

# 新型袢利尿剂托拉塞米治疗心衰临床进展

赵冰洋 文梅霞

河池市人民医院 广西河池 547000

**【摘要】**托拉塞米是一种新型的吡啶磺酰脲类袢利尿剂,其对心衰患者的治疗有良好的作用,为心衰患者带来福音。托拉塞米不仅可以提高利尿作用,增强生物利用度,使药效发挥作用时间更长,治疗疗效更好,最重要的是其副作用小,不会对患者身体造成伤害。基于此,本文首先将托拉塞米与其他袢利尿剂治疗疗效进行对比,其次分析了托拉塞米治疗心衰的药理学基础,最后叙述了托拉塞米治疗心衰的循证医学证据,谨以此给予理论参考。

**【关键词】**新型袢利尿剂;托拉塞米;心衰

Clinical progress of tolasemide, a new loop diuretic in the treatment of heart failure

Bingyang Zhao Meixia Wen

The People's Hospital of HeChi Guangxi Hechi 547000

**Abstract:** Torasemide is a new type of pyridine sulfonyleurea loop diuretic, which has a good effect on the treatment of patients with heart failure, bring good news for patients with heart failure. Torasemide can not only improve diuretic effect, enhance bioavailability, make the effect of drug longer, better therapeutic effect, the most important thing is that its side effects are small, will not cause harm to the patient's body. Based on this, this paper first compares the therapeutic effect of torasemide with other loop diuretics, then analyzes the pharmacological basis of TORasemide in the treatment of heart failure, and finally describes the evidence-based medical evidence of torasemide in the treatment of heart failure, in order to give theoretical reference.

**Key words:** new loop diuretic; Torasemi; Heart failure

孙丽星,杨燕,华皎(2020)<sup>[1]</sup>等学者在研究中提到心力衰竭(Heart failure)是指在静脉回流正常的前提下,由于原发性心脏损害导致心脏排血量减少进而无法满足人体组织代谢的一系列综合症。其主要临床症状表现为体液滞留、组织水肿、呼吸困难、四肢乏力,剧烈运动后症状表现更为明显。近年来,由于环境、生活习惯的变化,使得心衰患者呈现出逐年递增的趋势,给患者及其家庭带来巨大的经济负担和心理压力。王新(2020)<sup>[2]</sup>通过研究证实,利尿剂对于治疗心衰有显著的治疗效果。随着医学技术的发展新型袢利尿剂托拉塞米在临床治疗心衰患者中得以广泛应用,并取得显著治疗疗效。为此本文将对新型袢利尿剂托拉塞米治疗心衰临床进展进行综述。

## 1. 托拉塞米简介

李娜(2020)<sup>[3]</sup>在研究中指出袢利尿剂是一种高效利尿剂,可以起到良好的利尿效果,这对于心衰患者治疗具有非常积极的作用。除此之外,袢利尿剂对治疗顽固性水肿、高血压等疾病治疗中效果显著。张景旺,许玉良,张志琴(2020)<sup>[4]</sup>等学者在研究中将100例肾病综合征患者分为观察组(n=50;方法:20mg托拉塞米加至50-100ml的0.9%NaCl注射液中,使用恒速输液泵静脉滴注2h,1次/日)和对照组(n=50;方法:用药相同但改为静脉推注),根据试验结果发现,两组患者在接受治疗后临床症状均得到明显改善,且复发率小。因此,使用托拉塞米治疗心衰患者效果更强、疗效更为持久,患者可以长期使用,不会出现抗药性。

## 2. 托拉塞米与其他袢利尿剂的比较

现如今,我国在治疗心衰患者时一般会使用托拉塞米、呋塞米和布美他尼等袢利尿剂。范升(2021)<sup>[5]</sup>在研究中将100例心力衰竭患者作为研究对象,并按照随机分配原则分为托拉塞米组和呋塞米组,每组患者各50例,通过研究证实对心衰患者采取托拉塞米治疗的总有效率高于呋塞米组,电解质水平好于呋塞米组,不良反应发生率少于呋塞米组。朱

懿中(2020)<sup>[6]</sup>在研究中将90例患者分为观察组和对照组,观察组45例患者采用托拉塞米治疗,对照组采用呋塞米治疗,对患者治疗情况进行分析,发现虽然两组患者均取得良好治疗效果,观察组患者治疗有效率为95.56%,对照组患者治疗有效率为77.78%,两组比较具有显著差异( $P < 0.05$ ),具有可比性,但两组患者在降血钠水平相当,无明显差异。

## 3. 托拉塞米治疗心衰的药理学基础

黄震(2020)<sup>[7]</sup>在研究中指出托拉塞米能够有效治疗心衰患者的主要原因在于:其一,可以通过快速利尿的方式缓解患者心脏前压力;其二,可降低前列腺素分解酶活性,提升患者血液中前列腺素E2(PGE2)和前列环素I2(PGI2)浓度,并利用拮抗血栓素A2(TXA2)和血栓素B2(TXB2)的缩血管作用减轻心脏后负荷;其三,对醛固酮和受体的结合起到抑制作用,避免病情持续恶化。

### 3.1 排Na<sup>+</sup>与利尿作用

托拉塞米可以降低亨利氏祥对Na<sup>+</sup>和Cl<sup>-</sup>的重吸收,导致远端肾段无法进行代偿,进而产生利尿与排Na<sup>+</sup>作用。Verma S, Chanchlani R, Siu V M(2020)<sup>[8]</sup>等国外学者在研究中指出,托拉塞米是在髓袢升支代偿粗段发挥作用,进而对管腔细胞膜中的Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、以及-2Cl<sup>-</sup>同向转运体系起到干扰作用,降低Na<sup>+</sup>和Cl<sup>-</sup>的重吸收,提高NaCl浓度、增加渗透压、降低肾髓质间液的NaCl。由于患者体内渗透压梯度减少导致尿浓缩过程受到干扰,Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>以及水的排泄增加。托拉塞米对患者肾小球滤过率、酸碱平衡以及肾血浆流量的改善并不能起到明显作用。托拉塞米排Na<sup>+</sup>的阈剂量为2.45mg,没有超出治疗剂量范畴,托拉塞米和尿钠在排泄速率方面的关系为对数线性反应曲线。在陈素虹,冯立儒,王燕美(2020)<sup>[9]</sup>等学者的研究中将86例心功能不全患者作为研究对象,按照数字随机法分为对照组(43例,呋塞米治疗)和研究组(43例,托拉塞米治疗),治疗后发现在使用相同剂量药物时研究组患者排尿量、排钠要明显好于对照

组。Li Y, Li L, Guo Z (2020)<sup>[10]</sup>也通过实验证实,使用20-40mg呋塞米和10mg托拉塞米其所起到的利尿作用相同。

### 3.2 托拉塞米的抗醛固酮作用

Di Rienzo, Alessandro (2022)<sup>[11]</sup>在某项国外研究中对正常血压小白鼠和 DOCA 盐性高血压血压小白鼠进行了实验,对两组小白鼠均使用托拉塞米和呋塞米治疗。通过实验结果发现正常血压小白鼠无论是使用托拉塞米还是呋塞米均能够产生剂量依赖性利尿作用,但使用呋塞米治疗的小白鼠无保钾作用。在 DOCA 盐性高血压血压小白鼠中仅有使用托拉塞米药物的小白鼠有剂量依赖性利尿作用。通过深入研究发现,托拉塞米可以在小白鼠肾脏细胞浆中通过剂量依赖手段控制醛固酮与其受体相结合,而呋塞米则不能起到此效果。由此可见,托拉塞米是通过抗醛固酮作用降低尿钾排泄。

### 3.3 排 K<sup>+</sup>作用以及对其它电解质的影响

在 Coussanes E, Guillot E, Magnier R (2022)<sup>[12]</sup>的研究中显示,患者在服药后 24h 内镁的变化和排钾有关,但在目前临床研究中尚未有对镁的明确定论。在使用托拉塞米治疗期间,尿钙和尿氮的流失和尿钠排泄相同。此外,还有多名学者通过实验证实 10mg-20mg 托拉塞米与 40mg 呋塞米在 24h 内尿钙和氯排泄率没有明显差异。对肌酐、尿酸、尿素排泄率没有显著影响。

## 4. 托拉塞米治疗心衰的循证医学证据

### 4.1 治疗充血性心衰的专项研究

托拉塞米治疗充血性心衰 (Congestive heart failure) 的专项研究是非随机的测评试验,其主要目的是将托拉塞米和呋塞米等药物对治疗 CHF 患者的治疗效果进行对比。在朱春红,陈向凡,陈霞(2022)<sup>[13]</sup>等学者为研究托拉塞米用于充血性心力衰竭患者的安全性、有效性,将全部患者分别采用托拉塞米和呋塞米治疗,根据实验结果显示与呋塞米相比,托拉塞米治疗充血性心力衰竭总有效率提高 (RR=1.32, 95%CI: 1.21-1.43; P<0.05), 24h 尿量增量提高 (MD=283; 26, 95%CI: 255.08-311.43; P<0.05), 降血钾作用较弱 (MD=0.67; 95%CI: 0.42-0.91; P<0.05), 不良反应发生率降低 (RR=0.31; 95%CI: 0.12-0.82, P<0.05)。通过数据可以看出托拉塞米治疗充血性心力衰竭总有效率提高,利尿效果更好,同时安全性较高。李江,闫娜,曹杰(2021)<sup>[14]</sup>在研究中对 116 例充血性心力衰竭患者进行实验研究,分为对照组 (n=58; 美托洛尔片) 和观察组 (n=58; 托拉塞米片), 两组患者经过 7 天治疗后血钠、血钾、Ser 比较无明显差异 (P>0.05), 观察组患者治疗总有效率为 87.9%, 对照组为 70.7%, 两组比较差异 (P<0.05), 且在二尖瓣舒张早期与舒张晚期血流峰值速度比值 (E/A), 左室射血分数 (LVEF), 左心室舒张末期内径 (LVEDD), 左室收缩末期内径 (LVESD) 等方面观察组均明显好于对照组 (P<0.05)。由此可见使用托拉塞米治疗更利于提高患者的 E/A; LVEF; LVEDD 以及 LVESD, 增加患者治疗有效率。

### 4.2 托拉塞米治疗对心衰患者生活质量的改善

由于托拉塞米药物治疗有效性好、药效持续时间长,和呋塞米相比较对患者心功能伤害性更小且能够有效改善患者预后,提高其生活质量,因此被广泛应用于充血性心衰患者治疗中。Jang H, Kashir A (2022)<sup>[15]</sup>等国外学者研究中将 110 例 CHF 患者作为研究对象,分别使用托拉塞米和呋塞米治疗,治疗 3 个月后发现两种药物在副作用以及因发病所导致的住院率上无明显差异,但是在心功能改善、预后生活质量以及用药后 3h、6h、12h 排尿等方面托拉塞米明显好于呋塞米。

### 结束语:

托拉塞米对心力衰竭的治疗效果确切且理论依据坚实。因此,欧洲心脏病协会于最新修正后的慢性心衰诊断和治疗指导意见中提到,重度心衰病人经常需要提高利尿剂的剂量,是因为其肾脏机能下降或者消化道对呋塞米的吸收能力降低。此时,托拉塞米可以作为呋塞米的替代品。由于托拉塞米在心脏衰竭病人中的生物利用率并没有降低,而且其吸收更好,利尿效果更好,可以降低因心脏衰竭而再次入院次数。同时,在静脉内使用,也可以克服利尿剂抗药性。因此,托拉塞米是优质的治疗心力衰竭的选择。

### 参考文献:

- [1]孙丽星, 杨燕, 华皎, 等.老年慢性心力衰竭患者呼吸道感染状况及其影响因素[J].中国老年学杂志, 2020, 40 (15): 4.
  - [2]王新.心力衰竭病人利尿剂治疗抵抗的药学干预[J].临床医药文献电子杂志, 2020.
  - [3]李娜.观察托拉塞米注射液治疗慢性心力衰竭急性加重期的临床效果[J].中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8 (10): 2.
  - [4]张景旺, 许玉良, 张志琴.托拉塞米应用途径在肾病综合征患者中的疗效对比[J].世界临床药物, 2020, 41 (4): 5.
  - [5]范升.分析托拉塞米与呋塞米在心力衰竭治疗中的应用[J].中华养生保健, 2021, 39 (9): 3.
  - [6]朱懿中.呋塞米与托拉塞米治疗心力衰竭的疗效与安全性[J].中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8 (16): 2.
  - [7]黄震.托拉塞米治疗慢性心力衰竭急性期的临床疗效[J].临床医药文献电子杂志, 2020, 7 (95): 2.
  - [8]Verma S, Chanchlani R, Siu V M, et al. Transient hyponatremia of prematurity caused by mild Bartter syndrome type II: a case report[J]. BMC Pediatrics, 2020, 20 (1).
  - [9]陈素虹, 冯立儒, 王燕美.托拉塞米和呋塞米治疗心功能不全的临床效果比较[J].基层医学论坛, 2020, 24 (14): 3.
  - [10]Li Y, Li L, Guo Z, et al. Comparative effectiveness of furosemide vs torasemide in symptomatic therapy in heart failure patients: A randomized controlled study protocol[J]. Medicine, 2021, 100.
  - [11]Di Rienzo, Alessandro, et al. "Ventriculoatrial Shunting: An Escape Option in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Failing Ventriculoperitoneal Drainage." World neurosurgery 157- (2022).
  - [12]Coussanes E, Guillot E, Magnier R, et al. Safety of torasemide in healthy adult dogs administered daily for 26 weeks[J]. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2022, 45 (2): 153-166.
  - [13]朱春红, 陈向凡, 陈霞.托拉塞米短期治疗充血性心力衰竭的系统评价[J].中国医药科学, 2022 (012-002).
  - [14]李江, 闫娜, 曹杰.托拉塞米联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J].药物评价研究, 2021, 44 (1): 6.
  - [15]Jang H, Kashir A, Oh S, et al. Improvement of endurance and switching speed in Hfl-xZrxO2 Thin films using a Nanolaminate Structure[J]. IOP Publishing Ltd, 2022.
- 作者简介: 赵冰洋 (1989-06-), 男, 汉族, 本科, 广西柳州人, 主治医师, 研究方向: 心血管内科。