沙库巴曲缬沙坦治疗左室射血分数减低慢性心衰的效果

吕杰

(河南省鹤壁市人民医院心内科 鹤壁 458030)

摘要:目的:探讨慢性心力衰竭伴左室射血分数减低患者应用沙库巴曲缬沙坦治疗的效果及对心室重构的影响。方法:按掷币法将 2019 年 7 月~2021 年 1 月收治的 97 例左室射血分数减低的慢性心衰患者分为标准组 48 例和研究组 49 例。标准组行标准化心衰治疗,研究组加用沙库巴曲缬沙坦治疗,均治疗 12 周,对比两组临床疗效、血清和超声心动图相关指标变化和安全性。结果:研究组治疗总有效率为 91.84%(45/49),高于标准组的 72.92%(35/48),研究组治疗 12 周后左室收缩末期容积、左室舒张末期容积、左室舒张末期容积及血清 N 末端脑钠肽前体、血管紧张素 II、肾素水平低于标准组,左室质量指数、左室射血分数高于标准组($P<0.05$),两组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:沙库巴曲缬沙坦可有效改善慢性心衰伴左室射血分数减低患者血清相关指标,逆转心室重构,且安全性较好。

关键词:慢性心衰;左室射血分数减低;沙库巴曲缬沙坦;心室重构

中图分类号:R541

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.004

慢性心力衰竭(简称“慢性心衰”)为一种高致死率的具有自发进展性、慢性综合征,以自适应性心肌重构为基础,逐步向失代偿进展,以左心室衰竭较为常见。临床治疗依据相关指南予以 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)及醛固酮受体拮抗等联合用药,可降低其致死率,但仍有 4.1%病死率,故亟须寻求更为有效的治疗方案^[1]。沙库巴曲缬沙坦为一类可调节交感神经活性、排钠、利尿并改善心后负荷功效的复合制剂,对慢性心力衰竭患者有一定治疗效果^[2]。本研究探讨慢性心力衰竭伴左室射血分数减低患者应用沙库巴曲缬沙坦治疗的效果及对心室重构的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2019 年 7 月~2021 年 1 月收治的 97 例左室射血分数减低的慢性心衰患者为研究对象,按掷币法分为研究组 49 例和标准组 48 例。研究组女 20 例,男 29 例;心功能:IV 级 13 例,III 级 21 例,II 级 15 例;年龄 35~64 岁,平均(49.41±9.63)岁。标准组女 23 例,男 25 例;心功能:IV 级 11 例,III 级 21 例,II 级 16 例;年龄 35~64 岁,平均(49.41±9.63)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获医院医学伦理委员会审核批准。纳入标准:均伴心衰体征,符合慢性心衰相关诊断指南^[3];心率每分钟 55 次以上;左心室射血分数(LVEF)40%以下;签署知情同意书。排除标准:合并不稳定心绞痛、急性心肌梗死者;近期非甾体类、激素类药物使用史者;本研究药品禁忌证者。

1.2 治疗方法 依据慢性心衰指南,入院后均予患者 β 受体阻滞剂、血管紧张素受体阻滞剂/ACEI、强心剂和醛固酮受体拮抗剂等标准化治疗,在此基础

上,研究组加服沙库巴曲缬沙坦钠片(国药准字 J20190002)初始 50 mg/次,2 次/d,口服,每隔 2~4 周可酌情进行倍增,每次最大维持剂量 200 mg,2 次/d,两组均治疗 12 周。

1.3 观察指标 (1)临床疗效,患者心功能 IV 级改善至 II 级或其他等级改善至 I 级为显效;心功能等级改善 1 级为有效;未改善则为无效;加重 1 个等级则为恶化。总有效=有效+显效。(2)超声心动图相关指标,分别在治疗前、治疗 12 周后采用心脏超声对患者 LVEF、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室质量指数(LVMI)和左室收缩末期容积(LVESV)进行测量、对比。(3)血清相关指标水平,治疗前、治疗 12 周后,N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)采用电化学发光法水平测定,血管紧张素 II(Ang II)和肾素(RA)采用放射免疫法测定,分析其变化情况。(4)不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS26.0 统计学软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组超声心动图相关指标变化对比 研究组治疗 12 周后 LVESV、LVEDd 和 LVEDV 低于标准组,LVMI、LVEF 高于标准组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组超声心动图相关指标变化对比($\bar{x} \pm s$)

指标	标准组(n=48)		研究组(n=49)	
	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
LVEDV(ml)	219.63±16.42	214.52±14.37*	220.71±18.03	201.07±15.14**
LVEDd(mm)	49.48±1.44	46.68±1.31*	50.07±1.67	43.43±1.09**
LVEF(%)	37.98±8.36	43.49±8.98*	37.41±8.18	49.37±9.07**
LVESV(ml)	191.62±3.83	180.84±5.02*	192.49±4.07	170.59±6.37**
LVMI(g/m ²)	94.04±7.75	101.22±9.09*	94.49±8.08	111.30±9.61**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与标准组治疗后比较,** $P<0.05$ 。

2.2 两组临床疗效对比 研究组无效 4 例, 有效 18 例, 显效 27 例, 总有效率 91.84% (45/49); 标准组无效 13 例, 有效 20 例, 显效 15 例, 总有效率 72.92% (35/48)。研究组治疗总有效率高于标准组

($P < 0.05$)。

2.3 两组 NT-proBNP、Ang II 及 RA 血清含量变化对比 治疗 12 周后, 研究组血清 NT-proBNP、Ang II 及 RA 水平均低于标准组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 NT-proBNP、Ang II 及 RA 血清含量变化对比 ($\bar{x} \pm s$)

指标	标准组 (n=48)		研究组 (n=49)	
	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
NT-proBNP (pg/ml)	2 876.29± 244.46	1 634.84± 346.24*	2 886.72± 259.17	1 409.71± 335.23**
Ang II (pg/ml)	84.92± 12.43	58.69± 9.93*	86.38± 13.01	37.27± 7.96**
RA [ng/(ml·h)]	7.08± 1.46	5.34± 0.83*	7.16± 1.13	3.11± 0.48**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与标准组治疗后比较, ** $P < 0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况对比 两组治疗期间均无严重不良反应和肾、肝功能异常改变。

3 讨论

慢性心力衰竭生理、病理性发病基础为神经内分泌被异常激活、血流动力学异常改变以及心脏自适应左室重构, 其中, 前两者通过不断对心脏造成损伤和加重负荷, 引起心室自代偿性重构逐步转换为失代偿状态, 出现左室功能进行性下降甚至心肌死亡, 合并左室功能障碍的心衰患者表现为高致死性^[6]。随着对心衰进展的认知, 临床以血流动力学纠正为长期策略, 以脑啡肽酶活性、神经相关内分泌因子激活阻断和心室重构逆转是关键进行治疗, 其中 ACEI 类通过对心衰患者血管紧张素转换酶选择性调节, 达到心脏负荷下调和心衰及心室重构延缓效果而在临床应用广泛, 但对难治性心衰及部分患者效果不佳, 故临床亟须寻求新疗法进行突破^[7]。

沙库巴曲缬沙坦为具有脑啡肽酶抑制和血管紧张素 II 受体双重抑制效果的新型复合剂, 其可对脑啡肽酶产生抑制, 达到最小化降解缓激肽、利钠肽等因子, 达到利尿排钠、舒张血管及降压效果, 还可上调内皮素 -1 和血管紧张素, 对抗脑啡肽酶抑制效果, 缬沙坦可对血管紧张素 II 受体产生阻断, 双重作用改善心脏后负荷, 达到延缓心衰进展的效果。有研究显示^[8], 诺欣妥可通过提升降钙素基因相关肽、一氧化碳血清水平, 下调内皮素 -1 达到改善心力衰竭合并射血分数下降造成的血管内皮损伤, 提升临床疗效, 提示沙库巴曲缬沙坦可能对心室重构具有逆转倾向。本研究结果显示, 研究组治疗总有效率高于标准组, 治疗 12 周后, 血清 NT-proBNP、Ang II 及 RA 水平低于标准组, 心脏超声检查结果显示 LVESV、LVEDd 和 LVEDV 低于标准组, LVMI、LVEF 高于标准组 ($P < 0.05$), 提示沙库巴曲缬沙坦在提升心衰治疗效果的同时改善相关因子分泌, 逆转心室重构。原因可能是沙库巴曲缬沙坦中的沙库巴曲可通过脑啡肽酶活性阻断途径, 保证缓激肽、肾

上腺髓质素、利钠肽活性和浓度, 促进排尿、钠过程和血管舒张, 使血压下调, 还可上调内皮素 -1 和 Ang II, 产生加压效果, 而缬沙坦主要药理途径即为调节肾素 - 血管紧张素体系, 高选择性地抑制 Ang II 及其介导的一系列不利进程, 对沙库巴曲 Ang II 上调产生平衡、对抗作用, 两药协同可达到神经内分泌调节和利尿、排钠双重功效, 显著降低心脏后负荷, 其还具有血管内皮改善和 Ang II 负面作用对抗效果, 从而对心室重构达到改善、甚至逆转效果^[7]。本研究结果显示, 两组治疗期间均无严重不良反应发生, 且无肾、肝功能损伤出现, 提示沙库巴曲缬沙坦安全性较佳, 可能与其缬沙坦和沙库巴曲二者药理作用互相平衡, 且其中缬沙坦主要经胆汁排出, 且半衰期较短, 不易聚集有关。

综上所述, 沙库巴曲缬沙坦可通过平衡性 Ang II 和脑啡肽酶途径调节效果, 达到双重利尿、利钠和血管舒张效果, 还可显著下调心脏后负荷, 减轻血管损伤, 逆转射血分数降低性心衰患者的心室重构进程, 安全有效。本研究仅对用药 12 周后效果和指标变化进行观察, 未对远期预后进行随访, 后期将增加中、远期效果和安全性观察, 以期为临床提供参考。

参考文献

- [1] 朱新华, 吕忠英, 张蕾, 等. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低性心力衰竭患者心力衰竭易损期的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(18): 2766-2769, 2774.
- [2] 张红瑞. 低剂量沙库巴曲缬沙坦在扩张型心肌病心力衰竭治疗中的短期疗效分析[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(4): 71-72.
- [3] 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]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [4] 程希富, 刘学谦, 李学晋, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心衰对患者肾功能指标的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(2): 13-14.
- [5] 魏莉娜, 王月平, 朱秋霞, 等. 左西孟旦联合沙库巴曲缬沙坦对慢性心衰患者血流动力学和运动能力的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4315-4318.
- [6] 张亚玲, 李明, 谭刚, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合百令胶囊治疗慢性左心衰竭合并肾功能不全的临床观察[J]. 中国药房, 2021, 32(6): 720-724.
- [7] 郝启萌, 程锦, 薛玉刚, 等. 比较沙库巴曲缬沙坦与缬沙坦对慢性心衰患者肾功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(14): 2691-2694.

(收稿日期: 2021-05-25)