 等. 克林霉素联合复方磺胺甲噁唑片治疗艾滋病合并肺孢子菌肺炎的疗效分析[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(10): 773-776.
- [9] 郑芳, 肖钢, 周国强, 等. 血清腺苷脱氨酶和乳酸脱氢酶水平对艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病预后的判断[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(4): 295-299.
- [10] SUN R X, LV D, XIAO M, et al. Diagnostic accuracy of the 1,3-beta-D-glucan test and lactate dehydrogenase for *Pneumocystis* pneumonia in non-HIV patients[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 9226.
- [11] HU J, ZHOU J, DONG F, et al. Combination of serum lactate dehydrogenase and sex is predictive of severe disease in patients with COVID-19[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(42): e22774.
- [12] HU H T, LIU F L, KIM J, et al. HIV susceptibility of human antigen-specific CD4 T cells in AIDS pathogenesis and vaccine response[J]. Expert Rev Vaccines, 2016, 15(6): 709-717.
- [13] LI C X, LI Y Y, HE L P, et al. The predictive role of CD4⁺ cell count and CD4/CD8 ratio in immune reconstitution outcome among HIV/AIDS patients receiving antiretroviral therapy: an eight-year observation in China[J]. BMC Immunol, 2019, 20(1): 31.
- [14] SONE K, MURAMATSU H, NAKAO M, et al. *Pneumocystis* pneumonia secondary to idiopathic CD4⁺ T-lymphocytopenia: a comparison of AIDS and non-AIDS patients [J]. Intern Med, 2018, 57(3): 383-386.
- [15] 钱静, 马萍, 张德发, 等. 2005年至2017年天津市艾滋病患者CD4⁺T淋巴细胞计数的变化趋势[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(7): 403-407.
- [16] MESSIAEN P E, CUYX S, DEJAGERE T, et al. The role of CD4 cell count as discriminatory measure to guide chemoprophylaxis against *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in human immunodeficiency virus-negative immunocompromised patients: a systematic review [J]. Transpl Infect Dis, 2017, 19(2): e12651.
- [17] ISHIGURO M, UENO Y, ISHIGURO Y, et al. CD8⁺ T-cell encephalitis mimicking PRES in AIDS: a case report [J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 179.
- [18] BRITO M J, SEQUEIRA P, SILVA I, et al. CD4⁺ and CD8⁺ cell populations in HIV-positive women with cervical squamous intra-epithelial lesions and squamous cell carcinoma[J]. Int J Infect Dis, 2021, 103: 370-377.
- [19] LI S Y, ZHANG Z N, JIANG Y J, et al. Transcriptional insights into the CD8⁺ T cell response in mono-HIV and HCV infection[J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 96.
- [20] 龙爽, 牟向东, 张成, 等. 复方磺胺甲噁唑联合棘白菌素类药物治疗非艾滋病肺孢子菌肺炎患者的临床疗效及安全性评估[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(8): 808-812.

(收稿日期:2022-05-16 修回日期:2022-07-21)