

沙库巴曲缬沙坦治疗老年扩张型心肌病致慢性心力衰竭的临床合理用药分析

孙兴华

(庆阳市人民医院心血管内科, 甘肃 庆阳 745000)

【摘要】目的 探讨沙库巴曲缬沙坦治疗老年扩张型心肌病 (DCM) 致慢性心力衰竭 (CHF) 对患者心功能、免疫炎症指标、运动耐力及生活质量的影响。**方法** 选取庆阳市人民医院 2021 年 7 月至 2022 年 7 月收治的 50 例老年 DCM 致 CHF 患者, 以随机数字表法分为两组。均给予两组患者常规抗心衰治疗, 对照组 (25 例) 患者口服贝那普利治疗, 观察组患者口服沙库巴曲缬沙坦治疗, 两组患者均治疗 12 个月。评价两组患者临床疗效, 比较两组患者治疗前后心功能, 血清学指标, 运动耐力及生活质量。**结果** 观察组患者总有效率较对照组更高; 治疗后两组患者左心房内径 (LAD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、血清 N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、血清半乳糖凝集素-3 (Galectin-3)、亲环素 (CyPA)、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1) 水平较治疗前均降低, 且观察组均低于对照组; 两组患者 6 min 步行试验 (6 MWT) 步行距离较治疗前均延长, 且观察组更长; Batherl 指数 (BI)、美国堪萨斯城心脏病患者生存质量量表 (KCCQ) 评分较治疗前均提高, 且观察组均高于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组患者室间隔厚度 (LVST) 治疗前后组内、组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 老年 DCM 致 CHF 患者应用沙库巴曲缬沙坦治疗临床疗效较好, 可有效改善患者心功能, 减轻心肌损伤及纤维化, 逆转心室重构, 增强患者运动耐力, 提升预后生活质量。

【关键词】 沙库巴曲缬沙坦; 扩张型心肌病; 慢性心力衰竭; 心功能; 运动耐力

【中图分类号】 R541

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.03.0041.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.03.013

扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) 属于原发性心肌疾病, 也是导致慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 的主要病因之一。当前临床针对 DCM 致 CHF 主要以强心、利尿、扩张血管等为主要治疗措施, 以减轻心脏前后负荷、改善心室重构、预防恶性心律失常。贝那普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂, 可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 从而舒张血管, 降低血管阻力, 提高心排血量, 可在一定程度上改善心肌缺血再灌注损伤, 抑制心室重构, 但单独使用治疗周期长, 患者症状缓解不佳, 整体效果有待提升^[1]。沙库巴曲缬沙坦是一种新型抗 CHF 药物, 可降低交感神经活性, 减少水钠潴留, 抑制心室重构, 舒张血管, 减轻心脏负担, 改善患者心功能不全, 且预后效果更佳^[2]。鉴于此, 本文旨在探讨老年 DCM 致 CHF 治疗中应用沙库巴曲缬沙坦的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取庆阳市人民医院 2021 年 7 月至 2022 年 7 月收治的 50 例老年 DCM 致 CHF 患者, 以随机数字表法分为两组。对照组 (25 例) 患者中病程 2~6 年, 平均 (3.62 ± 1.25) 年; BMI: $18 \sim 24 \text{ kg/m}^2$, 平

均 $(20.46 \pm 1.57) \text{ kg/m}^2$; 男性 15 例, 女性 10 例; 年龄 60~76 岁, 平均 (67.29 ± 4.53) 岁。观察组 (25 例) 患者中病程 2~7 年, 平均 (3.72 ± 1.30) 年; BMI: $18 \sim 24 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(20.54 \pm 1.62) \text{ kg/m}^2$; 男性 14 例, 女性 11 例; 年龄 61~78 岁, 平均 (68.05 ± 4.34) 岁。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。纳入标准: ①符合《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南》^[3]《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[4]中 DCM 及 CHF 的相关诊断标准; ②年龄在 60~80 岁; ③美国纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级^[5] II ~ III 级; ④对本研究所用药物 (贝那普利、沙库巴曲缬沙坦) 耐受。排除标准: ①合并缺血性心脏病、瓣膜性心脏病等其他心脏疾病; ②处于慢性心功能不全急性失代偿期; ③肾小球滤过率在 30 mL/L 以下; ④合并恶性肿瘤或严重感染。本研究经院内医学伦理委员会批准, 且患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者均给予抗血小板、调脂、营养支持等常规抗心衰治疗, 急性期根据患者临床症状给予阿片类、利尿剂、 β -受体阻滞剂、洋地黄类药物等药物治疗。对照组患者同时口服盐酸贝那普利片 (深圳信立泰药业股份有限公司, 国药准字 H20043648, 规格: 10 mg/片), 用药剂量以患者临床表现为依据, 由

5 mg/次逐渐增加为 20 mg/次, 1 次/d, 并维持。观察组患者同时口服沙库巴曲缬沙坦钠片(石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H20234048, 规格: 100 mg/片), 用药剂量以患者临床表现为依据, 2 次/d, 由 100 mg/次逐渐增加为 200 mg/次并维持。两组患者均持续治疗 12 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后 NYHA 分级提升 ≥ 2 级、Batherl 指数 (BI) [6] 评分 ≥ 60 分为显效; 治疗后 NYHA 分级提升 1 级、BI 评分 41~59 分为有效; 治疗后 NYHA 分级、BI 评分无改善或出现恶化为无效 [4]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②心功能。于治疗前后使用超声彩色多普勒诊断仪 (深圳开立生物医疗科技股份有限公司, 型号: S40 Exp) 测定两组患者左心房内径 (LAD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、室间隔厚度 (LVST)。于治疗前后抽取两组患者空腹外周静脉血 3 mL, 经离心 (10 min, 3 500 r/min) 处理后, 取部分血清以放射免疫法测定其 N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平。③血清学指标。取②中剩余血清, 以胶乳增强免疫比浊法测定两组患者治疗前后半乳糖凝集素-3 (Galectin-3)、亲环素 (CyPA) 水平, 以酶联免疫吸附法测定其可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1) 水平。④运动耐力及生活质量。于治疗前后通过 6 min 步行试验 (6 MWT) [7] 评估两组患者运动耐力; 通过 BI 评估两组患者日常生活能力, 满分 100 分, 得分越高提示日常生活能力越强; 通过美国堪萨斯城心肌病患者生存质量量表 (KCCQ) [8] 对患者生活质量进行评估, 满分 100 分, 分值与患者生活质量成正比。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比

较采用独立样本 t 检验, 治疗前后比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者总有效率较对照组高, 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
对照组	25	10(40.00)	7(28.00)	8(32.00)	17(68.00)
观察组	25	13(52.00)	10(40.00)	2(8.00)	23(92.00)
χ^2 值					4.500
P 值					<0.05

2.2 两组患者心功能指标比较 治疗后两组患者 LAD、LVEDD、血清 NT-proBNP 水平较治疗前均降低, 且观察组更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两组患者 LVST 治疗前后组内、组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者免疫炎症指标比较 治疗后两组患者血清 Galectin-3、CyPA、sICAM-1 水平较治疗前均降低, 且观察组均低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者运动耐力及生活质量比较 治疗后两组患者 6 MWT 步行距离较治疗前均延长, 且观察组更长; BI、KCCQ 评分较治疗前均提高, 且观察组均高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

DCM 以左右或双侧心室扩大为主要临床特征, 患者可出现心功能不全、心律失常、血栓栓塞等症状, 并可随

表 2 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LAD(mm)		LVEDD(mm)		LVST(mm)		NT-proBNP(ng/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
对照组	25	51.92 \pm 9.56	42.95 \pm 7.26*	61.83 \pm 6.34	53.19 \pm 5.93*	10.56 \pm 1.28	10.26 \pm 1.31	1 539.56 \pm 289.74	895.24 \pm 157.93*
观察组	25	52.08 \pm 9.37	37.84 \pm 6.59*	61.57 \pm 6.47	48.73 \pm 5.28*	10.59 \pm 1.27	10.23 \pm 1.32	1 543.82 \pm 301.57	736.95 \pm 128.64*
t 值		0.060	2.606	0.144	2.809	0.083	0.081	0.051	3.886
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。LAD: 左心房内径; LVEDD: 左心室舒张末期内径; LVST: 室间隔厚度; NT-proBNP: N 末端 B 型脑钠肽前体。

表 3 两组患者免疫炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Galectin-3(ng/mL)		CyPA(ng/L)		sICAM-1(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	5.35 \pm 0.72	4.15 \pm 0.52*	5.72 \pm 1.12	4.02 \pm 0.83*	445.91 \pm 20.36	219.18 \pm 15.94*
观察组	25	5.36 \pm 0.68	3.65 \pm 0.37*	5.75 \pm 1.16	2.33 \pm 0.61*	446.85 \pm 20.71	205.97 \pm 14.26*
t 值		0.050	3.917	0.093	8.203	0.162	3.088
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。Galectin-3: 半乳糖凝集素-3; CyPA: 亲环素; sICAM-1: 可溶性细胞间黏附分子-1。

表 4 两组患者运动耐力及生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	6 MWT(m)		BI 评分 (分)		KCCQ 评分 (分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	282.94±50.76	327.62±52.93*	59.73±6.94	70.95±7.36*	52.46±6.82	65.58±7.91*
观察组	25	283.82±52.45	369.56±55.23*	60.34±6.82	79.35±6.29*	52.91±6.75	73.69±8.58*
t 值		0.060	2.741	0.313	4.338	0.234	3.475
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；BI：Batherl 指数；KCCQ：美国堪萨斯城心肌病患者生存质量量表。

着病情发展呈慢性进行性加重趋势，最终可发展为 CHF。DCM 致 CHF 临床多以药物治疗、器械辅助性治疗为主要治疗手段，其中药物治疗以强心剂、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、扩血管药物为主。

贝那普利是目前常用的治疗 CHF 药物，可通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统，扩张动脉和静脉，降低血管阻力，减轻心脏后负荷，提高心排血量，从而改善患者心功能不全等临床症状，但治疗周期长，效果欠佳。沙库巴曲缬沙坦作为一种双效神经拮抗剂，其中沙库巴曲是脑啡肽酶抑制剂，可降低交感神经活性，提高脑钠肽水平，起到扩张血管、利尿排钠的作用；缬沙坦是血管紧张素受体拮抗剂，可舒张血管、减轻心脏负担；沙库巴曲缬沙坦具备双靶点调节作用，可有效减少机体利钠肽的降解，促进尿钠排出，对血管起到舒张作用，进而对心室重构过程进行逆转，改善心脏功能^[9]。本研究结果显示，观察组患者总有效率较对照组高；治疗后两组患者 LAD、LVEDD、血清 NT-proBNP 水平均降低，且观察组更低，治疗后两组患者 6 MWT 步行距离较治疗前均延长，且观察组更长，BI、KCCQ 评分较治疗前均提高，且观察组更高。提示老年 DCM 致 CHF 患者应用沙库巴曲缬沙坦治疗可有效改善患者心功能，临床疗效较好，可增加患者运动耐力，提高预后生活质量。

CHF 不断发展可导致心室重塑，引发免疫炎症反应。Galectin-3 水平升高可促进心肌细胞凋亡，导致纤维细胞增殖，促进心室重构；CyPA 水平可反映机体炎症及免疫状态；sICAM-1 可促进白细胞与血管内皮细胞的黏附及浸润，参与心肌炎症反应过程^[10]。本研究结果显示，治疗后两组患者血清 Galectin-3、CyPA、sICAM-1 水平均降低，且观察组更低，提示老年 DCM 致 CHF 治疗中应用沙库巴曲缬沙坦可有效减轻机体免疫炎症反应，从而减轻心肌损伤及纤维化，逆转心脏重构。沙库巴曲缬沙坦兼具血管紧张素受体与脑啡肽酶的双重抑制作用，可提高患者心房钠尿肽水平，抑制醛固酮分泌，扩张血管，同时缬沙坦还能够对血管紧张素 I、II 及内皮素 I 表达进行抑制，减轻心肌损伤，抑制氧化应激过渡激活，改善心肌重构^[11]。

综上，沙库巴曲缬沙坦应用于老年 DCM 致 CHF 患者

中临床疗效较好，可有效改善患者心功能，减轻心肌损伤及纤维化，逆转心室重构，增强患者运动耐力，提升预后生活质量，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 曲新华. 沙库巴曲缬沙坦联合贝那普利治疗慢性心衰的临床效果分析 [J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(9): 99-101.

[2] 李薇, 高景芳, 贾凡, 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疗效 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(14): 1842-1845.

[3] 中华医学会心血管病学分会, 中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南 [J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(5): 421-434.

[4] 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.

[5] 张金龙, 郭靖涛, 孙妮娜, 等. 慢性心力衰竭急性加重患者无创心功能评估指标与 NYHA 分级的相关性 [J]. 河北医学, 2023, 29(10): 1688-1692.

[6] 李萍, 梁磊, 李献良, 等. 沙库巴曲缬沙坦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.

[7] 陈新馨, 林彩娜, 冯敏. 6 min 步行试验联合血清细胞因子对慢性心力衰竭患者预后的评估价值 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(4): 262-267.

[8] 蒲博轩, 季润青, 赫广达, 等. 射血分数保留的心力衰竭患者健康相关生活质量短期变化及其与 2 年死亡的相关性分析 [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(7): 724-729.

[9] 张相杰, 黄文平, 许有凡. 沙库巴曲缬沙坦和盐酸贝那普利片对心力衰竭患者心室重塑、炎症因子的影响 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35(5): 795-799.

[10] 唐玲, 马文欢, 冯其茂. 强心饮配合综合治疗对慢性充血性心力衰竭老年患者血清中 Galectin-3、CyPA 及 Copeptin 水平的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(1): 29-33.

[11] 刘菲, 杨文灿. 沙库巴曲缬沙坦对扩张型心肌病心力衰竭患者心室重构和心脏功能的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51(2): 222-225.