

•心脏疾病专题

沙库巴曲缬沙坦联合达格列净在心力衰竭合并糖尿病中的应用效果

谭晓明

(阳西总医院人民医院心血管内科, 广东 阳江 529800)

摘要:目的 研究沙库巴曲缬沙坦联合达格列净对心力衰竭(HF)合并糖尿病(DM)患者心功能、血糖及炎症因子水平的影响。

方法 回顾性分析阳西总医院人民医院 2018 年 8 月至 2020 年 8 月收治的 40 例 HF 合并 DM 患者临床资料,按不同的治疗方法分为 A 组(常规疗法,20 例)与 B 组(在 A 组的基础上使用沙库巴曲缬沙坦与达格列净治疗,20 例),两组患者均连续治疗 2 个月。比较两组患者治疗后的临床疗效,治疗前后的心功能、血糖及血清炎症因子水平的变化。**结果** B 组患者治疗后临床总有效率高于 A 组;两组患者治疗后每搏输出量(SV)、左心室射血分数(LVEF)水平均较治疗前升高,且 B 组高于 A 组,而左心室舒张末期径(LVEDD)、N 端-脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶-MB(CK-MB)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及血清白介素-17(IL-17)、C-反应蛋白(CRP)水平较治疗前均降低,且 B 组低于 A 组(均 $P < 0.05$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦与达格列净联合使用可有效降低 HF 合并 DM 患者的血糖水平,减少机体炎症因子,改善心功能,促进病情好转。

关键词:心力衰竭;糖尿病;沙库巴曲缬沙坦;达格列净;心功能;血糖

中图分类号: R541.6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.12.00015.03

心力衰竭(heart failure, HF)简称心衰,是由于心室功能不全引起的一种临床综合征,常见表现有呼吸困难、乏力、咳嗽等;而糖尿病(diabetes mellitus, DM)作为其常见的诱因,可使患者机体长期处于高血糖状态,进而促进机体炎症因子的释放,损害血管内皮功能,导致微循环障碍,从而加重患者心衰。研究表明, HF 与 DM 两者可相互作用,增加治疗难度,因此,应对早期合理、有效用药加以重视。临床常以二甲双胍、酚妥拉明等药物治疗 HF 合并

DM 患者,其对改善患者临床症状具有一定作用,但长期应用可产生胃肠道、动脉压过低等不良反应,影响患者治疗依从性^[1]。沙库巴曲缬沙坦可代替血管紧张素转化酶抑制剂,具有抑制血管收缩、改善心肌重构的作用;而达格列净作为钠-葡萄糖共转运体抑制剂,具有减少肾脏对葡萄糖重吸收的作用^[2]。本研究旨在研究沙库巴曲缬沙坦联合达格列净对 HF 合并 DM 患者心功能与血糖水平的影响,现报道如下。

作者简介:谭晓明,大学本科,主治医师,研究方向:心血管内科常见病的诊疗。

心功能,降低 HRV 指标,同时可降低血清 Gal-3、CPP 水平,纠正神经系统紊乱,值得临床推广与应用。但本研究样本量较少,需扩大样本量进一步深入研究。

参考文献

- [1] 陈忠宁,罗桂金,陈远博.左西孟旦治疗急性心力衰竭的疗效及安全性评价[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(21):3166-3168.
- [2] 李筱璇,欧会清,徐燕娜,等.左西孟旦和米力农治疗难治性心力衰竭的疗效比较及对血清 NT-proBNP、ET-1 水平的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(3):481-484.
- [3] 赵惠萍,张秀兰,张琪.左西孟旦和米力农治疗高龄老年急性心力衰竭的疗效评价[J].中国药物与临床,2019,19(3):446-447.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,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 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.

- [5] 杨效宇,胡斌,王惠川,等.左西孟旦致心力衰竭患者不良反应原因分析及预防对策[J].中国医院药学杂志,2019,39(21):2181-2184.
- [6] 武星君,官庆妮,红萍,等.左西孟旦对急性心力衰竭病人心功能及血清 BNP、IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(3):326-329.
- [7] 刘锦文,吴志光,严宪才.左西孟旦治疗老年急性心力衰竭的疗效及其对心功能、血清 Gal-3 及 CPP 水平的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(1):61-65.
- [8] 周红瑜,厉旭光,颜碧清,等.左西孟旦对急性心力衰竭患者心功能和血流动力学及炎症因子的影响[J].中国医药,2018,13(11):1605-1608.

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析阳西总医院人民医院 2018 年 8 月至 2020 年 8 月收治的 40 例 HF 合并 DM 患者的临床资料,按不同的治疗方法分为 A 组(20 例)与 B 组(20 例)。A 组患者中男性 12 例,女性 8 例;年龄 53~86 岁,平均(66.69±8.35)岁;DM 病程 5~23 年,平均(12.49±2.51)年;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级^[3]:Ⅱ级 11 例,Ⅲ级 3 例,Ⅳ级 6 例。B 组患者中男性 11 例,女性 9 例;年龄 51~83 岁,平均(66.54±8.26)岁;DM 病程 4~21 年,平均(12.35±2.46)年;NYHA 分级:Ⅱ级 10 例,Ⅲ级 6 例,Ⅳ级 4 例。两组患者一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:与《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[4]中 HF 的诊断标准符合者;DM 病程≥4 年者;NYHA 分级Ⅱ~Ⅳ级者等。排除标准:对该研究药物具有禁忌证者;合并全身感染者;合并脑血管疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会研究批准。

1.2 方法 给予 A 组患者常规疗法,根据患者病情给予血管扩张剂、洋地黄、β-受体阻滞剂等常规基础治疗,并肌肉注射甲磺酸酚妥拉明注射液(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字 H11020665,规格:5 mg/支)5 mg/次,2 次/d;口服盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20023370,规格:0.5 g/片)0.5 g/次,1 次/d。B 组患者在 A 组治疗的基础上给予沙库巴曲缬沙坦与达格列净治疗,初始服用沙库巴曲缬沙坦钠片(Novartis Pharma Stein AG,注册证号 J20190001,规格:50 mg/片),50 mg/次,2 次/d,分别于早、晚餐后口服,并密切监测血压,于 2 周后若患者未有严重的药物不良反应时,可调整剂量为 100 mg/次,2 次/d,直至 200 mg/次;达格列净片(阿斯利康制药有限公司,注册证号 J20170040,规格:10 mg/片)口服,5 mg/次,1 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。

1.3 观察指标 ①对比两组患者治疗后的临床疗效,其中显效:呼吸困难、乏力等症状消退,血糖值趋于正常,NYHA 分级减少 2 级及以上;有效:症状、血糖均有所改善,NYHA 分级减少 1 级;无效:病情未有改变,甚至

加重,总有效率=显效率+有效率^[4]。②对比两组患者治疗前后的心功能,分别采集两组患者治疗前后的空腹静脉血 5 mL,离心(转速:3 000 r/min,时间:15 min)取血清,采用酶联免疫吸附法检测 N 端-脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,采用免疫抑制法检测肌酸激酶同工酶-MB(CK-MB)水平,并利用多普勒超声诊断仪检测每搏输出量(SV)、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)变化。③对比两组患者治疗前后的血糖水平,分别于治疗前后利用血糖仪监测空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG),血液采集与血清制备方法同②,利用高压液相分析法检测糖化血红蛋白(HbA1c)。④对比两组患者治疗前后的血清炎症因子水平,血液采集与血清制备方法同②,使用酶联免疫吸附法检测白介素-17(IL-17)、C-反应蛋白(CRP)水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用[例(%)]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 临床疗效 B 组患者治疗后临床总有效率高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
A 组	20	8(40.00)	5(25.00)	7(35.00)	13(65.00)
B 组	20	11(55.00)	8(40.00)	1(5.00)	19(95.00)
χ^2 值					3.906
P 值					<0.05

2.2 心功能 治疗后两组患者 SV、LVEF 水平均较治疗前升高,且 B 组高于 A 组,LVEDD、NT-proBNP、CK-MB 水平均较治疗前降低,且 B 组低于 A 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 血糖水平 治疗后两组患者 FBG、2 h PG、HbA1c 水平较治疗前均降低,且 B 组均低于 A 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 3。

2.4 炎症因子 治疗后两组患者血清 IL-17、CRP 水平均较治疗前降低,且 B 组低于 A 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 4。

表 2 两组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SV(mL)		LVEF(%)		LVEDD(mm)		NT-proBNP(ng/L)		CK-MB(U/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	治疗前	治疗后
A 组	20	55.74±6.29	65.41±7.25*	40.38±4.29	46.05±4.31*	70.24±5.17	65.87±4.12*	1 673.81±277.14	999.62±57.06*	37.36±8.42	16.05±3.81*
B 组	20	55.72±6.13	78.04±9.22*	40.23±4.16	51.35±6.45*	70.38±5.09	63.12±3.14*	1 682.24±276.82	651.84±47.23*	37.82±8.24	10.53±3.72*
t 值		0.010	4.816	0.112	3.055	0.086	2.374	0.096	20.998	0.175	4.636
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。SV:每搏输出量;LVEF:左心室射血分数;LVEDD:左心室舒张末期内径;NT-proBNP:N 端-脑钠肽前体;CK-MB:肌酸激酶同工酶-MB。

表 3 两组患者血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		2 h PG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	20	10.81±2.26	7.43±0.96*	14.45±2.85	9.24±1.36*	9.45±1.32	7.51±1.24*
B 组	20	11.36±2.47	6.58±1.43*	14.65±2.83	7.34±1.59*	9.72±1.26	6.25±1.34*
t 值		0.735	2.207	0.223	4.061	0.662	3.086
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。FBG: 空腹血糖; 2 h PG: 餐后 2 h 血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白。

表 4 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-17(pg/mL)		CRP(mg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	20	55.83±8.94	33.01±6.15*	37.19±5.62	30.85±5.15*
B 组	20	56.41±8.62	18.14±5.53*	37.23±5.86	19.41±5.92*
t 值		0.209	8.041	0.022	6.520
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。IL-17: 白介素-17; CRP: C-反应蛋白。

3 讨论

HF 是由心肌病变、心脏负荷过重、心室前负荷不足等原因导致心室舒缩功能与心脏泵血能力受损而产生; 而 DM 是导致 HF 发生的高危因素之一, 其可通过损害患者心肌, 导致 HF 的发生, 甚至加重。临床常规对症治疗 HF 合并 DM 患者, 可通过调节患者血糖水平, 增强心肌功能来减轻患者症状, 但治疗效果具有一定的局限性^[5]。

沙库巴曲缬沙坦属双效抑制剂, 具有血管紧张素受体-脑啡肽酶双重抑制作用, 且生物利用度较高, 可通过抑制血管紧张素 II 与血管紧张素 I 受体之间的结合, 从而减少机体释放交感神经递质, 起到降压、舒张血管的作用, 此外, 其还可以抑制脑啡肽酶的产生, 逆转心肌重塑, 起到保护靶器官、控制血压、维持机体水电解质平衡的作用^[6]。达格列净是新一类降糖药, 可选择性阻断钠-葡萄糖协同转运蛋白, 从而促进葡萄糖由尿液排出, 达到全面降糖的作用, 此外, 其可增加肾血流量, 具有利尿作用, 有助于预防糖尿病肾病的发生^[7]。为增加对 HF 合并 DM 患者的治疗效果, 本研究采用沙库巴曲缬沙坦与达格列净联合使用的方式, 结果显示, B 组患者临床总有效率高于 A 组, 且 B 组患者治疗后的 FBG、2 h PG、HbA1c 水平均低于 A 组, 提示沙库巴曲缬沙坦与达格列净联合使用, 可有效降低 HF 合并 DM 患者的血糖水平, 增强治疗效果。SV 可用于诊断 HF 合并 DM 患者的心肌收缩功能, 其水平降低提示患者病情加重; LVEF 可反映患者左心室的收缩功能的强弱, 当其 <45% 时, 可考虑为左心室收缩功能不全; LVEDD 可用来评估心脏收缩与舒张功能; NT-proBNP 可用于评价 HF 程度; CK-MB 可随心肌损伤程度的加重而升高^[8]。研究表明, HF 可导致患者免疫功能紊乱, 从而促进炎症因子的释放, 加重损害患者的心功能^[9]。CRP 作为炎症标志物, 可直观

反映 HF 合并 DM 患者机体损伤程度; 而 IL-17 可加重机体炎症反应, 损害心肌细胞。本研究结果显示, B 组患者用药后 SV、LVEF 水平均高于 A 组, 且 LVEDD、NT-proBNP 及 IL-17、CRP 水平均低于 A 组, 提示沙库巴曲缬沙坦与达格列净联合使用可有效减少 HF 合并 DM 患者体内炎症因子的产生, 改善患者心功能, 促进患者病情好转。

综上, 沙库巴曲缬沙坦与达格列净联合使用可有效降低 HF 合并 DM 患者的血糖水平, 减少机体炎症因子的产生, 改善心功能, 促进病情好转, 值得临床的应用与推广。

参考文献

- [1] 肖童, 刘媛, 陈静芳, 等. 老年慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病及高尿酸血症患者应用达格列净的对照研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(10): 1016-1019.
- [2] 张维, 张先林, 康品方, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗老年心力衰竭的疗效及其对血清学指标的影响 [J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(12): 1145-1148.
- [3] 毛银娟, 杨礼, 刘保民, 等. 心脏彩超评估高血压左心室肥厚伴左心衰竭患者心功能的临床价值及与 NYHA 分级的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(23): 4474-4478.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 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 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 3-10.
- [5] 赵立君, 倪振英, 李凤娥, 等. 强心贴联合氟伐他汀对心力衰竭合并糖尿病患者 LVEF、NT-proBNP 及 TG 影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(11): 164-167.
- [6] 陈存芳, 贾博, 江珊, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数中间值心力衰竭患者的疗效及预后 [J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(2): 88-92.
- [7] 武东, 陈旭, 刘文光, 等. 达格列净治疗 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者的临床研究进展 [J]. 中南药学, 2020, 18(8): 1357-1360.
- [8] 程明月, 张辉, 徐晤, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合呋塞米治疗慢性心力衰竭的疗效研究 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(22): 4295-4298.
- [9] 杨光全, 展庆全, 吴付轩. 达格列净对慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病患者左心室舒张功能的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(9): 1118-1120, 1124.