

# 沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔治疗对慢性心力衰竭患者的临床效果观察

梁月焯, 陈海, 施显京

(灵山县人民医院心血管内科, 广西 钦州 535400)

**【摘要】目的** 分析沙库巴曲缬沙坦、美托洛尔对慢性心力衰竭患者心功能与炎症因子水平的影响, 为今后临床治疗心血管相关疾病提供依据。**方法** 选取2023年4月至12月灵山县人民医院收治的120例慢性心力衰竭患者, 选用随机数字表法分组。对照组60例使用美托洛尔片, 研究组60例使用美托洛尔片联合沙库巴曲缬沙坦, 均治疗3个月。比较两组患者临床疗效, 治疗前后心功能指标、血浆氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)水平及炎症因子水平。**结果** 治疗后研究组患者临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者左心室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)均升高, 与对照组比, 研究组均更高, 左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD), 血浆NT-proBNP、BNP水平及血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)水平均降低, 与对照组比, 研究组上述指标均更低(均 $P<0.05$ )。**结论** 慢性心力衰竭患者行沙库巴曲缬沙坦、美托洛尔联合治疗, 在改善心功能的同时还有利于减轻炎症反应, 治疗效果明显。

**【关键词】** 沙库巴曲缬沙坦; 美托洛尔; 慢性心力衰竭; 心功能; 炎症因子

**【中图分类号】** R541.6+1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2024.15.0047.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.15.015

慢性心力衰竭是一种常见的心血管疾病, 患者表现为身体无力、呼吸困难及咳嗽等症状, 治疗难度大, 因此急需有效的治疗手段进行临床治疗。目前临床常见的治疗药物主要包括利尿药、 $\beta$ 受体阻滞剂、洋地黄类药物等。美托洛尔作为临床上常见的一种 $\beta$ 受体阻滞剂, 可通过抑制交感神经的信号传递, 减缓心率、减少心肌细胞的耗氧量、降低心肌收缩力, 从而达到治疗慢性心力衰竭的效果<sup>[1]</sup>。但是单独使用美托洛尔治疗慢性心力衰竭时存在途径单一导致其效果有限的现象, 还需增加其他药物联合治疗。沙库巴曲缬沙坦主要是通过降低患者体内的血管紧张素II对心血管系统的影响, 可增强利钠肽系统的排钠利尿作用, 从而起到有效预防患者心肌重构的作用<sup>[2]</sup>。基于此, 本研究旨在探讨两种药物联合治疗对慢性心力衰竭患者心功能、炎症因子水平的影响, 为今后临床治疗心血管相关疾病提供依据, 现将详细统计结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将2023年4月至12月于灵山县人民医院收治的120例慢性心力衰竭患者, 以随机数字表法分组。对照组60例, 其中男性35例, 女性25例; 年龄37~63岁, 平均(50.27 $\pm$ 5.55)岁; 病程3~10年, 平均(5.25 $\pm$ 1.59)年。研究组60例, 其中男性37例, 女性23例; 年龄39~59岁, 平均(50.40 $\pm$ 5.05)岁; 病程

3~7年; 平均(5.10 $\pm$ 1.13)年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 可比。纳入标准: (1)符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南(实践版·2019)》<sup>[3]</sup>中的标准; (2)左室射血分数(LVEF) $<40\%$ ; (3)运动耐量降低、乏力、有液体潴留症状; (4)超声心动图、X线胸片、心电图有异常; (5)美国纽约心脏协会(NYHA)<sup>[4]</sup>心功能分级为II~IV级。排除标准: (1)伴癌症; (2)肝、肾功能不全; (3)伴免疫功能缺陷; (4)对本研究所用药物过敏; (5)伴认知障碍、不具备正常沟通能力。本研究经灵山县人民医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 患者均接受扩张血管、利尿剂、强心、水电解质调节等相关治疗, 对照组使用酒石酸美托洛尔片(上海信宜百路达药业有限公司, 国药准字H31021417, 规格: 25 mg/片)口服, 50 mg/次, 1次/d。研究组联合沙库巴曲缬沙坦片(Novartis Pharma Stein AG, 国药准字J20171054, 规格: 100 mg/片)口服用药, 起始剂量50 mg, 根据患者耐受情况, 每周增加50 mg, 直至达到200 mg/次, 均2次/d, 酒石酸美托洛尔片使用方法同对照组。持续治疗3个月。

**1.3 观察指标** (1)临床疗效。显效: 治疗后患者呼吸困难、水肿、无力明显好转, NYHA心功能分级改善2级或2级以上; 有效: 呼吸困难、水肿、无力得到缓解, NYHA心功能分级改善至少1级; 无效: 各项指标无明显

显变化或加重<sup>[3]</sup>。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)心功能。用彩色多普勒超声系统(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号:Consona N6 Pro)检测患者治疗前后LVEF、左心室短轴缩短率(LVFS)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)。(3)血浆氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)水平。采集患者治疗前后空腹静脉血3 mL,抗凝处理,3 000 r/min离心10 min,分离上层血浆,采用酶联免疫吸附法检测血浆NT-proBNP水平,采用免疫电化学法检测血浆BNP水平。(4)炎症因子。治疗前后采集患者空腹静脉血3 mL,以3 500 r/min转速,离心10 min,取上层血清,血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)水平采用酶联免疫吸附法检测。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析,计数资料(总有效率)以[例(%)]表示,采用秩和检验;计量资料(心功能指标、血浆NT-proBNP、BNP水平、炎症因子指标)经S-W法检验证实符合正态分布且方差齐,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验,治疗前后比较行配对 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 研究组临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表1。

**2.2 两组患者心功能比较** 与治疗前比,治疗后两组患者LVEF、LVES均升高,相比对照组,研究组LVEF、LVES升高幅度均更大,LVESD、LVEDD均降低,相比对

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	60	20(33.33)	19(31.67)	21(35.00)	39(65.00)
研究组	60	34(56.67)	20(33.33)	6(10.00)	54(90.00)
Z值				3.237	
P值				<0.05	

照组,研究组LVESD、LVEDD降低幅度均更大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 两组患者血浆NT-proBNP、BNP水平比较** 相比治疗前,两组患者治疗后心肌指标均降低,与对照组比,研究组血浆NT-proBNP、BNP降低幅度均更大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

**2.4 两组患者炎症因子水平比较** 相比治疗前,两组患者治疗后炎症因子水平均降低,研究组均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表4。

## 3 讨论

慢性心力衰竭是心脏疾病的终末期阶段,由于心肌缺血和炎症等众多因素导致心脏功能受损,诱发疾病的发生。美托洛尔主要是通过影响心脏、组织 $\beta$ -受体拮抗剂肾上腺素受体的信号传递,降低心肌收缩力,减缓心率,降低能耗,改善心脏负荷<sup>[5]</sup>。但由于美托洛尔治疗无法直接改善患者心肌细胞代谢能力,同时该药物治疗疾病周期较长,因此需与其他药物联合治疗。

沙库巴曲缬沙坦作用于脑啡肽酶系统、肾素-血管紧张素系统(RAAS)双系统上,起到排钠利尿、抑制交感神经、扩血管的作用,有效地达到了抗心力衰竭的目的。在

表2 两组患者心功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEF(%)		LVES(%)		LVESD(mm)		LVEDD(mm)	
		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	60	35.18 $\pm$ 4.18	47.54 $\pm$ 2.56*	19.30 $\pm$ 4.98	30.72 $\pm$ 4.13*	50.70 $\pm$ 10.21	44.99 $\pm$ 9.10*	64.86 $\pm$ 6.54	52.28 $\pm$ 4.84
研究组	60	35.18 $\pm$ 3.59	51.31 $\pm$ 1.80*	19.37 $\pm$ 4.27	38.21 $\pm$ 4.51*	51.04 $\pm$ 10.78	39.88 $\pm$ 9.85*	63.03 $\pm$ 5.90	46.78 $\pm$ 5.64
t值		0.000	9.331	0.083	9.487	0.177	2.952	1.609	5.732
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。LVEF:左心室射血分数;LVFS:左心室短轴缩短率;LVESD:左心室收缩末期内径;LVEDD:左心室舒张末期内径。

表3 两组患者血浆NT-proBNP、BNP水平比较(ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NT-proBNP		BNP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	1 976.04 $\pm$ 20.38	584.61 $\pm$ 20.18*	735.82 $\pm$ 35.94	480.88 $\pm$ 24.01*
研究组	60	1 981.90 $\pm$ 20.73	465.15 $\pm$ 18.81*	735.75 $\pm$ 38.67	407.37 $\pm$ 25.07*
t值		1.561	33.542	0.010	16.403
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

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

表4 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TNF- $\alpha$ (ng/L)		IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	194.21 $\pm$ 19.41	145.52 $\pm$ 13.63*	58.49 $\pm$ 5.89	48.13 $\pm$ 5.46*	45.52 $\pm$ 5.10	19.68 $\pm$ 6.98*
研究组	60	193.59 $\pm$ 20.10	112.11 $\pm$ 14.68*	56.31 $\pm$ 6.75	42.43 $\pm$ 5.24*	45.33 $\pm$ 5.60	12.79 $\pm$ 5.26*
t 值		0.172	12.919	1.885	5.834	0.194	6.106
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子 - $\alpha$ ; IL-6: 白细胞介素 -6; CRP: C-反应蛋白。

美托洛尔的基础上联合沙库巴曲缬沙坦, 能通过利钠肽系统和拮抗  $\beta$ -受体从而抑制血管收缩, 减轻心肌损害和心脏负荷, 延缓左心室重塑, 进而有助于恢复患者的射血功能, 有利于恢复心脏供血, 缓解心力衰竭<sup>[6]</sup>。慢性心力衰竭患者心脏受损严重, 左心室功能受损时, 会造成 LVEF、LVES 降低, 患者心脏会发生自发性修复的心肌重构现象, 而当心肌重构不完全时, 就会造成左心扩大, 增加 LVESD、LVEDD, 引发收缩性心力衰竭<sup>[7]</sup>。统计本研究数据显示, 与对照组比, 治疗后研究组心功能改善情况更优, 这提示沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔治疗, 可提高对患者的治疗效果, 还可以改善心功能。

此外, BNP 是心肌细胞释放的一种心脏神经激素, 而作为心功能损害的生物标志物, 与 BNP 比较, NT-proBNP 有更长的半衰期、更小的变异性、更高的稳定性, 可作为心力衰竭患者心源性猝死的独立预测因素, 慢性心力衰竭患者心室功能受损时, 会增加心肌细胞合成释放的 NT-proBNP 浓度, 也使 BNP 水平增加<sup>[8]</sup>。TNF- $\alpha$  是由单核细胞生成的常见促炎因子, 其产生的负性肌力作用会参加心肌细胞凋亡的过程; IL-6 可以调节心脏乳突肌的收缩, 慢性心力衰竭患者发生血管内皮功能损伤时, 会导致 TNF- $\alpha$ 、IL-6 升高, 扩大左心室; CRP 是机体炎症反应时肝脏合成急性时相蛋白, 慢性心力衰竭患者心脏组织损伤后, CRP 会被大量释放, 减少心肌细胞供血, 加速心肌损伤<sup>[9]</sup>。沙库巴曲缬沙坦抑制了 RAAS 和脑啡肽酶, 一方面提高了排钠利尿、纠正水盐平衡的能力; 另一方面产生扩张血管、抑制心肌细胞纤维化的趋势, 使得 BNP、NT-proBNP 水平下降, 减轻心肌损伤<sup>[10]</sup>。同时沙库巴曲缬沙坦与美托洛尔联合用药能降低心肌细胞损伤率, 降低炎症级联反应, 抑制炎症因子释放, 避免了过多的炎症因子加重心肌损伤, 阻断了炎症因子之间的正反馈机制, 进而减轻了炎症反应, 也避免了促炎因子导致的心肌纤维化, 延缓疾病进程<sup>[11]</sup>。统计本研究数据显示, 与对照组比, 治疗后研究组心肌指标、炎症因子均更低, 这提示沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔治疗能够减轻对慢性心力衰竭患者心肌损伤, 同时可减轻炎症反应。

综上, 慢性心力衰竭患者通过沙库巴曲缬沙坦、美托

洛尔联合治疗, 可改善心功能, 减轻心肌损伤与炎症反应, 值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 于虹, 赵天森, 刘凯. 沙库巴曲缬沙坦钠片治疗老年慢性心力衰竭的效果 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(15): 3620-3622.
- [2] 范艳梅, 刘佰学. 沙库巴曲缬沙坦联合酒石酸美托洛尔对老年慢性心力衰竭患者的应用效果 [J/CD]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2019, 11(11): 120-124.
- [3] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南 (实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 948-956.
- [4] 许鹏, 陈敏. 不同 NYHA 心功能分级慢性心力衰竭患者心脏标志物四项、PCT、BNP 水平变化及临床意义 [J]. 海南医学, 2021, 32(19): 2488-2491.
- [5] 夏勇, 张建卿, 王少霞, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病并慢性心力衰竭的效果观察 [J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(1): 113-118.
- [6] 范剑峰, 方译, 郑春华. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效分析 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(7): 810-814.
- [7] 何文凤, 薛成, 郑健康, 等. 参松养心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗阵发性心房颤动合并慢性心力衰竭对 hs-CRP、BNP、Ang II 及心功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 95-98.
- [8] 周志强, 于海峰, 齐燕, 等. 美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及其对血清 NT-proBNP 和炎症因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(9): 2070-2073.
- [9] 司华峰, 杜艳丽, 魏琦. 沙库巴曲缬沙坦联合芪苈强心胶囊药物治疗慢性心力衰竭的疗效及其对其心功能、血清炎症指标的影响 [J]. 海南医学, 2023, 34(18): 2599-2603.
- [10] 王宏娟, 陶启乐. 沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔对老年慢性心力衰竭患者心功能、血管内皮功能及神经内分泌因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(23): 5183-5187.
- [11] 刘净文, 侯艳艳, 杨楠, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 四川生理科学杂志, 2024, 46(2): 253-256.