

# 宁心宝胶囊联合达比加群酯治疗非瓣膜性心房颤动的治疗效果<sup>△</sup>

刘静雅<sup>1\*</sup>, 吴泽阳<sup>2</sup>, 朱佳<sup>3</sup>, 杨宁<sup>1</sup>, 刘凤仙<sup>1</sup>, 王晓微<sup>3</sup> (1. 张家口市第一医院药剂科, 河北 张家口 075000; 2. 张家口市第一医院心内科, 河北 张家口 075000; 3. 通用环球中铁山桥医院内分泌科, 河北 秦皇岛 066205)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)08-0964-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.08.015

**摘要** 目的:探讨宁心宝胶囊联合达比加群酯治疗非瓣膜性心房颤动的效果。方法:纳入2019年8月至2020年9月张家口市第一医院心血管内科收治的非瓣膜性心房颤动患者130例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组( $n=65$ )、对照组( $n=65$ )。对照组患者采用达比加群酯治疗,观察组患者在对照组的基础上加用宁心宝胶囊。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血管内皮功能[循环内皮细胞(CEC)、内皮素-1(ET-1)和血管性血友病因子(vWF)]、凝血状态[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)和凝血酶时间(TT)]、心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)和心脏指数(CI)]水平,生活质量、栓塞和出血风险以及生存情况。结果:观察组患者的治疗总有效率为89.29%(50/56),明显高于对照组的71.43%(40/56),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者CEC、ET-1和vWF水平明显低于对照组,APTT、PT和TT较对照组明显延长,FIB水平明显高于对照组,LVEF、CO和CI水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者生活质量各项评分及总分明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者治疗6个月、12个月的栓塞事件、出血事件发生率均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者12个月生存率的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:宁心宝胶囊联合达比加群酯治疗非瓣膜性心房颤动的疗效较好,可保护心脏,减轻血管内皮功能、凝血功能损伤,提高生活质量,降低出血风险。

**关键词** 宁心宝胶囊; 达比加群酯; 非瓣膜性心房颤动; 出血风险

## Therapeutic Effects of Ningxinbao Capsules Combined with Dabigatran Etexilate in the Treatment of Non-Valvular Atrial Fibrillation<sup>△</sup>

LIU Jingya<sup>1</sup>, WU Zeyang<sup>2</sup>, ZHU Jia<sup>3</sup>, YANG Ning<sup>1</sup>, LIU Fengxian<sup>1</sup>, WANG Xiaowei<sup>3</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Zhangjiakou the First Hospital, Hebei Zhangjiakou 075000, China; 2. Dept. of Cardiology, Zhangjiakou the First Hospital, Hebei Zhangjiakou 075000, China; 3. Dept. of Endocrinology, General Universal China Railway Shanqiao Hospital, Hebei Qinhuangdao 066205, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the therapeutic effects of Ningxinbao capsules combined with dabigatran etexilate in the treatment of non-valvular atrial fibrillation. **METHODS:** A total of 130 patients with non-valvular atrial fibrillation admitted into the cardiovascular medicine department of Zhangjiakou the First Hospital from Aug. 2019 to Sept. 2020 were extracted to be divided into the observation group ( $n=65$ ) and the control group ( $n=65$ ) via the random number table. The control group was treated with dabigatran etexilate, while the observation group was additionally given Ningxinbao capsules based on the control group. The clinical efficacy, vascular endothelial function [circulating endothelial cell (CEC), endothelin-1 (ET-1) and von Willebrand factor (vWF)], coagulation status [activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB) and thrombin time (TT)], cardiac function indicators [left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac output (CO) and cardiac index (CI)], quality of life, embolism and bleeding risk and survival status before and after treatment were compared between two groups. **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was 89.29% (50/56), significantly higher than that of the control group (71.43%, 40/56), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of CEC, ET-1 and vWF in the observation group after treatment were lower than those in the control group, the APTT, PT and TT in the observation group after treatment were significantly longer than those in the control group, yet the FIB was higher than that in the control group, LVEF, CO and CI were higher than those of the control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the scores and total scores of quality of life in the observation group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The incidence of embolism events and bleeding events in the observation group were lower than those in the

△ 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2022527)

\* 主管药师。研究方向:药学。E-mail: idg142@163.com

control group after 6 months and 12 months of treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in 12-month survival rate between two groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: The efficacy of Ningxinbao capsules combined with dabigatran etexilate in the treatment of non-valvular atrial fibrillation is significant, which can protect the heart, reduce the damage of vascular endothelial function and coagulation function, improve the quality of life and reduce the risk of bleeding.

**KEYWORDS** Ningxinbao; Dabigatran etexilate; Non-valvular atrial fibrillation; Bleeding risk

心房颤动为一种以快速、无序心房电活动为特征的室上性快速性心律失常,可分为瓣膜性心房颤动和非瓣膜性心房颤动(non-vascular atrial fibrillation, NVAF),其中 NVAF 为无风湿性二尖瓣狭窄、机械/生物瓣膜、二尖瓣修复情况下发生的心房颤动,可引起左心房附壁血栓脱落,患者易出现系统性栓塞、脑卒中等严重并发症<sup>[1]</sup>。NVAF 所引起的心源性脑卒中起病急骤、梗死面积大,由此引起的死亡率高,即使存活也会遗留神经功能缺损等问题,预后较差。积极抗凝疗法对心源性脑卒中有预防效果,因此,临床在治疗 NVAF 时需常规予以抗凝血药<sup>[2]</sup>。达比加群酯的半衰期在 12~17 h,80% 的药物经过肾脏进行排泄,生物利用度达 6.5%,起效速度快,在 NVAF 抗凝治疗中有一定的应用价值<sup>[3]</sup>。宁心宝胶囊的主要成分为虫草头孢菌粉,能够有效地提高窦性心律,改善心功能<sup>[4]</sup>。本研究主要探讨宁心宝胶囊联合达比加群酯治疗 NVAF 的疗效及安全性,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取 2019 年 8 月至 2020 年 9 月张家口市第一医院(以下简称“我院”)收治的 NVAF 患者 130 例。纳入标准:符合 NVAF 的诊断标准<sup>[1]</sup>;肌酐清除率 $\geq 30$  min/mL,且未使用任何抗凝血药;治疗前未出现出血性疾病、缺血性脑卒中,无抗凝禁忌证。排除标准:恶性肿瘤或活动性出血者;对本研究所用药物过敏者;活动性肝病或联合使用其他抗凝血药、环孢菌素和伊曲康唑者;同时存在风湿性二尖瓣病变或进行瓣膜置换者。本研究经我院伦理委员会审查并批准[伦理审批号:KY(z)2021011],患者均签署知情同意书。采用随机数字表以简单随机抽样法分为观察组、对照组,每组 65 例。两组患者在性别、非瓣膜性心房颤动患者脑卒中一级预防风险评分(CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc)和出血风险系统评分(HAS-BLED)等方面具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data between two groups

组别	性别/例(%)		年龄/ ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体重指数/ ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	收缩压/ ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	舒张压/ ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 评分/ ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	HAS-BLED 评分/ ( $\bar{x} \pm s$ , 分)
	男性	女性						
观察组(n=56)	29(51.79)	27(48.21)	64.24±6.18	24.65±2.51	118.75±12.16	100.37±10.85	3.75±0.39	4.47±0.46
对照组(n=56)	31(55.36)	25(44.64)	64.37±6.09	24.73±2.64	117.96±12.05	99.73±10.96	3.78±0.36	4.51±0.43
$\chi^2/t$	0.144		0.112	0.164	0.345	0.310	0.423	0.475
P	0.705		0.911	0.870	0.730	0.756	0.673	0.635

注:1 mm Hg=0.133 kPa

Note:1 mm Hg=0.133 kPa

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法:两组患者均予以洋地黄药物减慢心室率、 $\beta$ 受体阻滞剂(盐酸美托洛尔、盐酸普萘洛尔)拮抗交感神经活性。在此基础上,对照组患者予以达比加群酯胶囊(规格:150 mg),1次 150 mg,1日 2次,随餐口服,不可鼻饲用药。观察组患者在对照组的基础上加用宁心宝胶囊(规格:每粒装 0.25 g),1次 0.5 g,口服,1日 3次。两组患者均长期用药 $\geq 6$ 个月,持续用药至研究终点。

1.2.2 临床预后随访:分别于治疗 3 个月、6 个月和 12 个月予以电话/门诊回访。选择缺血性脑卒中/全身性栓塞/死亡作为主要研究终点,其他终点指心肌梗死/肺栓塞、短暂性脑缺血发作/住院。主要安全性指标含有任何不良事件尤其是出血事件。

### 1.3 观察指标

(1)采集患者外周血 3 mL,离心分离血清,经酶联免疫吸附法测定内皮功能指标水平,包括循环内皮细胞(CEC)、内皮素-1(ET-1)和血管性血友病因子(vWF)。(2)经 CA7000 型全自动血凝仪(日本 SYSMEX 株式会社)测定患者凝血指标水平,包括活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、

纤维蛋白原(FIB)和凝血酶时间(TT)。(3)经多普勒超声仪测定患者治疗前后的心功能,含左心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)和心脏指数(CI)。CO=每搏量 $\times$ 心率,CI为心脏泵出血容量和体表面积的比值,CO正常值为 3.5~5.5 L/min,CI正常值为 2.5~3.5 L/(min $\cdot$ m<sup>2</sup>)。(4)采用《中国心血管病人生活质量评定表问卷》<sup>[5]</sup>对患者生活质量进行评估,该表含 6 个项目,共 24 个条目,得分越高,生活质量越好。(5)随访治疗 3 个月、6 个月和 12 个月内的出血事件、栓塞事件和 12 个月生存情况。栓塞事件:影像学检查证实为无症状性的脑梗死、短暂性脑缺血发作和缺血性脑卒中等,或发生经血管超声、造影、手术/活检证实的其他体循环栓塞事件;出血事件:指脑、胃肠道、肾脏和皮肤黏膜等部位出现出血情况;生存情况:以截止随访期内发生 NVAF 的再住院或死亡为终点事件,未发生因 NVAF 再住院或死亡为删失。

### 1.4 疗效评定标准

显效:临床症状消失,且精神状态较好;有效:临床症状基本消失,且精神状态有所好转;无效:临床症状及精神状态无改善甚至恶化;总有效率为显效和有效病例数占总例数的百分比<sup>[6]</sup>。

## 1.5 统计学方法

经 SPSS 23.0 软件处理数据,血管内皮功能、凝血功能和心功能指标等计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间对比予以独立样本/配对样本  $t$  检验;治疗总有效率、栓塞事件和出血事件发生率等计数资料以率(%)的形式表示,采用  $\chi^2$  检验、Fisher 精确概率法;绘制 K-M 曲线分析生存,采用 Log-rank 检验对比生存率; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的治疗总有效率为 89.29% (50/56),明显高于对照组的 71.43% (40/56),差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.657$ ,  $P = 0.017$ ),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组( $n=56$ )	28 (50.00)	22 (39.29)	6 (10.71)	50 (89.29)
对照组( $n=56$ )	17 (30.36)	23 (41.07)	16 (28.57)	40 (71.43)

表 3 两组患者治疗前后血管内皮功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	CEC/(个/mL)		ET-1/(ng/L)		vWF/(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=56$ )	23.48±2.45	20.55±2.16*	116.25±12.73	65.78±6.89*	49.87±5.13	14.27±1.59*
对照组( $n=56$ )	23.51±2.39	22.17±2.23*	116.39±12.54	76.42±7.71*	50.06±5.02	26.34±2.73*
$t$	0.065	3.905	0.059	7.700	0.198	28.590
$P$	0.947	<0.001	0.953	<0.001	0.843	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

Note:rs. before treatment, \* $P < 0.05$

表 4 两组患者治疗前后凝血指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	APTT/s		PT/s		FIB/(g/L)		TT/s	
	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( $n=56$ )	36.33±3.72	40.89±4.16*	16.77±1.69	23.46±2.38*	3.17±0.36	4.55±0.46*	15.72±1.59	56.42±5.75*
对照组( $n=56$ )	36.27±3.79	38.15±3.89*	16.82±1.65	17.54±1.86*	3.20±0.35	3.98±0.41*	15.81±1.56	49.77±5.05*
$t$	0.084	3.600	0.158	14.666	0.447	6.922	0.302	6.503
$P$	0.933	<0.001	0.874	<0.001	0.656	<0.001	0.763	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

Note:rs. before treatment, \* $P < 0.05$

表 5 两组患者治疗前后心功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of cardiac function between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LVEF/L		CO/(L/min)		CI/[L/(min·m <sup>2</sup> )]	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=56$ )	46.57±4.75	66.32±6.78*	2.98±0.35	4.87±0.49*	2.36±0.25	3.04±0.32*
对照组( $n=56$ )	46.68±4.71	58.69±5.93*	3.04±0.31	4.05±0.43*	2.28±0.31	2.89±0.29*
$t$	0.123	6.339	0.960	9.413	1.503	2.599
$P$	0.902	<0.001	0.339	<0.001	0.135	0.011

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

Note:rs. before treatment, \* $P < 0.05$

率明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗 3 个月栓塞事件、出血事件发生率的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 7。

### 2.7 两组患者生存情况比较

随访至 12 个月时,观察组患者生存 52 例,出现终点事件 3 例,删失 1 例;对照组患者生存 51 例,出现终点事件 3 例,删失 2 例。观察组、对照组患者 12 个月生存率为 73.45%、72.89%,组

### 2.2 两组患者治疗前后血管内皮功能比较

治疗后,两组患者 CEC、ET-1 和 vWF 水平均明显降低,且观察组患者 CEC、ET-1 和 vWF 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.3 两组患者治疗前后凝血指标比较

治疗后,两组患者 APTT、PT 和 TT 均延长,而 FIB 水平明显升高;且观察组患者 APTT、PT 和 TT 较对照组明显延长,FIB 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

### 2.4 两组患者治疗前后心功能比较

治疗后,两组患者 LVEF、CO 和 CI 水平均明显升高,且观察组患者 LVEF、CO 和 CI 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 5。

### 2.5 两组患者治疗前后生活质量比较

治疗后,两组患者生活质量各项评分及总分均明显升高,且观察组患者各评分较对照组明显更高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 6。

### 2.6 两组患者栓塞及出血事件比较

观察组患者治疗 6 个月、12 个月栓塞事件、出血事件发生

间比较差异无统计学意义(Log-rank=0.369, $P > 0.05$ ),见图 1。

## 3 讨论

引起 NAF 的病因较多<sup>[7]</sup>。临床上对于 NAF 的治疗方案较多,但如何控制心房颤动节律、心房波频率为治疗核心与焦点<sup>[8]</sup>。达比加群酯治疗 NAF 具有半衰期短、与其他药物较少发生反应等优势,但其在临床上的应用时间尚短,有研究结果发现,NAF 患者对达比加群酯的用药依从性随服药时

表 6 两组患者治疗前后生活质量比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)Tab 6 Comparison of quality of life between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ , scores)

组别	体力评分		病情评分		医疗状况评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=56)	5.12±0.56	10.15±1.24*	4.17±0.42	8.45±0.87*	2.88±0.29	5.87±0.59*
对照组 (n=56)	5.16±0.53	7.56±0.78*	4.15±0.46	4.65±0.48*	2.90±0.27	4.72±0.48*
t	0.388	13.230	0.240	28.619	0.378	11.315
P	0.698	<0.001	0.810	<0.001	0.706	<0.001

组别	一般生活评分		社会心理状况评分		工作状态评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=56)	2.75±0.28	5.31±0.56*	4.51±0.46	8.46±0.87*	0.57±0.05	0.97±0.10*
对照组 (n=56)	2.80±0.26	3.90±0.39*	4.55±0.43	3.88±0.39*	0.55±0.06	0.75±0.08*
t	0.979	15.462	0.475	35.948	1.916	12.856
P	0.329	<0.001	0.635	<0.001	0.058	<0.001

注:与治疗前比较, \*P&lt;0.05

Note: vs. before treatment, \*P&lt;0.05

表 7 两组患者栓塞、出血事件比较 [例 (%)]

Tab 7 Comparison of embolism events and bleeding events between two groups [cases (%)]

组别	治疗 3 个月		治疗 6 个月		治疗 12 个月	
	栓塞事件	出血事件	栓塞事件	出血事件	栓塞事件	出血事件
观察组 (n=56)	0 (0)	0 (0)	2 (3.57)	3 (5.36)	3 (5.36)	3 (5.36)
对照组 (n=56)	0 (0)	1 (1.79)	8 (14.29)	10 (17.86)	11 (19.64)	10 (17.86)
$\chi^2$	—	—	3.953	4.264	5.224	4.264
P	—	1.000*	0.047	0.039	0.022	0.039

注:“—”表示无相关统计值;“\*”为采用 Fisher 精确概率法

Note: “—” indicates no relevant statistics; “\*” indicates Fisher's exact probability method

生存函数

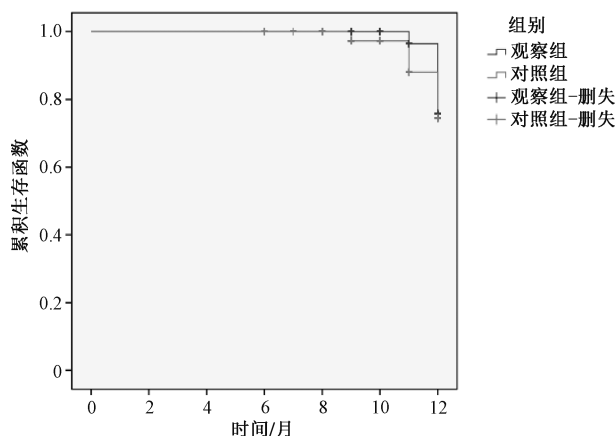


图 1 生存曲线图

Fig 1 Survival curves

间延长而降低,1年后趋于稳定<sup>[9]</sup>。宁心宝胶囊属于藏药,可较好地提高窦性心律,改善患者的窦房结功能和房室传导功能,对心脏功能也有保护作用<sup>[10]</sup>。但宁心宝胶囊与达比加群酯联合应用治疗 NAVF 的疗效研究较少。

本研究中,观察组患者治疗总有效率达 89.29%,较对照组的 71.43% 高,与王联德<sup>[11]</sup>的研究结果相近,表明宁心宝联合达比加群酯治疗 NAVF 疗效较好。达比加群酯为新型口服直接凝血酶抑制剂,其在体内可转变为达比加群,随后能直接作用于游离型和结合型的凝血酶,继而发挥抗凝效应<sup>[12]</sup>;宁心宝胶囊能有效对抗心律失常并抵抗缺血再灌注损伤,双相调节心律失常,也能通过提高冠状动脉流量、CO,改善心脏的功能,提高缓慢型心律失常者各传导阻滞的窦房结自律性,使房室的传导加快,因此两者联合治疗对 NAVF 有较好疗效。

NAVF 患者可出现心房扩张、心肌纤维化及心肌血管内皮

损伤,循环血中内皮细胞 CEC 的含量增多。ET-1 为存在强烈收缩血管作用的生物活性肽,与心肌纤维化、心房颤动的发生有密切关系,可成倍地提高成纤维细胞、平滑肌细胞的促有丝分裂功能,促进成纤维细胞合成胶原,参与心肌纤维化的发生发展<sup>[13]</sup>;vWF 属于糖蛋白,能同时与胶原纤维、血小板结合,在血管发生破裂时大量血小板以 vWF 作为中介,黏附于胶原纤维上并形成血栓,从而止血,在内皮细胞受刺激/损伤和机体处在应激时血浆 vWF 水平呈升高趋势。本研究结果发现,治疗后,观察组患者 CEC、ET-1 和 vWF 水平低于对照组,表明宁心宝联合达比加群酯治疗 NAVF 可较好地改善患者的血管内皮功能。达比加群能与凝血酶特异性位点结合,阻断纤维蛋白原向纤维蛋白的转变,减轻凝血瀑布反应,抑制血栓形成,此外其抗凝作用稳定,可使用固定剂量治疗且不需要凝血监测<sup>[14-15]</sup>;宁心宝胶囊属于冬虫夏草菌体经先进科学技术人工培养而成,能对抗心律失常和缺血再灌注损伤,双相调节心律失常,较好地改善血管内皮功能。

APTT、PT、FIB 和 TT 为监测凝血效果的可靠指标<sup>[16]</sup>。本研究中,观察组患者治疗后的 APTT、PT 和 TT 较对照组明显延长,FIB 水平高于对照组,与张瑜等<sup>[17]</sup>报道的结果相近。达比加群酯的抗凝机制主要在于直接抑制凝血酶,有抗凝作用,并降低出血风险<sup>[18]</sup>。宁心宝胶囊能对抗心律失常、缺血再灌注损伤,通过增加 CO、冠状动脉流量而双相调节心律失常,因而二者联合后能较好地改善凝血功能,减少凝血功能损伤<sup>[19]</sup>。

蔡继锐等<sup>[20]</sup>发现,宁心宝胶囊联合盐酸胺碘酮片治疗阵发性心房颤动的疗效较好,患者治疗后心功能明显改善。本研究结果发现,观察组患者治疗后 LVEF、CO 和 CI 水平高于对照组,生活质量各项评分及总分均高于对照组,表明宁心宝联合达比加群酯可较好地改善 NAVF 患者的心功能,提高其生活质量,与上述文献报道及以往研究<sup>[21]</sup>相似。



达比加群酯的不良反应为出血,对于 $\geq 75$ 岁及中度肾功能不全者,推荐剂量为110 mg,1日2次<sup>[22]</sup>。本研究中,观察组患者治疗6个月、12个月的栓塞事件、出血事件发生率均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者12个月生存率的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与李莉等<sup>[23]</sup>的研究结果相似,说明联合宁心宝胶囊有利于减轻NVAf患者的栓塞及出血事件风险,不影响远期生存。宁心宝胶囊属于缓解心肌缺血性再灌注损害、抗心律失常类藏药,能促进冠状动脉的血供,提高CO,双相调节患者的心律,联合应用达比加群酯不仅对心房颤动有效,对其他心律失常也有优化作用,可使窦性心律转复率升高,不良反应减轻。

综上所述,宁心宝胶囊联合达比加群酯治疗NVAf的疗效较好,可改善患者内皮功能、凝血功能、心功能和生活质量,降低栓塞及出血风险,远期效益明显。

## 参考文献

[1] 《老年人心房颤动诊治中国专家建议》写作组,中华医学会老年医学分会,中华老年医学杂志编辑委员会.老年人非瓣膜性心房颤动诊治中国专家建议(2016)[J].中华老年医学杂志,2016,35(9):915-928.

[2] 陈艳梅,武云涛,刘立新.利伐沙班与达比加群酯在高龄非瓣膜病性房颤患者长期抗凝治疗的疗效及安全性[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(9):1059-1061,1066.

[3] MARTINEZ B K, SOOD N A, BUNZ T J, et al. Effectiveness and safety of apixaban, dabigatran, and rivaroxaban versus warfarin in frail patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(8): e008643.

[4] 贾君迪,李玉峰,肖珉,等.宁心宝胶囊治疗心律失常的疗效及安全性系统评价及Meta分析[J].中国中药杂志,2021,46(5):1260-1267.

[5] 中国心血管病人生活质量评定问卷常模测定协作组.“中国心血管病人生活质量评定问卷”及其常模的测定[J].心血管康复医学杂志,2012,21(2):105-112.

[6] 吕雄胜,梅建华,陈小英.华法林对老年非瓣膜病合并房颤患者心功能、血小板活化及疗效的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(7):1552-1554.

[7] SHIN S, BURNETT R T, KWONG J C, et al. Ambient air pollution and the risk of atrial fibrillation and stroke: a population-based cohort study[J]. Environ Health Perspect, 2019, 127(8): 87009.

[8] LIN S Y, TANG S C, KUO C H, et al. Factors affecting serum concentration of dabigatran in Asian patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118(7): 1154-1160.

[9] 常翠娥,张晓裕,贺毅,等.达比加群酯在非瓣膜性房颤患者中用药依从性分析[J].中国医院药学杂志,2019,39(20):2086-2089,2094.

[10] 陈思宇,周晓莉,黄巧娟,等.参松养心胶囊联合宁心宝胶囊治疗窦性心动过缓伴室性早搏[J].西部医学,2020,32(11):1626-1629.

[11] 王联德.宁心宝胶囊联合胺碘酮治疗阵发性心房颤动疗效观察[J].内蒙古中医药,2016,35(1):72-73.

[12] INOUE H, UCHIYAMA S, ATARASHI H, et al. Effectiveness and safety of long-term dabigatran among patients with non-valvular atrial fibrillation in clinical practice: J-dabigatran surveillance[J]. J Cardiol, 2019, 73(6): 507-514.

[13] 付明朝,刘强.血小板衍生生长因子家族及内皮素-1的表达与非瓣膜性房颤中医辨证分型相关性的初步研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1671-1674.

[14] 孙雪林,姜毅,王春艳,等.达比加群酯抗凝治疗对非瓣膜性心房颤动患者血管功能的影响[J].中国临床研究,2020,33(3):320-323.

[15] KJERPESETH L J, SELMER R, ARIANSEN I, et al. Comparative effectiveness of warfarin, dabigatran, rivaroxaban and apixaban in non-valvular atrial fibrillation: a nationwide pharmacoepi-demio-logical study[J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0221500.

[16] 刘千军,张维,郑治渊,等.凝血指标在服用达比加群酯的老年非瓣膜性心房颤动患者抗凝监测中的应用[J].老年医学与保健,2018,24(2):114-117.

[17] 张瑜,王红丽.达比加群酯或华法林治疗高龄非瓣膜性心房颤动合并射血分数下降性心力衰竭患者栓塞事件及出血事件发生率对比研究[J].检验医学与临床,2020,17(11):1602-1604.

[18] PRENTICE A, RUIZ I, WEEDA E R. Medication adherence to rivaroxaban and dabigatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. J Thromb Thrombolysis, 2020, 49(3): 360-364.

[19] 王小范.宁心宝胶囊联合盐酸胺碘酮片治疗阵发性心房颤动患者的疗效分析[J].医学理论与实践,2020,33(18):3004-3006.

[20] 蔡继锐,林伟,杨光,等.宁心宝胶囊联合盐酸胺碘酮片治疗阵发性心房颤动患者的疗效观察[J].现代诊断与治疗,2020,31(16):2557-2559.

[21] 刘云海,陈斌.宁心宝胶囊联合可达龙治疗阵发性心房颤动的临床效果与联合后安全性[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2018,18(45):189,191.

[22] NI L F, CHEN X H, LIU M L, et al. Evaluation of extended-interval dabigatran dosing in older patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2021, 26(4): 359-364.

[23] 李莉,苏海龙,曾晓娟,等.达比加群酯与华法林在高龄非瓣膜性心房颤动并肾损害患者的疗效及安全性观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(6):592-595.

(收稿日期:2022-01-06 修回日期:2022-05-06)

(上接第963页)

[17] 王子威,胡彦宏,何瑜娜,等.纤维支气管镜肺泡灌洗与甲泼尼龙治疗难治性肺炎支原体肺炎的疗效比较[J].北京医学,2021,43(2):126-129.

[18] 陈丽容,周逢洽,余洽超.布地奈德联合孟鲁司特钠对支原体肺炎患儿肺功能及MDC MCP-4的影响[J].基层医学论坛,2022,26(22):29-31,58.

[19] 严春霞,何国产,闻人庆,等.解毒清肺合剂对肺炎支原体感染大鼠肺组织NF- $\kappa$ B和p38 MAPK通路的影响[J].中国病理生理杂志,2019,35(5):926-932.

[20] 刘灵芝,张群群,宁文慧.支原体肺炎患儿血清P物质、MCP-4、MDC、CysLTs水平变化特点及意义[J].医学检验与临床,2020,31(2):28-31.

(收稿日期:2022-01-20 修回日期:2022-05-06)