

托拉塞米和丹参酮 II_A 磺酸钠治疗慢性充血性心力衰竭的疗效比较

崔振川, 王宏斌

邢台市第三医院 心内科, 河北 邢台 054000

摘要: **目的** 比较托拉塞米和丹参酮 II_A 磺酸钠治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 1 月—2015 年 12 月在邢台市第三医院治疗的慢性充血性心力衰竭患者 78 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 39 例。对照组静脉注射丹参酮 II_A 磺酸钠注射液, 20 mg/次, 1 次/d。治疗组静脉注射托拉塞米注射液, 20 mg/次, 1 次/d。两组均连续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组 B 型脑钠肽 (BNP)、血浆肾素 (PRA)、血管紧张素 II (Ang II)、醛固酮 (ALD) 和左心室肥厚指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 69.2%、87.2%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 BNP、PRA、Ang II 和 ALD 水平均有明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室后壁舒张末期厚度 (LVPWT)、左室舒张末期内径 (LVDD) 和室间隔舒张末期厚度 (IVST) 均有明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 托拉塞米治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效优于丹参酮 II_A 磺酸钠, 能降低血浆 BNP、PRA、Ang II 和 ALD 水平, 改善左心室肥厚, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 托拉塞米注射液; 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液; 慢性充血性心力衰竭; 左心室肥厚

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2016)12 - 1909 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.009

Comparison on clinical efficacy between torasemide and sulfotanshinone sodium in treatment of chronic congestive heart failure

CUI Zhen-chuan, WANG Hong-bin

Department of cardiology, Xingtai Third Hospital, Xingtai 054000, China

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy between torasemide and sulfotanshinone sodium in treatment of chronic congestive heart failure. **Methods** Patients (78 cases) with chronic congestive heart failure in Xingtai Third Hospital from January 2013 to February 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 39 cases. Patients in the control group were iv administered with Sulfotanshinone Sodium Injection, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Torsemide Injection, 20 mg/time, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and BNP, PRA, Ang II, ALD, and left ventricular hypertrophy indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 69.2% and 87.2%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BNP, PRA, Ang II, and ALD in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVPWT, LVDD and IVST in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical curative effect of torasemide in treatment of chronic congestive heart failure was better than that of sulfotanshinone Sodium, can decrease the levels of BNP, PRA, Ang II, and ALD, and improve left ventricular hypertrophy, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Torsemide Injection; Sulfotanshinone Sodium Injection; chronic congestive heart failure; left ventricular hypertrophy

收稿日期: 2016-05-24

作者简介: 崔振川 (1983—), 本科, 主治医师, 研究方向为冠心病的介入治疗, 冠心病心衰防治。E-mail: 1804361078@qq.com

慢性充血性心力衰竭是指慢性原发性心肌病变和心室因长期压力或容量负荷过重,促使心肌收缩力减弱,心脏排出血量绝对或相对减少,不能满足全身组织器官代谢需要的一种复杂性临床综合征^[1-2]。该疾病因心输出量下降导致机体组织器官的灌注量减少,继而产生一系列临床症状,如水钠潴留引起的水肿、呼吸困难、活动受限等,病死率与肿瘤相差无几,预后差,严重威胁患者的生命安全^[3-4]。托拉塞米是作用于肾小管髓祥的利尿剂,可以减轻体内的水钠潴留,缓解部分临床症状,减轻水肿及心脏前负荷,达到治疗心衰的目的,但该药物治疗心衰患者具体影响哪些关键性的指标尚未见文献报道^[5]。丹参酮 II_A 磺酸钠注射液是从丹参中分离出二萜醌类化合物丹参酮 II_A 后经磺酸化得到的水溶性物质,丹参酮 II_A 有较强的抗氧化作用,通过清除氧自由基、提高超氧化物歧化酶(SOD)的活性来抑制缺血、缺氧、再灌注对心肌细胞的损伤作用^[6-7]。本研究通过对临床应用托拉塞米与丹参酮 II_A 磺酸钠的比较,观察慢性充血性心力衰竭患者采用托拉塞米治疗前后血浆 B 型脑钠肽(BNP)、血浆肾素(PRA)、血管紧张素 II(Ang II)和醛固酮(ALD)水平的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2015 年 12 月在邢台市第三医院治疗的慢性充血性心力衰竭患者 78 例为研究对象,经 X 线、心电图、超声心动图等检查确诊,均符合 2014 年中华医学会心血管病分会推荐的《中国慢性心力衰竭指南》标准^[8]。其中男 37 例,女 41 例;年龄 22~84 岁,平均(62.3±8.4)岁;心功能心功能 IV 级 22 例,心功能 III 级 35 例,心功能 II 级 21 例。

排除标准:(1)患有先天性心脏病、肺源性心脏病、急性肺栓塞、冠心病等心脏病者;(2)伴有严重感染、低血压、肾动脉狭窄及高血钾、全身免疫性疾病以及肿瘤患者。(3)未签署知情同意书者。

1.2 药物

托拉塞米注射液由南京优科制药有限公司生产,规格 2 mL:20 mg,产品批号 20130601;丹参酮 II_A 磺酸钠注射液由上海第一生化药业有限公司生产,规格 2 mL:10 mg,产品批号 20130704。

1.3 分组和治疗方法

所有患者采用数字表法随机分为对照组和治疗

组,每组各 39 例。其中对照组男 19 例,女 20 例;年龄 23~84 岁,平均(62.9±7.8)岁;病程 0.5~9 年,平均(4.9±1.2)年;心功能 IV 级 11 例,心功能 III 级 18 例,心功能 II 级 10 例。治疗组男 18 例,女 21 例;年龄 22~83 岁,平均(61.4±8.2)岁;病程 0.5~8 年,平均(4.8±1.3)年;心功能 IV 级 11 例,心功能 III 级 17 例,心功能 II 级 11 例。两组患者性别、年龄、病程、心功能分级等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉注射丹参酮 II_A 磺酸钠注射液,20 mg/次,1 次/d。治疗组静脉注射托拉塞米注射液,20 mg/次,1 次/d。两组均连续治疗 7 d。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:患者临床症状及体征消失,心功能分级减少 2 级或以上;有效:心功能稍好转,分级减少 1 级,无心衰表现;无效:治疗前后心功能无变化或较前恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

所有患者分别于治疗前后取静脉血 5 mL,注入抗凝管中,4 °C 低温离心(2 500 r/min) 5 min,取上层血浆,置于-80 °C 冰箱中待测。采用美国 Biosite Diagnostics 公司生产的 Triage BNP 测试仪测定血浆 BNP 水平,严格按说明书要求进行规范化操作;按照各试剂盒的说明书进行操作测定血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平。

所有入选患者分别于治疗前后进行超声心动图检查,采用彩色多普勒超声心动检测仪(美国 GE 公司)测定左心室肥厚的指标,包括室间隔舒张末期厚度(IVST)、左室舒张末期内径(LVDD)和左室后壁舒张末期厚度(LVPWT)。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗期间可能出现的不良反应情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,数据以均数 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 19 例,有效 8 例,总有效率为 69.2%;治疗组显效 21 例,有效 13 例,总有效率为 87.2%,两组总有效率比较差异有统计学意

义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 BNP、PRA、Ang II 和 ALD 水平比较

治疗后, 两组 BNP、PRA、Ang II 和 ALD 水平均有明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组左心室肥厚指标比较

治疗后, 两组 LVPWT、LVDD 和 IVST 均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	19	8	12	69.2
治疗	39	21	13	5	87.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 BNP、PRA、Ang II 和 ALD 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 2 Comparison on BNP, PRA, Ang II and ALD between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察时间	BNP/(pg·mL ⁻¹)	PRA/(ng·mL ⁻¹ ·h ⁻¹)	Ang II/(pg·mL ⁻¹)	ALD/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	487.57 ± 91.15	2.28 ± 0.83	179.35 ± 30.43	221.14 ± 28.96
	治疗后	378.39 ± 65.36*	1.83 ± 0.67*	159.73 ± 24.58*	186.36 ± 28.18*
治疗	治疗前	491.34 ± 87.23	2.35 ± 0.72	183.26 ± 28.63	218.17 ± 29.44
	治疗后	289.12 ± 62.38*▲	1.72 ± 0.39*▲	136.85 ± 25.36*▲	179.36 ± 27.36*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组左心室肥厚指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 3 Comparison on left ventricular hypertrophy indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察时间	LVPWT/mm	LVDD/mm	IVST/mm
对照	治疗前	12.39 ± 1.96	51.98 ± 3.97	13.97 ± 1.54
	治疗后	11.09 ± 1.87*	47.17 ± 3.54*	11.85 ± 1.37*
治疗	治疗前	12.86 ± 2.03	52.47 ± 4.08	13.84 ± 1.67
	治疗后	10.21 ± 1.35*▲	43.89 ± 3.76*▲	10.21 ± 1.29*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生头晕 1 例, 乏力 1 例, 心率失常 1 例, 低钾血症 2 例, 不良反应发生率为 12.8%; 治疗组发生头晕 1 例, 乏力 1 例, 不良反应发生率为 5.1%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

慢性充血性心力衰竭是临床一种常见的综合症, 以水钠潴留为主要特点, 属于各种心血管疾病的终末阶段, 具有高发病率、高死亡率特征^[2]。20 世纪 90 年代中期以后, 随着免疫组化及分子生物学

技术的发展和运用, 目前证实慢性充血性心力衰竭的基本机制是心肌重构与心室重塑, 而多种内源性神经内分泌(如交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统)和细胞因子的过度激活是初始的心肌损伤产生的继发性介导因素, 并促进心肌重塑, 加重心肌损伤和心功能恶化^[10]。在心力衰竭发生发展过程中, 心室重构和心力衰竭病理生理中关键变化均由 BNP 和神经内分泌激素的过度激活引发, 且与慢性充血性心力衰竭的发病率和死亡率密切相关。因此, 通过药物抑制 BNP 和神经内分泌激素的活化和分泌、阻止心室重塑是治疗慢性充血性心力衰竭

的关键所在。托拉塞米是一种新型的吡啶磺酰胺类袢利尿剂,该药的药理学机制是作用于肾小管髓袢升支粗段及远曲小管,有效抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2 \text{Cl}^-$ 转运载体对 Na^+ 、 K^+ 的重吸收,不但抑制了尿液的稀释过程,并且由于抑制了 Na^+ 、 Cl^- 的重吸收,髓质的高渗无法维持,抑制了肾对尿液的浓缩过程,从而排出大量低渗尿,故所以利尿作用强大^[11]。本研究结果发现治疗后,治疗组血浆 BNP、PRA、Ang II 和 ALD 水平较对照组下降更明显,治疗组 LVPWT、LVDD 和 IVST 下降值明显大于对照组,由此表明托拉塞米能显著降低血浆 BNP、PRA、Ang II 和 ALD 水平,改善左心室肥厚。BNP 是诊断心力衰竭的重要参考指标之一,大量研究表明,BNP 可以直接反映心室压力及室壁张力、患者的心功能状况及疾病的进展情况,是心血管疾病预后的独立预测因子。本研究发现,托拉塞米注射液可以降低 BNP 水平,表明可以改善慢性心力衰竭急性加重期患者的预后。慢性充血性心力衰竭由于心排血量减少,促使有效循环血量减少,引起肾血流量减低,再加上限盐,导致致密斑处低钠, PRA 释放,激活肾素-血管紧张素系统,导致血液循环及心肌组织中 Ang II 活性增高,而 Ang II 通过肾脏近端小管和促进 ALD 的合成和分泌来增加钠的重吸收,而醛固酮促进通过远端小管提高钠的重吸收从而加重了体液潴留,本研究中托拉塞米注射液可降低神经内分泌激素 PRA、Ang II 和 ALD 水平,结果有助于减轻患者的体液潴留,减轻心脏的后负荷。从临床疗效结果分析,治疗组总有效率明显高于对照组,由此表明,托拉塞米治疗慢性充血性心力衰竭疗效确切。

目前研究发现,丹参酮 II_A 的心肌保护作用可能与抑制心脏局部的肾素血管紧张素-醛固酮系统有关,该成分可以抑制 Ang II 诱导产生的心肌肥大,阻断 Ang II 结合于 G 蛋白耦联受体从而抑制磷脂酶 C (PLC) 和蛋白激酶 C (PKC) 的激活,降低心肌细胞 Ca^{2+} 水平,阻断心肌肥厚信号向核内传导,抑制原癌基因 c-fos 的表达,抵抗心室重塑,改善慢性充血性心力衰竭患者的心功能^[12-13]。本研究也发现,丹参酮 II_A 磺酸钠注射液可以显著降低慢性充血性心力衰竭患者 LVPWT、LVDD 和 IVST 水平,改善患者 BNP、PRA、Ang II 和 ALD 水平,由此表明,丹参酮 II_A 可以改善心功能,提高临床

疗效。但与托拉塞米药物改善慢性充血性心力衰竭心功能指标、临床疗效方面,托拉塞米药效强于丹参酮 II_A,可能与托拉塞米高效利尿,减轻患者的体液潴留,减轻心脏的后负荷有关。

综上所述,托拉塞米治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效优于丹参酮 II_A 磺酸钠,能降低血浆 BNP、PRA、Ang II 和 ALD 水平,改善左心室肥厚,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].第13版.北京:人民卫生出版,2009:1366.
- [2] 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.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管杂志,2007,35(12):2076-2095.
- [3] 李艳敏,张红明,谈红,等.慢性充血性心力衰竭患者血浆 miR-423-5p 的表达及意义[J].国际心血管病杂志,2014,41(3):189-191.
- [4] 孔海鸿,刘大亮,刘昌淳,等.慢性充血性心力衰竭患者血清 CA125 水平与临床心功能的相关性研究[J].右江民族医学院学报,2015,37(3):375-376.
- [5] 肖南海,林创明,康峰光,等.托拉塞米注射液治疗慢性心力衰竭急性加重期的疗效分析[J].吉林医学,2016,37(4):779-781.
- [6] 雷李美,黄丽央,陈义鹏,等.丹参酮 II_A 磺酸钠对慢性心力衰竭患者血浆 B 型利钠肽的影响[J].中国临床研究,2013,26(8):781-782.
- [7] 江其影,陈矛,薛秋平.丹参酮 II_A 磺酸钠注射液对慢性心力衰竭临床疗效的观察[J].中国实用医药,2016,11(3):121-122.
- [8] 中华医学会心血管病学分会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [9] 戴闰柱.心力衰竭诊断与治疗研究进展[J].中华心血管病杂志,2003,31(9):641-645.
- [10] 许正峰,邵坤,陈杰峰.血清 NT-proBNP 和 CRP 与舒张性心衰心室重构的关系[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(17):2501-2502.
- [11] 林振,黎法斌,马广隆.托拉塞米注射液对中重度心力衰竭患者的短期效果研究[J].吉林医学,2012,33(34):7425-7426.
- [12] 倪丰广.丹参酮 II_A 治疗慢性充血性心力衰竭临床观察[J].中国中医急症,2012,21(4):618-619.
- [13] 李朝梁,黄文艳,石秋玲,等.丹参酮 II_A 对充血性心力衰竭患者心功能和血管内皮细胞分泌功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):145-147.