

论 著

依那普利与安体舒通联合治疗慢性心力衰竭
近期疗效观察

黄中国, 李金维, 邵永建, 车 燕

作者单位: 401220 重庆, 重庆市长寿区中医院

作者简介: 黄中国, 男, 西医内科副主任医师, 从事心血管内科工作, E-mail: cgczyy@163.com.

[摘要] 目的 探讨血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)依那普利与醛固酮受体拮抗剂(ARA)安体舒通联合治疗慢性心力衰竭的近期疗效。方法 慢性心力衰竭患者共 95 例, 随机分为两组, 两组疗程皆四周。对照组 43 例, 予以地高辛 0.125~0.25 mg, 1 次/d, 氢氯噻嗪 25mg, 1~2 次/d, 皆口服; 治疗组 52 例在对照组治疗的基础上, 加用依那普利 5~10 mg, 1 次/d, 安体舒通 20mg, 2 次/d, 仍口服。4 周后观察两组疗效及左心功能, 包括每搏输出量(SV)、心输出量(CO)、左室射血分数(LVEF)改变情况。结果 治疗组的疗效及症状、体征改善均优于对照组($P<0.01$), 总有效率为 94.2%, 而对照组则为 72.1%。左心功能亦较对照组明显改善, 具有显著性差异($P<0.01$)。结论 依那普利与安体舒通联合治疗慢性心衰有较佳的近期疗效, 具有安全性大、使用方便、价格低廉、患者易接受的优点, 值得临床推广运用。

[关键词] 依那普利; 安体舒通; 心力衰竭**[中图分类号]** R 541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2008)01-0067-02

Recent curative effect of combining enalapril with aldactone in the treatment of chronic heart failure
HUANG Zhong-guo, LI Jin-wei, SHAO Yong-jian, et al. Chang Shou Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 401220, China

[Abstract] **Objective** To explore the recent curative effect of combining ACEI—enalapril with ARA—aldactone in the treatment of chronic heart failure. **Methods** Ninety-five patients with chronic heart failure were randomly divided into two groups. The control group ($n=43$) were given oral digoxin 0.125~0.25mg once daily, hydrodiuril 25mg once or twice daily. The treatment group ($n=52$) were given oral enalapril 5~10mg once daily and aldactone 20mg twice daily on the basis of same therapy used in control group. The therapeutic course of the both groups was four weeks. The therapeutic efficacy before and after therapy are compared between two groups, so did the changes of function of left ventricle (SV, CO and LVEF). **Results** The curative effect in treatment group was superior to that in control group ($P<0.01$). The total effective rate of treatment group was 94.2%, while the total effective rate of control group was 72.1%, and the symptoms and signs of treatment group were obviously improved ($P<0.01$). The changes of function of left ventricle (SV, CO and LVEF) before and after therapy also had significant difference between treatment group and control group ($P<0.01$). **Conclusion** The treatment combining enalapril with aldactone for chronic heart failure is more effective in the near future. This method is safe, cheap and convenient which is worthy of spreading to application in clinical work.

[Key words] Enalapril; Aldactone; Chronic heart failure

慢性心力衰竭是临床上常见的危重症, 是各种心脏病的终末阶段, 传统的“强心、利尿、扩血管”疗法已被摒弃。我们以依那普利(enalapril)与安体舒通(aldactone)联合治疗严重慢性心衰, 取得较佳近期疗效, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 病例选择 全部 95 例皆系我院 2006-02~2008-03

住院和门诊患者。均经症状、体征、超声、心电图检查, 按照 NYHA 分级标准, 符合心功Ⅲ~Ⅳ级, 左室射血分数(LVEF)皆 $<40\%$ 。随机分为治疗组与对照组。治疗组 52 例, 男 35 例, 女 17 例, 年龄 29~76 岁, 平均 55 岁, 心功Ⅲ级 37 例, Ⅳ级 15 例, 其中风湿瓣膜病 8 例, 慢性肺心病 13 例, 冠心病 11 例, 高心病 13 例, 扩张型心肌病 7 例; 对照组 43 例, 男 30 例,

女 13 例, 年龄 31~79 岁, 平均年龄 56 岁, 心功Ⅲ级 31 例, Ⅳ级 12 例, 其中风心瓣膜病 5 例, 慢性肺心病 9 例, 冠心病 11 例, 高心病 12 例, 扩张型心肌病 6 例。两组在年龄、性别、心功能、病情上皆具均衡性。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 对照组予口服地高辛(digoxin)0.125~0.25 mg, 1 次/d, 氢氯噻嗪(hydrodiuril)25 mg, 1~2 次/d。治疗组在此基础上加用依那普利 5~10 mg, 1 次/d, 早餐前口服, 安体舒通 20 mg, 口服, 2 次/d, 疗程皆 4 周。

1.2.2 观察指标 所有患者治疗前后均作左心功能检测, 包括每搏输出量(SV)、心输出量(CO)、左室射血分数(LVEF)及症状、体征(肺部啰音、颈静脉水肿、肝颈静脉返流征)检查。

1.2.3 疗效评定 治疗满 4 周后, 仍按 NYHA 标准, 心功改

善Ⅱ级为显效, 改善Ⅰ级为有效, 心功无改善或恶化为无效。

1.2.4 统计学方法 临床疗效采用秩和检验, 左室功能治疗前后比较用 t 检验。组间比较采用成组设计 t 检验。 $P<0.01$, 其差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较见表 1, 其差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 治疗前后左心功能变化见表 2, 其差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 治疗组与对照组疗效比较

组别	例数	显效		有效		无效	
		例	%	例	%	例	%
治疗组	52	35	67.3	14	26.9	3	5.8
对照组	43	20	46.51	11	25.6	12	27.9

两组比较 $\chi^2=2.68$, $P<0.01$

表 2 治疗前后两组左心功能对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SV(ml)		CO(L/min)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	52	39.5 $\pm$ 4.3	64.8 $\pm$ 5.1	1.92 $\pm$ 3.5	4.45 $\pm$ 0.23	37 $\pm$ 6	63 $\pm$ 5
对照组	43	40.2 $\pm$ 4.1	45.1 $\pm$ 4.2	1.93 $\pm$ 0.35	3.62 $\pm$ 0.31	38 $\pm$ 5	45 $\pm$ 6
t 值		1.129	21.685	0.516	17.423	0.967	13.605
P 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

3 讨论

3.1 慢性心力衰竭是一种严重的综合征, 呈进展性加重。上世纪末就有研究证实^[1], 心室重塑(ventricular remodeling)是其发生发展的基础。有多种内源性神经内分泌因子及细胞因子在心肌受损后的初始阶段即被激活, 如去甲肾上腺素(NE)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)、内皮素(NT)、肿瘤坏死因子(TNF- α)等, 它们共同促进心室重塑, 加重心肌损伤及心功能恶化, 心功能的恶化又进一步激活这些神经内分泌因子及细胞因子, 从而形成恶性循环^[2]。因而慢性心力衰竭治疗的关键是阻断神经内分泌系统, 阻断心室重塑。

3.2 依那普利系一种较佳的神经内分泌拮抗剂, 它可缓解患者临床症状, 增加患者舒适感, 减低病死率及病死率。无论轻度、中度、重度的心衰患者用之皆有益^[3]。因为它能抑制肾素-血管紧张素系统(RAS), 逆转心室肥厚, 防止和延缓心室重塑^[4]。这对于从根本上延缓病情进展, 防止恶化有着十分重要的意义。它还可扩张小动脉、小静脉, 促进水、 Na^+ 排泄, 从而减轻心脏前后负荷, 起到改善预后, 提高生活质量, 延长寿命的作用。故依那普利等 ACEI 类药物是治疗慢性心衰的基石。

3.3 醛固酮在慢性心衰的发生发展中有独立于 AngⅡ且又相加于 AngⅡ的对心肌重塑的不良作用。它使得水、 Na^+ 潴留, 并直接作用于心脏, 导致左室肥大, 还可改变心肌细胞结构致心肌纤维化。它与其受体结合后, 增加心肌细胞的 Na^+ 、 Ca^{2+} 内流, 引起低 K^+ 、低 Mg^{2+} , 延长动作电位, 延缓复极, 导致难以纠正的室性心律失常, 心肌坏死, 破坏心肌的完整性, 带来严重后果, 甚至发生猝死^[5]。故阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统(ARRS)乃治疗慢性心衰之关键。

3.4 安体舒通是一种醛固酮受体拮抗剂。本组治疗将其与

依那普利联合使用, 协同发挥了各自的神经内分泌拮抗和阻止心室重塑之效, 增强了疗效。且安体舒通还解决了单用 ACEI 可能带来的“醛固酮逃逸现象”给心脏带来的危害。同时, 它还能排 Na^+ 、利尿, 保 K^+ 、保 Mg^{2+} , 抗心肌纤维化。这就保护了心肌, 减少了室性心律失常和猝死可能, 获得了诸多治疗效益。这对于延缓心衰进展, 提高患者成活率, 具有十分重要的意义。

3.5 此两药联用, 抑制了 ARRS 的种种不良作用, 各显其长, 相得益彰。左心功能明显改善, 疗效显著, 优于对照组。未发现蛋白尿、电解质紊乱、低血压、致心律失常等不良作用, 有着明确的较佳近期疗效。且具有安全性大、使用方便、价格低廉、患者易接受的优势。由于现今尚难推广于细胞生物治疗, 因而值得临床广泛推广运用。

参考文献

- Colucci WS. Molecular and cellular mechanisms of myocardial failure [J]. Am J cardiol, 1997, 80(1): 15L-25L.
- 田 颖, 祝善俊, 王 江. 神经内分泌拮抗剂治疗慢性心力衰竭的几个热点问题[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(5): 485-487.
- 陈灏珠, 樊 冰. 解读美国心脏病学院及美国心脏学会关于成人慢性心力衰竭评估和治疗指南[J]. 中华内科杂志, 2004, 32(8): 673-675.
- Rosenkranz S. TGF- β and angiotensin networking in cardiac remodeling [J]. Cardiovasc Res, 2004, 63(3): 423-432.
- Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(8): 1243-1248.

[收稿日期 2008-08-15][本文编辑 谭 毅 黄晓红]