

阿托伐他汀联合贝那普利在慢性心力衰竭患者治疗中的应用研究

邱五一, 丁 厚

(广德市人民医院心血管内科, 安徽 宣城 242200)

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心功能、炎症因子指标的影响。**方法** 将 2019 年 3 月至 2021 年 3 月于广德市人民医院就医的慢性心力衰竭患者 200 例, 参照随机数字表法分为对照组 (采用贝那普利片进行治疗, 100 例) 与观察组 (在对照组的基础上采用阿托伐他汀钙片进行治疗, 100 例), 两组均治疗 3 个月。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后心功能指标、血清心肌钙蛋白 T (cTnT)、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、炎症因子水平, 以及 6 min 步行实验距离。**结果** 与对照组比, 治疗后观察组患者临床总有效率升高; 与治疗前比, 治疗后两组患者左心室收缩末期直径 (LVESD)、左心室舒张末期直径 (LVEDD)、血清 NT-proBNP、cTnT、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均降低, 且观察组低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 6 min 步行实验距离均延长, 且观察组长于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者左心室射血分数 (LVEF) 均升高, 且观察组高于对照组; 与对照组比, 治疗期间观察组患者不良反应总发生率降低 (均 $P<0.05$)。**结论** 慢性心力衰竭患者采用阿托伐他汀联合贝那普利进行治疗, 可促使其临床治疗效果得以提高, 机体内炎症反应、心肌损伤程度得以减轻, 同时其还可改善心功能, 降低不良反应发生率, 具有较高的安全性。

关键词: 慢性心力衰竭; 阿托伐他汀; 贝那普利; 心功能; 炎症因子

中图分类号: R541.6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.20.0031.04

慢性心力衰竭为临床常见的心血管疾病, 主要为心肌病或炎症感染、血流动力学负荷加重等引起的心肌损伤, 而心肌结构、功能的异常变化, 可导致心肌泵血、充盈功能下降, 是心血管疾病发展的终末阶段, 呼吸困难、气促、运动耐力下降、胸闷、疲倦乏力及下肢水肿等为其主要临床症状, 严重影响患者的日常生活。目前临床上对于慢性心力衰竭的治疗主要以增加心肌收缩力, 降低心脏负荷, 改善心室舒张期适应性, 进而延缓患者病情发展为主。贝那普利可通过降低血管紧张素 II 的作用强度, 减轻外周血管阻力, 进而使心脏负荷下降, 但服用后易导致慢性心力衰竭患者出现腹痛、恶心、食欲不振、呕吐等胃肠道症状, 整体治疗效果欠佳^[1]。阿托伐他汀属于他汀类药物, 为羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂的一种, 具有调脂、抗炎及改善心肌重构等多重药理作用, 对改善心功能具有较为显著的疗效^[2]。本研究采用阿托伐他汀联合贝那普利治疗慢性心力衰竭, 旨在探讨其对患者心功能、炎症因子指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 3 月至 2021 年 3 月于广德市

人民医院就医的慢性心力衰竭患者 200 例, 参照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 100 例。对照组患者中男性 52 例, 女性 48 例; 年龄 55~76 岁, 平均 (63.75±5.68) 岁; 病程 2~7 年, 平均 (3.56±1.12) 年; 美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级^[3]: II 级 52 例, III 级 33 例, IV 级 15 例; 基础疾病: 冠心病、高血压性心脏病分别 61、39 例。观察组患者中男性 53 例, 女性 47 例; 年龄 56~77 岁, 平均 (64.68±5.78) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (3.51±1.10) 年; NYHA 心功能分级: II 级 50 例, III 级 34 例, IV 级 16 例; 基础疾病: 冠心病、高血压性心脏病分别 60、40 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[4] 中的相关诊断标准者; NYHA 心功能分级 II~IV 者; 对本研究配合度较高者等。排除标准: 严重肝、肾功能不全者; 严重心律失常者; 对本研究使用药物过敏者; 伴有急性冠状动脉综合征, 包括急性心肌梗死、急性缺血性脑卒中者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 患者或家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予两组患者常规治疗, 包括: 强心、

作者简介: 邱五一, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 心血管疾病的诊治。

创伤外科杂志, 2020, 22(1): 32-36.

[10] 刘克春, 刘世珑, 刘国胜, 等. 全髋关节置换术联合阿仑膦酸钠

片对股骨颈骨折的疗效及对骨密度水平的影响 [J]. 中国药房, 2018, 29(9): 1278-1281.

吸氧、利尿及调节水、电解质平衡等。在常规治疗的基础上,对照组患者口服盐酸贝那普利片(成都地奥制药有限公司,国药准字H20053390,规格:10 mg/片),10 mg/次,1次/d。观察组患者在此基础上加用阿托伐他汀钙片(天方药业有限公司,国药准字H20203379,规格:20 mg/片)口服治疗,20 mg/次,1次/d。两组均治疗3个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。依据《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[5]中的相关标准进行疗效评估,分为显效(治疗后心功能改善2级,呼气困难、气促等临床症状、体征显著改善)、有效(治疗后心功能改善1级,临床症状、体征有所改善)及无效(上述指标均无改善甚至加重)。总有效率=显效率+有效率。②心功能指标。分别于治疗前后采用彩色多普勒超声诊断仪检测心功能指标[左心室收缩末期直径(LVESD)、左心室舒张末期直径(LVEDD)及左心室射血分数(LVEF)]。③血清心肌钙蛋白T(cTnT)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平及6 min步行实验距离。分别于治疗前后抽取患者晨起空腹静脉血3 mL,离心处理(3 000 r/min, 10 min)后,取血清,采用放射免疫法检测血清NT-proBNP、cTnT水平;并于治疗前后在走廊内来回走动,记录两组患者6 min步行实验距离。④炎症因子指标,血液采集、血清制备同③,采用酶联免疫吸附实验法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及超敏-C反应蛋白(hs-CRP)水平。⑤不良反应。统计两组患者治疗期间不良反应发生情况(恶心呕吐、腹泻、皮疹瘙痒及头痛乏力)。

1.4 统计学方法 使用SPSS 22.0统计软件分析数据,计

数资料、计量资料分别采用[例(%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,分别应用 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 与对照组比,治疗后观察组患者临床总有效率升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 100 | 43(43.00) | 33(33.00) | 24(24.00) | 76(76.00) |
| 观察组 | 100 | 55(55.00) | 39(39.00) | 6(6.00) | 94(94.00) |
| χ^2 值 | | | | | 12.706 |
| P 值 | | | | | <0.05 |

2.2 心功能指标 与治疗前比,治疗后两组患者LVESD、LVEDD水平均降低,且观察组低于对照组;两组患者LVEF均升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 血清NT-proBNP、cTnT水平及6 min步行实验距离 与治疗前比,治疗后两组患者血清cTnT、NT-proBNP水平均降低,且观察组低于对照组;两组患者6 min步行实验距离均延长,且观察组长于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 炎症因子指标 与治疗前比,治疗后两组患者血清IL-6、TNF- α 及hs-CRP水平均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表4。

2.5 不良反应 与对照组比,治疗期间观察组患者不良反应总发生率降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

3 讨论

慢性心力衰竭是由多种病因引起的、以心脏泵血能力

表2 两组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | LVESD(mm) | | LVEDD(mm) | | LVEF(%) | |
|-------|-----|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 100 | 46.89 \pm 5.87 | 42.27 \pm 5.32* | 57.76 \pm 9.42 | 54.22 \pm 8.11* | 34.76 \pm 5.42 | 43.22 \pm 7.17* |
| 观察组 | 100 | 45.92 \pm 6.85 | 37.69 \pm 5.12* | 57.85 \pm 9.47 | 48.91 \pm 7.02* | 35.81 \pm 5.47 | 52.22 \pm 7.28* |
| t 值 | | 1.075 | 6.203 | 0.067 | 4.950 | 1.364 | 8.808 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。LVESD:左心室收缩末期直径;LVEDD:左心室舒张末期直径;LVEF:左心室射血分数。

表3 两组患者血清NT-proBNP、cTnT水平及6 min步行实验距离比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | cTnT(μ g/L) | | NT-proBNP(ng/L) | | 6 min步行实验距离(m) | |
|-------|-----|------------------|------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 100 | 0.44 \pm 0.06 | 0.25 \pm 0.04* | 1 385.35 \pm 315.44 | 764.22 \pm 52.63* | 257.12 \pm 52.71 | 277.51 \pm 77.23* |
| 观察组 | 100 | 0.45 \pm 0.07 | 0.11 \pm 0.05* | 1 332.37 \pm 232.39 | 547.68 \pm 40.85* | 256.13 \pm 53.13 | 305.53 \pm 75.34* |
| t 值 | | 1.085 | 21.864 | 1.352 | 32.502 | 0.132 | 2.597 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。cTnT:心肌肌钙蛋白T;NT-proBNP:N末端脑钠肽前体。

表 4 两组患者炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | IL-6(ng/L) | | TNF- α (μ g/L) | | hs-CRP(mg/L) | |
|-----|-----|------------------|-------------------|----------------------------|---------------------|------------------|------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 100 | 51.57 \pm 3.55 | 32.76 \pm 2.13* | 160.56 \pm 25.45 | 150.43 \pm 25.32* | 16.76 \pm 2.24 | 9.32 \pm 1.15* |
| 观察组 | 100 | 51.63 \pm 3.61 | 21.15 \pm 3.44* | 161.63 \pm 25.36 | 112.62 \pm 23.53* | 16.73 \pm 1.95 | 3.78 \pm 0.52* |
| t 值 | | 0.119 | 28.695 | 0.298 | 10.939 | 0.101 | 43.895 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。IL-6:白细胞介素-6;TNF- α :肿瘤坏死因子- α ;hs-CRP:超敏-C反应蛋白。

表 5 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 恶心呕吐 | 腹泻 | 皮疹瘙痒 | 头痛乏力 | 总发生 |
|------------|-----|---------|---------|---------|---------|-----------|
| 对照组 | 100 | 5(5.00) | 5(5.00) | 3(3.00) | 3(3.00) | 16(16.00) |
| 观察组 | 100 | 2(2.00) | 2(2.00) | 1(1.00) | 1(1.00) | 6(6.00) |
| χ^2 值 | | | | | | 5.107 |
| P 值 | | | | | | <0.05 |

下降为主要特征的临床综合征,中老年为其高发人群,其猝死率远高于正常人,严重威胁患者的生命健康,因此对慢性心力衰竭患者实施早期诊疗尤为重要。当前,临床上多采用西医药物对慢性心力衰竭患者进行治疗,其中贝那普利为临床上治疗慢性心力衰竭的常用药物,其可在肝脏内水解为一种具有竞争性的血管紧张素转换酶抑制剂,可降低血管紧张素 II 的活性,改善早期持续血流高动力状态,延缓慢性心力衰竭病情进展速度;同时其可扩张动脉、静脉血管,降低心脏负荷,改善心排血量,从而缓解患者的临床症状,但单独用药往往效果不甚理想,且服用后不良反应较多^[6]。

阿托伐他汀可通过阻断神经内分泌的活性、减少神经激素分泌,进而改善心室重构;还可清除机体内氧自由基,减少氧化物质的生成,进而减轻心肌损伤程度;此外,其通过逆转血管紧张素 II 介导的心肌肥厚、纤维化进而抑制心肌细胞的过度肥大;同时其可通过促进机体内一氧化氮的合成,降低血管内皮细胞损伤程度,改善患者临床症状^[7]。本研究中,相较于对照组,治疗后观察组患者临床总有效率、LVEF 均升高,LVESD、LVEDD 均降低,且治疗期间观察组患者不良反应总发生率降低,提示将阿托伐他汀联合贝那普利应用于慢性心力衰竭患者的治疗中可提高其临床治疗效果,改善心功能,且具有较高安全性。

机体内 cTnT、NT-proBNP 水平及 6 min 步行实验距离为临床诊断慢性心力衰竭病情严重程度的常用指标,慢性心力衰竭可致心肌细胞发生损伤,而当心肌发生损伤时,心肌细胞可大量释放 cTnT 入血,进而使得血清中 cTnT 水平升高;NT-proBNP 为临床上诊断慢性心力衰竭的重要标志物,慢性心力衰竭可引发心肌收缩力下降,导致心肌

顺应性降低、心室壁张力异常,进而促使 NT-proBNP 大量释放;6 min 步行实验距离为临床上诊断心功能的常用指标,其距离延长提示患者心功能有所改善^[8];此外,炎症因子可参与慢性心力衰竭病情的发生、发展过程,其中 IL-6 具有抑制心肌收缩力、促使心肌细胞凋亡的作用,可引发心室重构,在慢性心力衰竭病情的发生、发展中占有重要作用;TNF- α 可提高凝血因子活性,加重血管内皮功能损伤程度,促进心室重构;hs-CRP 则可在心肌细胞损伤后大量释放,为临床上广泛应用的炎症反应标志物,其水平与患者病情严重程度呈正相关^[9]。阿托伐他汀可清除氧自由基、减少机体内氧化过程对心肌细胞的损伤;同时,还可促进机体内一氧化碳的合成,改善血管舒张程度,发挥保护血管内皮功能的作用,进而降低血液中 cTnT、NT-proBNP 水平,起到改善心功能,提高患者运动耐力的作用^[10]。另有相关报道显示,阿托伐他汀可有效抑制机体内炎症反应,降低机体内炎症因子水平,进而减轻心肌损伤程度,延缓慢性心力衰竭病情发展速度^[11]。本研究中,治疗后,观察组血清 cTnT、NT-proBNP、IL-6、TNF- α 及 hs-CRP 水平均低于对照组,6 min 步行实验距离长于对照组,提示阿托伐他汀联合贝那普利可有效减轻慢性心力衰竭患者机体炎症反应,减轻心肌损伤,进而控制病情发展,促进心功能恢复。

综上,慢性心力衰竭患者采用阿托伐他汀联合贝那普利进行治疗,可促使其临床治疗效果得以提高,机体内炎症反应、心肌损伤程度得以减轻,同时其还可改善心功能,降低不良反应发生情况,具有较高的安全性,值得临床推广与应用。

参考文献

- [1] 王芙蓉,牛炳英,李博,等.氟伐他汀联合贝那普利对老年慢性心力衰竭患者的影响[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(6):97-99,103.
- [2] 郑伟,宋云平,余国行,等.老年慢性心力衰竭患者采用美托洛尔联合阿托伐他汀钙治疗的效果观察及对血清 NT-proBNP、CysC 水平的影响[J].解放军预防医学杂志,2020,38(8):44-46.

孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗在支气管哮喘患者治疗中的应用研究

吴永强

(万宁市人民医院呼吸内科, 海南 万宁 571500)

摘要: **目的** 探讨孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗对支气管哮喘患者肺功能及炎症因子指标的影响。**方法** 按照随机数字表法将万宁市人民医院2018年7月至2020年7月收治的86例支气管哮喘患者分为对照组和观察组, 均43例。予以对照组患者布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(I)治疗, 观察组患者则在对照组的基础上联合孟鲁司特钠片治疗, 两组治疗周期均为3个月。将治疗后两组患者的临床疗效, 治疗前后肺功能指标、炎症因子水平及治疗期间不良反应发生情况进行对比。**结果** 与对照组比, 治疗后观察组患者临床总有效率升高; 治疗后两组患者第1秒用力呼气容积(FEV₁)、呼气流量峰值(PEF)、用力肺活量(FVC)与治疗前比均升高, 且观察组高于对照组; 治疗后, 两组患者血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平与治疗前比均降低, 且观察组低于对照组; 与对照组比, 治疗期间观察组患者的不良反应总发生率降低(均 $P<0.05$)。**结论** 将孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗应用于支气管哮喘患者的治疗中可有效提高其临床治疗效果与肺功能, 降低机体内炎症因子水平, 且具有较高的安全性。

关键词: 支气管哮喘; 孟鲁司特钠; 布地奈德福莫特罗; 肺功能; C-反应蛋白; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子-α

中图分类号: R562.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.20.0034.04

支气管哮喘是临床上一种较为常见的慢性呼吸系统疾病, 患者常在夜间或凌晨出现气急、喘息、咳嗽、胸闷等症状。目前其发病机制尚未明确, 多认为与变态反应、慢性炎症刺激等引发的气道高反应性、环境及遗传等因素有关, 且其病情具有迁延难愈、难以根治的特点。随着病程时间的不断延长, 可能会导致患者气道生理结构发生改变, 进而对患者的日常生活、工作造成严重影响。目前临床上多采用长效β受体激动剂与糖皮质激素联合的方式对支气管哮喘患者进行治疗, 其中以布地奈德福莫特罗最

为常见, 其具有改善哮喘患者临床症状, 延缓病情进展及提高患者生活质量的作用, 但其疾病控制率较低, 整体治疗效果欠佳, 且长期服用不良反应较多, 影响预后^[1]。孟鲁司特钠是一种半胱氨酰白三烯受体拮抗剂, 可通过抑制支气管哮喘患者体内的白三烯受体、减轻气道炎症达到减少哮喘发作次数, 缩短哮喘发作时间的作用, 同时其还可有效缓解气道局部炎症, 进而减轻气道高反应性, 常用于治疗哮喘等因炎症反应而引起的呼吸道疾病^[2]。本研究旨在分析孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗对支气管哮喘患

作者简介: 吴永强, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 呼吸内科相关疾病的诊治。

- 49.
- [3] 韩大兴, 王芳芳, 周宇廷, 等. 慢性心力衰竭患者血清肌钙蛋白I 脑钠肽与纽约心脏病协会心功能分级及心脏超声参数相关性分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(9): 1022-1024.
- [4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 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 2018[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2(4): 196-225.
- [5] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 231-234.
- [6] 刘立壮, 李琳, 杜鸿瑶, 等. 加味生脉汤联合贝那普利对慢性心力衰竭患者ALT、AST及ALB影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(11): 154-156.
- [7] 葛晓丽, 马福义, 靳丽君, 等. 阿托伐他汀联合环磷腺苷葡胺对慢性心力衰竭患者BNP、hs-CRP、cTnI及心功能的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(15): 2276-2279.
- [8] 韦颖, 莫昌干, 韩辉. 马来酸依那普利叶酸片联合阿托伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 河北医药, 2019, 41(4): 550-552, 556.
- [9] 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.
- [10] 黎国德, 许庆波, 叶海涛, 等. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4): 468-470.
- [11] 金洪, 赵传志. 阿托伐他汀对老年心力衰竭患者心功能和血清炎症因子的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(5): 570-573.