

阿托伐他汀联合贝那普利对慢性心力衰竭患者的疗效及心功能的影响

贺继忠, 李慧婷*

延安市人民医院心血管内科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨阿托伐他汀联合贝那普利对慢性心力衰竭患者的疗效及对心功能的影响。**方法** 选取延安市人民医院2014年1月—2017年6月收治的慢性心力衰竭患者110例,按治疗方法分成对照组55例、观察组55例。对照组在常规治疗的基础上使用贝那普利治疗,10 mg/次,1次/d。观察组在对照组基础上联合阿托伐他汀治疗,20 mg/次,1次/d,在晚餐后口服。两组疗程均为6个月。比较两组临床疗效、心功能相关指标的变化及不良反应的发生情况。**结果** 观察组临床疗效的总有效率为89.09% (49/55),显著高于对照组的72.73% (40/55),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前两组的左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室收缩末期径(LVESD)间无显著差异。治疗后两组LVEF均显著降低 ($P < 0.05$),对照组LVEDD、LVESD的变化不显著,而观察组的显著降低 ($P < 0.05$),且两组间以上指标比较差异显著 ($P < 0.05$)。对照组不良反应的发生率是9.09%,观察组是5.45%,两组间无显著差异。**结论** 阿托伐他汀联合贝那普利对于慢性心力衰竭的疗效确切,安全可靠,值得临床应用推广。

关键词: 阿托伐他汀; 贝那普利; 慢性心力衰竭

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)09-1664-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.09.019

Clinical efficacy and effects of atorvastatin combined with benazepril on cardiac function in patients with chronic heart failure

HE Jizhong, LI Huiting

Cardiovascular Medicine Department, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy and effects of atorvastatin combined with benazepril on cardiac function in patients with chronic heart failure. **Methods** Selected 110 patients with chronic heart failure in our hospital from January 2014 to June 2017. All patients were divided into control group and observation group by treatment methods, each of group of 55 cases. The control group was treated with benazepril on the basis of routine treatment. The observation group was treated with atorvastatin on the basis of the control group. The clinical curative effect, changes of cardiac function related indicators and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of observation group was 89.09% (49/55), which was significantly higher than that of control group (72.73%, 40/55) ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference between LVEF, LVEDD and LVESD of two groups. After treatment, LVEF in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but LVEDD and LVESD in control group were not significantly different, while those in observation group were significantly lower ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 9.09% in the control group and 5.45% in the observation group, with no significant difference between the two groups. **Conclusions** Atorvastatin combined with benazepril for the treatment of chronic heart failure is accurate, safe and reliable, it is worth promoting the clinical application.

Key words: atorvastatin; benazepril; chronic heart failure; heart function

心力衰竭是由心肌病、炎症、血流动力学负荷过重等因素引起的心肌损伤,心肌结构、功能的异常变化使心室泵血、充盈功能下降,临床常表现出呼吸困难、乏力、体液潴留,严重影响患者身心健

康^[1-2]。慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)指持续存在的心力衰竭状态,多发于老年人群,主要由冠心病、高血压、老年性退行性心瓣膜病引起,而年轻患者多由风湿性心瓣膜病、急性重症心肌炎、

收稿日期: 2018-04-02

第一作者: 贺继忠(1983—),男,陕西延安人,本科,主治医师,研究方向为心血管内科。E-mail: hejizhong198310@163.com

*通信作者: 李慧婷(1985—),女,陕西延安人,本科,主治医师,研究方向为心血管内科。E-mail: lihuiting_1985@medpap2017.cn

扩张型心肌病造成^[3-4]。随着我国老龄化进程的加剧, CHF 的发病率呈现出逐年增长的趋势, 患者体内的神经内分泌系统慢性启动及内源性细胞因子的激活, 加重了心肌细胞的损伤, 使心功能进一步恶化, 具有高致残率和致死率^[5-6]。目前临床上对于 CHF 的治疗以强心、利尿、扩血管等手段为主, 本研究使用阿托伐他汀联合贝那普利治疗 CHF, 取得

较好的效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取延安市人民医院 2014 年 1 月—2017 年 6 月收治的慢性心力衰竭患者 110 例, 按治疗方法成对照组 55 例、观察组 55 例。两组一般资料比较无显著差异, 见表 1。本研究已经医院伦理委员会审批。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	男/女	年龄/岁	NYHA 分级/例			基础疾病/例			
				II	III	IV	高血压心脏病	扩张性心脏病	缺血性心脏病	肥厚性心脏病
对照	55	31/24	62.5±5.8	15	26	14	15	4	30	6
观察	55	34/21	63.7±6.2	14	28	13	13	6	33	3

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: ①符合慢性心力衰竭的诊断标准^[7]; ②已签知情同意书。排除标准: ①合并心、肝、肾等严重疾病者; ②合并免疫系统、血液系统、内分泌疾病者; ③合并严重心律失常; ④有相关药物过敏史者; ⑤依从性差、不能配合治疗或治疗中断者。

1.3 方法

所有患者入院后均进行强心、利尿等常规治疗。对照组在此基础上使用盐酸贝那普利(深圳信立泰药业股份有限公司, 国药准字 H20054771, 规格 5 mg, 生产批号: FA20131108、AD20150101、FA20150901、FA20161101)进行治疗, 10 mg/次, 1 次/d。观察组在对照组的基础上联合阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20051408, 规格 20 mg, 生产批号: H96793、J62705、N30356、S77871)进行治疗, 20 mg/次, 1 次/d, 在晚餐后口服。两组疗程均为 6 个月。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效^[8] 显效, 临床症状、辅助检查明显改善, 心功能改善 2 级; 有效, 症状、辅助检查有所改善, 心功能改善 1 级; 无效, 症状、体征及辅助检查无明显进步甚至加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

(2) 心功能 所有患者在治疗前及治疗后行超声心动图检查, 记录治疗前后左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)。

(3) 不良反应 记录治疗期间不良反应的发生情况。

1.5 统计学分析

用 SPSS 20.0, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验, 计数资料以率表示, 使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

观察组临床疗效的总有效率是 89.09%, 显著高于对照组的 72.73%, 差有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后心功能相关指标的比较

治疗前两组的 LVEF、LVEDD、LVESD 间无显著差异。治疗后两组 LVEF 均显著降低 ($P < 0.05$), 对照组 LVEDD、LVESD 的变化不显著, 而观察组的显著降低 ($P < 0.05$), 且两组以上指标组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者临床疗效的比较

Table 2 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	55	30	10	15	72.73
观察	55	36	13	6	89.09*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组治疗前后心功能相关指标的比较

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups before and after treatment

组别	n/例	时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm
对照	55	治疗前	36.73±4.79	55.53±4.32	47.84±4.35
		治疗后	42.36±5.63*	53.89±4.74	46.28±4.48
观察	55	治疗前	37.23±5.35	54.63±4.51	47.35±4.56
		治疗后	46.73±5.79*#	49.34±4.63*#	39.87±4.33*#

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

2.3 两组不良反应的发生情况

治疗期间, 对照组出现 1 例咳嗽、1 例头痛、2 例便秘、1 例腹痛, 观察组出现 3 例胃肠道反应, 给予对症处理后不良反应均消失。对照组不良反应的发生率是 9.09%, 观察组是 5.45%, 两组间无显著差异 ($\chi^2=0.539$, $P=0.463$)。

3 讨论

CHF 是临床中常见的心血管疾病, 在静脉正常回流情况下, 长期的心肌损伤导致心室充盈压上升、心排量下降, 主要以体循环/肺循环淤血、组织血液灌注不足为特征, 是一种无法满足机体基本代谢需求的临床综合征^[9-10]。CHF 的发病机制复杂, 遗传、神经内分泌、免疫损伤等因素导致患者心室重构, 使患者表现出左心室泵血功能降低、心脏负荷增加、心排量降低, 造成心肌细胞肥大、纤维化、凋亡甚至死亡, 心室重构使患者心肌损伤加重, 心功能更加恶化, 故目前临床中治疗 CHF 以保护心脏、改善心室重构、抗心衰等为主^[11-12]。

贝那普利在心功能不全患者中已得到广泛应用, 该药可扩张动脉、静脉, 降低肺血管阻力、周围血管阻力, 使心脏前后负荷下降, 从而改善患者的临床症状、心功能, 利于患者的预后^[13]; 另外, 贝那普利在肝内水解为苯那普利拉, 此产物能够阻止血管紧张素 I 转换成血管紧张素 II, 是一种血管紧张素转换酶抑制剂, 还可抑制缓激肽降解, 使血管阻力降低, 起到降压的作用^[14]。本研究中, 对照组在常规治疗的基础上使用贝那普利后, 临床疗效的总有效率是 72.73%, 且 LVEF 显著升高, 提示贝那普利在慢性心力衰竭中的治疗中具有应用价值, 对患者症状及心功能的改善起到一定作用, 且治疗期间并未发生严重的不良反应, 说明贝那普利的应用是安全可靠的。为了进一步提高 CHF 患者的治疗效果, 本研究观察组在对照组的基础上联合使用阿托伐他汀进行治疗, 结果显示, 观察组临床疗效的

有效率是 89.09%, 显著优于对照组, 且在心功能相关指标的改善情况方面亦显著优于对照组, 观察组更优的治疗效果, 与贝那普利、阿托伐他汀及二者联合用药的协同效应密切相关。他汀类药物是一种羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 具有降脂功效, 已广泛用于心血管相关疾病的治疗^[15]。除此之外, 他汀类药物还具有抗炎、抗脂质氧化、调节免疫、改善内皮功能及稳定斑块等功效, 利于患者心功能改善及预后^[16]。本研究结果显示, 治疗后观察组 LVEF 显著升高, LVEDD、LVESD 均显著降低, 而 LVEF 与心肌的收缩能力有关, 心肌的收缩能力越强则 LVEF 会越大, 以上结果说明观察组患者的心功能改善情况良好。另外, 两组治疗期间均未发生严重的不良反应, 说明贝那普利与阿托伐他汀的联合使用使安全可靠的。

综上所述, 阿托伐他汀联合贝那普利对于慢性心力衰竭的疗效确切, 安全可靠, 值得临床应用推广。

参考文献

- [1] Steinbeck L, Ebner N, Valentova M, et al. Detection of muscle wasting in patients with chronic heart failure using C-terminal agrin fragment: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF) [J]. Eur J Heart Fail, 2016, 17(12): 1283-1293.
- [2] Abraham W T, Stevenson L W, Bourge R C, et al. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial [J]. Lancet, 2015, 387(10017): 453-461.
- [3] 胡勇钧, 唐哨勇, 陈 姣, 等. 缬沙坦或贝那普利联合阿托伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(4): 291-293.
- [4] Momomura S, Seino Y, Kihara Y, et al. Adaptive servo-ventilation therapy for patients with chronic heart

- failure in a confirmatory, multicenter, randomized, controlled study [J]. *Circ J*, 2015, 79(5): 981-990.
- [5] Mcdonagh T, Macdougall I C. Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral? [J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(3): 248-262.
- [6] Li H, Fan J, Yin Z, et al. Identification of cardiac-related circulating microRNA profile in human chronic heart failure [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(1):33-45.
- [7] 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]. *中国实用乡村医生杂志*, 2014, 42(24): 3-10.
- [8] 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]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(12): 1072-7094.
- [9] Pani L, Pecorelli S, Rosano G, et al. Steps forward in regulatory pathways for acute and chronic heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(1): 3-8.
- [10] Askevold E T, Gullestad L, Nymo S, et al. Secreted frizzled related protein 3 in chronic heart failure: Analysis from the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA) [J]. *Plos One*, 2015, 10(8): e0133970.
- [11] Krueger K, Botermann L, Schorr S G, et al. Age-related medication adherence in patients with chronic heart failure: A systematic literature review [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 184(1): 728-738.
- [12] 崔艳红, 马翠芳. 不同剂量阿托伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 22(1): 59-61.
- [13] Ren Y L, Xu J L, Yu J, et al. Effects of benazepril and irbesartan on myocardial collagen in chronic heart failure rats and mechanisms [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2015, 31(7): 1009-1014.
- [14] King J N, Hirakawa A, Sonobe J, et al. Evaluation of a fixed dose combination of benazepril and pimobendan in dogs with congestive heart failure; a randomized non-inferiority clinical trial [J]. *J Vet Sci*, 2017, 2017(6): 8137078.
- [15] 方玲, 李冠兰, 李云, 等. 贝那普利联合阿托伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床疗效 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(11): 2102-2105.
- [16] Shepherd J, Breazna A, Deedwania P C, et al. Relation between change in renal function and cardiovascular outcomes in atorvastatin-treated patients (from the Treating to New Targets [TNT] Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(8): 1199-1205.

(上接第 1605 页)

- [10] 李覃, 陈虹, 白淑芳, 等. 青蒿琥酯对迟发型超敏反应小鼠脾脏 T 淋巴细胞的免疫调节作用 [J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(5): 843-846.
- [11] 安梦培, 张守元, 张淹, 等. 阿胶对免疫低下模型小鼠免疫功能的影响 [J]. *药物评价研究*, 2018, 41(4): 567-571.
- [12] Bellissimo F, Pinzone M R, Celesia B M, et al. Baseline CD4/CD8 T-cell ratio predicts prompt immune restoration upon cART initiation [J]. *Curr HIV Res*, 2016, 14(6): 491-496.
- [13] 朱孝娟, 孙玉薇, 宋柏捷. 大豆皂苷对荷瘤小鼠化疗疗效及 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. *实用预防医学*, 2015, 22(3): 292-295.