

沙库巴曲缬沙坦联合比索洛尔 对慢性心力衰竭的治疗效果分析

梁志朋, 许春霞, 马小媚, 谢永光
(茂名市电白区人民医院全科医学科, 广东 茂名 525400)

摘要: **目的** 探讨沙库巴曲缬沙坦联合比索洛尔对慢性心力衰竭患者临床疗效、临床指标、血清指标的影响。**方法** 按随机数字表法将茂名市电白区人民医院 2019 年 7 月至 2021 年 10 月收治的 80 例慢性心力衰竭患者分为对照组(采用比索洛尔口服治疗)与观察组(在对照组的基础上联合沙库巴曲缬沙坦口服治疗), 各 40 例。比较两组患者治疗后临床疗效及再入院率, 治疗前后临床指标与血清指标, 治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后观察组患者临床总有效率为 95.00%, 显著高于对照组的 80.00%; 不良反应总发生率与再入院率均显著低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 6 min 步行距离(6 MWD)均显著延长, 且观察组显著长于对照组; 两组患者左室射血分数(LVEF)均显著升高, 且观察组显著高于对照组; 心率(HR)、血清 N-末端脑钠肽前体(N-proBNP)、脑钠肽(BNP)水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 观察组患者左室舒张末期内径(LVEDd)显著缩短, 且观察组显著短于对照组(均 $P < 0.05$); 治疗前后对照组患者 LVEDd 组内经比较, 差异无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 慢性心力衰竭患者采用沙库巴曲缬沙坦与比索洛尔联合治疗, 可有效提高其临床疗效, 并改善心功能, 降低不良反应发生率与再入院率, 安全性较高。

关键词: 慢性心力衰竭; 沙库巴曲缬沙坦; 比索洛尔; 心功能; 安全性

中图分类号: R541.6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.10.0069.03

慢性心力衰竭是多种心血管疾病终末期的表现, 多由心室收缩、舒张功能障碍所引发心脏结构与功能异常, 易发生于老年人群, 多数患者同时合并乏力、呼吸困难等症状, 危及患者生命安全。目前临床对慢性心力衰竭的治疗多以药物为主, 比索洛尔为高选择性 β_1 受体阻滞剂, 具有缓解心绞痛、降低血压的作用, 可选择性阻断肾上腺素与 β_1 受体的连接, 且不对 β_2 受体产生影响, 可改善患者心肌缺血状态, 促进心功能恢复, 但单一使用临床疗效有限, 仍有部分患者临床症状未得到有效控制^[1]。沙库巴曲缬沙坦有抑制脑啡肽酶、拮抗血管紧张素受体等作用, 临床多用于治疗心力衰竭, 在改善心力衰竭症状中具有极高的应用价值^[2]。本研究旨在探讨沙库巴曲缬沙坦联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床疗效及其对患者 6 min 步行距离(6 MWD)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室射血分数(LVEF)、心率(HR)及血清 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将茂名市电白区人民医院 2019 年 7 月至 2021 年 10 月收治的慢性心力衰竭患者 80 例分为对照组(采用比索洛尔口服治疗)与观察组(在对照组的基础上联合沙库巴曲缬沙坦口服治疗), 各 40 例。对照组中男、女患者分别为 21、19 例; 年龄 57~80 岁, 平均(66.45±7.21)岁; 病程 3~12 年, 平均

(8.65±2.65)年; 美国纽约心脏病协会(NYHA)^[3]心功能分级: III级 20 例, IV级 20 例。观察组中男、女患者分别为 22、18 例; 年龄 56~80 岁, 平均(66.45±7.26)岁; 病程 2~12 年, 平均(8.64±2.66)年; NYHA 心功能分级: III级 21 例, IV级 19 例。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 组间可进行比较。纳入标准: 符合《心血管疾病防治指南与共识》^[4]中的相关诊断标准, 且 NYHA 分级 III~IV 级者; 年龄 50~80 岁者; 未合并严重脏器组织损伤者等。排除标准: 严重心动过缓者; 高度房室阻滞者; 合并其他心肺疾病者等。所有患者或其家属签署知情同意书, 本研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 入院后给予两组患者低流量吸氧, 并采用利尿剂、强心剂、血管扩张剂等药物治疗, 必要时可给予患者解痉、平喘、化痰、止咳类药物治疗, 为避免患者不良行为与饮食习惯影响治疗效果, 对患者及其家属进行健康教育, 使其明确该方案发病原因、治疗方案、预防措施等, 同时叮嘱患者用药期间保持科学、合理的饮食习惯, 加强自我行为管控, 避免负面情绪影响治疗效果。对照组患者口服富马酸比索洛尔片(成都苑东生物制药股份有限公司, 国药准字 H20083008, 规格: 5 mg/片)治疗, 初始剂量 2.5 mg/次, 1 次/d, 根据患者病情发展增加剂量, 日最大剂量不超过 5 mg, 1 次/d。在上述治疗

的基础上给予观察组患者沙库巴曲缬沙坦钠片 (Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Private.Ltd, 注册证号 HJ20170363, 规格: 100 mg/片) 口服治疗, 50 mg/次, 1次/d, 血压平稳者可每3周增加50 mg, 最大剂量不超过400 mg/d。两组患者均连续治疗3个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。依据《心血管疾病防治指南与共识》^[4]中的相关标准判定临床疗效, 显效: NYHA 心功能分级提高 ≥ 2 级, 患者胸闷、头晕等临床症状明显减轻或消失; 有效: NYHA 心功能分级提高1级, 患者胸闷、头晕等临床症状均有所改善; 无效: NYHA 心功能分级未提高, 患者胸闷、头晕等临床症状均无改善或者加重。总有效率 = 显效率 + 有效率。②临床指标。采用多普勒超声诊断仪于心尖方向测量患者 LVEDd 与 LVEF, 采用心电监护仪监测两组患者 HR, 记录两组患者治疗前后 6 MWD、LVEDd、LVEF、HR 并进行比较。③血清指标。分别于治疗前后采集所有患者清晨空腹状态下的静脉血约 5 mL, 自行凝固后经离心 (时间: 15 min, 转速: 3 000 r/min) 分离血清, 使用酶联免疫吸附实验法检测血清 NT-proBNP、BNP 水平。④不良反应与再入院率。记录两组患者恶性心律失常、心源性休克的发生情况; 统计两组患者再入院率, 并进行比较。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计数资料、计量资料分别以 [例 (%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较分别采用 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 临床指标 治疗后两组患者 6 MWD 均显著延长, 且

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
对照组	40	16(40.00)	16(40.00)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	40	20(50.00)	18(45.00)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值					4.114
P 值					<0.05

观察组较对照组显著延长; LVEF 均显著升高, 且观察组较对照组显著升高; HR 均显著降低, 且观察组较对照组显著降低; 观察组患者 LVEDd 显著缩短, 且观察组较对照组显著缩短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。治疗前后对照组患者 LVEDd 组内比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 血清指标 治疗后两组患者血清 N-proBNP、BNP 水平均显著降低, 且观察组均较对照组显著降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应 观察组患者不良反应总发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶性心律失常	心源性休克	总发生
对照组	40	7(17.50)	5(12.50)	12(30.00)
观察组	40	3(7.50)	1(2.50)	4(10.00)
χ^2 值				5.000
P 值				<0.05

2.5 再入院率 观察组患者中再入院 6 例, 占比 15.00% (6/40), 对照组患者中再入院 14 例, 占比 35.00% (14/40), 观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.267$, $P < 0.05$)。

3 讨论

慢性心力衰竭多由心肌梗死、炎症、心肌病等原因引

表 2 两组患者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	6 MWD(m)		LVEDd(mm)		LVEF(%)		HR(次/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	316.82 \pm 61.25	355.42 \pm 56.25*	62.94 \pm 8.24	61.11 \pm 7.92	40.65 \pm 3.25	45.14 \pm 3.62*	88.67 \pm 8.62	82.96 \pm 6.25*
观察组	40	312.22 \pm 56.71	384.65 \pm 61.25*	62.92 \pm 8.31	57.54 \pm 7.62*	40.62 \pm 3.52	51.65 \pm 4.22*	89.16 \pm 8.72	77.41 \pm 5.72*
t 值		0.349	2.223	0.011	2.054	0.040	7.405	0.253	4.143
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。6 MWD: 6 min 步行距离; LVEDd: 左室舒张末期内径; LVEF: 左室射血分数; HR: 心率。

表 3 两组患者血清指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	N-proBNP		BNP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	459.68 \pm 22.14	387.95 \pm 17.82*	1 277.89 \pm 28.64	841.58 \pm 16.25*
观察组	40	459.72 \pm 21.86	320.58 \pm 14.94*	1 277.93 \pm 28.62	708.76 \pm 12.62*
t 值		0.008	18.323	0.006	40.828
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。N-proBNP: N-末端脑钠肽前体; BNP: 脑钠肽。

起,导致心肌结构与功能变化,使心室充盈功能出现低下,患者临床主要表现为呼吸困难、体液潴留等。对于心力衰竭患者的治疗,不仅要改善其临床症状,更要针对性延缓、防止患者心肌重构,以降低患者死亡率,目前尚无治疗该病的特效方案,临床多以药物治疗控制病情发展^[5]。比索洛尔是治疗心力衰竭的代表性药物,有减缓心肌收缩、降低 HR 等多种作用,但其不良反应较多,治疗过程中易加重患者不适^[6]。

沙库巴曲缬沙坦是由沙库巴曲脑啡肽酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂等组成的复方制剂,能有效抑制患者机体内的脑啡肽酶活性,同时提高机体内利钠肽水平,有促进尿钠排泄、扩张血管、保护心脏等作用,在改善患者心室重构的同时能促进心功能恢复,抑制心脏炎症反应,最大程度减轻心脏负荷,改善患者心功能,与比索洛尔联合可从不同靶点作用于机体,提高病情控制效果^[7-8]。心室容量负荷增加会使心肌室壁张力增大,释放细胞因子和信号肽,导致神经内分泌因子增多,从而引起心室重构,造成心肌缺血、心肌细胞受损、左室收缩功能下降,对心功能造成不可逆的损害^[9]。经本研究结果可知,观察组患者的临床疗效、6 MWD 和 LVEF 较对照组显著升高,LVEDd、HR 较对照组显著降低,提示慢性心力衰竭患者采用沙库巴曲缬沙坦与比索洛尔联合治疗,可提高其临床疗效并改善其临床症状和心功能,提高患者运动耐量和生活质量。

NT-proBNP 属钠尿肽前体的裂解物,相较于 BNP 具有体外稳定性较高、半衰期较长等优势,是客观反映心力衰竭患者心功能指标的重要标记物;BNP 属神经激素,多由心室肌细胞合成与分泌,有利尿、扩血管等作用,室壁张力的改变和心室负荷是刺激 BNP 分泌的主要条件,而沙库巴曲缬沙坦联合比索洛尔可减轻心脏组织负荷,在缓解心室壁张力的同时,提高患者心功能^[10-11]。沙库巴曲缬沙坦可抑制脑啡肽酶活化,从而抑制利钠肽分解,提高利钠肽水平,进而促进血管扩张,增加心排出量;同时与血管紧张素 II 1 型(AT1)受体结合,调节心肌总量和心脏收缩能力;此外,沙库巴曲缬沙坦还能抑制醛固酮的释放,降低心脏负荷,抑制心室重构,控制心率变异性,减少 BNP 的分泌,改善患者整体预后效果^[12-13]。沙库巴曲缬沙坦对患者肾功能影响较小,对抑制慢性心力衰竭患者病情有积极作用,将其与调节心肌代谢的比索洛尔联合可提高心肺功能改善效果,避免其反复发作^[14]。本研究中,观察组患者的血清 N-proBNP、BNP 水平及不良反应发生率、再入院率均较对照组显著降低,提示慢性心力衰竭患者采用沙库巴曲缬沙坦与比索洛尔联合治疗,能有效改善其心功能,且安全性较高。

综上,沙库巴曲缬沙坦和比索洛尔联合治疗慢性心力衰竭在改善患者临床症状和心功能中极具优势,可提高患者运动耐量和生活质量,可有效避免病情复发,降低再入院率,且安全性较高,值得临床推广与应用。

参考文献

- [1] 张海涛,邵辉,董秋立,等.卡维地洛与比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床效果及安全性对比[J].河北医药,2016,38(22):3457-3459.
- [2] 牛潇玉,赵晓燕.沙库巴曲缬沙坦及培哚普利治疗慢性心力衰竭的疗效对比[J].重庆医学,2019,48(11):1874-1877.
- [3] 韩大兴,王芳芳,周宇廷,等.慢性心力衰竭患者血清肌钙蛋白 I 脑钠肽与纽约心脏病协会心功能分级及心脏超声参数相关性分析[J].山西医药杂志,2017,46(9):1022-1024.
- [4] 胡大一.心血管疾病防治指南与共识[M].北京:人民军医出版社,2012:251-254.
- [5] 董小伟,王红雷,来利红,等.沙库巴曲缬沙坦联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(11):2791-2794.
- [6] 王鹏飞.比索洛尔联合沙库巴曲缬沙坦治疗老年慢性心力衰竭的临床效果[J].河南医学研究,2020,29(36):6824-6826.
- [7] 白金祥,韦建侠.沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者心功能脑钠肽及预后的影响研究[J].山西医药杂志,2020,49(22):3134-3137.
- [8] 魏莉娜,王月平,朱秋霞,等.左西孟旦联合沙库巴曲缬沙坦钠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.
- [9] 孙涛,闫继锋.比索洛尔联合沙库巴曲缬沙坦在慢性心力衰竭中的应用[J].重庆医学,2020,49(4):610-613.
- [10] 刘海燕,宋毓青,陈永福,等.沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低型慢性心力衰竭患者的临床疗效及对 B 型脑钠肽和 C-反应蛋白水平的影响[J].中国医药,2022,17(1):15-18.
- [11] 曾雪,方小丽,何扬利.血清 25-(OH)D₃、hs-CRP 及 NT-proBNP 与慢性心衰患者心衰程度及预后的关系[J].心血管康复医学杂志,2016,25(4):394-398.
- [12] 黄馨,黄银花,吴志坚.沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效研究[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(1):100-102,106.
- [13] 冯盼盼,郭伟,程功,等.沙库巴曲缬沙坦对射血分数中间值的心力衰竭及射血分数保留的心力衰竭患者肺动脉收缩压的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(6):93-98.
- [14] 李博,方胜先,郭盛,等.沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(1):102-104.