

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.030

沙库巴曲缬沙坦钠联合螺内酯、美托洛尔治疗左室射血分数保留心衰患者的疗效观察

吴聪聪

河南省平顶山市第二人民医院心血管内四科,河南平顶山 467000

摘要:目的 研究沙库巴曲缬沙坦钠联合螺内酯、酒石酸美托洛尔缓释片治疗左室射血分数保留心力衰竭(HF-PEF)的效果。方法 选取2017年9月至2020年9月该院收治的HF-PEF患者178例,按照随机数字表法分为常规组、研究组,每组89例。两组均给予螺内酯、酒石酸美托洛尔缓释片,在此基础上,常规组联合使用贝那普利治疗,研究组联合使用沙库巴曲缬沙坦钠治疗。比较两组疗效,治疗前、治疗12周后心功能指标[左室质量指数(LVMI)、舒张早期/晚期二尖瓣血流峰值(E/A)、E峰减速时间(DT)]、心肌损伤指标[心肌肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)]、氧化应激指标[过氧化脂质(LPO)、总抗氧化能力(TAC)]及不良心血管事件(MACE)发生率。结果 研究组总有效率为91.01%,高于常规组的79.78%($P < 0.05$);治疗12周后研究组LVMI、DT小于常规组,E/A大于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗12周后研究组cTnI、CK-MB、H-FABP水平低于常规组($P < 0.05$);治疗12周后研究组LPO水平低于常规组,TAC水平高于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);研究组MACE发生率为8.99%,低于常规组的20.22%($P < 0.05$)。结论 沙库巴曲缬沙坦钠联合螺内酯、酒石酸美托洛尔缓释片治疗HF-PEF疗效显著,能改善心功能,减轻心肌损伤及氧化应激,降低MACE发生率。

关键词:沙库巴曲缬沙坦钠; 螺内酯; 酒石酸美托洛尔缓释片; 左室射血分数保留心衰

中图分类号:R541.6+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)04-0548-03

流行病学调查显示,我国心力衰竭(简称心衰)患者约为1300万,其中56%是左室射血分数(LVEF)保留心衰(HF-PEF),且发生率呈逐年升高及年轻化趋势,需反复住院,严重影响患者生活质量^[1]。临床西医多采用螺内酯、酒石酸美托洛尔缓释片、贝那普利等常规药物治疗,缓解临床心衰症状,但效果仍有待进一步提升^[2]。沙库巴曲缬沙坦钠是复方制剂,属于血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,具有明显舒张血管、逆转心血管重构作用,多用于射血分数降低的心衰,但对于HF-PEF的研究目前较少^[3-4]。本研究选取本院收治的HF-PEF患者178例,旨在探讨沙库巴曲缬沙坦钠联合螺内酯、酒石酸美托洛尔缓释片的治疗效果。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2017年9月至2020年9月本院收治的HF-PEF患者178例,按照随机数字表法分为常规组、研究组,每组89例。常规组:男47例,女42例;年龄43~78岁,平均(62.59±7.63)岁;按美国纽约心脏病学会(NYHA)分级分为Ⅱ级53例,Ⅲ级36例;合并症包含高血压19例,糖尿病13例,高脂血症10例。研究组:男45例,女44例;年龄42~79岁,平均(63.25±7.55)岁;按NYHA分级分为Ⅱ级55例,

Ⅲ级34例;合并症包含高血压20例,糖尿病12例,高脂血症9例。两组基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书。

纳入标准:均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》中相关诊断标准^[5];均经心电图或超声心动图等检查确诊为心衰,且LVEF>45%;入组前36h已停用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂;生命体征稳定;意识清晰可自愿配合检查治疗。**排除标准:**瓣膜性心脏病、限制性心肌病、肥厚型心肌病、心包疾病、心源性休克等其他心脏疾病;严重肝、肾、肺等重要脏器功能障碍;合并恶性肿瘤、血液或免疫系统疾病;对本研究使用的药物过敏。

1.2 方法 两组患者均给予对症控制血压、血糖水平,并尽量保证低盐、低脂饮食,戒烟、戒酒,养成良好生活习惯;并给予螺内酯(苏州弘森药业股份有限公司,国药准字H32020050)、酒石酸美托洛尔缓释片(广州白云山天心制药股份有限公司,国药准字H20030017)治疗。螺内酯20mg/次,1次/d,口服。酒石酸美托洛尔缓释片初始剂量为6.25mg/次,2次/d,口服;治疗1周后根据病情调整至25mg/次,之后每周增加12.5mg,2次/d,最大剂量<50mg。在上述治疗基础上,常规组联合

使用贝那普利(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20000292)治疗,口服,10 mg/次,1 次/d;研究组采用沙库巴曲缬沙坦钠(Novartis Pharma Schweiz AG,批准文号:H20170362)治疗,口服,初始剂量为 50 mg/次,2 次/d,并根据患者病情每 2 周倍增 1 次,目标维持剂量为 200 mg/次,2 次/d。两组均连续治疗 12 周。

1.3 观察指标 (1)比较两组疗效。显效:临床症状、体征明显改善及 NYHA 分级改善 2 级;有效:临床症状、体征有所改善及 NYHA 分级改善 1 级;无效:未达到上述标准。显效、有效计入总有效。(2)观察治疗前、治疗 12 周后两组心功能指标[左室质量指数(LVMI)、舒张早期/晚期二尖瓣血流峰值(E/A)、E 峰减速时间(DT)],采用心脏超声心动图检测。(3)检测治疗前、治疗 12 周后两组心肌损伤指标[心肌肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)]水平。采集空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离上层血清,采用恩普 A8020 全自动生化分析仪(上海聚慕医疗科技有限公司)测定,试剂盒购自武汉明德生物科技股份有限公司。(4)检测治疗前、治疗 12 周后两组氧化应激指标[过氧化脂质(LPO)、总抗氧化能力(TAC)]水平。血清采集方法同上,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司。(5)观察治疗后 3 个月两组不良心血管事件

(MACE)发生率,MACE 包括恶性心律失常、心衰加重再入院、心肌梗死。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 对数据进行分析。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 疗效比较 研究组总有效率为 91.01%,高于常规组的 79.78%($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效对比[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	89	30(33.71)	51(57.30)	8(8.99)	81(91.01)*
常规组	89	25(28.09)	46(51.69)	18(20.22)	71(79.78)

注:与常规组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 心功能指标 治疗 12 周后两组 LVMI、DT 小于治疗前,E/A 大于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且研究组 LVMI、DT 小于常规组,E/A 大于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 心肌损伤指标 治疗 12 周后两组 cTnI、CK-MB、H-FABP 水平低于治疗前,且研究组低于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组心功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVMI(g/m ²)		E/A		DT(ms)	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
研究组	89	136.57 ± 16.69	106.57 ± 11.96 ^a	0.74 ± 0.11	1.04 ± 0.13 ^a	287.59 ± 23.35	234.26 ± 19.37 ^a
常规组	89	135.24 ± 16.54	114.23 ± 13.82 ^a	0.77 ± 0.12	0.91 ± 0.19 ^a	284.26 ± 22.14	259.68 ± 21.08 ^a
t		0.534	3.954	1.739	5.327	0.976	8.377
P		0.594	<0.001	0.084	<0.001	0.330	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组心肌损伤指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	cTnI(μ g/L)		CK-MB(U/L)		H-FABP(ng/mL)	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
研究组	89	1.06 ± 0.28	0.23 ± 0.07 ^a	43.56 ± 4.39	19.68 ± 2.64 ^a	6.37 ± 0.48	2.45 ± 0.36 ^a
常规组	89	1.02 ± 0.22	0.61 ± 0.16 ^a	43.27 ± 4.27	32.15 ± 3.25 ^a	6.24 ± 0.51	4.39 ± 0.43 ^a
t		1.060	20.527	0.447	28.096	1.751	32.635
P		0.291	<0.001	0.656	<0.001	0.082	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 氧化应激指标 治疗 12 周后,两组 LPO 水平低于治疗前,TAC 水平高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且研究组 LPO 水平低于常规组,TAC 水平高于常规组,差异均有统计学意义($P <$

0.05)。见表 4。

2.5 MACE 发生率 研究组恶性心律失常 1 例、心衰加重再入院 6 例、心肌梗死 1 例,常规组恶性心律失常 3 例、心衰加重再入院 13 例、心肌梗死 2 例。研

究组 MACE 发生率为 8.99% (8/89), 低于常规组的 20.22% (18/89), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.504, P = 0.034$)。

表 4 两组氧化应激指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LPO($\mu\text{mol/L}$)		TAC(IU/L)	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
研究组	89	6.23 \pm 1.21	3.56 \pm 0.65 ^a	8.68 \pm 1.51	16.85 \pm 2.15 ^a
常规组	89	6.04 \pm 1.24	4.39 \pm 0.92 ^a	8.82 \pm 1.62	13.17 \pm 1.92 ^a
t		1.035	6.951	0.596	12.044
P		0.302	<0.001	0.552	<0.001

注:与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

HF-PEF 是由多种原因引起的射血障碍, 会影响全身组织器官代谢^[6]。临床应积极采取措施控制症状, 挽救患者生命。

螺内酯属于神经内分泌拮抗剂, 能阻滞心室重塑, 改善心功能, 延缓心衰进程; 酒石酸美托洛尔缓释片属于 β -受体拮抗剂, 能阻滞内源性儿茶酚胺对心脏的毒性作用, 降低内源性交感神经活性, 延缓心室重塑^[7]; 配合贝那普利能减轻心脏负荷及外周血管阻力, 增加冠状动脉血供, 减少心肌细胞凋亡, 但治疗效果仍未达到临床理想状态。基于此, 本研究采用沙库巴曲缬沙坦联合螺内酯、酒石酸美托洛尔缓释片治疗, 结果显示研究组总有效率(91.01%)高于常规组(79.78%), 治疗 12 周后研究组 LVMI、DT、cTnI、CK-MB、H-FABP 水平低于常规组, E/A 大于常规组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。沙库巴曲缬沙坦钠中的沙库巴曲能降低脑啡肽酶活性, 减少内源性血管活性肽的降解, 提高利钠肽水平, 有助于尿钠排泄, 缓解心脏负荷, 保护心功能^[8]; 且能抑制中性内肽酶、阻滞血管紧张素 II 受体, 从而舒张血管, 改善心室重构^[9]。沙库巴曲缬沙坦钠中的另一成分缬沙坦对血管具有明显扩张作用, 能松弛血管平滑肌, 提高外周血流灌注量, 减少心肌细胞凋亡^[10]。因此, 沙库巴曲缬沙坦钠能明显减轻心肌损伤, 改善心功能, 具有显著疗效。

随着对 HF-PEF 发病机制的深入研究, 氧化应激反应在其发生、发展过程中的重要作用被发掘。氧化应激产生的大量活性氧及相关因子过表达会增加心肌细胞凋亡, 降低心室舒张功能^[11]; LPO 是脂质过氧化产物, TAC 能准确反映机体总氧化能力。本研究中, 治疗 12 周后研究组 LPO 水平低于常规组, TAC 水平高于常规组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。沙库巴曲缬沙坦钠与常规药物联合应用能共同发挥舒张血管、减轻心肌损伤的作用, 达到缓解心衰症状、

增强心脏功能的目的, 抑制心肌细胞凋亡, 减轻氧化应激反应^[12]。因此, 抗氧化应激治疗可能成为治疗 HF-PEF 的新思路之一。另外, 研究组 MACE 发生率为 8.99%, 低于常规组的 20.22% ($P < 0.05$), 表明沙库巴曲缬沙坦钠能减少 MACE 的发生, 改善预后。

综上所述, 沙库巴曲缬沙坦联合螺内酯、酒石酸美托洛尔缓释片治疗 HF-PEF 疗效显著, 能改善心功能, 减轻心肌损伤及氧化应激, 降低 MACE 发生率。

参考文献

- [1] 王赛男, 陈列. 三种左心室射血分数心力衰竭患者的临床特点比较以及近中期预后探讨[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(4): 61-62.
- [2] 康锐, 陈珂, 谢秀乐, 等. 射血分数与低剂量螺内酯治疗射血分数保留型心力衰竭疗效和患者预后的关系研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(3): 281-288.
- [3] 李萧兵. 沙库巴曲缬沙坦钠片对射血分数降低的心力衰竭患者心功能的影响[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(3): 351-353.
- [4] 李萍, 梁磊, 李献良, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对慢性心力衰竭患者的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(9): 21-25.
- [5] 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.
- [6] 何山, 何欣悦, 高仕奇, 等. 2020 年心力衰竭药物治疗进展[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(4): 305-310.
- [7] 霍礼超, 李梦丽, 乔成栋. β 受体阻滞剂治疗射血分数保留性心衰的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(7): 888-893.
- [8] 郝珍, 李巍, 于洪伟, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对左心室射血分数保留心力衰竭患者的近期疗效[J]. 临床荟萃, 2020, 35(6): 503-507.
- [9] 魏亚静, 宋忠武. 沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔缓释片治疗顽固性心力衰竭的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(2): 52-54.
- [10] 李江, 曹佳宁, 丹增洛布, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片治疗高原地区高血压慢性心力衰竭患者的临床效果[J]. 中国医药, 2019, 14(3): 321-324.
- [11] 齐苗苗, 王琼英, 孙润民, 等. 氧化应激在射血分数保留的心力衰竭发病机制与治疗的研究进展[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2020, 4(4): 300-304.
- [12] 刘美林, 高宇勤, 张一凡, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合托伐普坦治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(21): 3144-3147.