

· 药物与临床 ·

呋塞米与托拉塞米间隔使用治疗慢性心力衰竭的临床观察

任诗佳, 郑继平, 徐恩国, 杨建广(浙江省台州市第一人民医院心内科, 浙江台州 318020)

[摘要] 目的 探讨呋塞米与托拉塞米间隔使用治疗慢性心力衰竭(CHF)的疗效。方法 将符合纳入标准患者随机分成试验组和对照组。试验组先使用呋塞米片7 d, 然后改为托拉塞米片7 d; 对照组使用呋塞米片14 d。比较两组治疗14 d后总有效率、尿量、电解质及 pro-BNP 的差别。结果 ①试验组总有效率为89.66%, 显著高于对照组(77.01%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 7.968, P = 0.019$); ②两组治疗后尿量较治疗前显著增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 血钾和 pro-BNP 均较治疗前显著下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ③治疗后试验组尿量和血钾显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), pro-BNP 显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ④试验组总不良反应发生率及低钾血症发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 呋塞米与托拉塞米间隔使用可提高 CHF 治疗的总有效率, 增加尿量, 减少电解质紊乱等不良反应。

[关键词] 呋塞米; 托拉塞米; 慢性心力衰竭

[中图分类号] R983*.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2012)04-0291-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.04.013

Clinical observation of interval usage of furosemide and torasemide in treatment of chronic heart failure

REN Shi-jia, ZHENG Ji-ping, XU En-guo, YANG Jian-guang (Department of Cardiology, The First People's Hospital of Taizhou, Taizhou 318000, China)

[Abstract] **Objective** To confirm the effect of interval usage of furosemide and torasemide in treatment of chronic heart failure (CHF). **Methods** By simple randomization, the patients were divided into the observe group (interval usage of furosemide and torasemide) and the control group (continuous usage of furosemide). The difference of the efficiency, urine volume, electrolytes and pro-BNP were compared between the two groups. **Results** The efficiency, urine volume and serum potassium were significantly higher in the observed group than that of the control group ($P < 0.05$). The pro-BNP and the incidence of adverse reactions were significantly lower in the observed group than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The interval usage of furosemide and torasemide could get better curative effect in treatment of CHF.

[Key words] furosemide; torasemide; chronic heart failure

利尿是治疗慢性心力衰竭(CHF)的有效方法^[1], 呋塞米是临床治疗 CHF 最常用的利尿剂, 然而, 连续使用呋塞米超出 7~10 d, 则利尿作用减弱以至消失^[2]。托拉塞米是新一代高效髓祥利尿剂, 利尿作用优于呋塞米, 但价格远高出呋塞米。为增强利尿效果且节约医疗成本, 本研究探讨呋塞米与托拉塞米间隔使用治疗 CHF 患者的疗效, 为指导临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2007 年 10 月至 2011 年 10 月在我院就诊明确诊断为 CHF 的患者为研究对象。心力衰竭诊断及心功能分级标准参照《内科学》第

七版教材^[3]。本研究经过我院伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。排除标准: 排除严重肝肾功能不全、低血压、血容量不足、低钾低钠血症、严重心律失常或急性心肌梗死。将患者随机分成两组, 试验组 87 例, 男性 46 例, 女性 41 例; 年龄 33 岁~72 岁, 平均(56.82 ± 7.12)岁; 对照组 87 例, 男性 49 例, 女性 38 例; 年龄 31 岁~73 岁, 平均(57.14 ± 7.18)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 分组及治疗方法 将符合纳入标准的患者随机分成试验组和对照组。试验组先服用呋塞米片(上海朝晖药业有限公司生产, 批号 H31021074), 每次 20 mg, 2/d, 连续 7 d; 然后改为托拉塞米片(江苏苏中海欣制药有限公司; 批号 H20050525), 每次 10 mg, 1/d, 连续 7 d。对照组服用呋塞米片(上海朝晖药业有限公司, 批号 H31021074), 每次 20 mg,

2/d, 连续 14 d。两组均接受 ACEI(洛汀新)、ARB(科素亚)、 β 受体阻滞剂(倍他乐克)、地高辛、螺内酯等治疗。

1.2.2 观察指标 治疗前及治疗后 14 d, 采空腹静脉血 10 ml。全自动生化仪(罗氏 7600)检测血钠、钾、钙、尿酸含量;美国罗氏公司的脑利钠肽前体诊断试剂盒测定 N 末端脑利钠肽原(N-terminal-

pro-brain natriuretic peptide, Nt-proBNP), 运用电化学发光法测定;心功能分级按 NYHA 分级标准进行判定。

1.2.3 疗效评价方法 采用 Lee 氏心力衰竭计分法^[4], 见表 1, 显效:治疗后积分减少 >75% 以上者;有效:治疗后积分减少在 50% ~ 75%;无效:治疗后积分少不足 50%。

表 1 Lee 氏心力衰竭计分法

| 分值 | 呼吸困难 | 肺部啰音 | 浮肿 | 肝大 | 颈静脉 | 胸片 |
|----|---------------------|------------|------------------|-------------------|-----------------|----------|
| 1 | 轻或中等度劳力性呼吸困难 | 一侧肺底部啰音 | 下肢浮肿(+) | 右肋下 ≤ 1.5 cm | 颈静脉充盈, 肝颈征(+) | 肺部瘀血 |
| 2 | 阵发性夜间呼吸困难或重度劳力性呼吸困难 | 两侧肺底部啰音 | 下肢浮肿(++ ~ (+++)) | 右肋下 1.5 ~ 3 cm | 颈静脉零度水平 3 cm 以上 | 间质水肿症 |
| 3 | 端坐呼吸或夜间咳嗽 | 啰音范围不限于双肺底 | 全身性浮肿 | 右肋下 > 3 cm | - | 肺水肿并胸腔积液 |
| 4 | 休息时呼吸困难并有上述表现 | - | - | - | - | - |

1.3 统计学处理 使用 SPSS13.0 软件进行统计, 计量资料服从正态分布且方差齐采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示有统计学意义。检验水准为双侧检验, $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 试验组和对照组一般情况比较 两组在年龄、性别构成、病程及心功能分级等方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 2。

2.2 试验组和对照组治疗前后尿量、血钾、血钠及 pro-BNP 比较 两组治疗前尿量、血钾、血钠和 pro-BNP 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组治疗后尿量较治疗前显著增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 血钾和 pro-BNP 均较治疗前显著下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后试验组尿量和血钾显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), pro-BNP 显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 3。

表 2 试验组和对照组一般情况比较表

| 组别 | 年龄(岁) | 男/女 | 病程(年) | 心功能分级(n, %) | | |
|------------|------------------|-------|-----------------|-------------|-----------|-----------|
| | | | | II | III | IV |
| 试验组(87例) | 56.82 \pm 7.12 | 46/41 | 3.89 \pm 0.62 | 20(22.99) | 56(64.37) | 11(12.64) |
| 对照组(87例) | 57.14 \pm 7.18 | 49/38 | 4.06 \pm 0.59 | 18(20.69) | 59(67.82) | 10(11.49) |
| t/χ^2 | -0.295 | 0.648 | -1.852 | | 0.231 | |
| P | 0.769 | 0.761 | 0.067 | | 0.891 | |

表 3 试验组和对照组治疗前后尿量、血钾、血钠及 pro-BNP 比较表

| 组别 | | 尿量(ml/24 h) | 血钾(mmol/l) | 血钠(mmol/l) | pro-BNP(ng/L) |
|----------|-----|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------|------------------------------------|
| 试验组(87例) | 治疗前 | 889 \pm 56.45 | 4.26 \pm 0.53 | 139.62 \pm 12.89 | 956.14 \pm 82.69 |
| | 治疗后 | 243 5.42 \pm 126.28 ¹⁾²⁾ | 3.76 \pm 0.42 ¹⁾²⁾ | 137.82 \pm 12.79 | 434.26 \pm 69.56 ¹⁾²⁾ |
| 对照组(87例) | 治疗前 | 896 \pm 55.22 | 4.32 \pm 0.55 | 140.13 \pm 13.28 | 961.42 \pm 84.52 |
| | 治疗后 | 142 6.52 \pm 97.28 ¹⁾ | 3.57 \pm 0.36 ¹⁾ | 138.66 \pm 12.31 | 653.79 \pm 76.37 ¹⁾ |

注: ¹⁾表示与同组治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ²⁾表示与对照组治疗后比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 试验组和对照组临床疗效比较 试验组总有效率为 89.66%, 显著高于对照组(77.01%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 7.968, P = 0.019$), 详见表 4。

表 4 试验组和对照组临床疗效比较表(n, %)

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|-------|
| 试验组 | 87 | 29(33.33) | 49(56.32) | 9(10.34) | 89.66 |
| 对照组 | 87 | 16(18.39) | 51(58.62) | 20(22.99) | 77.01 |

(下转第 319 页)

础优势,体现自己特色,服务于学生主体,发掘利用优质的教学资源。

【参考文献】

- [1] 郑汉臣. 药用植物学[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社, 2007.
[2] 张 浩. 药用植物学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 2011.

- [3] 黄宝康. 药用植物学实践与学习指导[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011.
[4] 蔡少青, 陈虎彪, 冯毓秀, 等. 关注中药与原植物“同名异物”现象—倡议将原植物中文名与中药名分离[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(6): 727.

[收稿日期] 2011-12-30

[修回日期] 2012-02-27

(上接第 292 页)

2.4 试验组和对照组不良反应的比较 试验组总不良反应发生率及低钾血症发生率显著低于对照

组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组在肝功能异常、高尿酸血症及皮疹发生率方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 试验组和对照组不良反应的比较表

| 组别 | 例数 | 不良反应(n, %) | | | | |
|----------|----|------------|---------|---------|---------|-----------|
| | | 低钾血症 | 肝功能异常 | 高尿酸血症 | 皮疹 | 合计 |
| 试验组 | 87 | 3(3.45) | 2(2.30) | 2(2.30) | 2(2.30) | 9(10.34) |
| 对照组 | 87 | 11(12.64) | 1(1.15) | 6(6.90) | 1(1.15) | 19(21.84) |
| χ^2 | | 4.791 | 0.339 | 2.096 | 0.339 | 4.256 |
| P | | 0.026 | 0.560 | 0.148 | 0.560 | 0.039 |

3 讨论

利尿剂抵抗是指在减轻水肿的治疗目标尚未达到之前,利尿剂的利尿作用减弱或消失的临床状态,其在长期应用利尿剂的患者中比较常见,并与总病死率、猝死和泵衰竭导致的死亡独立相关^[5]。如何避免利尿剂抵抗,从而提高临床疗效,是临床工作的难题。因此,本研究探讨一种避免利尿剂抵抗治疗 CHF 的新方法。

从治疗 CHF 的总有效率来看,试验组(89.66%)显著高于对照组(77.01%);从利尿效果看,试验组治疗后尿量显著多于对照组;从对电解质的影响看,试验组血钾下降程度低于对照组;从实验室指标看,试验组 pro-BNP 显著低于对照组。由此可见,呋塞米和托拉塞米间隔使用治疗 CHF 显著优于单用呋塞米治疗。呋塞米使用 7 d 以后极容易出现利尿剂抵抗,因此,在使用 7 d 以后即停用,而后改为利尿作用较强的托拉塞米,它为磺酰吡啶类利尿药,作用于肾小管髓袢升支粗段及远曲小管,抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 协同转运载体系统对 Na^+ , K^+ , Cl^- 的重吸收,使尿中钠、氯和水的排泄增加,发挥利尿作用。与呋塞米不同,不但不会增强肾素血管紧张素醛固酮系统(RAAS)的活性,而且还具有抑制肾小管细胞浆中醛固酮与受体的结合,降低醛固酮活性的作用^[6]。这种抗醛固酮作用不但可以起到保钾排钠与利尿作用,更重要的是此药

的排钾作用明显弱于其他强效利尿剂,对治疗伴有低钾血症的心力衰竭等疾病具有特殊的临床意义。本研究试验组低钾血症发生率显著低于对照组,可见与速尿相比,托拉塞米不容易导致低钾血症。从经济角度来看,托拉塞米价格明显高于呋塞米,因此,长期服用托拉塞米为大多数患者所难以接受,本研究方法不但可以提高临床疗效,而且可降低医疗成本,更符合临床实际。

【参考文献】

- [1] 杨晓红, 郑晓晖, 郝增光, 等. 袢利尿剂对慢性心力衰竭患者肾功能的影响[J]. 中国综合临床, 2011, 27(11): 1154.
[2] 申屠敏华, 陈彩翠. 微量泵人多巴胺与呋塞米治疗利尿剂抵抗难治性心力衰竭疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2011, 22(1): 35.
[3] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 165-181.
[4] 王洪浩, 代 莉, 张丽萍, 等. 托拉塞米和呋塞米对心功能不全的疗效比较研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(10): 1412.
[5] 马 甜, 方 方. 利尿剂抵抗心力衰竭患者 26 例临床治疗观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(34): 4238.
[6] 张福康. 托拉塞米的临床应用与评价[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(20): 1787.
[7] Goodfriend TL, Ball DL, Oelkers W, et al. Torasemide inhibits aldosterone secretion in vitro[J]. Life Sci, 1998, 63(3): 45.

[收稿日期] 2012-03-10

[修回日期] 2012-04-05