

# 托伐普坦联合小剂量多巴胺治疗顽固性心衰患者的临床疗效观察

解古月<sup>1</sup> 赵亮<sup>2</sup> 金珂宇<sup>3</sup> 谢伟<sup>(通讯作者)</sup>

(新疆生产建设兵团医院 830002)

**【摘要】**目的 探讨在顽固性心衰患者中应用托伐普坦联合小剂量多巴胺的临床效果。方法 研究对象例为60例顽固性心衰患者，入院后以电脑随机法分为对照组(n=30)、观察组(n=30)两组，对照组采用托伐普坦进行治疗，观察组采用托伐普坦联合小剂量多巴胺进行治疗，并对比治疗效果，研究起止时间为2020年11月-2022年11月。结果 观察组患者的治疗有效率高高于对照组，对比有统计学意义(P<0.05)；观察组患者的控制效果优于对照组，对比有统计学意义(P<0.05)；治疗前，两组患者的电解质水平和肾功能水平基本无差别，对比无统计学意义(P>0.05)；治疗后，观察组患者的血钾和血钠水平稍高于对照组，尿素和血肌酐水平稍低于对照组，对比无统计学意义(P>0.05)；治疗前，观察组患者的神经内分泌因子水平基本无差别，对比有统计学意义(P<0.05)；治疗后，观察组患者的神经内分泌因子水平平均低于对照组，对比有统计学意义(P<0.05)。结论 对于顽固性心衰患者，托伐普坦与小剂量多巴胺联用能够发挥出显著的疗效，有利于调节患者的心功能，提高水电解质的平衡，保障肾脏的安全，值得采纳和推广。

**【关键词】**托伐普坦；小剂量多巴胺；顽固性心衰；临床疗效

## Clinical efficacy of torvalutan combined with small dose dopamine in patients with refractory heart failure

Xie Guyue<sup>1</sup> Zhao Liang<sup>2</sup> Jin Keyu<sup>3</sup> Xie Wei (corresponding author)

(Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps 830002)

**[Abstract]** Objective To investigate the clinical effect of tolvaptan combined with small dose dopamine in patients with refractory heart failure. Methods The study group was 60 patients with refractory heart failure, which was divided into the control group (n=30) and the observation group (n=30). The control group was treated with tolvaptan, and the observation group was treated with small-dose dopamine, and the treatment effect was compared, and the study was from November 2020 to November 2022. Results in the observation group than the control group, Statistical significance was compared (P<0.05); Patients in the observation group had a better control effect than the control group, Statistical significance was compared (P<0.05); pretherapy, Electroelectrolyte levels and renal function were essentially undifferent between the two groups, Not significant when compared (P>0.05); post-treatment, Patients in the observation group had slightly higher potassium and sodium levels than the control group, Urea and blood creatinine levels were slightly lower than the controls, Not significant when compared (P>0.05); pretherapy, No levels of neuroendocrine factors among patients in the observation group, Statistical significance was compared (P<0.05); post-treatment, Patients in the observation group all had lower levels of neuroendocrine factors than those in the control group, Statistical significance was observed (P<0.05). Conclusion For patients with refractory heart failure, the combination of torvaptan and small-dose dopamine can play a significant effect, which is conducive to regulating the cardiac function of patients, improving the balance of water and electrolyte, and ensuring the safety of kidney, which is worthy of adoption and promotion.

**[Key words]** Toraputan; low dose dopamine; refractory heart failure; clinical efficacy

顽固性心衰指的是按照常规要求休息，同时限制水钠的摄入后，使用强心剂和利尿剂进行治疗，但是依然存在明显的心衰症状，通常为心衰进展至终末期所致，治疗困难，易复发，发病率及病死率均较高<sup>[1]</sup>。托伐普坦作为精氨酸加压素的特异性拮抗药物，对心衰患者的等容或高容性低钠、抗利尿激素分泌紊乱等疗效显著，但对难治性心衰患者的心功能等疗效不佳<sup>[2]</sup>。多巴胺作为一种重要的神经递质，发挥着调节患者心脏功能的作用<sup>[3]</sup>。本次研究主要探讨的是具体情况报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

研究对象例为60例顽固性心衰患者，入院后以电脑随机法分为对照组(n=30)、观察组(n=30)两组，对照组采用托伐普坦进行治疗，观察组采用托伐普坦联合小剂量多巴胺进行治疗，并对比治疗效果，研究起止时间为2020年11月-2022年11月。对照组男17例，女13例，应用托伐普

坦进行治疗;观察组男 16 例,女 14 例,应用托伐普坦联合小剂量多巴胺进行治疗;两组患者年龄为 50~80 岁,平均年龄为 (61.28 ± 3.16) 岁。对比两组患者的一般资料,比较无参考价值 (P > 0.05)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 对照组

给予对照组患者服用托伐普坦片(江苏恒瑞医药股份有限公司 国药准字 H20213152),每次 15mg,每日一次,于每日用餐前或用餐后服用。

#### 1.2.2 观察组

观察组在对照组的基础上联合应用小剂量的多巴胺(上海禾丰制药有限公司 国药准字 H31021174)进行治疗,采用静脉滴注的方式,按照 0.5~2 μg/(kg·m) 的标准用药,根据病情的变化调整药物用量,通常来讲 1~3 μg/(kg·m) 即可生效,但是要控制在 10 μg/(kg·m) 以内。

### 1.3 观察标准

1.3.1 评估两组患者的治疗有效率,分为显效、有效和无效等三项指标。

1.3.2 通过监测和记录两组患者的日平均尿量、治疗前后的体质量差、心脏射血分数等等来评估患者的容量控制效果。

1.3.3 采用电极法监测两组患者治疗前后的电解质水平,监测项目为血钾和血钠水平;采用脲酶电极法监测两组患者治疗前后的血尿素氮和肌酐水平;采用苦味酸法监测两组患者治疗前后的血肌酐水平。

1.3.4 使用电化学发光免疫分析法监测两组患者的 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和心肌肌钙蛋白 (cTn)。

### 1.4 统计学方法

将数据纳入 SPSS24.0 软件中分析。

### 2.1 两组患者治疗有效率的对比

两组相比,观察组患者的治疗效果更佳,对比具有参考价值 (P < 0.05); 详见表 1。

表 1 患者治疗有效率的比较[n (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	30	13 (43.33%)	16 (53.33%)	1 (3.33%)	29 (96.67%)
对照组	30	8 (26.67%)	12 (40.00%)	10 (33.33%)	20 (66.67%)
$\chi^2$	-	-	-	-	9.017
P	-	-	-	-	0.003

### 2.2 两组患者容量控制效果的对比

观察组患者的控制效果优于对照组,对比有统计学意义 (P < 0.05); 详见表 2。

表 2 患者容量控制效果的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	日平均尿量 (L)	治疗前后体质量差 (kg)	心脏射血分数上升率 (%)
观察组	30	2.84 ± 0.24	9.73 ± 2.41	3.95 ± 1.13
对照组	30	2.13 ± 0.11	7.66 ± 1.13	3.06 ± 1.07
t	-	17.009	4.918	3.617
P	-	0.000	0.000	0.004

### 2.3 两组患者治疗前后电解质和肾功能水平的对比

治疗前,两组患者的电解质水平和肾功能水平基本无差别,对比无统计学意义 (P > 0.05); 治疗后,观察组患者的血钾和血钠水平稍高于对照组,尿素和血肌酐水平稍低于对照组,对比无统计学意义 (P > 0.05); 详见表 3。

### 2.4 两组患者治疗前后神经内分泌因子水平的对比

治疗前,观察组患者的神经内分泌因子水平基本无差别,对比无统计学意义 (P > 0.05); 治疗后,观察组患者的神经内分泌因子水平均低于对照组,对比有统计学意义 (P < 0.05); 详见表 4。

## 2 结果

表 3 患者治疗前后电解质和肾功能水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血钾 (mmol/L)		血钠 (mmol/L)		尿素 (mmol/L)		血肌酐 (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	4.32 ± 0.33	4.87 ± 0.66	132.17 ± 12.04	126.03 ± 11.02	6.27 ± 2.31	6.41 ± 1.31	117.31 ± 26.44	112.47 ± 23.15
对照组	30	4.37 ± 0.21	4.72 ± 0.26	132.55 ± 12.01	125.18 ± 11.12	6.18 ± 2.06	6.28 ± 1.16	117.05 ± 26.17	111.78 ± 22.66
t	-	0.700	1.158	0.122	0.297	0.159	0.407	0.038	0.117
P	-	0.487	0.252	0.903	0.767	0.874	0.686	0.970	0.908

表 4 患者治疗前后神经内分泌因子水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NT-proBNP (g/L)		hs-CRP (μg/L)		cTn (μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	7536.32 ± 1241.13	2413.27 ± 1105.66	20.17 ± 2.04	14.03 ± 1.02	0.67 ± 0.31	6.01 ± 0.31
对照组	30	7542.47 ± 1243.21	3241.18 ± 1121.26	20.55 ± 2.01	17.18 ± 1.12	0.68 ± 0.16	7.68 ± 0.26
t	-	0.019	2.880	0.727	11.389	0.157	22.608
P	-	0.985	0.006	0.470	0.000	0.876	0.000

## 3 讨论

水钠潴留是难治性心力衰竭 (HF) 的重要特征,水钠

潴留可使肾小球过滤功能降低,肾小管对Na的再吸收功能增加,使组织间隙内的水钠过量蓄积,形成异常的水肿,使心脏收缩功能减弱,从而引发呼吸困难,如果不能及时采取有效的措施,将会危及患者的生命<sup>[4-5]</sup>。所以,对于难治性心衰的患者,除了使用利尿剂等药物外,还需要严格控制水的摄入量,从而有效的改善水、钠的潴留,从而达到缓解难治性心衰的目的。托伐普坦是目前临床上用于难治性心力衰竭的常用药,与传统利尿药对肾小管内离子通道的影响、对钠、氯离子的排泄、对水的排泄等有着截然不同的机理<sup>[6]</sup>。托伐普坦是一种具有较高亲和力的药物,它可以增加人体对游离水的清除能力,从而加快尿的排泄,降低尿的渗透压,增加血清钠的浓度,保持血管内的体积平衡,防止电解质失衡,起到保护肾脏的作用。然而,临床上却发现,单用该药并不能完全缓解某些患者的临床症状,故寻找更有效的治疗方法显得尤为重要。当治疗难治性心力衰竭时,还推荐使用低剂量多巴胺等能提高肾血流量的药物,以用于对利尿剂产生抗药性的患者。我们前期研究发现,低浓度的DA能激活肾脏、肠系膜、脑动脉、冠状动脉等的DA能神经元,并使肾脏、肠系膜血管扩张<sup>[7]</sup>。

实践结果指出,两组相比较,观察组的日平均尿量更多,经过治疗后,观察组的提质量差较大,心脏射血分数得到明显的升高( $P < 0.05$ ),经过研究后证实观察组的治疗有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。由此可见,托伐普坦联合小剂量的多巴胺能够进一步提高顽固性心衰的疗效,起到调节控制机

体容量的作用,促进心脏功能的优化<sup>[8]</sup>。射血分数能够从侧面显示出心肌收缩能力的强弱,随着每搏输出量的增多,射血分数也会随之增大,由此可见心肌的收缩能力与水钠潴留、血管加压素的分泌具有密切的关联性,而VGFV2受体拮抗剂Tovaraptamine可特异地与VGFV2受体结合,从而促进肾脏排泄过剩水分(但不会引起尿钠排泄)。小剂量多巴胺的效应与其输入速率有一定的关系,当输入速率为 $0.5\sim 2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 时,可以激活多巴胺受体,使肾脏血管扩张,从而促进肾脏血流量和肾小球过滤速率的提高,从而增加尿量;当输注量为 $2\sim 10\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 时,可对心脏施加正压力,增加心脏肌肉的收缩力,降低外周阻力,提高心脏功能。据此,在难治性心力衰竭患者体内,给予 $0.5\sim 3\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 小剂量多巴胺,可使尿量增多,锻炼患者的心肌收缩力量,使患者的心脏功能得到优化。两组患者的电解质和肾脏功能都得到了明显的改善,但两组之间的差别没有统计学意义( $P > 0.05$ )。这说明托伐普坦对难治性心力衰竭的治疗有很大的帮助,而且,低剂量的多巴胺对托伐普坦的治疗没有任何影响<sup>[9]</sup>。NT-proBNP、hs-CRP、cTn等神经内分泌因子在心脏受损过程中会被释放到血液中,它们的含量与心衰的发生密切相关<sup>[10]</sup>。

综上所述,在顽固性心衰患者的临床治疗工作中使用托伐普坦联合小剂量的多巴胺,能够起到良好的心脏调节功能,可以更好地调控机体容量,保持水电解质的平衡性,更好地保护肾脏,减轻患者的不良症状,起到显著的疗效。

#### 参考文献:

- [1]毛春发.小剂量多巴胺联合托伐普坦对顽固性心衰患者心功能恢复的影响[J].临床医学研究与实践,2023,8(9):22-25.
- [2]刘瑞娟.托伐普坦联合小剂量多巴胺治疗顽固性心力衰竭临床分析[J].云南医药,2022,43(4):80-82.
- [3]杨玉春,王皎,张雷,刘志强,何鹏义,木胡牙提.托伐普坦联合小剂量多巴胺治疗顽固性心衰患者的临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2022,33(9):1306-1308.
- [4]李凤敏,严冰冰.托伐普坦在难治性心衰伴顽固性胸腔积液治疗中的应用[J].中国处方药,2023,21(1):94-97.
- [5]高慧,常红艳,王艺臻,凡芳.急性心力衰竭患者多巴胺联合托伐普坦治疗的有效性以及对患者不良反应发生的影响[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(S2):13-15.
- [6]张晶,董佩.托伐普坦联合小剂量多巴胺对治疗顽固性心力衰竭的价值[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(14):189-190.
- [7]于辉,董安琴,赵阳,赵洛沙,鲁俊英.托伐普坦联合小剂量多巴胺治疗顽固性心衰的临床效果[J].医药论坛杂志,2021,42(8):14-17.
- [8]唐金平,向绪丽.托伐普坦联合小剂量多巴胺治疗顽固性心力衰竭的临床观察[J].中国社区医师,2020,36(28):48-49.
- [9]李萍,宋莉莉,宋书师,李献良,崔美平,姜先雁,张彬.托伐普坦联合小剂量多巴胺治疗顽固性心衰的临床效果[J].中国社区医师,2020,36(11):44+46.
- [10]王京,高燕,张隽.托伐普坦联合多巴胺和呋塞米对顽固性心力衰竭患者心功能及各实验室指标的影响[J].药物评价研究,2020,43(1):91-94.

通讯作者:谢伟,男,出生年月日:1973.12,职务:新疆生产建设兵团医院心血管内科主任,学位:硕士研究生,研究方向:心血管病诊疗。