福辛普利钠联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭的临床研究

程志祥¹, 冯 飞¹, 覃 辉²

1. 红安县人民医院 心血管内科, 湖北 黄冈 438400

2. 荆州市中心医院 药学部, 湖北 荆州 434020

摘要: **目的** 探讨福辛普利钠片联合注射用环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 2 月—2018 年 2 月于红安县人民医院诊治的慢性心力衰竭 146 例患者作为研究对象, 根据随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 73 例。对照组静脉滴注注射用环磷腺苷葡胺, 90 mg 加入到 5% 葡萄糖注射液 500 mL 溶解, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服福辛普利钠片, 1 片/次, 1 次/d。两组患者均连续治疗 15 d。观察两组患者的临床疗效, 比较治疗前后两组的心功能指标、血液生化指标。**结果** 治疗后, 两组患者的总有效率分别为 82.19%、94.52%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD) 均显著升高, 左心室收缩末期内径 (LVESD) 显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。且治疗组患者心功能指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清去甲肾上腺素 (NE)、N-端脑利钠肽前体 (NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。且治疗组血液生化指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 福辛普利钠片联合注射用环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭具有较好的临床疗效, 可显著改善心功能和血清生化指标, 不良反应轻微, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 福辛普利钠片; 注射用环磷腺苷葡胺; 慢性心力衰竭; 心功能指标; 血液生化指标

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)10 - 2548 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.017

Clinical study on fosinopril sodium combined with meglumine adenosine cyclophosphate in treatment of chronic heart failure

CHENG Zhi-xiang¹, FENG Fei¹, QIN Hui²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Hongan County People's Hospital, Huanggang 438400, China

2. Department of Pharmacy, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434020, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Fosinopril Sodium Tablets combined with Meglumine Adenosine Cyclophosphate for Injection in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (146 cases) with chronic heart failure in Hongan County People's Hospital from February 2017 to February 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 73 cases. Patients in the control group were iv administered with Meglumine Adenosine Cyclophosphate for injection, 90 mg added into 5% glucose injection 500 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fosinopril Sodium Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, once daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the cardiac function indexes and blood biochemical indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.19% and 94.52%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF and LVEDD in two groups were significantly increased, but LVESD in two groups were significantly decreased, 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, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum NE, NT-proBNP, and hs-CRP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood biochemical indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Fosinopril Sodium Tablets combined with Meglumine Adenosine Cyclophosphate for injection

收稿日期: 2018-05-20

作者简介: 程志祥 (1973—), 男, 湖北人, 副主任医师, 本科, 研究方向为心血管内科相关疾病。E-mail: chengzhixiang001@163.com

has clinical curative effect in treatment of chronic heart failure, can significantly improve the cardiac function and serum biochemical indexes, with slight adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Fosinopril Sodium Tablets; Meglumine Adenosine Cyclophosphate for injection; chronic heart failure; cardiac function index; blood biochemical index

慢性心力衰竭是由心脏结构或功能异常导致心室射血能力下降,进而引起患者呼吸困难、四肢乏力、体液潴留的临床综合征,病死率极高,严重危害着者的生命安全^[1]。随着我国老龄化进程的加快,越来越多的慢性心力衰竭患者出现,已成为我国重大公共卫生问题之一。环磷腺苷葡胺是一种非洋地黄类强心剂,具有改善心肌细胞代谢、缺氧,降低心肌耗氧量,增强心肌收缩力的作用,常用于慢性心力衰竭、冠心病的治疗^[2]。福辛普利是血管紧张素转化酶抑制剂类降血压药物,具有抑制血管紧张素转换酶,扩张动静脉血管,改善心排血量的作用,适用于慢性心力衰竭引起的血压增高和其他类型的高血压疾病^[3]。本研究选取红安县人民医院就诊的146例慢性心力衰竭患者,采用福辛普利钠片联合注射用环磷腺苷葡胺治疗,取得了满意的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年2月—2018年2月于红安县人民医院诊治的慢性心力衰竭患者146例作为研究对象,其中男89例,女57例;年龄58~74岁,平均(63.47±6.31)岁;病程1~9年,平均(5.13±1.84)年;NYHA分级II级68例、III级47例,IV级31例。所有患者均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》中慢性心力衰竭的诊断标准^[4]。

排除标准:(1)患者心功能分级为I级;(2)患者有甲状腺疾病且未有效控制;(3)患者合并严重的精神疾病;(3)患者或家属不愿配合进行研究。

1.2 药物

注射用环磷腺苷葡胺由无锡凯夫制药有限公司生产,规格30 mg,产品批号160902;福辛普利钠片由中美上海施贵宝制药有限公司生产,规格10 mg,产品批号20160813。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各73例。对照组男44例,女29例;年龄56~72岁,平均(63.60±6.24)岁;病程2~8年,平均(5.21±1.70)年;NYHA分级II级33例、III级24例,IV级16例。治疗组男性45例,女28例;年龄58~73岁,平均(63.17±6.35)岁;病程2~

9年,平均(5.05±1.85)年;NYHA分级II级35例、III级23例,IV级15例。两组患者性别、年龄、病程、心功能分级等资料方面比较均无显著差异,具有统计学意义上的可比性。

对照组患者静脉滴注注射用环磷腺苷葡胺,90 mg加入到5%葡萄糖注射液500 mL溶解,1次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服福辛普利钠片,1片/次,1次/d。两组患者均连续治疗15 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:患者心功能分级改善2级或2级以上,同时临床症状消失或显著改善;有效:患者心功能分级改善1级,同时临床症状均有所改善;无效:患者心功能分级、临床症状均较治疗前无改善甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 所有患者均在治疗前后使用DW-C8彩色多普勒超声诊断仪(徐州市大为电子设备有限公司)对患者的左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)进行检测。

1.5.2 血清生化指标水平 所有患者均在治疗前后对患者血清去甲肾上腺素(NE)、N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平进行检测。分别采用NE试剂盒(NE ELISA试剂盒)、NT-proBNP检测试剂盒(基蛋生物科技股份有限公司)、人hs-CRP检测试剂盒(上海沪震实业有限公司)。

1.6 不良反应情况观察

统计治疗期间患者出现的头痛、头晕、心动过缓、高钾血症、肝肾功能异常、低血压等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件进行分析,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,临床有效率、不良反应发生率等采用 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45例,有效15例,无效

13例，总有效率为82.19%；治疗组显效49例，有效20例，无效4例，总有效率为94.52%。两组患者总有效率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LVEF、LVEDD均显著升高，LVESD显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，治疗组心功能指标显著优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组生化指标水平比较

治疗后两组血清NE、NT-proBNP、hs-CRP水平均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，治疗组血液生化指标水平显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间，对照组不良反应发生率为10.96%，治疗组不良反应发生率为12.33%，两组不良反应率比较没有统计学意义，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	73	45	15	13	82.19
治疗	73	49	20	4	94.52*

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	LVEF/%		LVEDD/mm		LVESD/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	73	29.88 ± 4.46	36.78 ± 4.87*	58.43 ± 5.04	65.13 ± 5.22*	57.92 ± 7.24	49.67 ± 5.74*
治疗	73	30.14 ± 4.37	46.88 ± 5.88* [▲]	57.97 ± 4.96	72.68 ± 5.64* [▲]	57.68 ± 7.31	39.87 ± 5.26* [▲]

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 两组血液生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	NE/(ng·L ⁻¹)		NT-proBNP/(μg·L ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	73	360.43 ± 26.51	283.19 ± 21.34*	2.95 ± 0.20	1.12 ± 0.08*	16.98 ± 2.31	9.86 ± 1.13*
治疗	73	356.78 ± 26.77	240.67 ± 18.16* [▲]	3.03 ± 0.17	0.62 ± 0.04* [▲]	17.34 ± 2.06	4.33 ± 0.62* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕、头痛/例	心动过缓/例	高钾血症/例	肝肾功能异常/例	低血压/例	发生率/%
对照	73	4	2	1	1	0	10.96
治疗	73	3	2	2	1	1	12.33

3 讨论

流行病学研究显示心力衰竭发病率与患者年龄呈正相关，年龄越大，发生心力衰竭的概率越大^[6]。

我国正处于老龄化社会中期，老年人口剧增，因此患病率呈现出快速增长的趋势，已成为我国主要的公共卫生问题之一^[7]。慢性心力衰竭的发病与多种

因素相关,如高血压、冠心病、先天性心脏病等均是慢性心力衰竭的高危因素,其中约75%的患者合并有高血压疾病^[8]。治疗慢性心力衰竭的关键在于控制诱导心力衰竭的高危因素,从源头抑制心脏功能的进一步恶化,提升患者的生活质量。目前临床上治疗心力衰竭主要依靠药物干预,包括正性肌力药物、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素II受体拮抗剂、 β -受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂等,其中环磷腺苷葡胺是一种非洋地黄类正性肌力药物,其本身就是细胞内的“第二信使”,可通过调节物质代谢发挥多种药理活性。现代药理学研究表明,环磷腺苷葡胺可改善心脏泵血和心肌收缩功能、扩张外周血管而减轻心脏负荷、提高冠状动脉血流量、修复受损窦房结P细胞、改善微循环等多种作用,对慢性心力衰竭患者具有显效的治疗作用^[9]。福辛普利钠是一种高效、强效的降血压药物,其主要作用机制就是通过抑制血管紧张素转换酶降低体内血管紧张素II,减轻体液的滞留,另外还可通过抑制缓激肽酶使得舒血管作用加强,降低患者血压。另外近年来发现福辛普利对逆转心肌肥厚、改善心脑肾也有一定的作用^[10]。

慢性心力衰竭患者无论昼夜均可维持较快的心率,这也就表明慢性心力衰竭患者的交感神经一直处于兴奋状态,因去NE作为肾上腺素神经递质信号传导的重要物质,其血清水平在心力衰竭患者中可显著升高,并可能对心力衰竭的发展和恶化起到重要作用^[11]。hs-CRP是一种急性炎症时相蛋白,在机体受到炎症损伤时其血清水平可出现显著升高,这预示着患者心脑血管病情的加重。NT-proBNP是由脑钠肽前体分解而成,与之一起生成的还有脑钠肽,两者的水平均可预示患者心功能损伤程度,其中NT-proBNP更灵敏^[12]。本研究结果显示,福辛普利钠片联合注射用环磷腺苷葡胺治疗的临床总有效率要显著高于环磷腺苷葡胺单独治疗,同时联合用药组的心功能指标改善得更显著,这也就说明福辛普利钠片联合注射用环磷腺苷葡胺可显著提升临床治疗效率,同时在改善患者心功能方面作用突出,显示出协同作用效果。另外本研究发现福辛普利钠

片联合注射用环磷腺苷葡胺治疗的患者血清NE、NT-proBNP、hs-CRP水平也较环磷腺苷葡胺单独治疗改善得更明显,预示患者慢性心力衰竭减轻、心功能受损降低,对患者预后具有积极作用。研究还对两组患者的药物不良反应进行了统计,结果发现联合用药组并未增加用药风险,因此安全性可靠。

综上所述,福辛普利钠片联合注射用环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭具有较好的临床疗效,可显著改善心功能和血清生化指标,不良反应轻微,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 苏立杰,李觉,胡大一. 心衰的研究现状和进展 [J]. 中国心血管病研究, 2009, 7(3): 222-225.
- [2] 赵玉芝. 环磷腺苷葡胺注射液在临床中的应用 [J]. 中外健康文摘, 2012, 9(49): 443-444.
- [3] 王丽娟,王勇,金秀丽. 血管紧张素转换酶抑制剂-福辛普利的药理与临床研究进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2001, 22(9): 1085-1086.
- [4] 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. 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.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
- [6] 顾东风,黄广勇,何江,等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1): 3-6.
- [7] 钱俊峰,姜红,葛均波. 我国慢性心力衰竭流行病学和治疗现状 [J]. 中国临床医学, 2009, 16(5): 700-703.
- [8] 卫苓,王新新. 充血性心力衰竭预后的高危因素分析 [J]. 中国综合临床, 2004, 20(8): 689-690.
- [9] 高飞,胡晓露,陈康宁. 环磷腺苷信号通路与血管重塑关系的研究进展 [J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(9): 863-868.
- [10] 饶中和,袁志敏. 第三代ACE抑制剂福辛普利及其降压作用 [J]. 心血管病学进展, 1995, 16(6): 351-354.
- [11] 梁栋,刘旭东,李贺. 去甲肾上腺素转运蛋白在心力衰竭中的作用 [J]. 心血管病学进展, 2006, 27(6): 793-797.
- [12] 周金锋,程自平. 慢性心力衰竭 NT-ProBNP、hs-CRP变化及其预后价值 [J]. 安徽医药, 2013, 17(7): 1167-1169.