

厄贝沙坦联合螺内酯在慢性心力衰竭中的应用效果

刘向前,张涛

(滁州市第一人民医院心内科,安徽 滁州 239000)

摘要:目的 研究厄贝沙坦联合螺内酯在慢性心力衰竭中的应用效果及对病人心功能的影响。**方法** 选择慢性心力衰竭病人60例,按随机数字表法均分为观察组、对照组。对照组采用常规治疗,观察组加用厄贝沙坦联合螺内酯治疗。观察两组临床疗效,心功能指标,血压、心率,血清B型脑钠肽(BNP)及高敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平。**结果** 治疗后,观察组(86.67%)总有效率与对照组(63.33%)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组病人心功能指标较治疗前改善,但观察组改善更明显,左室舒张末期内径(LVDd) [(52.33 ± 4.92) mm vs (59.46 ± 5.57) mm]、左室收缩末期内径(LVSd) [(40.24 ± 4.13) mm vs (46.95 ± 4.87) mm]、左室射血分数(LVEF) [(48.62% ± 7.13%) vs (42.41% ± 6.65%)] ,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组病人血压、心率较治疗前下降,但观察组下降更明显[舒张压(75.36 ± 3.54) mmHg vs (85.47 ± 4.09) mmHg,收缩压(130.65 ± 8.74) mmHg vs (139.22 ± 9.35) mmHg,心率(76.72 ± 10.56)次/分钟 vs (82.59 ± 11.34)次/分钟],差异有统计学意义($P < 0.05$);两组BNP、hs-CRP水平较治疗前下降,但观察组下降更明显[BNP(1.71 ± 0.34) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs (2.48 ± 0.57) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,hs-CRP(6.26 ± 1.03) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs (8.79 ± 1.12) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$],差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 厄贝沙坦与螺内酯联合治疗慢性心力衰竭应用疗效确切,能有效改善病人心功能,延缓病情的发展。

关键词:厄贝沙坦;螺内酯;慢性心力衰竭

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.06.032

Effect of irbesartan combined with spironolactone in the treatment of chronic heart failure

LIU Xiangqian, ZHANG Tao

(Department of Cardiology, The First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou, Anhui 239000, China)

Abstract: Objective To discuss the effect of irbesartan combined with spironolactone in the treatment of chronic heart failure. **Methods** 60 cases of patients with chronic heart failure were chosen in our hospital. They were divided into the control group and the observation group by stochastic method, 30 cases in each group. The control group were treated with the conventional therapy. The observation group under the conventional therapy, add irbesartan combine spironolactone for treatment. The clinical curative effect, heart function index, blood pressure, heart rate, serum BNP and hs-CRP level of the two groups patients were observed. **Results** After the treatment, the total effective rate of the observation group was 86.67% (28/30) compared with the control group 63.33% (19/30), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, cardiac function was improved in the two groups, however the improvement in the observation group was more obvious LVDd [(52.33 ± 4.92) mm vs (59.46 ± 5.57) mm], LVSd [(40.24 ± 4.13) mm vs (46.95 ± 4.87) mm], LVEF [(48.62% ± 7.13%) vs (42.41% ± 6.65%)]. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). Blood pressure and heart rate were decreased in the two groups before treatment, while the observation

[15] THIRUVENGADAM NR, FORDE KA, MA GK, et al. Rectal Indomethacin Reduces Pancreatitis in High- and Low-Risk Patients Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography[J]. *Gastroenterology*, 2016, 151(2):288-297.

[16] CHOKSI NS, FOGEL EL, COTE GA, et al. The risk of post-ERCP pancreatitis and the protective effect of rectal indomethacin in cases of attempted but unsuccessful prophylactic pancreatic stent placement [J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2015, 81(1): 150-155.

[17] LI GD, JIA XY, DONG HY, et al. Pancreatic Stent or Rectal Indomethacin-Which Better Prevents Post-ERCP Pancreatitis? A Propensity Score Matching Analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016,

95(10):e2994.

[18] 章福彬,朱斌,刘卫,等.奥曲肽联合咪喹啉美辛栓剂预防 ERCP 术后胰腺炎和高淀粉酶血症的临床研究[J]. *临床军医杂志*, 2015, 43(7):752-753,755.

[19] 贺建功.生长抑素联合双氯芬酸钠在胆总管结石内镜下逆行性胰胆管造影术后胰腺炎预防中的应用效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2015, 8(24):42-43.

[20] KATSINELOS P, FASOULAS K, PAROUTOGLOU G, et al. Combination of diclofenac plus somatostatin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(1):53-59.

(收稿日期:2016-06-26,修回日期:2016-10-30)

group decreased more significantly [diastolic pressure: (75.36 ± 3.54) mmHg vs (85.47 ± 4.09) mmHg, systolic pressure: (130.65 ± 8.74) mmHg vs (139.22 ± 9.35) mmHg, heart rate: (76.72 ± 10.56) times/min vs (82.59 ± 11.34) times/min], the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of BNP and hs-CRP in the two groups were lower than before treatment, while the observation group decreased more significantly [BNP (1.71 ± 0.34) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs (2.48 ± 0.57) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, hs-CRP (6.26 ± 1.03) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs (8.79 ± 1.12) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$], the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Irbesartan combined with spironolactone to treat chronic heart failure is reliable and can effectively improve the patient's heart function and delay the development of the disease.

Key words: Irbesartan; Spironolactone; Chronic heart failure

近年来社会老龄化不断加剧,随着人们工作节奏加快及生活方式的改变,心血管疾病发病率随之上升,严重影响着人们的生活质量及生命健康^[1]。目前所知的心血管疾病在演变过程中逐渐发展为慢性心力衰竭,使心血管疾病病死率逐渐上升。临床研究表明,心力衰竭病人心脏储备能力很差,当发生情绪波动、过度劳累或者严重感染时,心脏负担会突然加重,已引发慢性心力衰竭的急性发作,若不及时进行救治,可导致残疾或死亡,因此,提高慢性心力衰竭临床疗效受到医学的广泛关注^[2-3]。长期以来,对于慢性心力衰竭的治疗主要采用强心、利尿等方法,随着医学发展,可通过神经内分泌进行干预治疗,能有效延缓心力衰竭,提高治愈率^[4]。本研究在常规药物治疗基础上,给予部分病人加用厄贝沙坦联合螺内酯进行治疗,发现药物联用治疗效果确切,现将本次研究方法及结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择滁州市第一人民医院 2015 年 2 月—2016 年 2 月收治的慢性心力衰竭病人 60 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 30 例。纳入标准^[5]:符合纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准 II ~ IV 级;本研究经滁州市第一人民医院医学伦理委员会批准,病人均签署知情同意书。排除标准^[6]:心肌梗死、不稳定性心绞痛、肝肾功能障碍、急性脑血管疾病及肺源性心脏病病人;入院前 1 个月内接受过血管紧张素转换酶抑制剂或受体拮抗剂等治疗的病人。两组一般资料的比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具体见表 1。

1.2 方法 对照组:服用地高辛片(上海信谊药厂

有限公司,规格 0.25 mg,批号 20140918)、呋塞米片(扬州市星斗药业有限公司,规格 20 mg,批号 20141008)及单硝酸异山梨酯片(辰欣药业股份有限公司,规格 20 mg,批号 20140725),进行地高辛强心、呋塞米利尿和单硝酸异山梨酯扩血管治疗,根据病人病情使用 β -受体阻滞剂控制心率。观察组:在对照组基础上口服厄贝沙坦片(北京海燕药业有限公司,规格 75 mg,批号 20141225)联合螺内酯片(杭州民生药业有限公司,规格 20 mg,批号 20141109)进行治疗,厄贝沙坦片使用剂量为每次 150 mg,1 次/天,螺内酯片剂量为每次 40 mg,2 次/天。两组疗程为 6 个月,治疗前和治疗中均常规监测血钾,血钾异常者予以对症处理。

1.3 观察指标 观察两组临床疗效:左室舒张末期腔径(LVDd)、左室收缩末期腔径(LVSd)、左室射血分数(LVEF)比;血压、心率;血清脑钠肽(BNP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)。

1.4 疗效评定标准 临床疗效比较分为显效、有效及无效三个标准^[7],显效:心功能改善 2 级,临床症状消失,肺部啰音消失或显著减弱;有效:心功能改善 1 级,临床症状减轻,啰音减弱;无效:心功能及症状无改善或加重。血清 BNP 测定:于清晨采集病人空腹静脉血液,分离血清,通过荧光免疫法测定。hs-CRP 测定:血液采集同上,采用免疫比浊法测定。

1.5 统计学方法 本研究统计软件选择 SPSS18.0。计数资料以例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料则采用秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病/例			NYHA 心功能分级/例		
		男	女		高血压型心脏病	扩张型心脏病	冠心病	II 级	III 级	IV 级
对照组	30	17	13	54.2 ± 5.4	9	11	10	12	10	8
观察组	30	16	14	53.6 ± 5.7	11	12	7	10	13	7
$t(\chi^2)$ 值		(0.067)		0.418	(0.300)	(0.070)	(0.738)	$U = 0.205$		
P 值		0.795		0.677	0.583	0.790	0.390	0.838		

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组总有效率比较(86.67% vs 63.33%), 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组病人临床疗效比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	5(16.67)	14(46.67)	11(36.67)	19(63.33)
观察组	30	12(40.00)	14(46.67)	4(13.33)	26(86.67)
$U(\chi^2)$ 值			2.454		(4.355)
P 值			0.014		0.036

2.2 心功能指标比较 治疗前两组心功能指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组心功能指标较治疗前改善, 但观察组改善更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

2.3 血压、心率比较 治疗前两组血压、心率比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组血压、心率较治疗前下降, 但观察组下降更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

2.4 血清BNP及hs-CRP水平比较 治疗前两组BNP、hs-CRP水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组BNP、hs-CRP水平较治疗前下降, 但观察组下降更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表5。

3 讨论

慢性心力衰竭是一种常见临床病症, 是一种进行性病变疾病, 该病由多种心血管疾病发展而致, 也是心血管死亡的主要原因^[8]。肾素-血管紧张素醛固酮异常易导致心肌重塑的发生, 增加心室负载量, 心室负荷长期居高不下, 是导致心力衰竭的最终原因。经研究发现, 血管紧张素对心肌重塑及基因产生影响并发生改变, 是心力衰竭的关键影响因素, 因此, 采用肾素-血管紧张素醛固酮系统药物, 能逆转心肌进行重构, 改善心肌承受能力在病理及药理上具有可行性^[9-10]。

厄贝沙坦作为血管紧张素II受体抑制剂能阻断血管扩张素的转化, 抑制产生水钠潴留, 达到改善血管扩张的目的^[11]。螺内酯具有明显拮抗醛固酮、利尿保钾的作用, 此外, 还具有改善病人心肌功能, 抗纤维化及逆转心肌重构等作用, 螺内酯可辅

表3 两组病人心功能指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	LVDd/mm		配对检验 P 值	LVSD/mm		配对检验 P 值	LVEF/%		配对检验 P 值
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
对照组	30	63.57 ± 5.69	59.46 ± 5.57	0.006	53.31 ± 5.02	46.95 ± 4.87	0.000	33.56 ± 6.16	42.41 ± 6.65	0.000
观察组	30	63.24 ± 5.78	52.33 ± 4.92	0.000	52.47 ± 4.98	40.24 ± 4.13	0.000	33.45 ± 6.23	48.62 ± 7.13	0.000
P 值		0.824	0.000		0.517	0.000		0.945	0.000	

表4 两组病人血压、心率比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	舒张压/mmHg		配对检验 P 值	收缩压/mmHg		配对检验 P 值	心率/(次/分钟)		配对检验 P 值
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
对照组	30	102.05 ± 9.39	85.47 ± 4.09	0.000	153.22 ± 9.69	139.22 ± 9.35	0.000	106.54 ± 12.87	82.59 ± 11.34	0.000
观察组	30	101.63 ± 9.45	75.36 ± 3.54	0.000	152.47 ± 9.28	130.65 ± 8.74	0.000	105.68 ± 12.31	76.72 ± 10.56	0.000
P 值		0.863	0.000		0.760	0.000		0.792	0.042	

表5 两组病人血清BNP及hs-CRP水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	BNP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$		配对检验 P 值	hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$		配对检验 P 值
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
对照组	30	3.39 ± 0.68	2.48 ± 0.57	0.000	10.33 ± 1.85	8.79 ± 1.12	0.000
观察组	30	3.35 ± 0.73	1.71 ± 0.34	0.000	10.52 ± 1.98	6.26 ± 1.03	0.000
P 值		0.826	0.000		0.702	0.000	

助治疗高血压,对病人血压能进行良好控制^[12]。螺内酯联合厄贝沙坦治疗慢性心力衰竭,能有效缓解利尿剂所致的代偿机制,且能加强利尿剂降压效果。本研究对照组在治疗过程中血钾监测发现5例低钾血症,而治疗组在使用呋塞米利尿基础上加用厄贝沙坦、螺内酯治疗未发现病人血钾异常,呋塞米是髓祥利尿剂,具有排钾功能,而厄贝沙坦、螺内酯具有保钾功能,联合使用能够更好维持病人电解质平衡;本研究结果显示,治疗组病人在联合用药下总有效率高达86.67%,心功能指标得到明显改善,这表明联合用药能产生良好的协同作用,与上述说法一致,这是由于两者同时作用于肾素-血管紧张素醛固酮系统的不同环节,降低血浆肾素活性,对于肾素-血管紧张素醛固酮调节及抑制更完全,以致于达到更好的临床疗效。

血清BNP是一种具有32个氨基酸的肽,能反映心功能状况,血清BNP的检测对于慢性心力衰竭的诊断及治疗具有重要意义。相关研究显示,用荧光免疫法对心力衰竭及非心力衰竭病人血清BNP进行检测,结果表明,血清BNP水平与心脏构造有关,在慢性心力衰竭的诊治中是一种敏感指标^[13]。本研究显示,两种药物联合治疗下,病人血清BNP水平明显下降,这表明病人心功能增强。有文献报道,hs-CRP水平的上升可增加心血管疾病发病率及病死率,相关研究显示,慢性心力衰竭病人hs-CRP水平与新功能分级成正相关,hs-CRP可作为反映心功能变化指标之一^[14-15]。本研究显示,厄贝沙坦联合螺内酯治疗下血清BNP及hs-CRP水平均明显下降,证实了相关研究的说法,也提示了药物联用的有效性。此外,本研究对病人治疗前后血压及心率进行检测,发现在长期的高血压状态下会引起心功能下降,并以加快心率的方式来维持心输出量。而在厄贝沙坦联合螺内酯治疗下,病人血压及心率得到明显下降,这表明螺内酯对血压改善作用良好。

综上所述,厄贝沙坦联合螺内酯治疗慢性心力衰竭应用效果良好,能有效改善病人心功能指标,降低血压、心率及BNP、hs-CRP水平,有利于控制病

情发展,提高慢性心力衰竭治愈率。

参考文献

- [1] 魏梅,刘永升,陈洁,等. 螺内酯联合美托洛尔对老年慢性心力衰竭患者左室重构及心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015,35(6):1509-1510.
- [2] 刘军利. 卡维地洛联合螺内酯治疗老年慢性心力衰竭患者80例临床分析[J]. 中国老年学杂志, 2011,31(12):2329-2330.
- [3] 代大顺,曾垂义. 螺内酯对慢性心力衰竭患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统及脑利钠肽的影响[J]. 中国药房, 2011,22(28):2610-2612.
- [4] 闫秀莲,张梅. 厄贝沙坦联合胺碘酮对慢性心力衰竭患者P波离散度及阵发性房颤的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013,33(5):1029-1030.
- [5] 韩静静,高鑫,徐亚青,等. 1例肥厚型心肌病心功能不全患者的药学监护[J]. 医药导报, 2014,33(8):1102-1105.
- [6] 张守龙. 卡维地洛联合螺内酯对慢性心力衰竭患者疗效及对BNP和GSH-PX的影响[J]. 现代预防医学, 2012,39(20):5445-5446,5449.
- [7] 甄宇治,邓彦东,刘刚,等. 卡维地洛联合螺内酯治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013,33(14):3477-3478.
- [8] 王冉冉,陈芳. 肺动脉高压患者使用曲前列尔致疼痛和红斑1例[J]. 中国医院药学杂志, 2015,35(24):2260.
- [9] APARCI M, UZ O, ISILAK Z. The long-term use of β -blockers in chronic heart failure[J]. *Am J Emerg Med*, 2016,34(5):931.
- [10] 林毅. 厄贝沙坦治疗高血压伴心力衰竭的疗效及其对血清hs-CRP和BNP水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013,33(9):2184-2185.
- [11] 乔龙. 大剂量厄贝沙坦治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效和安全性分析[J]. 中国老年学杂志, 2011,31(7):1140-1141.
- [12] MCCORMACK PL. Sacubitril/Valsartan; A Review in Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction[J]. *Drugs*, 2016,76(3):387-396.
- [13] GANGA HV, JANTZ J, PUPPALA VK. The impact of iron deficiency on exercise capacity in chronic heart failure patients[J]. *Int J Cardiol*, 2016,210:179.
- [14] 李晨昊,吴金义,张蕾,等. 不同剂量厄贝沙坦治疗老年慢性心力衰竭的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013,33(4):758-760.
- [15] 郑友峰. 急诊内科老年重症心力衰竭的治疗方案[J]. 中国老年学杂志, 2014,34(14):3859-3861.

(收稿日期:2016-09-22,修回日期:2016-11-29)