

# 沙库巴曲缬沙坦对维持性血液透析合并心力衰竭患者疗效及血清氧化应激指标的影响

李红梅

(徐州市肿瘤医院肾内科, 江苏 徐州 221000)

**【摘要】目的** 研究沙库巴曲缬沙坦对维持性血液透析合并心力衰竭患者疗效及血清氧化应激、心功能指标的影响, 为该疾病的治疗提供有效依据。**方法** 选取徐州市肿瘤医院 2022 年 2 月至 2023 年 6 月收治的 150 例维持性血液透析合并心力衰竭患者, 按随机数字表法进行分组, 两组患者均接受常规血液透析和对症处理, 对照组 (75 例) 患者采用缬沙坦药物治疗, 研究组 (75 例) 患者采用沙库巴曲缬沙坦药物治疗, 均治疗 2 个月。对比两组患者临床治疗效果, 治疗前后血清氧化应激、心功能指标, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 研究组患者治疗总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清超氧化物歧化酶 (SOD)、总抗氧化能力 (T-AOC)、左心室射血分数 (LVEF) 水平均升高, 且研究组均高于对照组; 两组患者血清氧化损伤指标 (MDA) 水平均降低, 且研究组低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者左心室舒张期末期内径 (LVEDD)、左心室收缩期末期内径 (LVESD) 均缩短, 且研究组均短于对照组 (均  $P<0.05$ ); 研究组患者不良反应总发生率低于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 相较于缬沙坦, 沙库巴曲缬沙坦能够提高维持性血液透析合并心力衰竭患者的临床效果, 使得患者氧化应激损伤减轻, 心功能得到有效改善, 且安全性良好。

**【关键词】** 维持性血液透析; 心力衰竭; 沙库巴曲缬沙坦; 缬沙坦; 氧化应激; 心功能

**【中图分类号】** R541.6

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2024.15.0027.04

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.15.009

作者简介: 李红梅, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 血液透析。

本研究结果显示, 与模型组比, 醒脑静组大鼠的脑组织结构相对完整, 神经元坏死相对较少。这提示醒脑静能够有效保护脑组织结构完整性, 减轻神经元损伤。醒脑静具有抗氧化作用, 能够清除再灌注过程中产生的活性氧, 减轻氧化应激损伤, 从而保护脑组织结构; 醒脑静还具有抗凋亡作用, 通过抑制脑缺血再灌注损伤引起的神经元凋亡, 减轻神经元损伤, 促进脑组织修复<sup>[10]</sup>。

综上, 醒脑静在大鼠脑缺血再灌注损伤中具有显著的脑保护作用, 通过调节炎症反应, 减轻神经元损伤, 进而保护脑组织结构的完整性, 还改善了运动功能和神经功能。未来应进一步深入研究, 为醒脑静治疗脑缺血再灌注损伤提供更多的科学依据。

## 参考文献

- [1] 孙亚萍, 霍瑞卿, 赵敏茵, 等. 益气活血化浊解毒方调节脂多糖和 TLR4/MyD88/MAPK 信号通路减轻大鼠脑缺血再灌注损伤研究 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(12): 5997-6002.
- [2] 张平文, 王义宣. 醒脑静注射液治疗创伤性脑出血患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(23): 3351-3355.
- [3] 郭金赫, 范祥. 醒脑静注射液治疗脑出血研究进展 [J]. 中成药, 2021, 43(2): 450-453.

- [4] 王丽琴, 孙逸坤, 王晓峰, 等. 醒脑静注射液对大鼠脑出血模型血脑屏障通透性及相关蛋白的影响 [J]. 环球中医药, 2021, 14(6): 993-999.
- [5] 杨奕樱, 刘杨, 刘明, 等. 淫羊藿苷对脑缺血再灌注大鼠恢复早期的神经保护作用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(6): 662-667.
- [6] 卢小叶, 吕倩忆, 李棋龙, 等. Zea-longa 评分与改良 Garcia 评分应用于针刺治疗 CIRI 大鼠神经功能缺损评估的研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(9): 1356-1360.
- [7] 刘浩琦, 张涵莱, 李媛媛, 等. 基于 GC-MS 代谢组学的醒脑静注射液干预脑缺血再灌注大鼠模型的作用机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2022, 28(8): 572-578.
- [8] 曲晓宇, 张月明, 张四喜, 等. 醒脑静注射液保护大鼠脑缺血-再灌注损伤及血脑屏障的作用研究 [J]. 中药材, 2018, 41(9): 2196-2200.
- [9] 贾贺, 李惠勉, 刘超, 等. 醒脑静注射液对急性脑梗死患者局部脑血流、脑水肿及 MMP、NSE 的影响 [J]. 吉林中医药, 2020, 40(9): 1202-1205.
- [10] 陈欢, 司海超, 马新强, 等. 丁苯酞联合醒脑静预防颈动脉内膜剥脱术后脑高灌注综合征的疗效及对其脑氧代谢、氧化应激的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(7): 1462-1465, 1475.

对于终末期肾脏疾病的患者来说,维持性血液透析是维持其生存所必需的,虽然透析技术在不断进步,但有研究表明,采取维持性血液透析的患者死亡率仍然较高<sup>[1]</sup>。而慢性心力衰竭是导致血液透析患者死亡的首要因素,其发病机制较为复杂,临床多认为与水钠潴留、贫血、钙磷代谢障碍有关;另外,也与神经内分泌和细胞因子活化密切相关<sup>[2]</sup>。目前,对于维持性血透的慢性心衰患者治疗仍以药物为主,缬沙坦是一种抗高血压类药物,可以有效改善患者的临床症状,但其应用患者群体较小,例如妊娠哺乳期妇女、儿童、老人均无法使用,除去肝损伤、肾损伤等限制外,对糖尿病这类基础病也有一定的限制,因此临床应用受限<sup>[3]</sup>。沙库巴曲缬沙坦作为一种新型抗心衰药物,对患者的心脏功能具有显著改善作用,从而降低患者在疾病中的死亡率,且该药能够扩张冠状动脉,降低冠状动脉阻力,增加心脏血流量,适用于高血压合并慢性心绞痛、有代谢综合征基础病等人群;另外,因沙库巴曲缬沙坦蛋白结合率高,不易被透析清除,有利于提高药效<sup>[4]</sup>。基于此,本研究选取 150 例行维持性血液透析合并心力衰竭患者随机分两组进行观察,探讨沙库巴曲缬沙坦的治疗效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按随机数字表法将徐州市肿瘤医院 2022 年 2 月至 2023 年 6 月收治的 150 例维持性血液透析合并心力衰竭患者分为两组,各 75 例。对照组中男、女性患者分别为 36、39 例;年龄 46~72 岁,平均 $(59.75 \pm 2.36)$ 岁;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级<sup>[5]</sup>:Ⅱ级 29 例,Ⅲ级 24 例,Ⅳ级 22 例。研究组中男、女性患者分别为 34、41 例;年龄 45~74 岁,平均 $(59.96 \pm 2.21)$ 岁;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 33 例,Ⅲ级 24 例,Ⅳ级 18 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可比。纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》<sup>[6]</sup>中标准;(2)结合心电图、实验室检查结果确诊;(3)均进行维持性血液透析治疗,且透析时间 $>3$ 个月。排除标准:(1)伴有先天性的疾病障碍;(2)存在精神障碍、语言障碍疾病;(3)合并急性心力衰竭、心瓣膜疾病;(4)急性肾衰竭行血液透析的患者。研究获得徐州市肿瘤医院医学伦理委员会批准,患者或家属均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 两组患者均接受常规血液透析和对症处理。使用血液透析机(意大利贝尔克有限公司,国械注准 20183451911,型号:FORMULA2000)进行治疗,使用透析器(意大利贝尔克有限公司,国械注准 20183451657,

型号:Phylther),血流量 200~250 mL/min,置换液流量 80~120 mL/min,透析液流量 500 mL/min,4 h/次,3 次/周,透析通路为动静脉内瘘或深静脉长期透析导管;两组均常规予以控制血压、控制血糖、纠正贫血等常规治疗。

对照组患者口服缬沙坦胶囊(常州四药制药有限公司,国药准字 H20010811,规格:40 mg/粒)治疗,起始剂量 40 mg/次,2 次/d,之后逐渐增至 80 mg/次,2 次/d,根据患者情况最高可增加至 160 mg/次,2 次/d。研究组患者口服沙库巴曲缬沙坦钠[Novartis Farma S.p.A.,注册证号 HJ20170362,规格:以沙库巴曲缬沙坦计 50 mg(沙库巴曲 24 mg/缬沙坦 26 mg)]治疗,起始剂量为 50 mg/次,2 次/d,根据患者耐受情况,逐渐增加至 200 mg/次,2 次/d。均治疗 2 个月。

**1.3 观察指标** (1)治疗效果。其中显效:心力衰竭症状消失,各项监测指标明显改善,NYHA 心功能分级提升 2 级及以上;有效:心力衰竭症状改善,监测指标有所好转,NYHA 心功能分级提升 1 级;无效:心力衰竭症状未得到缓解,休息状态下仍有不适症状,监测指标未改善甚至恶化,NYHA 心功能分级未见提升<sup>[6]</sup>。总有效率=显效率+有效率。(2)血清氧化应激指标。治疗前后采集两组患者空腹肘正中静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 5 min 取上层血清,以比色法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及总抗氧化能力(T-AOC)。(3)心功能指标。使用彩色超声心动图仪[飞利浦医疗(苏州)有限公司,国械注准 20233060600,型号:EPIQCVxPlus]测定患者治疗前后左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张期末期内径(LVEDD)、左心室收缩期末期内径(LVESD),设置探头频率为 2.0~4.0 MHz,帧频为 $>60$  帧/s,要求被测者取左侧卧位,连续测量 3 次,取平均值。(4)不良反应发生情况。观察并记录两组患者治疗期间高钾血症、肾损害、低血压的发生情况。不良反应总发生率为各项不良反应发生率之和。

**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(总有效率及高钾血症、肾损害、低血压等不良反应发生情况)以[例(%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用秩和检验;计量资料(SOD、MDA、T-AOC 及 LVEF、LVEDD、LVESD)经 S-W 法检验证实符合正态分布,用 $(\bar{x} \pm s)$ 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。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗效果比较** 研究组总有效率较对照组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组患者血清氧化应激指标比较** 与治疗前比, 治疗后两组血清 SOD、T-AOC 均升高, 血清 MDA 均降低, 研究组氧化应激指标变化幅度均大于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者心功能指标比较** 与治疗前比, 治疗后两组患者 LVEF 均升高, LVEDD、LVESD 均缩短, 研究组心功能指标变化幅度均大于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组患者不良反应发生情况比较** 研究组患者不良反应总发生率较对照组低, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 4。

### 3 讨论

维持性血液透析是指通过血液透析或腹膜透析替代肾来延长患者生命的治疗疗法, 目前临床上的应用效果虽较

为广泛, 因不能完全替代肾脏生理功能, 因此存在较多的并发症, 其中慢性心力衰竭最为常见。慢性心力衰竭是因为水钠潴留使患者心内容积负荷增大, 从而造成心室壁张力增高, 促进细胞因子和信号肽的释放; 同时, 肾素-血管紧张素-醛固酮 (RAAS) 的异常活化, 加重氧化应激, 引起心肌损伤。随着临床对于对慢性心力衰竭发生机理的不断深入, 抑制神经内分泌、延缓心室重构的治疗已成为临床研究的热点。缬沙坦作为血管紧张素 II 受体拮抗剂, 具有降低血压、抑制细胞增殖、纤维化, 以及延缓或阻止心脏重塑的作用, 但长期使用该药物患者不良反应较多<sup>[7]</sup>, 故研究在近年来新药的不断研究下, 探究沙库巴曲缬沙坦的临床应用价值。

沙库巴曲缬沙坦是目前治疗心力衰竭的新型药物, 其中, 沙库巴曲进入体内后会被代谢成一种活性的脑啡肽酶抑制剂 (ARNI), 其能起到排钠、利尿的作用; 另外, 该药

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	75	39(52.00)	24(32.00)	12(16.00)	63(84.00)
研究组	75	30(40.00)	42(56.00)	3(4.00)	72(96.00)
$Z/\chi^2$ 值			3.313		6.000
$P$ 值			<0.05		<0.05

表 2 两组患者血清氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SOD(U/mL)		MDA(nmol/mL)		T-AOC(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	75	75.17 $\pm$ 6.49	86.46 $\pm$ 5.24*	6.56 $\pm$ 1.33	5.59 $\pm$ 0.62*	25.23 $\pm$ 1.36	28.47 $\pm$ 2.10*
研究组	75	76.62 $\pm$ 6.75	101.85 $\pm$ 5.36*	6.61 $\pm$ 1.69	4.48 $\pm$ 0.49*	25.28 $\pm$ 1.49	30.55 $\pm$ 1.98*
$t$ 值		0.037	17.780	0.201	12.164	0.215	6.241
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P<0.05$ 。SOD: 超氧化物歧化酶; MDA: 丙二醛; T-AOC: 总抗氧化能力。

表 3 两组患者心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVESD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	75	35.62 $\pm$ 3.39	47.56 $\pm$ 6.58*	67.61 $\pm$ 5.95	60.11 $\pm$ 3.96*	45.13 $\pm$ 6.42	40.78 $\pm$ 2.85*
研究组	75	35.69 $\pm$ 3.38	60.46 $\pm$ 5.36*	68.57 $\pm$ 5.89	47.48 $\pm$ 3.21*	46.52 $\pm$ 5.85	33.93 $\pm$ 3.72*
$t$ 组		0.127	13.164	0.993	21.457	1.386	12.659
$P$ 组		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P<0.05$ 。LVEF: 左心室射血分数; LVEDD: 左心室舒张期末期内径; LVESD: 左心室收缩期末期内径。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	高钾血症	肾损害	低血压	总发生
对照组	75	1(1.33)	1(1.33)	2(6.67)	4(5.33)
研究组	75	1(1.33)	0(0.00)	1(1.33)	2(2.67)
$\chi^2$ 值					0.174
$P$ 值					>0.05

物能够扩张心血管,降低患者的血压,从而缓解心肌的重构<sup>[8]</sup>。通过对比观察不同药物治疗后两组应激指标变化情况发现,研究组患者的总有效率高于对照组,这说明相较于缬沙坦治疗维持性血液透析合并心力衰竭患者,沙库巴曲缬沙坦的效果更加显著。

MDA 是一种脂类代谢物,其含量的改变能较好地反映机体的氧化机能状况;SOD 是一种能够促进氧化脂代谢、清除自由基、保护细胞的酶。T-AOC 可一定程度上反映机体清除活性氧/一氧化氮合酶(ROS/NOS)的总能力,T-AOC 指标高即表示总抗氧化能力越大,说明各种抗氧化物质和抗氧化酶等构成的总抗氧化水平越高。这些抗氧化物质和酶为保护细胞和机体免于活性氧自由基造成的氧化应激损伤<sup>[9]</sup>。通过对比观察不同药物治疗后两组应激指标变化情况发现,治疗后研究组应激指标的变化幅度均大于对照组,这说明相较于缬沙坦治疗维持性血液透析合并心力衰竭患者,沙库巴曲缬沙坦可有效改善患者血清氧化应激指标。分析其原因,相较于缬沙坦,沙库巴曲缬沙坦是一种含有脑啡肽酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂的药物,可通过 LBQ657 抑制脑啡肽酶,同时阻断血管紧张素 II 的 I 型受体,通过 LBQ657 增加脑啡肽酶所降解的肽类水平,从而在心力衰竭患者中发挥心血管、肾脏保护及抗氧化应激作用<sup>[10]</sup>。

LVEDD 偏高代表左心室充盈压升高;LVESD 偏高代表左心室收缩时压力无变化,对于心力衰竭患者而言,出现 LVEDD、LVESD 增高,提示患者出现心室重构,影响患者疾病预后。LVEF 是心脏收缩功能评估的一个重要指标,若患者 LVEF 降低,往往提示患者心脏收缩功能减退<sup>[11]</sup>。通过对比观察不同药物治疗后两组心功能指标变化情况发现,研究组治疗后 LVEDD、LVESD、LVEF 等心功能指标变化幅度均大于对照组,这提示相较于缬沙坦治疗维持性血液透析合并心力衰竭患者,沙库巴曲缬沙坦可有效改善患者心功能指标。缬沙坦可促进血管紧张素 II 的 I 型受体封闭,扩张血管,一定程度上改善患者心功能;而沙库巴曲缬沙坦则在缬沙坦的应用上联合脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲,进一步促进脑啡肽酶介导肽类降解,对患者心功能有显著的改善作用<sup>[12]</sup>。此外,因沙库巴曲缬沙坦经口服后在体内迅速分解,透过血-脑脊液屏障程度有限,可通过肝肾双通道排泄,减少药物在体内蓄积,因此具有一定的安全性<sup>[13]</sup>。因此,通过对比观察不同药物治疗后两组安全性分析发现,两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,这说明相较于缬沙坦治疗维持性血液透析合并心力衰竭患者,沙库巴曲缬沙坦不会显著增加患者治疗期间的相关药物不良反应,整体临床用药,安全性良好。

综上,相较于缬沙坦,沙库巴曲缬沙坦能够提高维持性血液透析合并心力衰竭患者的临床效果,得患者氧化应激损伤减轻,心功能得到有效改善,且安全性良好,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 姚转娥,王鹏波,付秦娟,等.沙库巴曲缬沙坦治疗维持性血液透析合并慢性心力衰竭患者的临床效果[J].临床医学研究与实践,2024,9(2): 54-57.
- [2] 张妙妙,刘琼,赵静,等.沙库巴曲缬沙坦对维持性血液透析合并慢性心力衰竭患者心功能改善情况的观察[J].医学理论与实践,2023,36(7): 1163-1165.
- [3] 王桃红,许培丽,包仁南,等.沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性肾脏病5期维持血液透析合并心力衰竭的临床研究[J].南通大学学报(医学版),2022,42(6): 554-557.
- [4] 卢海峰,徐丹萍,彭望英,等.沙库巴曲缬沙坦治疗维持性血液透析合并心力衰竭患者的疗效分析[J].中国血液净化,2022,21(9): 650-654.
- [5] 邓承慧,张宇.青中年血液透析合并心力衰竭患者血清嗜铬粒蛋白 A 与 B 型脑钠尿肽和心功能分级的关系[J].海南医学,2019,30(16): 2051-2054.
- [6] 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].中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文),2018,2(4): 30.
- [7] 文静,刘妍.沙库巴曲缬沙坦钠治疗维持性血液透析合并心力衰竭患者的效果[J].中国当代医药,2022,29(22): 10-13, 17.
- [8] 闫海洋,董毅,解龙辉,等.沙库巴曲缬沙坦钠片治疗血液透析合并射血分数中间值心力衰竭的临床效果[J].武警医学,2023,34(3): 221-224.
- [9] 杨国凯.沙库巴曲缬沙坦治疗腹膜透析合并心力衰竭的临床效果及安全性[J].临床合理用药杂志,2023,16(14): 70-72.
- [10] 姚霞娟,陈燕,张英姿,等.沙库巴曲缬沙坦在维持性血液透析合并慢性心力衰竭患者心室重塑及微炎症状态的影响观察[J].中国现代医生,2022,60(13): 28-3050.
- [11] 孔祥栋,许金华,齐玲,等.沙库巴曲缬沙坦钠治疗维持性血液透析合并慢性心力衰竭的疗效及对血清炎症因子水平的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(3): 252-254.
- [12] 李娜,古丽孜热木·阿布都马那甫.比较沙库巴曲缬沙坦和缬沙坦对高血压合并慢性心力衰竭患者血管内皮功能的影响[J].河北医学,2021,27(7): 1223-1227.
- [13] 程向娟,乔树洲,王峰,等.沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者血管内皮功能及心功能的影响[J].海南医学,2024,35(11): 1544-1548.