

· 论著 ·

恩格列净对射血分数保留型心力衰竭患者运动耐量的改善效果研究*

杨菊月^{1*} 宋建强² 韩克丽²

1.南阳师范学院校医院内科(河南 南阳 473000)

2.南阳市第一人民医院心血管内科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 观察恩格列净治疗射血分数保留型心力衰竭(HepEF)的效果及对运动耐量改善的影响。**方法** 前瞻性地选取2020年6月至2023年6月我院收治的73例HepEF患者作为研究对象。根据数字随机表法随机分成给予沙库巴曲缬沙坦(36例, 对照组)和恩格列净+沙库巴曲缬沙坦(37例, 观察组)。对比疗效、运动耐量[代谢当量、峰值摄氧量(PeakVO₂)、通气二氧化碳当量斜率(VE/VCO₂slope)]、生活质量[明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)]和安全性。**结果** 观察组效率56.76%(21/37), 高于对照组的33.33%(12/36)(P<0.05)。观察组代谢当量、PeakVO₂、VE/VCO₂slope治疗前后差值均高于对照组(P<0.05)。观察组MLHFQ评分身体领域、情绪领域、其他领域治疗前后差值均高于对照组(P<0.05)。两组HepEF患者安全性无差异(P>0.05)。**结论** 恩格列净治疗HepEF可提高运动耐量改善效果, 并提升预后效果, 且安全性可靠。

【关键词】 心力衰竭; 恩格列净; 运动耐量; 心肺功能**【中图分类号】** R541.6**【文献标识码】** A**【基金项目】** 2023年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20230971)**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.5.024

Study on the Improvement Effect of Englizin on Exercise Tolerance in Patients with Ejection Fraction Preserving Heart Failure*

YANG Ju-yue^{1*}, SONG Jian-qiang², HAN Ke-li².

Department of Internal Medicine, Nanyang Normal University Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Department of Cardiovascular Medicine, Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To observe the effect of englizin on the treatment of ejection fraction preserving heart failure (HEpEF) and the improvement of exercise tolerance. **Methods** A total of 73 HEpEF patients admitted to our hospital from June 2020 to June 2023 were prospectively selected as the study objects. According to the numerical random table method, they were randomly divided into the administration of sacubitril valsartan (36 cases, control group) and englizin plus sacubitril valsartan (37 cases, observation group). Efficacy, exercise tolerance [metabolic equivalent, peak oxygen uptake (PeakVO₂), ventilate carbon dioxide equivalent slope (VE/VCO₂slope)], quality of life [Minnesota Heart Failure Quality of Life Questionnaire (MLHFQ)], and safety were compared. **Results** The significant efficiency of observation group was 56.76% (21/37), which was higher than that of control group 33.33% (12/36) (P<0.05). The differences of metabolic equivalent, PeakVO₂ and VE/VCO₂slope before and after treatment in observation group were higher than those in control group (P<0.05). The difference of MLHFQ score in body field, emotional field and other fields before and after treatment in observation group was higher than that in control group (P<0.05). There was no difference in safety between the two HEpEF groups (P>0.05). **Conclusions** The treatment of HEpEF with englabrazin can improve exercise tolerance and improve prognosis, and is safe and reliable.

Keywords: Heart Failure; Englizin; Exercise Tolerance; Cardiopulmonary Function

心力衰竭(HF)是仅次于冠心病的心脏疾病相关死亡原因, 随着我国人口老龄化、高血压、代谢综合征等慢性疾病流行, 我国HF发病率呈上升趋势, 其给公共卫生带来了沉重负担^[1-2]。射血分数保留型心力衰竭(HEpEF)是射血分数正常(或接近正常)但存在运动不耐受、体弱等心力衰竭临床症状, 在HF中40%~70%为该类型^[3]。HEpEF症状具隐匿性, 但HEpEF患者临床表现多可见运动耐量降低、生活质量下降, 其心肺运动试验表现为峰值摄氧量(代谢当量、PeakVO₂)降低^[4]。HEpEF的发病机制尚未明晰, 对于明确症状或病情严重患者多积极实施抗心衰治疗^[5-6], 但治疗效果并不理想。近来研究指出钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂可降低心脏后负荷、减缓心脏异常肥大等作用提高HF患者临床治疗效果, 但多数研究均是SGLT-2i对HF患者心功能或预后具有收益作用^[6], 于运动耐量的影响较少研究。基于此, 本研究选取HEpEF患者作为研究对象, 观察SGLT-2i-恩格列净对疗效及运动耐量的影响, 现将研究结果呈报如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 前瞻性地选取2020年6月至2023年6月我院收治的

73例HEpEF患者作为研究对象。根据数字随机表法随机分成两组。对照组36例给予沙库巴曲缬沙坦, 男23例、女14例; 年龄18~60岁, 平均年龄(49.92±9.96)岁; 收缩压110~153mmHg, 平均收缩压(133.86±8.71)mmHg; NYHA分级, II级8例、III级16例、IV级13例。观察组37例给予恩格列净+沙库巴曲缬沙坦, 男25例、女11例; 年龄18~60岁, 平均年龄(49.97±9.50)岁; 收缩压110~149mmHg, 平均收缩压(1335.11±8.21)mmHg; NYHA分级, II级7例、III级18例、IV级11例。两组HEpEF患者年龄、收缩压、NYHA分级等一般资料比较无差异(P>0.05), 具可比性。

纳入标准: 符合HEpEF诊断标准, 年龄18~60岁; 治疗依从性强; 入选前1个月未服用抗心衰药物; 无药物过敏史; 患者均知情并签署知情同意书。排除标准: 合并急性/慢性感染者; 合并恶性肿瘤者; 精神疾病或认知障碍; 肢体残疾无法行心肺运动试验。

1.2 方法 所有HEpEF患者均给予常规抗心衰治疗: 急性发作期给予镇静剂、呕吐患者给予止吐药, 并严格休息、控制活动。HEpEF患者病情稳定后, 开展个性化运动训练并对对照组给予沙

【第一作者】杨菊月, 女, 主治医师, 主要研究方向: 心血管内科疾病。E-mail: weina_meng@163.com

【通讯作者】杨菊月

库巴曲缬沙坦(批准文号/生产许可证号: 国药准字HJ20170363; 产品规格: 100mg*28片; 生产厂家: Novartis Farma S.p.A)100mg/次、2次/d。观察组在对照组基础上给予恩格列净[批准文号/生产许可证号: 国药准字HJ20201008(原H20201008); 产品规格: 10mg*10片; 生产厂家: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG], 10mg/次、3次/d。两组均持续治疗10周。

1.3 观察指标 (1)疗效。根据临床症状及NYHA分级划分显效(临床症状消失, NYHA分级改善Ⅱ级以上)、有效(临床症状显著改善, NYHA分级改善Ⅰ级)和无效(临床症状和NYHA分级无改善或有所恶化)。(2)运动耐量。治疗前及治疗后(治疗10周后)均由同一组临床医师采用心肺功能检测仪K4b2系统对两组患者进行心肺运动试验获取代谢当量、峰值摄氧量(PeakVO₂)、通气二氧化碳当量斜率(VE/VCO₂slope)。(3)生活质量。治疗前及治疗后采用明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)^[7]评价。(4)安全性。记录并比较两组患者治疗期间出现的消化道反应、肾损伤等不良事件。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析, 计数资料用率(%)表示, 比较采用 χ^2 检验、秩和检验; 符合正态的计数资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用t样本检验: 均以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 观察组显效率56.76%, 高于对照组的33.33%(P<0.05)。详见表1。

2.2 运动耐量 两组患者治疗后运动耐量指标代谢当量、PeakVO₂均高于治疗前(P<0.05), VE/VCO₂slope均低于治疗前(P<0.05); 观察组代谢当量、PeakVO₂、VE/VCO₂slope治疗前后差值均高于对照组(P<0.05)。详见表2。

2.3 生活质量 两组患者治疗后MLHFQ评分身体领域、情绪领域、其他领域低于治疗前(P<0.05); 观察组MLHFQ评分身体领域、情绪领域、其他领域治疗前后差值均高于对照组(P<0.05)。详见表3。

2.4 安全性 观察组治疗期间出现2例消化道反应、对照组出现1例消化道反应, 两组患者安全性比较差异无统计学意义($\chi^2=0.320, P=0.572>0.05$)。

表1 两组疗效对比[例(%)]

组别	显效	有效	无效	显效率
观察组(n=37)	21(56.76)	13(35.14)	3(8.11)	56.76%
对照组(n=36)	12(33.33)	20(0.56)	4(0.11)	33.33%
Z/ χ^2 值			-1.858	4.042
P值			0.063	0.044

表2 两组运动耐量对比

组别	代谢当量(%)			PeakVO ₂ (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)			VE/VCO ₂ slope		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组(n=37)	4.69±0.94	6.65±1.01	1.96±1.33	12.18±2.54	15.96±3.12	3.78±2.74	30.94±2.32	27.28±2.07	3.66±2.97
对照组(n=36)	4.76±0.98	5.66±0.91	0.89±1.43	12.35±2.50	14.13±3.15	1.78±2.02	30.58±2.45	28.94±2.06	1.64±3.49
t值	0.328	4.379	3.292	0.290	2.500	3.549	0.650	3.428	2.665
P值	0.744	0.000	0.002	0.773	0.015	0.001	0.518	0.001	0.010

表3 两组MLHFQ评分对比(分)

组别	身体领域			情绪领域			其他领域		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组(n=37)	37.30±5.21	20.16±3.05	17.14±5.67	19.35±2.56	8.05±1.60	11.30±3.09	31.35±4.28	13.76±2.18	17.59±5.00
对照组(n=36)	36.78±5.32	25.17±4.27	11.61±6.60	19.03±2.56	13.42±1.79	5.61±3.02	30.11±4.29	15.94±2.69	14.17±4.56
t值	0.422	5.772	3.840	0.540	13.493	7.953	1.236	3.821	3058
P值	0.675	0.000	0.000	0.591	0.000	0.000	0.220	0.000	0.003

3 讨论

HEpEF是心脏结构或功能异常导致患者出现呼吸困难、活动受限、外周水肿等临床表现的心血管疾病^[8-9]。临床医师可借助左心导管技术评估HEpEF患者病情, 但因该法为有创而难以普及^[10], 大多以超声心动图所见替代。随着HF诊疗技术的进步和临床经验积累, HFrEF的生存率有所提高, 但HEpEF的病死率尚无明显改善。HEpEF的具体发生机制尚未明晰, 其治疗大多为尽快缓解HEpEF患者临床症状、控制基础疾病并预防并发症, 但因HEpEF较其他HF类型的病情更为复杂^[11], 患者从传统治疗方案中获益有限。既往研究显示^[12-14], SGLT-2i可修复心肌损伤, SGLT-2i恩格列净应用于HF合并糖耐量受损患者不仅可有助于降低血糖效果, 还能改善心肌损伤。本研究结果显示, 恩格列净治疗的观察组患者临床显效率高于常规治疗的对照组(P<0.05), 即恩格列净有助于提升HEpEF的临床治疗效果, 与既往研究结果类似^[12]。

恩格列净属于临床上常用的SGLT-2i药物之一, 因其可选择性抑制肾脏近曲小管SGLT-2而达到降血糖作用被用于治疗糖尿病患者。有研究显示^[15], 恩格列净也具有保护心血管作用。本研究结果显示, 恩格列净治疗的观察组患者治疗后运动耐量指标代

谢当量、PeakVO₂均高于对照组(P<0.05), VE/VCO₂slope低于对照组(P<0.05); 且观察组代谢当量、PeakVO₂、VE/VCO₂slope治疗前后差值均高于对照组(P<0.05): 即, 恩格列净可提升HEpEF患者运动耐量的改善效果。PeakVO₂是衡量运动耐量的常用指标之一, 既往研究显示^[16]HF患者存在PeakVO₂下降, 且PeakVO₂水平越低患者预后不良风险越高。VE/VCO₂slope可灵敏反应运动通气有效性, 既往研究^[17]表示其可间接评估心功能异常引发的肺动脉高压, 随着VE/VCO₂slope水平升高患者不良事件发生风险增加。对HEpEF患者而言, 运动耐量下降是其主要临床表现, 其心排量减低、肺储备下降、骨骼肌灌注减低等都会导致代谢当量、PeakVO₂下降而VE/VCO₂slope升高。恩格列净有助于改善HEpEF患者运动耐量可能与以下相关^[18-20]: ①通过肾脏减少有效循环血量而降低心脏前负荷、后负荷, 进而改善HEpEF患者血流动力学并达到改善心脏功能或结构的效果; ②通过抑制活性氧产生和心肌细胞炎性反应等途径降低氧化应激对心肌细胞的损伤; ③还可通过增加酮体、抑制内质网应激反应、促进磷酸化抵抗心肌细胞凋亡等途径改善HF患者心室重构。本研究结果显示, 恩

(下转第64页)

其呼吸机疲劳、改善其肺部呼吸功，与陈瑞英等^[11]研究结果相吻合。

研究^[12]表明，高龄患者因对疾病相关知识认知水平不够，心理上常会出现恐惧、紧张等负面情绪，给预后康复增加了难度的同时对其日常生活也来了严重影响。因此有效的提高患者对疾病相关知识认知程度，使其了解康复训练的重要性，不仅可有效的提高患者治疗依从性，还可以提高其康复训练的积极性，进而达到改善其生活质量的目的。本研究结果显示，治疗后，观察组认知、情绪、躯体、社会以及角色等功能等评分明显低于对照组，且生命质量评分明显高于对照组($P<0.05$)，表明通过对患者进行健康宣教，加以护理人员对其细心讲解，增强其对疾病相关知识的储备，提高其健康意识以及治疗依从性，进而达到早日康复，改善其日常生活质量。本研究结果还显示，观察组患者临床治疗总有效率为(82.14%)明显高于对照组(57.14%)($P<0.05$)，表明患者通过健康教育和康复训练能够有效提高患者自我管理能力和积极配合训练，能够提高身体各项肌能的早日恢复、提高其免疫力，可有效的避免预后并发症的发生，降低其感染风险，进而提高其治疗效果。

综上所述，肺康复训练可有效改善老龄关节置换术后肺功能指标，提高其生活质量，降低其肺部感染率，提高其治疗效果，值得临床推广。

参考文献

[1] 史志勇, 张雪云, 陈丰, 等. 老年患者髋关节置换后感染的治疗策略[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(3): 471-477.
 [2] 郑博, 蒋涛, 黄佳涌, 等. 我国中老年人脆性髋部骨折及桡骨远端骨折骨质疏松诊断标准与WHO诊断标准的比较分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(10): 1299-1304.

[3] 李潇璐, 郝聪, 贺新宁, 等. 中国中老年人髋部骨折疾病负担及其影响因素分析[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(21): 1461-1468.
 [4] 仇珍珠, 侯建伟, 黄冬梅. 老年髋关节置换术患者术后康复运动管理中渐进模型的效果[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(6): 1242-1249.
 [5] 刘红妹, 胡明双, 熊如秀, 等. 主动呼吸循环技术训练联合系列排痰训练在老年脑卒中患者气管切开术后合并肺部感染中的康复效果[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(19): 3768-3771.
 [6] Perwitasari DA, Purba FD, Candradewi SF, et al. Mapping EORTC-QLQ-C30 onto EQ-5D-5L index in Indonesian cancer patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev. 2023, 24(4): 1125-1130.
 [7] 张翠霞, 梅应兵, 何承建, 等. 老年髋关节骨折患者术后下呼吸道微生物定植及其与肺部感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(20): 3157-3161.
 [8] 拓海晶, 谭婷婷. 针对性护理服务模式对老年开胸手术患者肺部感染发生率预防效果观察[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(21): 2717-2719.
 [9] 刘晓霞. 肺康复训练对肺癌患者肺部感染、不良情绪、住院时间的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(S1): 237-240.
 [10] 据颜颜, 王广玲. 基于快速康复外科理念的康复训练流程对髋关节置换术患者自我效能及康复效果的影响[J]. 医学临床研究, 2020, 37(8): 1228-1230.
 [11] 陈瑞英, 刘雅, 孙婷, 等. 肺康复运动训练对肺癌患者呼吸运动功能、生活质量及总生存期的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019(1): 31-36.
 [12] 刘晓华, 官钰, 董文婷, 等. 急诊ICU患者对疾病的认知与其生活质量及不良情绪的相关性分析[J]. 现代医学, 2018, 46(10): 1178-1181.

(收稿日期: 2023-03-25)
(校对编辑: 孙晓晴)



(上接第59页)

格列净治疗的观察组患者MLHFQ评分身体领域、情绪领域、其他领域治疗前后差值均高于对照组($P<0.05$)，提示加用恩格列净治疗有助于改善HEpEF患者预后情况。同时两组患者安全性无差异($P>0.05$)，即恩格列净并不会增加HEpEF患者近期毒副作用事件，其安全性可靠。

综上所述，恩格列净治疗HEpEF可提高运动耐力改善效果，并提升预后效果，且安全性可靠。

参考文献

[1] 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.
 [2] 王聪琳, 李子墨, 史秩菁, 等. 75岁及以上症状性心力衰竭患者的临床特征与预后的性别差异[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(6): 578-581.
 [3] 熊挺张, 张丽莎, 刘涛, 等. 曲美他嗪片对老年缺血性心脏病心力衰竭患者运动耐力和生活质量的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(9): 1095-1099.
 [4] 冀博. 比较达格列净片与西格列汀对2型糖尿病合并慢性心力衰竭患者血糖水平及心功能的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(2): 103-105.
 [5] 姚友杰, 赵莹, 申泱泱. 法舒地尔联合标准化抗心衰治疗对心衰患者心功能及BNP/hs-CRP/NT-pro-BNP的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(8): 26-28.
 [6] 郝正阳, 张彦周. 慢性射血分数降低性心力衰竭合并糖耐受受损患者服用恩格列净的有效性和安全性[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(9): 1100-1103.
 [7] 刘莹, 王莹, 齐素霞, 等. 蔗糖铁对心力衰竭合并铁缺乏病人铁代谢指标、运动耐力、心功能及生活质量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(23): 54130-4134.
 [8] 蒲博轩, 赫广达, 季润青, 等. 不同左心室射血分数心力衰竭患者的健康相关生活质量变化趋势及差异分析[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 656-662.
 [9] 王小贤, 陈明龙, 梁希晨, 等. 基于左心室压力-应变环对射血分数保留心力衰竭合并持续性心房颤动患者射频消融术后心功能的定量评估[J]. 中华心律失常学杂志, 2022, 26(2): 159-164.
 [10] 黎冉, 谢丽娟, 焦长青, 等. 沙库巴曲缬沙坦对不同射血分数心力衰竭患者的疗效及

预后[J]. 中华全科医学, 2021, 19(1): 10-13.
 [11] 吴铮, 李文铮, 王平, 等. 重组人B型钠尿肽联合尼可地尔与尼可地尔单用治疗急性心力衰竭的效果及安全性比较[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(5): 468-471.
 [12] 孙晓凤, 王胜强, 曹邦明. 恩格列净治疗射血分数保留的心力衰竭的机制研究[J]. 中国心血管杂志, 2022, 27(2): 112-116.
 [13] 杨丽敏, 蔡恒. 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂治疗心力衰竭的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(14): 2618-2621.
 [14] 赵璨, 刘俊伏, 王莉迪, 等. 达格列净对2型糖尿病合并射血分数保留心力衰竭患者心功能、主要心血管不良事件及生活质量的影响[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(7): 1068-1070.
 [15] 王文科, 徐金枝, 苏振丽, 等. 恩格列净联合芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者的临床疗效及安全性观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(12): 1931-1932.
 [16] 崔玉兰, 索云锡, 王森, 等. 苓桂术甘汤联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗左室射血分数保留心力衰竭的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(6): 823-827.
 [17] 吴文静, 张仕宇, 申京波, 等. 二氧化碳通气当量斜率对急性心肌梗死后心力衰竭的预测作用[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(1): 39-43.
 [18] 杨洋, 姜醒华. 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂对射血分数保留型心力衰竭治疗的研究进展[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2023, 63(2): 93-98.
 [19] 许琳慧, 王万虹, 张义, 等. 达格列净治疗2型糖尿病合并射血分数轻度下降心力衰竭患者的临床疗效[J]. 海南医学院学报, 2023, 29(9): 681-687.
 [20] 卜星彭, 刘雅茹, 李丽, 等. 达格列净对老年射血分数保留的心力衰竭患者肠道微生物代谢产物及炎性因子的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(11): 1215-1217.

(收稿日期: 2024-01-25)
(校对编辑: 孙晓晴)