

## 单硝酸异山梨酯联合培哚普利叔丁胺治疗慢性心力衰竭的临床研究

黄鑫涛<sup>1</sup>, 李之恒<sup>2</sup>, 史华珍<sup>3</sup>

1. 驻马店市中心医院 心内二科, 河南 驻马店 463000

2. 驻马店市中心医院 神经内科, 河南 驻马店 463000

3. 邯郸市第一医院 普外科, 河北 邯郸 056000

**摘要:** **目的** 探讨单硝酸异山梨酯联合培哚普利叔丁胺治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月在驻马店市中心医院就诊治疗的 108 例慢性心力衰竭患者, 按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组 54 例。对照组患者早晨饭前口服培哚普利叔丁胺片, 4 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的治療基础上口服单硝酸异山梨酯片, 1 片/次, 2 次/d。两组患者连续服用药物 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组临床症状缓解时间、心功能指标和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率是 98.15%, 显著高于对照组的 81.48% ( $P < 0.05$ )。治疗组患者胸闷、乏力、胸痛、气短等症状缓解时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者左室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD) 均较治疗前显著降低, 但左室射血分数 (LVEF) 显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组心功能指标改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清白细胞介素 6 (IL-6)、氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白 (CRP) 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组患者血清炎症因子水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 单硝酸异山梨酯联合培哚普利叔丁胺治疗慢性心力衰竭患者效果较好, 能有效改善心功能状态, 降低心肌组织的炎症反应, 值得临床推广应用。

**关键词:** 单硝酸异山梨酯片; 培哚普利叔丁胺片; 慢性心力衰竭; 左室舒张末期内径; 左心室收缩末期内径; 左室射血分数

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)01 - 0090 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.014

## Clinical study of isosorbide mononitrate combined with perindopril tert-butylamine in treatment of chronic heart failure

HUANG Xin-tao<sup>1</sup>, LI Zhi-heng<sup>2</sup>, SHI Hua-zhen<sup>3</sup>

1. Department of Cardiology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

2. Department of Neurology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

3. Department of General Surgery, Handan First Hospital, Handan 056000, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of isosorbide mononitrate combined with perindopril tert-butylamine in treatment of chronic heart failure. **Methods** A total of 108 patients with chronic heart failure treated in Zhumadian Central Hospital from June 2019 to June 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number method, with 54 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Perindopril tert-Butylamine Tablets before meals in the morning, 4 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Isosorbide Mononitrate Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, twice daily. Patients in both groups continued to take drugs for 7 d. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the clinical symptom relief time, cardiac function indexes and serum inflammatory factor levels were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in treatment group was 98.15%, significantly higher than that in control group (81.48%) ( $P < 0.05$ ). The relief time of chest tightness, fatigue, chest pain, shortness of breath and other symptoms in treatment group was significantly shorter than that in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular end systolic diameter (LVESD) in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but left ventricular ejection fraction (LVEF) was significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the

收稿日期: 2021-08-09

基金项目: 河北省医学科学研究项目[冀工办科教(2017)3号]

作者简介: 黄鑫涛, 副主任医师, 研究方向是心内科疾病的诊疗。E-mail: yangzhangyang1234@163.com

improvement of cardiac function index in the treatment group was better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum IL-6, NT-proBNP, TNF- $\alpha$ , and CRP in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of serum inflammatory factors in treatment group was significantly lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Isosorbide mononitrate combined with Perindopril tert-Butylamine Tablets has good curative effect in treatment of chronic heart failure, and can effectively improve the state of cardiac function and reduce the inflammatory response of myocardial tissue, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Isosorbide Mononitrate Tablets; Perindopril tert-Butylamine Tablets; chronic heart failure; LVEDD; LVESD; LVEF

慢性心力衰竭是多种心脏病发展的终末阶段, 主要特征是以心功能异常、神经内分泌异常激活等引起心脏血流动力学障碍<sup>[1]</sup>, 属于心脏疾病中比较复杂的临床症状群, 临床多是呼吸困难、体液潴留、胸闷胸痛、体力下降等复杂的综合征, 是临床危重症中较为常见的心脏疾病<sup>[2]</sup>。近年来随着人口老龄化的不断加重, 慢性疾病(高血压、糖尿病、冠心病等)的发病率逐渐加剧, 从而引发慢性心力衰竭患者人数不断增加<sup>[3]</sup>。该病的发生和发展多由心室重构为病理基础, 再加上细胞外基质、周围微血管系统、心肌组织结构发生改变<sup>[4]</sup>, 造成心肌组织纤维化损伤、心肌细胞增生或凋亡等严重情况, 进而导致心室结构和心功能发生异常, 以致疾病加重, 因此对慢性心力衰竭的早诊断、早治疗显得至关重要, 可以延长患者生命, 提高生存率<sup>[5]</sup>。培哚普利叔丁胺是第 3 代血管紧张素转换酶抑制剂, 能有效扩张血管, 降低血管阻力, 减轻心室负荷, 还可改善患者血流动力学, 提高患者生活质量<sup>[6]</sup>。单硝酸异山梨酯是血管扩张剂, 能有效扩张血管平滑肌, 充分降低心肌耗氧量, 增强心肌的收缩能力, 从而使患者症状得到缓解<sup>[7]</sup>。为此, 本研究的目的是探讨单硝酸异山梨酯联合培哚普利叔丁胺治疗慢性心力衰竭的临床疗效, 以期为临床治疗提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月在驻马店市中心医院就诊治疗的 108 例慢性心力衰竭患者, 其中男性 61 例, 女性 47 例; 年龄 53~78 岁, 平均年龄为 (65.51 $\pm$ 1.13) 岁; 心功能分级: II 级 57 例, III 级 51 例; 病程 4~22 个月, 平均病程 (13.25 $\pm$ 1.24) 个月。

纳入标准: 符合慢性心力衰竭的诊断标准<sup>[8]</sup>; 根据美国纽约心脏病学会 NYHA 心功能分级<sup>[9]</sup>为 II 级~III 级患者; 均经过患者本人及家属同意, 并签订知情同意书。

排除标准: 患有严重肺、肝、肾等脏器疾病者;

药物过敏史; 妊娠及哺乳妇女; 患有免疫性疾病及血液性疾病者; 自身患有精神性疾病及恶性肿瘤者。

### 1.2 药物

培哚普利叔丁胺片由施维雅(天津)制药有限公司生产, 规格 4 mg/片, 产品批号 201809023、202008027; 单硝酸异山梨酯片由齐鲁制药有限公司生产, 规格 20 mg/片, 产品批号 201807030、202008015。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法将患者分为对照组和治疗组, 每组 54 例。其中对照组男性 33 例, 女性 21 例; 年龄为 53~75 岁, 平均年龄为 (64.23 $\pm$ 1.13) 岁; 心功能分级: II 级 34 例, III 级 20 例; 病程为 4~20 个月, 平均病程 (12.46 $\pm$ 1.24) 个月。治疗组男性 28 例, 女性 26 例; 年龄为 55~78 岁, 平均年龄为 (66.52 $\pm$ 1.37) 岁; 心功能分级: II 级 23 例, III 级 31 例; 病程为 5.5~22 个月, 平均病程 (13.75 $\pm$ 1.52) 个月。两组患者临床资料比较无明显差异, 具有可比性。

对照组患者早晨饭前口服培哚普利叔丁胺片, 4 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的治療基础上口服单硝酸异山梨酯片, 1 片/次, 2 次/d。两组患者连续服用药物 7 d, 并观察其治疗效果。

### 1.4 临床疗效标准<sup>[10]</sup>

显效: 患者临床症状(胸闷、乏力、胸痛、气短)基本消失, 心功能改善明显; 有效: 患者症状(胸闷、乏力、胸痛、气短)有所好转, 心功能有所改善; 无效: 患者临床症状及心功能未见改变, 有甚者病情趋于加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状缓解时间** 使用两种药物治疗期间, 嘱患者及家属观察出现的胸闷、乏力、胸痛、气短等临床症状缓解情况, 同时记录相应缓解时间。

**1.5.2 心功能测定** 所有患者均在治疗前后采用同一台三星 XR80A 型心脏彩色多普勒超声诊断仪,

嘱患者取 45~90 度左卧位, 平静呼吸, 使用超声探头频率 2.5 MHz 进行常规心脏超声测定左室舒张末期期内径 (LVEDD)、左室收缩末期期内径 (LVESD)、左室射血分数 (LVEF) 指标, 检查均由 2 位彩超室高年资医师确诊分析, 同时进行常规心电图检查。

**1.5.3 炎性因子水平** 嘱所有患者均在清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL, 置入无菌玻璃试管中备用, 使用离心机 (半径 10 cm, 3 000 r/min) 离心血浆 10 min 后, 分离出血清, 保存在 -50 °C 冰箱中待检, 对白细胞介素 6 (IL-6)、氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白 (CRP) 水平采用酶联免疫吸附法进行测定, 并严格按照 EILSA 试剂盒说明进行操作。

**1.6 药物不良反应观察**

患者在治疗期间, 所出现的恶心、头痛、眩晕、皮疹等药物不良反应, 进行相应记录次数, 并告知同一名医师进行分析。

**1.7 统计学分析**

采取 SPSS 19.0 软件对数据进行分析处理, 计

量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 符合正态分布的采用  $t$  检验; 计数资料采用频数和百分比表示, 行  $\chi^2$  检验。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较**

治疗后, 治疗组患者总有效率是 98.15%, 显著高于对照组的 81.48% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组症状缓解时间比较**

治疗组患者胸闷、乏力、胸痛、气短等症状缓解时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组心功能指标比较**

治疗后, 两组患者心功能 LVEDD、LVESD 均较治疗前显著降低, 但 LVEF 显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组心功能指标改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组血清炎性因子比较**

治疗后, 两组患者血清 IL-6、NT-proBNP、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清炎性因子水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	29	15	10	81.48
治疗	54	44	9	1	98.15*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptom relief time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	症状缓解时间/d			
		胸闷	乏力	胸痛	气短
对照	54	4.27 $\pm$ 1.16	5.11 $\pm$ 1.24	4.35 $\pm$ 1.21	5.05 $\pm$ 1.16
治疗	54	3.02 $\pm$ 0.21*	3.31 $\pm$ 0.76*	2.06 $\pm$ 0.64*	3.14 $\pm$ 0.44*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	LVEDD/mm		LVESD/mm		LVEF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	54	71.43 $\pm$ 4.22	64.26 $\pm$ 4.36*	48.71 $\pm$ 4.33	41.26 $\pm$ 3.27*	31.29 $\pm$ 3.26	38.72 $\pm$ 2.95*
治疗	54	71.67 $\pm$ 3.62	57.38 $\pm$ 3.77* $\blacktriangle$	48.52 $\pm$ 5.17	36.51 $\pm$ 2.44* $\blacktriangle$	31.45 $\pm$ 3.15	42.14 $\pm$ 3.61* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on levels of inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	NT-proBNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	54	治疗前	36.17±4.82	7 022.13±324.15	37.43±5.31	13.72±3.26
		治疗后	27.14±3.18*	3 746.22±157.05*	17.31±3.61*	8.82±2.57*
治疗	54	治疗前	36.53±4.56	6 978.24±331.16	37.71±5.25	13.57±3.71
		治疗后	20.77±2.62* <sup>▲</sup>	1 275.36±133.42* <sup>▲</sup>	9.71±3.52* <sup>▲</sup>	5.22±2.46* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 不良反应分析

治疗过程中, 对照组患者发生恶心 2 例, 头痛 2 例, 眩晕 3 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 18.52%; 治疗组发生恶心 1 例, 头痛 1 例, 眩晕 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 7.41%, 治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

慢性心力衰竭是一种复杂的临床综合征, 同时也是各种心脏疾病的晚期阶段, 是发生心血管疾病中死亡率和再住院率的主要病因<sup>[11]</sup>。该病的病因机制形成比较复杂, 与内皮细胞损伤、炎症细胞浸润、血管壁发生退行性改变有着密切相关性<sup>[12]</sup>。以往因就医患者呼吸困难, 病情急的特点, 主要以主诉症状、心电图和医生临床经验加以判断病情, 不能完全做出正确诊断<sup>[13]</sup>。结合心脏彩色超声心动仪能有效观察心室结构和功能的改变, 对于心力衰竭患者的病情评估和早期诊断治疗有意义<sup>[14]</sup>。目前对心力衰竭的治疗方面不仅在于改善临床症状, 更关注的是远期预后, 其关键在于抑制心肌重塑<sup>[15]</sup>。其中血管紧张素转换酶抑制剂类药物、血管扩张剂类药物可以有效地防治心肌重塑, 改善患者机体血流动力学、减少血管紧张素的生成, 抑制血管紧张素转换酶活性, 并减轻心肌细胞肥大、间质增生和细胞凋亡的程度<sup>[16]</sup>。培哚普利叔丁胺是强效、长效的血管紧张素转换酶抑制剂, 能有效减轻机体水钠代谢潴留, 改善心功能和心室重塑的能力, 对长期预后有良好的作用<sup>[17]</sup>。单硝酸异山梨酯具有扩张冠状血管及周围静脉扩张, 增加心排除血量, 减少心脏负荷, 缓解心力衰竭患者的症状<sup>[18]</sup>。对此上述两种药物联合应用, 有助于降低心率, 降低心肌缺氧状态, 从而改善心肌重塑的发生。

本研究中治疗组患者胸闷、乏力、胸痛、气短等症状缓解时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明单硝酸异山梨酯联合培哚普利叔丁胺治疗临床效

果显著, 症状得到有效缓解。研究结果显示, 治疗后, 两组患者心功能 LVEDD、LVESD 均较治疗前显著降低, 但 LVEF 显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组心功能指标改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明单硝酸异山梨酯联合培哚普利叔丁胺治疗, 能有效恢复心室结构, 增加心肌射血功能<sup>[19]</sup>。研究结果显示, 治疗后, 两组患者血清 IL-6、NT-proBNP、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明单硝酸异山梨酯联合培哚普利叔丁胺治疗, 对心力衰竭患者能降低心肌炎症反应, 从而改善胸痛乏力等症状<sup>[20]</sup>。其中 IL-6 水平升高与心力衰竭患者严重程度有关, 并直接参与该病的进展过程, 能诱导心室重构及诱发心肌细胞凋亡, 以致该病严重。NT-proBNP 水平升高是由于心肌细胞受到结构破坏后在机体内切酶的调节下, 使其血液中 NT-proBNP 水平增加, 为早期诊断和鉴别诊断提供强有力的参考价值<sup>[21]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种细胞激动剂, 水平升高可损害血管内皮组织, 抑制心肌收缩力, 诱导心肌细胞凋亡, 导致心室纤维化, 使病情加重。CRP 是比较重要的炎症反应指标, 其水平升高能反映出心肌炎症反应及心肌缺血状况等情况, 与心力衰竭患者严重程度有密切相关<sup>[22]</sup>。

综上所述, 单硝酸异山梨酯联合培哚普利叔丁胺治疗慢性心力衰竭患者效果较好, 能有效改善心功能状态, 降低心肌组织的炎症反应, 值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 戴闰柱. 慢性心力衰竭治疗的现代概念 [J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(1): 57-58.
- [2] 郭静萱, 李海燕. 慢性心力衰竭的诊治进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 9(1): 11-13.
- [3] 吴学思. 慢性心力衰竭的诊断和治疗进展 [J]. 中国实

- 用内科杂志, 2006, 16(12): 81-83.
- [4] 胡爱英, 张泽萍, 仲罕婷. 影响慢性心力衰竭患者再入院的因素分析 [J]. 中华护理杂志, 2006, 41(4): 373-375.
- [5] 黄峻. 血管紧张素受体阻滞剂在慢性心力衰竭治疗中的重要作用 [J]. 中华心血管病杂志, 2006, 22(9): 773-774.
- [6] 罗高蓉, 葛尤. 用不同剂量的培哚普利叔丁胺对心肌梗死并发心力衰竭患者进行治疗的效果对比 [J]. 当代医药论丛, 2020, 18(1): 110-111.
- [7] 冯树柯. 注射用单硝酸异山梨酯治疗慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2011, 18(5): 52-54.
- [8] 田朝伟, 陈晓辉. 急性心力衰竭的诊治进展:2016 ESC 急慢性心力衰竭诊断和治疗指南 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(7): 854-857.
- [9] 郭玉君, 杨峰, 孙娟, 等. 慢性心力衰竭老年患者不同心功能分级与相关血清学指标的关系研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(7): 862-865.
- [10] 黄永生, 田宇丹, 邓悦, 等. 心血管病临床诊治 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2006: 95-101.
- [11] 胡大一. 慢性充血性心力衰竭药物治疗的现代观点与最新进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2000, 20(1): 6-8.
- [12] 沈璐华. 心力衰竭治疗的进展 [J]. 中国循环杂志, 2004, 19(2): 153-155.
- [13] 袁凤贤, 吴可光. 心力衰竭治疗的进展 [J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19(3): 140-142.
- [14] 武振林, 王静, 马登峰, 等. 冠心病慢性心力衰竭患者室性心律失常的临床分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(7): 869-870.
- [15] 黎励文, 李明敏. 慢性心力衰竭的治疗进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 11(7): 673-675.
- [16] 夏健宁, 彭哲. 血管紧张素转化酶抑制剂类药物治疗老年慢性心力衰竭的研究进展 [J]. 中国预防医学杂志, 2017, 12(4): 290-293.
- [17] 戴朝博, 吴婷玉. 左西孟旦注射液联合培哚普利叔丁胺片治疗充血性心力衰竭患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2005, 36(19): 241-244.
- [18] 杨起鹏. 单硝酸异山梨酯治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察 [J]. 实用医学杂志, 2007, 21(13): 2081-2082.
- [19] 徐岩, 刘敏, 史学功, 等. 慢性心力衰竭患者心脏功能与血清细胞因子水平的相关性 [J]. 中国临床康复, 2004, 16(10): 74-76.
- [20] 董晓蕾, 常文静, 蔡辉. 炎症细胞因子与慢性心力衰竭 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 132-134.
- [21] 祁珩, 李迎. 血浆 NT-proBNP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 与慢性心力衰竭合并重症肺炎患者预后相关分析 [J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(4): 222-223.
- [22] 吴铮, 李世英, 柳景华. 老年慢性心力衰竭患者血浆肿瘤坏死因子及超敏 C 反应蛋白检测的临床价值 [J]. 中国基层医药, 2014, 11(10): 1453-1454.

[责任编辑 金玉洁]