

## 托拉塞米联合培哌普利治疗心力衰竭的临床研究

朱玉江<sup>1</sup>, 邢晓龙<sup>2</sup>, 王西辉<sup>1\*</sup>

1. 西安医学院第二附属医院 心血管内科, 陕西 西安 710038

2. 留坝县医院 内一科, 陕西 汉中 724100

**摘要:** **目的** 探讨托拉塞米联合培哌普利治疗心力衰竭的临床疗效。**方法** 收集2016年1月—2017年4月在西安医学院第二附属医院进行治疗的心力衰竭患者82例, 随机分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组患者口服精氨酸培哌普利片, 起始剂量为2 mg/次, 1次/d, 2周后以4 mg/次维持治疗, 1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注托拉塞米注射液, 初始剂量为10 mg加入250 mL生理盐水, 1次/d, 根据疗效可增至20 mg/d, 最大剂量为40 mg/d。两组患者均治疗14 d。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者心功能和血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为75.61%、92.68%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者左心室收缩末内径(LVEDD)、左心室收缩末容量(LVESV)和左心室舒张末内径(LVESD)均明显降低, 左心室射血分数(LVEE)则明显升高, 同组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组心功能指标改善程度显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均明显降低, 同组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清学指标比对照组降低更显著, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 托拉塞米联合培哌普利片治疗心力衰竭可明显改善患者心功能, 降低机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 托拉塞米注射液; 精氨酸培哌普利片; 心力衰竭; 左心室收缩末内径; 氨基末端脑利钠肽前体; 细胞间黏附分子-1  
**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)09 - 1631 - 04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.09.006

## Clinical study on torasemide combined with perindopril in treatment of heart failure

ZHU Yu-jiang<sup>1</sup>, XING Xiao-long<sup>2</sup>, WANG Xi-hui<sup>1</sup>

1. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an 710038, China

2. Department of NO.1 Internal Medicine, Liuba County Hospital, Hanzhong, 724100, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical curative effect of torasemide combined with perindopril in treatment of heart failure. **Methods** Patients (82 cases) with heart failure in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College from January 2016 to April 2017 were randomly divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Perindopril Arginine Tablets, the initial dosage was 2 mg/time, once daily, then the maintain dosage was 2 mg/time after two weeks, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Torsemide Injection on the basis of the control group, the initial dosage was 10 mg added into 250 mL normal saline, once daily, which was increased to 20 mg/d according to the efficacy, and the maximum dose was 40 mg/d. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the cardiac function indexes and serological markers in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 75.61% and 92.68%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEDD, LVESV and LVESD in two groups were significantly decreased, LVEE was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the cardiac function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group,

收稿日期: 2017-06-19

作者简介: 朱玉江(1979—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为心血管内科冠心病及心力衰竭的治疗。

Tel: 15319709237 E-mail: zyj\_man@126.com

with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of hs-CRP, NT-proBNP, ICAM-1 and IL-1 $\beta$  in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). These serological markers in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Torasemide combined with perindopril can significantly improve heart function in treatment of heart failure, and reduce the inflammatory reactions, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Torsemide Injection; Perindopril Arginine Tablets; heart failure; LVEDD; NT-proBNP; ICAM-1

心力衰竭也称“心肌衰竭”，是由各种心脏病所致心肌结构和功能改变，最终导致心室泵血或充盈功能降低，临床上以呼吸困难、液体潴留和乏力等为主要表现<sup>[1]</sup>，病情严重者可影响患者的日常生活甚至危及生命。培哌普利片具有降低左右心室充盈压、降低血管外周阻力、增加心输出量、提高心脏指数、增加局部肌肉血流和提高运动耐力等作用<sup>[2]</sup>。托拉塞米注射液具有利尿、排钾、排钠的作用，可有效纠正心衰患者电解质水平紊乱，有利于提高心衰治疗效果和改善心功能<sup>[3]</sup>。因此，本文采用托拉塞米联合培哌普利治疗心力衰竭，取得了较满意的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 4 月在西安医学院第二附属医院进行治疗的 82 例心力衰竭患者为研究对象，入选患者均符合心力衰竭诊断标准<sup>[4]</sup>，且签署知情协议书。其中男 39 例，女 43 例；年龄 42~78 岁，平均年龄 (65.48 $\pm$ 3.47) 岁；病程 1~10 年，平均病程 (3.65 $\pm$ 0.34) 年。

排除标准：(1) 伴有 II~III 度房室传导阻滞者；(2) 伴有肥厚性心肌病、瓣膜性心脏病及活动性心肌炎者；(3) 心功能 NYHA 分级 III 级者；(4) 对研究药物过敏者；(5) 伴有病态窦房结综合征者；(6) 近期发生过心肌梗死、不稳定心绞痛者；(7) 伴严重肝肾功能不全者；(8) 植入起搏器者；(9) 妊娠及哺乳期妇女；(10) 伴有癫痫及精神疾病者。

### 1.2 药物

精氨酸培哌普利片由 Les Laboratoires Servier Division Oril 生产，规格 2 mg/片，产品批号 151203；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 151209。

### 1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)，其中对照组男 19 例，女 22 例；年龄 42~76 岁，平均年龄 (65.52 $\pm$ 3.49) 岁；病程 1~10 年，平均病程 (3.67 $\pm$ 0.41) 年。治疗组男 20 例，女 21 例；

年龄 42~78 岁，平均年龄 (65.46 $\pm$ 3.45) 岁；病程 1~9 年，平均病程 (3.62 $\pm$ 0.38) 年。两组一般临床资料间比较差别无统计学意义，具有可比性。

入组患者均给予降血脂、强心及营养心肌等常规治疗。对照组患者口服精氨酸培哌普利片，起始剂量为 2 mg/次，1 次/d，2 周后以 4 mg/次维持治疗，1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注托拉塞米注射液，初始剂量为 10 mg 加入 250 mL 生理盐水，1 次/d，根据疗效可增加至 20 mg/d，最大剂量为 40 mg/d。两组均经过 14 d 治疗后进行疗效评价。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效：治疗后患者心功能提高 II 级或已经恢复到 I 级；有效：治疗后患者心功能提高 I 级，但未恢复至 I 级；无效：治疗后心功能较前相比没有改善甚至恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

采用彩色多普勒超声检查两组患左心室收缩末内径 (LVEDD)、左心室收缩末容量 (LVESV)、左心室舒张末内径 (LVESD)、左心室射血分数 (LVEE)。采用电化学发光免疫法检测两组患者治疗前后氨基末端脑利钠肽前体 (NT-proBNP) 水平。采用放射免疫分析法检测白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 水平，采用免疫细胞化学法测定细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 水平，采用 ELISA 法检测测定超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。

### 1.6 不良反应

对两组在治疗期间可能出现的头痛、眩晕、消化道反应、高尿酸血症等药物相关不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

应用统计学软件 SPSS 18.0 进行数据分析。治疗前后 LVEDD、LVESV、LVESD、LVEE、hs-CRP、NT-proBNP、ICAM-1、IL-1 $\beta$  水平比较采用  $t$  检验，以  $\bar{x} \pm s$  表示，临床治疗效果的比较采用  $\chi^2$  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 12 例，无效

10例,总有效率为75.61%;治疗组患者显效22例,有效16例,无效3例,总有效率为92.68%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组心功能指标比较

治疗后,两组患者LVEDD、LVESV和LVESD均较同组治疗前明显降低,LVEE则明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组心功能指标改善程度显著优于对照

组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者血清hs-CRP、NT-proBNP、ICAM-1、IL-1 $\beta$ 水平均较同组治疗前明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组血清学指标比较对照组降低更显著,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),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	41	19	12	10	75.61
治疗	41	22	16	3	92.68*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LVEE/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVESV/mL
对照	41	治疗前	41.38 $\pm$ 4.55	62.76 $\pm$ 5.33	53.89 $\pm$ 8.97	179.51 $\pm$ 43.32
		治疗后	48.73 $\pm$ 6.37*	51.67 $\pm$ 2.89*	42.66 $\pm$ 4.38*	136.49 $\pm$ 12.58*
治疗	41	治疗前	41.36 $\pm$ 4.52	62.74 $\pm$ 5.38	53.86 $\pm$ 8.94	179.46 $\pm$ 43.27
		治疗后	54.62 $\pm$ 6.34* $\Delta$	44.51 $\pm$ 2.85* $\Delta$	34.28 $\pm$ 4.32* $\Delta$	114.28 $\pm$ 12.53* $\Delta$

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

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

表3 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serological markers between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	NT-proBNP/(ng·L <sup>-1</sup> )	ICAM-1/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ /( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )
对照	41	治疗前	12.49 $\pm$ 3.25	867.49 $\pm$ 92.43	65.41 $\pm$ 6.62	0.49 $\pm$ 0.17
		治疗后	4.92 $\pm$ 1.24*	483.52 $\pm$ 23.65*	41.72 $\pm$ 4.28*	0.23 $\pm$ 0.08*
治疗	41	治疗前	12.46 $\pm$ 3.27	867.45 $\pm$ 92.37	65.38 $\pm$ 6.59	0.47 $\pm$ 0.15
		治疗后	2.83 $\pm$ 1.16* $\Delta$	342.83 $\pm$ 23.59* $\Delta$	36.84 $\pm$ 4.25* $\Delta$	0.13 $\pm$ 0.04* $\Delta$

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

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

### 2.4 不良反应

两组在治疗期间均无头痛、眩晕、消化道反应、高尿酸血症等药物相关不良反应发生。

### 3 讨论

心力衰竭是心血管内科常见的一种疾病,是一种多病因、多症状的慢性疾病,近年来其发病率逐年升高,其严重影响患者生活质量。心力衰竭发病的重要机制为交感神经系统激活及心脏自主神经功能受损<sup>[6]</sup>。临床上对其治疗主要给予强心药和血管

扩张剂,虽然有着较好的临床效果,但不能阻止疾病的进展,死亡率得不到降低。因此,寻找改善患者临床症状、提高生活质量、延缓心肌重构、降低死亡率的治疗方案是极为重要的。

培哚普利片为血管紧张素转化酶抑制剂类药物,可降低血管紧张素I(Ang I)转换酶活性,使得Ang I与Ang II间的转换减少,降低循环组织中Ang II含量,进而减轻对抗利尿激素分泌的刺激和缩血管的力度,进而降低外周阻力。此外,该药

还具有降低左、右心室充盈压,增加心输出量,提高心脏指数,增加局部肌肉血流和提高运动耐力等作用<sup>[2]</sup>。托拉塞米注射液为磺酰脲吡啶类利尿药,具有利尿、排钾、排钠的作用,可有效纠正心衰患者电解质水平紊乱,有利于提高心衰治疗效果和改善心功能<sup>[3]</sup>。因此,本文对心力衰竭患者采用托拉塞米联合培哌普利片进行治疗,取得了满意效果。

hs-CRP 可促进白细胞和心肌细胞间相互黏附,加重心肌细胞的损害<sup>[7]</sup>。NT-proBNP 是一种心脏神经激素,临床用于评价心功能、指导心衰治疗、评估心衰预后<sup>[8]</sup>。IL-1 $\beta$  可引起心肌细胞肥大、促进成纤维细胞增殖、降低心肌收缩力以及增强 TNF- $\alpha$  对靶器官的损伤,在心血管疾病中具有重要作用<sup>[9]</sup>。ICAM-1 是一种炎性因子,可促进炎症细胞与内皮细胞间黏附作用,进而加重炎症反应,又可增加 PLT 同内皮细胞间黏附作用,增加血栓风险,使得心肌缺血加重<sup>[10]</sup>。

本研究中,治疗后两组患者血清 hs-CRP、NT-proBNP、ICAM-1、IL-1 $\beta$  水平均较同组治疗前明显降低,且治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ )。说明托拉塞米联合培哌普利可有效降低机体炎症反应。此外,治疗后,对照组与治疗组的总有效率分别为 75.61%、92.68%。治疗后,两组患者 LVEDD、LVESV、LVESD、LVEE 均较同组治疗前明显改善,且治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。说明托拉塞米联合培哌普利片治疗心力衰竭具有很好临床效果。

综上所述,托拉塞米联合培哌普利片治疗心力衰竭可明显改善患者心功能,降低机体炎症反应,

具有较好的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 叶任高, 陆再英. 临床内科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 104-116.
- [2] 李毅夫. 新型血管紧张素转换酶抑制剂培哌普利的临床药理及应用 [J]. 心血管病学进展, 1995, 16(4): 215-220.
- [3] 苏伊新. 托拉塞米与呋塞米的药理和临床作用对比研究 [J]. 中国药房, 2010, 21(24): 2300-2302.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编委会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [5] 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: 247-249.
- [6] 卢永昕. 心力衰竭治疗观念演变的理论基础 [J]. 临床内科杂志, 2004, 21(4): 217-219.
- [7] 林杰, 陈力平, 肖立, 等. 同型半胱氨酸、C 反应蛋白与血脂相关指标对冠心病诊断的比较 [J]. 东南国防医药, 2011, 13(6): 509-511.
- [8] Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, *et al.* Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10023): 1057-1065.
- [9] 刘新灿, 张晓毅, 李胜军, 等. 老年退行性心脏瓣膜病患者 Lp-PLA2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及 NO 血浓度改变 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(23): 51-54.
- [10] 张永杰, 张雪曼, 薛春才. 充血性心力衰竭病人血清 VCAM-1 和 ICAM-1 含量的变化及临床意义 [J]. 滨州医学院学报, 2004, 27(3): 178-179.