

沙库巴曲缬沙坦钠治疗高血压合并慢性心力衰竭 对患者心功能指标的影响

简晓华

(苏州工业园区星浦医院内科, 江苏 苏州 215126)

【摘要】目的 探究沙库巴曲缬沙坦钠治疗对高血压合并慢性心力衰竭(简称心衰)患者的临床结局、心功能指标及超声心动图指标的影响。**方法** 选取2019年1月至2022年1月苏州工业园区星浦医院收治的80例高血压合并慢性心衰患者,根据随机数字表法将其分为对照组(40例)和观察组(40例)。两组患者均实施监测各项指标、吸氧、保持呼吸道顺畅等常规治疗,对照组患者同时口服缬沙坦胶囊治疗,观察组患者同时口服沙库巴曲缬沙坦钠片治疗,两组均治疗6个月,并随访3个月。比较两组患者治疗前后心功能分级、心功能指标、超声心动图指标,随访结束后对比两组患者临床结局情况。**结果** 与治疗前比,治疗后观察组心功能分级I、II级患者占比均显著升高,III级患者占比显著降低,且治疗后观察组I、II级患者占比均显著高于对照组,III级患者占比显著低于对照组(均 $P<0.05$);治疗后两组患者6 min步行试验(6 MWT)距离均显著延长,且观察组显著长于对照组,心肌肌钙蛋白I(cTnI)、血浆N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平均显著降低,且观察组均显著低于对照组;治疗后两组患者左心室射血分数(LVEF)及心排血量(SV)均显著升高,且观察组均显著高于对照组(均 $P<0.05$);随访期间观察组患者再发心衰、再次住院发生率均显著低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦钠治疗高血压合并慢性心衰患者能改善其心功能,提高患者运动耐力,改善远期预后。

【关键词】 沙库巴曲缬沙坦钠;高血压;慢性心力衰竭;心功能

【中图分类号】 R714.252

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0073.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.024

近年来,我国高血压疾病患者逐渐增多,而长期高血压会增加血管阻力,增加心力衰竭(简称心衰)发生风险。目前,临床中常见的治疗药物包括缬沙坦、沙库巴曲缬沙坦钠等,可以降低患者血压水平、改善慢性心衰症状^[1]。缬沙坦作为一种血管紧张素受体拮抗剂,可通过抑制血管紧张素II受体来改善心室重构,但是高血压合并心衰病理机制复杂,单药治疗临床效果并不理想^[2]。沙库巴曲缬沙坦钠是一种新型的复方制剂,通过沙库巴曲的活性代谢产物抑制脑啡肽酶,与缬沙坦合用可以直接对脑啡肽酶和血管紧张素起到双重抑制作用,有效改善高血压引起的心室肥大,延缓心衰病情进展,增加患者的临床获益^[3]。鉴于此,本研究旨在分析沙库巴曲缬沙坦钠治疗高血压合并慢性心衰对患者心功能指标、超声心动图指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2022年1月苏州工业园区星浦医院收治的80例高血压合并慢性心衰患者,根据随机数字表法将其分为对照组(40例)和观察组(40例)。对照组患者中男性14例,女性26例;年龄54~76岁,平均(64.21±7.25)岁;基础疾病:糖尿病13例,

心房颤动5例,高脂血症3例。观察组患者中男性16例,女性24例;年龄55~77岁,平均(64.58±6.93)岁;基础疾病:糖尿病15例,心房颤动4例,高脂血症4例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《中国心血管病预防指南(2017)》^[4]中的相关诊断标准者;美国纽约心脏病协会心功能分级^[5]在II~IV级者;左心室射血分数(LVEF) $<55%$ 者等。排除标准:因乳头肌功能不全、室间隔穿孔或室壁瘤形成等所致心衰者;合并严重肝、肾功能损害,恶性肿瘤及合并其他非心脏相关的严重器质性疾病者等。本研究已取得院内医学伦理委员会的批准,且患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均实施常规治疗,包括严密监测患者各项指标、吸氧、保持呼吸道顺畅,必要时可以使用利尿、扩张血管的药物等。对照组患者同时口服缬沙坦胶囊[天大药业(珠海)有限公司,国药准字H20030777,规格:80 mg/粒],80 mg/次,2次/d。观察组患者同时口服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),起始剂量为100 mg/次,2次/d。需注意监测患者血压水平,控制收缩压 <130 mmHg(1 mmHg=

0.133 kPa), 舒张压 < 80 mmHg。对于无法达到控制目标的患者, 必要时调整药量, 根据患者自身情况追加剂量。两组治疗周期均为 6 个月, 并随访 3 个月。

1.3 观察指标 ①心功能分级。分别于治疗前后评估患者心功能: I 级为一般情况下, 患者进行体力活动不受限制, 不会引起疲劳、心悸、呼吸困难等心衰体征, 日常活动没有明显心衰症状; II 级为日常体力活动稍受限制, 患者进行一般体力活动时出现呼吸受限、乏力、心率加快等心衰体征, 休息状态下不出现症状; III 级为进行强度较低的日常体力活动明显受限, 出现心悸、乏力等心衰体征; IV 级为休息状态下患者仍有疲乏、呼吸困难的心衰体征, 日常活动后症状会加剧。②心功能指标。分别于治疗前后采用 6 min 步行试验 (6 MWT) 评估患者心功能, 患者在平直走廊里保持快速行走 6 min, 测定并记录患者能行走的最长距离。于治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL, 置入肝素抗凝试管摇匀, 离心 (3 500 r/min, 10 min), 取上层血浆, 应用化学发光免疫技术检测血浆心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 及血浆 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平。③超声心动图指标。分别于治疗前后采用彩色多普勒超声诊断仪 [大为医疗 (江苏) 有限公司, 型号: DW-T5] 测量左心房内径 (LAD)、LVEF 及心排血量 (SV)。④随访临床结局。观察记录两组患者再发心衰、心源性休克及再次住院情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计数资料 (心功能分级与临床结局) 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验; 计量资料 (心功能指标、超声心动图指标) 经 S-W 法检验符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心功能分级比较 与治疗前比, 治疗后观察组心功能分级 I、II 级患者占比均显著升高, III 级患者占比显著降低, 观察组心功能分级 I、II 级患者占比均显著高于对照组, III 级患者占比显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者心功能指标比较 与治疗前比, 治疗后两组患者的 6 MWT 距离均显著延长, 且观察组显著长于对照组, 血浆 cTnI、NT-proBNP 水平均显著降低, 且观察组均显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者超声心动图指标比较 与治疗前比, 治疗后两组患者 LVEF 及 SV 均显著升高, 且观察组均显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两组患者组内、组间 LAD 及对照组患者组内 LVEF 经比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者随访临床结局比较 观察组患者再发心衰、再次住院发生率均显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 两组患者心源性休克发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

高血压是影响慢性心衰发生的常见的危险因素之一, 由高血压导致的慢性心衰已逐渐成为临床上的治疗难题。对于治疗该病患者的原则不仅应缓解临床症状, 更应注重纠正患者的心脏功能, 减少因心衰再入院事件的发生^[6]。缬沙坦属于单方制剂, 口服治疗高血压效果确切, 对于心衰患者, 该药物可以通过抑制血管紧张素 II 受体, 从而发

表 1 两组患者心功能分级比较 [例 (%)]

组别	例数	I 级		II 级		III 级		IV 级	
		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	0(0.00)	3(7.50)	12(30.00)	16(40.00)	21(52.50)	19(47.50)	7(17.50)	2(5.00)
观察组	40	0(0.00)	10(25.00)*	13(32.50)	25(62.50)*	22(55.00)	5(12.50)*	5(12.50)	0(0.00)
χ^2 值			4.501	0.058	4.053	0.050	11.667	0.392	0.513
P 值			<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	6 MWT(m)		cTnI(mg/L)		NT-proBNP(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	263.71 ± 15.17	349.83 ± 58.73*	0.18 ± 0.03	0.12 ± 0.03*	2 988.37 ± 605.54	1 036.88 ± 214.91*
观察组	40	260.47 ± 14.55	396.75 ± 60.41*	0.19 ± 0.04	0.09 ± 0.02*	3 013.79 ± 621.68	866.31 ± 154.22*
t 值		0.975	3.522	1.265	5.262	0.185	4.078
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。6 MWT: 6 min 步行试验; cTnI: 心肌肌钙蛋白 I; NT-proBNP: N 末端脑钠肽前体。

表3 两组患者超声心动图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LAD(mm)		LVEF(%)		SV(mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	35.84±6.92	35.46±5.68	39.72±8.76	40.87±8.31	53.11±4.87	61.04±5.22*
观察组	40	36.31±6.62	35.83±7.45	40.31±10.34	46.43±9.84*	51.19±4.69	65.35±6.76*
t 值		0.310	0.250	0.275	2.730	1.796	3.192
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。LAD：左心房内径；LVEF：左心室射血分数；SV：心排量。

表4 两组患者随访临床结局比较 [例(%)]

组别	例数	再发心衰	心源性休克	再次住院
对照组	40	11(27.50)	6(15.00)	13(32.50)
观察组	40	4(10.00)	1(2.50)	5(12.50)
χ^2 值		4.021	2.505	4.588
P 值		<0.05	>0.05	<0.05

挥改善心室重构的作用，但该药物作用单一且有增加高钾、肾功能损伤发生的风险，预后欠佳^[7]。

沙库巴曲缬沙坦钠是一种单片复方制剂，是由沙库巴曲和缬沙坦两种成分根据 1 : 1 的摩尔比结合而成，其中沙库巴曲成分可以代谢生成活性脑啡肽酶抑制剂，降低脑啡肽酶的活性，发挥舒张血管、利尿排钠及减轻心血管重塑的作用；缬沙坦通过阻滞血管紧张素 II 的 1 型受体，从而达到改善患者心衰症状的目的，两药协同更有利于改善患者心功能及临床预后^[8]。

本研究中，治疗后观察组心功能分级 I、II 级的患者占比及治疗后 SV 水平均显著高于对照组，III 级患者占比显著低于对照组，6 MWT 显著长于对照组，提示高血压合并慢性心衰患者口服沙库巴曲缬沙坦钠可以显著改善其临床症状，提升患者运动耐量，延缓并逆转心血管重塑。沙库巴曲缬沙坦钠进入机体后，沙库巴曲抑制脑啡肽酶，增加脑啡肽酶所降解的肽类水平，作用于心脏血管，可以有效抑制心肌肥厚，从而使患者运动耐量提高，对于改善心室重构具有重要作用；缬沙坦为另一种主要成分，通过阻断血管紧张素 II 与血管紧张素 II 1 型受体的结合，共同发挥作用改善机体心室重塑状态，降低心衰引发的不良事件发生的风险^[9]。

高血压患者血压增高，心脏负荷加重，长期可导致心脏心室肥厚、射血功能下降等结构功能的改变，最终出现心衰临床症状。本研究中，治疗后观察组患者血浆 cTnI、NT-proBNP 水平均显著低于对照组，随访期间观察组患者再发心衰、再次住院率较对照组降低，提示高血压合并慢性心衰患者口服沙库巴曲缬沙坦钠治疗，能够改善患者心功能，并可有效改善预后。沙库巴曲缬沙坦钠能降低交感神经兴奋性，抑制神经内分泌系统过度激活，增加循环血量灌注，改善各器官缺氧状态，增加患者机体代谢

率，其中的缬沙坦成分可拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统，沙库巴曲可提高体内 β -内啡肽水平，二者联合可进一步提升心排量，缓解患者心功能障碍，有效减轻心脏的压力，保护心肌功能^[10]。

综上，沙库巴曲缬沙坦钠治疗高血压合并慢性心衰患者能改善其心功能障碍，提高患者运动耐力，改善患者远期预后，值得临床进行推广和使用。

参考文献

- [1] 赵金艳, 崔少楠, 曹月娟. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗老年高血压慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(12): 1268-1271.
- [2] 范婷婷, 何非, 王晓晨. 沙库巴曲缬沙坦与缬沙坦治疗慢性心力衰竭的早期临床疗效比较 [J]. 安徽医学, 2019, 40(6): 618-621.
- [3] 张存新, 陈俊华. 沙库巴曲缬沙坦治疗原发性高血压并射血分数保留心力衰竭的疗效 [J]. 武警医学, 2020, 31(12): 1017-1020.
- [4] 中国心血管病预防指南 (2017) 写作组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南 (2017) [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(1): 10-25.
- [5] 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.
- [6] 李刘英, 车德亚, 颜荟. 中西医结合治疗高血压伴射血分数保留心力衰竭患者的临床疗效观察 [J]. 成都医学院学报, 2021, 16(1): 66-69.
- [7] 张子健, 乔香玲, 李晓增, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗高血压合并慢性心力衰竭患者的疗效以及对 Ang II、FGF23 水平的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(9): 1091-1094.
- [8] 涂克祥, 王岳松, 邵旭武, 等. 沙库巴曲缬沙坦在急性失代偿性心力衰竭病人的临床应用 [J]. 安徽医药, 2021, 25(3): 611-613.
- [9] 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.
- [10] 赖朝辉, 刘迎午, 王禹, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对射血分数减低的心力衰竭合并高血压患者血压及相关指标变化的研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(1): 11-13.