

卡托普利联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭的临床研究

张海鸽, 秦超师, 巩青娟, 张鑫*, 张明明, 张静

中国人民解放军空军军医大学第二附属医院 心血管内科, 陕西 西安 710038

摘要: 目的 探讨卡托普利与左西孟旦联合治疗慢性心力衰竭临床疗效。方法 选取 2021 年 6 月—2022 年 5 月中国人民解放军空军军医大学第二附属医院收治的 200 例慢性心力衰竭患者, 随机分为对照组 (100 例) 和治疗组 (100 例)。对照组患者静脉滴注左西孟旦注射液, 6~12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方卡托普利片, 12.5 mg/次, 3 次/d。两组患者治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 心功能指标左室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末容积 (LVSED)、左心室舒张末容积 (LVDEV) 和左心室舒张末期径 (LVEDD), 血清因子 N-末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 (cTnT)、白细胞介素-6 (IL-6) 和金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率为 98.00%, 明显高于对照组 (88.00%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者出现的症状好转时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组心功能 LVEF 明显高于治疗前, 而 LVSED、LVDEV 和 LVEDD 指标明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组心功能指标明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清因子 IL-6、NT-proBNP、cTnT、MMP-9 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应发生率为 5.00%, 明显低于对照组 (14.01%, $P < 0.05$)。**结论** 卡托普利联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭疗效显著, 明显改善患者症状, 有效改善心功能, 延缓心肌纤维化的进展, 并能降低炎症反应。

关键词: 复方卡托普利片; 左西孟旦注射液; 慢性心力衰竭; 左室射血分数; 左心室舒张末容积; 心肌肌钙蛋白; 金属蛋白酶-9

中图分类号: R914 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)01-0091-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.013

Clinical study on captopril combined with levosimendan in treatment of chronic heart failure

ZHANG Hai-ge, QIN Chao-shi, GONG Qing-juan, ZHANG Xin, ZHANG Ming-ming, ZHANG Jing

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, the Second Affiliated Hospital of PLA Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of captopril combined with levosimendan in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (200 cases) with chronic heart failure in the Second Affiliated Hospital of PLA Air Force Military Medical University from June 2021 to May 2022 were randomly divided into control (100 cases) and treatment (100 cases) group. Patients in the control group were iv administered with Levosimendan Injection, 6 — 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, once daily. Patients in the treatment group *po* administered with Compound Captopril Tablets on the basis of the control group, 12.5 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time of symptom, the cardiac function indexes LVEF, LVSED, LVDEV and LVEDD, the levels of serum factor IL-6, NT-proBNP, cTnT and MMP-9, and and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.00%, which was significantly higher than that of the control group (88.00%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cardiac function LVEF in two groups was significantly higher than that before treatment, while the indexes of LVSED, LVDEV and LVEDD were significantly decreased ($P < 0.05$), and the cardiac function indexes of the treatment group were significantly better than those of the

收稿日期: 2022-08-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81900338)

作者简介: 张海鸽, 女, 研究方向为临床护理。E-mail: 995039606@qq.com

*通信作者: 张鑫

control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, NT-proBNP, cTnT and MMP-9 in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 5.00%, which was significantly lower than that in the control group (14.01%, $P < 0.05$). **Conclusion** The combination of levosimendan and captopril is more effective, significantly improve patients' symptoms, effectively improve cardiac function, delay the progression of myocardial fibrosis, and reduce inflammatory reaction. **Key words:** Compound Captopril Tablets; Levosimendan Injection; chronic heart failure; LVEF; LVEDV; cTnT; MMP-9

慢性心力衰竭是多原因导致心脏结构及功能发生异常障碍, 心室射血能力受损, 以致心脏收缩功能和舒张功能障碍, 而引起心排血量不足^[1]。该病主要表现为呼吸困难、无力、肺瘀血和肢体水肿等症状, 一旦病情恶化, 则是终末阶段, 也是最主要的死亡诱因之一^[2]。卡托普利是血管紧张素转化酶抑制剂, 能阻止血管紧张素 I 的转换, 也会有效抑制醛固酮释放而减少水钠潴留, 进而改善患者的心功能^[3]。左西孟旦属钙增敏剂, 可依赖于钙离子浓度, 发挥正性肌力能力, 增强心肌收缩力, 从而使冠状动脉血管阻力降低^[4]。为此, 本研究采用卡托普利与左西孟旦联合治疗慢性心力衰竭。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 6 月—2022 年 5 月中国人民解放军空军军医大学第二附属医院心血管内科收治的 200 例患者, 其中男 107 例, 女 93 例; 年龄 41~75 岁, 平均年龄 (58.02 ± 1.56) 岁; 病程 9 个月~6 年, 平均病程 (3.45 ± 1.57) 年; 根据纽约心脏协会 (NYHA) 标准心功能分级: II 级 29 例, III 级 162 例, IV 级 9 例。

纳入标准: (1) 纳入患者均符合慢性心力衰竭的诊断标准^[5]; (2) 受试者均为 NYHA 标准心功能 II 级以上; (3) 患者同意签订知情同意书。排除标准: (1) 受试者患有心、肝、肾等严重疾病; (2) 药物过敏史; (3) 合并 II~III 度房室传导阻滞; (4) 患有免疫性疾病者; (5) 精神性疾病。

1.2 药物

左西孟旦注射液由成都圣诺生物制药有限公司生产, 规格 5 mL: 12.5 mg, 产品批号 202104023、202204007。复方卡托普利片由常州制药厂有限公司生产, 规格 25 mg/片, 产品批号 202101006、202202019。

1.3 分组及治疗方法

随机数字法将患者分为对照组 (100 例) 和治疗组 (100 例), 其中对照组男 59 例, 女 41 例; 年

龄 41~70 岁, 平均年龄 (55.50 ± 1.42) 岁; 病程 6 个月~4 年, 平均病程 (2.37 ± 1.56) 年; 根据 NYHA 标准心功能分级: II 级 13 例, III 级 82 例, IV 级 5 例。治疗组男 48 例, 女 52 例; 年龄 43~75 岁, 平均年龄 (59.01 ± 1.46) 岁; 病程 8 个月~6 年, 平均病程 (3.40 ± 1.68) 年; 根据 NYHA 标准心功能分级: II 级 16 例, III 级 80 例, IV 级 4 例。两组资料具有可比性, 对比无差异。

对照组静脉滴注左西孟旦注射液, 6~12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服复方卡托普利片, 12.5 mg/次, 3 次/d。两组患者治疗 7 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效: 心力衰竭症状得到完全控制, 心功能基本恢复; 有效: 心力衰竭症状有所好转, 心功能趋向正常; 无效: 上述症状未见改变, 有甚者病情加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转观察 治疗期间, 记录分析临床出现的心慌、乏力、肢体水肿、头晕等症状好转时间。

1.5.2 心功能指标测定 所有患者均采用美国 GE 多普勒彩色超声诊断仪检测, 对患者心功能的左室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末容积 (LVSEd)、左心室舒张末容积 (LVEDV)、左心室舒张末期前径 (LVEDD) 指标测定, 并严格按照标准操作。

1.5.3 血清因子水平测定 治疗前后, 在清晨空腹抽取肘部静脉血 5 mL, 收集到抗凝真空采血管中, 使用离心机离心, 转速 3 000 r/min, 将血浆分离出血清, -30 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存; 检测 N-末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 (cTnT)、白细胞介素-6 (IL-6)、金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平, 采用酶联免疫吸附法测定。

1.6 不良反应

患者治疗过程中, 对比药物引发的恶心呕吐、失眠、腹泻、皮疹等不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理, 计数资料用 χ^2 检验,

以百分比表示; 计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组临床有效率 (98.00%) 明显高于对照组 88.00% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状好转情况比较

治疗后, 治疗组出现的心慌、乏力、肢体水肿、头晕等症状好转时间均早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后, 两组心功能 LVEF 明显高于治疗前,

而 LVSED、LVDEV 和 LVEDD 指标明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组心功能指标明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组血清因子 IL-6、NT-proBNP、cTnT、MMP-9 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-6、NT-proBNP、cTnT、MMP-9 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 治疗组不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	100	52	36	12	88.00
治疗	100	76	22	2	98.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状好转时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	心慌好转时间/d	乏力好转时间/d	肢体水肿好转时间/d	头晕好转时间/d
对照	100	3.61 ± 0.83	5.61 ± 1.14	5.84 ± 0.46	4.71 ± 0.53
治疗	100	1.87 ± 0.71*	3.52 ± 1.06*	4.43 ± 0.32*	3.14 ± 0.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVSED/mm	LVDEV/%	LVEDD/mm
对照	100	治疗前	40.13 ± 4.29	50.16 ± 6.16	59.43 ± 6.14	57.63 ± 7.29
		治疗后	46.84 ± 6.21*	47.28 ± 5.24*	54.02 ± 5.08*	55.09 ± 6.28*
治疗	100	治疗前	40.22 ± 4.38	50.21 ± 6.23	59.51 ± 6.30	57.71 ± 7.31
		治疗后	54.67 ± 7.19* [▲]	41.27 ± 3.18* [▲]	50.49 ± 4.38* [▲]	48.20 ± 4.37* [▲]

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 4 两组血清因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum factor between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	cTnT/(pg·mL ⁻¹)	MMP-9/(pg·mL ⁻¹)
对照	100	治疗前	46.68 ± 6.49	617.25 ± 21.04	88.49 ± 6.13	281.58 ± 11.34
		治疗后	39.81 ± 4.53*	410.63 ± 15.43*	71.29 ± 4.17*	229.18 ± 9.27*
治疗	100	治疗前	46.77 ± 6.56	618.32 ± 21.11	88.51 ± 6.21	282.61 ± 11.41
		治疗后	23.91 ± 3.41* [▲]	329.48 ± 13.26* [▲]	62.42 ± 3.28* [▲]	199.76 ± 8.52* [▲]

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 5 两组不良反应对比

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	失眠/例	腹泻/例	皮疹/例	发生率/%
对照	100	3	4	4	3	14.01
治疗	100	1	1	2	1	5.00*

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

3 讨论

慢性心力衰竭是危害患者健康比较严重的常见病,是各种心脏病的终末阶段,具有患病率高、致残率高、再入院率高、生活质量差、病死率高的特点^[7]。随着生活水平的提高,人口老龄化的加剧,高血压、冠心病等常见心脏病发病率的上升,该病的发病率也不断升高^[8]。该病病因十分复杂,损伤后的心肌会引起心脏泵血功能受损,使 IL-6、NT-proBNP、MMP-9 等炎症因子大量增殖,导致心肌重构及纤维化^[9],并引起心室、心房的大小、形状和功能发生改变,最终导致动脉系统供血不足,致使机体组织、器官功能出现障碍,发生呼吸困难、乏力以及外周水肿等情况^[10]。有研究证实,心肌重构是心力衰竭发生发展的核心基础,并涉及血流动力学、神经激素、遗传因素、能量代谢等多种病理因素共同参与的复杂发展过程^[11]。卡托普利是由人工合成的血管紧张素转化酶抑制剂,阻止血管紧张素转化酶转换,还可抑制局部血管紧张素 I 在血管组织及心肌内的形成,使病情得以有效治疗^[12]。左西孟旦是一种钙离子增敏剂及钾通道开放剂,可直接与肌钙蛋白结合而促进心肌收缩,从而加快冠状动脉血流速度,提高心脏供血,改善心衰症状^[13]。

本研究结果显示,治疗后治疗组出现的心慌、乏力、肢体水肿、头晕等症状好转时间均早于对照组。说明卡托普利与左西孟旦联合治疗,能有效改善患者的心力衰竭症状,并可加快恢复患者整体机能。本研究结果显示,治疗组治疗后的 LVEF 指标高于对照组, LVSED、LVDEV、LVEDD、IL-6、NT-proBNP、cTnT、MMP-9 水平均低于对照组。说明上述 2 种药物能够通过多途径、多靶点治疗,同时可扩张外周静脉而降低心脏前负荷,使心肌细胞的活性提高,从而在不同环节协调下发挥强化疗效的能力^[14]。其中 IL-6 水平升高可参与干扰心肌细胞生物学功能,抑制心肌细胞收缩,促进心肌细胞肥大,引起心室重构。NT-proBNP 水平与冠脉病变度呈正

相关,心排血量减少,使得组织器官发生缺血缺氧状态,机体内 NT-proBNP 水平呈高表达^[15]。cTnT 水平升高是当机体出现心肌细胞缺血、缺氧、坏死时,细胞浆内 cTnT 释放入血升高。MMP-9 水平随着心衰程度的加重而升高,其水平的检测有助于判断该病病情的严重程度^[16]。

综上所述,卡托普利联合左西孟旦治疗慢性心力衰竭效果好,对患者的心功能有效改善,使心肌纤维化的进展延缓,并能降低炎症反应,且安全有效,值得推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨慧锋,林梅,韩颖,等.慢性心力衰竭患者认知功能与生活质量的相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(11):2774-2776.
- [2] 杜晶,邬真力.慢性心力衰竭药物治疗新进展[J].微循环学杂志,2018,28(1):67-70.
- [3] 陶芳.卡托普利治疗慢性心衰的临床效果分析[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(92):66.
- [4] 吴刚,周宇.左西孟旦对老年慢性心力衰竭心室重构及相关指标的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(4):393-396.
- [5] 王志燕,陈晨,吕强,等.2021年ESC急慢性心力衰竭诊断与治疗指南解读[J].中华心血管病杂志,2021,49(12):1252-1255.
- [6] 艾伟真,黄邦锋,胡伟.实用临床心脑血管病学[M].长春:吉林科学技术出版社,2014:602-611.
- [7] 杨郑,孙颖,崔怡宁,等.老年慢性心力衰竭认知功能情况分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(3):178-182.
- [8] 牛伟华,杨慧锋.慢性心力衰竭患者认知障碍及影响因素的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(3):323-325.
- [9] 路俊发,张福.老年慢性心力衰竭临床特点及药物治疗分析[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(14):164.
- [10] 叶丽芬.慢性心力衰竭老年患者医院感染的相关因素分析及其对策[J].心血管病防治知识:学术版,

- 2019(9): 55-57.
- [11] 樊蓉, 石永鹏, 万小芬. 326 例患者慢性心力衰竭流行病学特征及疾病负担分析 [J]. 公共卫生与预防医学, 2022, 33(4): 133-136.
- [12] 冯琪. 卡托普利治疗心力衰竭临床观察 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(16): 178.
- [13] 梁海涛. 左西孟旦治疗慢性心力衰竭的疗效评估 [J]. 医药前沿, 2020, 10(14): 70.
- [14] 王太昊, 李晓婷, 崔晓燕, 等. 老年慢性心力衰竭患者炎性因子与心功能的相关性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(2): 152-155.
- [15] 熊彬, 魏任雄, 陈国方. 慢性心力衰竭患者 IL-6、sICAM-1 的血浆表达及与 BNP 和心功能关系的相关性研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(14): 2951-2952, 2960.
- [16] 黄剑, 姜玉章, 李冬, 等. 血清 CK-MB、cTnT 及 MMP-9 对急性心肌梗死诊断的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(17): 2098-2101.

[责任编辑 金玉洁]