

· 临床研究 ·

厄贝沙坦与培哚普利治疗老年慢性心力衰竭疗效的对比研究

陈化 刘秀梅 王登科

【摘要】 目的 评价厄贝沙坦(Irb), 并与培哚普利(Per)对比治疗老年慢性心力衰竭(CHF)的疗效及安全性。方法 住院老年 CHF 患者 66 例, 年龄 60~87(68±8)岁, 随机分为 Irb 组(33 例, 75~150mg/d)和 Per 组(33 例, 2~4mg/d), 两组均在常规治疗 CHF 基础上观察 12 周, 比较两组治疗前后临床疗效、心输出量(CO)、左室射血分数(LVEF)和肾脏功能的变化。结果 治疗前后相比:①两组临床症状均显著改善($P<0.01$), 总有效率 Irb 组为 90%, Per 组为 87%, 两组间比较无显著性差异。②两组 CO 和 LVEF 均显著增加($P<0.01$): Irb 组为 25% 和 58%, Per 组为 28% 和 50%; 两组间比较亦无差异。③血尿酸: Irb 组降低 11% ($P<0.05$), Per 组降低 6%; ④两组副作用均较轻微, Per 组致咳嗽发生率 21%。结论 Irb 治疗老年 CHF 患者的临床疗效与 Per 相似, 依从性优于 Per。

【关键词】 厄贝沙坦; 培哚普利; 心力衰竭, 慢性;

**Efficacy and safety of irbesartan and perindopril
in treatment of chronic heart failure
in aged patients : a comparative study**

CHEN Hua¹, LIU Xiumei², WANG Dengke¹

¹Department of Geriatrics, ²Department of Ultrasonic Diagnosis, the Second
Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 Objective To compare the efficacy and safety of irbesartan(Irb) and perindopril(Per) in treatment of the aged patients with chronic heart failure(CHF). **Methods** Sixty-six aged patients with CHF were divided randomly into the Irb group and the Per group, with thirty-three patients in each group. The Irb group and the Per group were treated with Irb 75-150mg/d or Per 2-4mg/d for 12 weeks, respectively. The clinical symptoms, cardiac output(CO), left ventricular ejection fraction(LVEF), systolic/diastolic pressure and the serum creatinine(Cr), blood urea nitrogen(BUN) and uric acid(UA) were examined before and after the treatment. **Results** The clinical symptoms and signs of patients in both Irb and Per groups were improved markedly($P<0.01$). The total efficacies were 90% (Irb group) and 87% (Per group), respectively. The CO and LVEF were significantly increased($P<0.01$) by about 25% and 58% in the Irb group, 28% and 50% in the Per group, with no significant difference between two groups($P>0.05$). The Cr and BUN in the two groups did not change significantly after the treatment. The UA was decreased by 11% ($P<0.05$) in the Irb group and 6% in the Per group as compared with that in all patients before treatment. **Conclusions** Compared with Per, Irb has similar good efficacy, and is better tolerated in the aged patients with CHF.

【Key Words】 Irbesartan; Perindopril; Chronic heart failure;

血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)用于治疗心力衰竭的临床

床益处, 已被众多具有循证医学意义的临床试验所证实。主要归功于近 10 年来对心力衰竭进行性恶化内在机制的认识, 即肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活是慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)时, 心脏和血管进行性重塑、心力衰竭恶化的核心。理论上, 血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)较之 ACEI 对循环中任何来

作者单位: 410011 长沙, 中南大学湘雅二医院老年病科(陈化, 王登科); 超声诊断科(刘秀梅)

作者简介: 陈化, 男, 医学硕士, 副教授

通讯作者: 陈化, 电话: 0731-5524222; E-mail: chen2001@hotmail.com

源的血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 的阻断作用更彻底, 更有利于防止心肌重塑的发展。但 ARB 在治疗心力衰竭中的价值迄今仍在探索之中^[1,2]。为探讨 ARB 类新药厄贝沙坦 (irbesartan, Irb) 在治疗老年 CHF 中的作用, 作者选择治疗 CHF 疗效肯定的培哚普利 (perindopril, Per) 作为对照组, 评价 Irb 的临床疗效和安全性。

1 对象和方法

1.1 对象 2001 年 3 月~2002 年 5 月在湘雅二医院老年病科住院老年患者中, 选择心功能 II~IV 级 (NYHA 分级) 的 CHF 66 例, 年龄 60~87 (68±8) 岁。随机分为 Irb 组 (33 例) 和 Per 组 (33 例), 两组基础病均为冠心病和 (或) 高血压病, 其 NYHA 分级为: Irb 组 II 级 8 例 (24.2%), III 级 20 例 (60.6%), IV 级 5 例 (15.2%); Per 组 II 级 7 例 (21.2%), III 级 21 例 (63.6%), IV 级 5 例 (15.2%); 删除标准: ① 动脉收缩压 (systolic blood pressure, SBP) < 90 mmHg; ② 血清肌酐 (creatinine, Cr) > 200 μmol/L; ③ 呼吸衰竭。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 入选者在试验前 1 周停用扩血管药。凡 SBP ≥ 90 mmHg 者, 开始均给予 Irb 75 mg/d 或 Per 2 mg/d, 密切监测血压 5 d; 若 SBP ≥ 90 mmHg (1 mmHg = 0.1333 kPa), 则改用常规剂量: Irb 150 mg/d 或 Per 4 mg/d, 继续监测血压 10 d; 对于 SBP ≥ 140 mmHg 者, 可给予 Irb 300 mg/d 或 Per 8 mg/d; 服药后 SBP < 90 mmHg 者, 视为低血压并停药观察。所有病例均在常规应用利尿剂和/或洋地黄制剂的基础上使用 Irb 或 Per, 伴心绞痛者允许使用口服硝酸异山梨酯 (消心痛); 对于顽固心衰需持续使用硝酸普钠者退出本研究。厄贝沙坦 (安博维) 和培哚普利 (雅士达) 分别为赛诺菲-圣德拉堡和施维雅药厂产品。

1.2.2 检测方法 及疗效判定 所有患者于治疗前和治疗后 12 周, 由专人做彩色多普勒 (Acuson 128XP/10 型, 探头频率 2.5 MHz) 测定: 心输出量 (cardiac output, CO), 左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF); 治疗前后连续监测血压 1 周, 记录平均 SBP, 动脉舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 和心率 (heart rate, HR) 及 Cr, 尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 和尿酸 (uric acid, UA); 临床疗效判定: 心功能改善 ≥ 2 个等级为显效; 改善 1 个等级为有效; 临床症状、体征无改善或加重为无效。

1.3 统计方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内、组间比较用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组一般情况 Irb 组/Per 组: ① 有明显胸闷需口服硝酸异山梨酯 (30 mg/d) 者 8 例/7 例, 平均服药天数 (13±6) d/(13±7) d; ② 男:女 27:6/28:5; ③ 心功能改善后出院病例数 26/25, 继续住院者包括生活不能自理者, 随访期间两组均无因心功能恶化再住院者。

2.2 治疗前后临床疗效比较 Irb 组: 显效 18.2% (IV→II 3 例、III→I 3 例); 有效 72.7% (IV→III 2 例、III→II 15 例、II→I 7 例); 无效 9.1% (III→III 2 例、II→II 1 例); 总有效率 90.9%。平均每人服 Irb (115.9±37.9) mg/d。

Per 组: 显效 18.2% (IV→II 2 例、III→I 4 例), 有效 69.7% (IV→III 3 例、III→II 14 例、II→I 6 例), 无效 12.1% (III→III 3 例、II→II 1 例); 总有效率 87.9%。平均每人服 Per (3.3±1.0) mg/d。

Irb 组与 Per 组组间比较无统计学意义。

2.3 治疗前后心肾功能的变化 两组治疗前后比较: ① HR、SBP 和 DBP 均显著降低 ($P < 0.01$); ② CO 和 LVEF 均显著升高 ($P < 0.01$); ③ UA 和 Cr 均呈降低趋势, 其中 Irb 组 UA 呈显著降低 ($P < 0.05$), Irb 组 BUN 降低, Per 组 BUN 升高; ④ 各指标在两组组间比较均显著性差异 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.4 毒副作用 Irb 组: 头痛 3 例 (9.1%)、咳嗽 0、头昏 2 例 (6.1%)、乏力 3 例 (9.1%)、口干 1 例 (3.1%)、首剂低血压 0。

Per 组: 头痛 2 例 (6.1%)、咳嗽 7 例 (21.2%)、头昏 1 例 (3.1%)、乏力 3 例 (9.1%)、口干 0、首剂低血压 0, 其中 3 例 (9.1%) 因咳嗽较重而停药。

3 讨论

ACEI 已被公认为治疗心力衰竭的常规药物之一, Per 是一种长效 ACEI, 目前已被广泛用于治疗心力衰竭, 其临床疗效已有足够的研究证实^[3]。本研究选择 Per 为对照组, 探讨 Irb 治疗 CHF 的临床疗效。结果表明, Irb 治疗 12 周时老年 CHF 患者的临床症状、体征以及超声检查心功能等指标均较治疗前显著改善 ($P < 0.01$), 其临床疗效与 Per 组比较无显著性差异; 咳嗽在 Per 组中相对较多, 其他副作用如头昏、头痛、乏力等在两组均较少发生。提示 Irb 治疗老年 CHF 的临床疗效及心脏功能的改善

表 1 治疗前后心功能指标及肾功能生化指标变化

项 目	厄贝沙坦(n=33)			培哚普利(n=33)		
	治疗前	治疗后	± %	治疗前	治疗后	± %
心率(次/min)	82.3±14.2	75.5±8.1* *	-8	81.2±13.5	73.0±7.9* *	-10
动脉收缩压(mmHg)	129.2±18.2	116.5±17.7* *	-9	128.9±17.8	115.9±18.2* *	-10
动脉舒张压(mmHg)	82.3±9.5	76.8±8.7* *	-6	81.7±9.0	75.4±8.8* *	-7
心输出量(L/min)	3.6±0.9	4.5±1.1* *	+25	3.5±1.0	4.5±1.2* *	+28
左室射血分数(%)	41.2±5.8	65.3±5.7* *	+58	42.5±5.8	64.1±6.5* *	+50
尿酸(μg/min)	212.8±53.6	188.3±62.1*	-11	210.2±55.9	196.5±58.4	-6
肌酐(μmol/L)	120.4±35.7	112.6±32.2	-6	119.5±31.9	115.7±33.6	-3
尿素氮(mmol/L)	6.8±2.1	6.4±2.8	-5	6.5±2.9	6.7±2.5	+3

注:与治疗前比较 * *P<0.01;与治疗前比较 * P<0.05;± % 示治疗前后增加(+)或减少(-)百分率

均与 Per 相似,但老年患者对 Irb 治疗的依从性较 Per 更好;Ghali 等^[4]报道,对治疗的依从性差是老年 CHF 患者发生急性失代偿独立的、最常见的原因;可见对药物依从性的好坏直接影响到患者的临床疗效。对于老年 CHF 患者若 SBP≥90mmHg 且无低血容量时,Irb 的初始剂量 75mg 是较安全的,本组无一例发生首剂低血压现象;在研究中还观察到 Irb 有降低血尿酸作用,若这一作用能在更多的病例和更长的时间得到证实,无疑将为治疗 CHF 伴高尿酸血症的患者提供一种更好的选择。Irb 是一种强效非竞争性长时作用的 Ang II 受体 1 亚型阻滞剂,对不同来源(经典或非经典途径)的 Ang II 阻断作用较之 ACEI 类更全面更彻底,从而对于已衰竭的心肌发挥更好的心脏保护作用^[5]。新近的临床试验表明^[3,5],CHF 患者在常规治疗(洋地黄+利尿剂)的基础上,加用 ACEI 和(或)ARB 治疗后,患者的总死亡率、病残率和住院率均显著降低;部分 CHF 患者长期单用 ACEI 疗效欠佳时,加用 ARB 后仍可获好的效果。说明作用环节与 ACEI 不同的 ARB,在常规治疗 CHF 的基础上,与 ACEI 合用可以提高疗效。CHF 是一种严重危害老年人健康的疾病,目前的发病率和死亡率仍然很高。因此,寻找更有

效、更安全的药物是医学工作者共同关注的问题,本研究表明 Irb 不失为一种有效而安全的治疗老年 CHF 的药物。

参考文献

1 Pitt B, Pool-wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial-the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet*, 2000, 355: 1582-1587.

2 Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001, 345:1667-1675.

3 Lechat P, Gramham SP, Desche P, et al. Efficacy and acceptability of perindopril in mild to moderate chronic congestive heart failure. *Am Heart J*, 1993, 126:798-806.

4 Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, et al. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. *Arch Intern Med*, 1988, 148:2013-2016.

5 Califf RM, Cohn JN. Cardiac protection: evolving role of angiotensin receptor blockers. *Am Heart J*, 2000, 139: S15-S22.

(收稿日期:2002-09-02)
(本文编辑 周宇红)

•更正•

本刊第 2 期第 1 页目次上“临床病理讨论”译者“陈淑娟”应更正为“程姝娟”。正文第 153 页 Translator (CHEN Shujuan)应更正为(CHENG Shujuan)

本刊编辑部