

· 论著 ·

单硝酸梨脂联合达格列净治疗缺血性心肌病合并心力衰竭的疗效观察

郭鹏* 柴文文 毋领娟

焦作市人民医院心血管内科(河南焦作 454000)

【摘要】目的 分析单硝酸梨脂联合达格列净治疗缺血性心肌病(ICM)合并心力衰竭(HF)的临床疗效。**方法** 选择2021年7月至2022年7月于焦作市人民医院接受治疗的94例ICM合并HF患者,按随机数字表法分为两组,各47例。对照组给予常规治疗,观察组给予单硝酸梨脂联合达格列净治疗。两组均治疗3个月,比较两组患者临床疗效;治疗前、治疗3个月时心功能、炎症指标;记录并比较两组治疗期间不良反应发生率。**结果** 治疗后,观察组总有效[97.87%(46/47)]相较于对照组[82.98%(39/47)]高($P<0.05$);治疗后,两组LVEDD、LVESD相较治疗前低, LVEF相较治疗前高,观察组LVEDD、LVESD[(57.29±3.68)mm、(36.42±2.35)mm]相较对照组[(64.17±4.27)mm、(41.17±3.18)mm]低, LVEF[(42.05±3.52)%]相较对照组[(38.63±2.76)%]高($P<0.05$);治疗后,两组炎症指标低于治疗前,观察组IL-6、TNF- α 、CRP[(20.68±2.53)、(9.62±3.44)、(5.13±2.37)]相较对照组[(27.05±4.17)、(17.22±3.52)、(8.73±2.48)]低($P<0.05$);治疗后,观察组不良反应发生率[8.51%(4/47)]与对照组[4.26%(2/47)]比较无差异($P>0.05$)。**结论** 单硝酸梨脂联合达格列净能够有效改善ICM合并HF患者心功能,降低炎症水平,提升临床疗效,且不会显著增加不良反应风险。

【关键词】 缺血性心肌病;心力衰竭;单硝酸梨脂;达格列净;心功能

【中图分类号】 R541.6+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.020

Observation on the Therapeutic Effect of Mononitrate Combined with Dapagliflozin in the Treatment of Ischemic Cardiomyopathy with Heart Failure

GUO Peng*, CHAI Wen-wen, WU Ling-juan.

Department of Cardiovascular Medicine, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy of mononitrate combined with dapagliflozin in the treatment of ischemic cardiomyopathy (ICM) with heart failure (HF). **Methods** 94 patients with ICM complicated with HF who received treatment at Jiaozuo People's Hospital from July 2021 to July 2022 were selected and randomly divided into two groups, with 47 patients in each group. The control group received routine treatment, while the observation group received treatment with a combination of mononitrate and dapagliflozin. Both groups were treated for 3 months, and the clinical efficacy of the two groups of patients was compared; cardiac function and inflammatory markers before treatment and at 3 months of treatment; record and compare the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group [97.87% (46/47)] was higher than that of the control group [82.98% (39/47)] ($P<0.05$); after treatment, LVEDD and LVESD in both groups were lower than before treatment, and LVEF was higher than before treatment. LVEDD and LVESD [(57.29±3.68) mm, (36.42±2.35) mm] in the observation group were lower than those in the control group [(64.17±4.27) mm, (41.17±3.18) mm], and LVEF [(42.05±3.52)%] were higher than those in the control group [(38.63±2.76)%] ($P<0.05$); after treatment, the inflammatory indicators in both groups were lower than before treatment, while IL-6 and TNF in the observation group were lower than before treatment- α 、CRP [(20.68±2.53), (9.62±3.44), (5.13±2.37)] was lower than the control group [(27.05±4.17), (17.22±3.52), (8.73±2.48)] ($P<0.05$); after treatment, there was no difference in the incidence of adverse reactions between the observation group [8.51% (4/47)] and the control group [4.26% (2/47)] ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of mononitrate and dapagliflozin can effectively improve heart function, reduce inflammation levels, and enhance clinical efficacy in patients with ICM complicated with HF, without significantly increasing the risk of adverse reactions.

Keywords: Ischemic Cardiomyopathy; Heart Failure; Mononitrate Pear Fat; Dapagliflozin; Cardiac Function

缺血性心肌病(ICM)是由于冠状动脉粥样硬化导致心肌长期缺血、缺氧所导致的。长期的心肌缺血引起心肌局限性或弥漫性纤维化,进而造成心脏收缩或舒张功能下降,使患者出现心绞痛、心力衰竭(HF)等症状^[1]。HF是ICM常见合并症,是多种心血管疾病的最终结局,使患者出现呼吸困难、活动受限等症状^[2]。据国内研究数据显示, HF患者5年病死率为50%,重度HF患者1年内病死率高达50%,严重威胁患者生命安全^[3]。目前临床对于ICM合并HF主要采取正性肌力、 β 受体拮抗剂治疗,增强患者心肌收缩力,抑制交感神经活性,从而改善患者临床症状^[4]。但常规治疗效果一般,且长期治疗还可增加不良反应风险。单硝酸梨脂是一种长效硝酸酯类药物,具有较好的扩张外周血管、松弛血管平滑肌的作用,其在冠心病、心绞痛等心血管疾病治疗中取得较好成效^[5]。达格列净属于钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT2)抑制剂,此前作为降糖药被广泛应用于糖尿病的治疗中^[6]。但目前有研究

显示,达格列净除降糖外,还具有降压、渗透性利尿、改善心肌能量代谢等作用^[7]。由此推测单硝酸梨脂联合达格列净可能在治疗ICM合并HF中发挥一定作用。鉴于此,本研究着重分析单硝酸梨脂联合达格列净治疗HICM合并HF的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年7月至2022年7月于焦作市人民医院接受治疗的94例ICM合并HF患者,按随机数字表法分为两组,各47例。观察组中男28例(59.57%),女19例(40.43%);年龄54~76岁,平均年龄(64.79±3.64)岁;心功能(NYHA)^[8]分级: II级37例(78.72%), III级10例(21.28%);病程1~6年,平均病程(3.11±0.76)年。对照组中男25例(53.19%),女22例(46.81%);年龄55~77岁,平均年龄(65.09±3.54)岁; NYHA分级: II级38例(80.85%), III级9例(19.15%);病程1~6年,平均病程

【第一作者】 郭鹏,男,主治医师,主要研究方向:冠心病。E-mail: 15839181190@163.com

【通讯作者】 郭鹏

(3.13±0.85)年。两组一般资料比较(P>0.05),有可比性。患者已签署知情同意书。

1.2 入选标准

纳入标准: ICM、HF符合《内科学(第九版)》^[9]的诊断标准;病程≥6个月;治疗依从性较好;近1个月内未接受相关药物治疗。排除标准:合并严重肝肾功能障碍者;合并脑血管疾病者;既往有精神病史者;合并血液系统疾病者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采取常规治疗,包括他汀类药物、β-受体阻滞剂、利尿剂等药物治疗

1.3.2 观察组 采取单硝酸梨脂联合达格列净治疗,口服单硝酸梨脂(鲁南贝特制药有限公司,规格:20毫克,国药准字H10940039)1片/次,2次/d;口服达格列净片(Dapagliflozin Tablets,规格:10mg(以C21H25ClO6计),国药准字HJ20170119)0.5mg/次,1次/d。两组均连续治疗3个月。

1.4 评价指标 (1)临床疗效:显效:NYHA分级改善2级及以上;有效:NYHA分级改善1级;无效:NYHA分级无改善。(2)心功能:于患者治疗前、治疗3个月时,使用超声SONIMAGE HS1 PLUS(柯尼卡美能达株式会社,国械注进20172061587)检测左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)水平。(3)炎症指标:于患者治疗前、治疗3个月时,采集患者空腹静脉血3mL,离心取血清,使用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒均由EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG提供,操作严格按照试剂盒说明书。(4)记录并比较两组治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0软件进行数据处理,计量资料以“(x±s)”表示,两组间比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对t检验;计数资料用百分比表示,采用χ²检验,等级资料采取秩和检验;校验水平α=0.05。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,观察组总有效[97.87%(46/47)]相较对照组[82.98%(39/47)]高(P<0.05)。见表1。

2.2 两组心功能比较 治疗后,两组LVEDD、LVESD相较治疗前低,LVEF相较治疗前高,观察组LVEDD、LVESD相较对照组低(P<0.05)。见表2。

表1 两组临床疗效比较[n=47, n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	35(74.47)	11(23.40)	1(2.13)	46(97.87)
对照组	25(53.19)	14(29.79)	8(17.02)	39(82.98)
χ ² /Z值	2.423			4.424
P值	0.016			0.035

表2 两组心功能比较(n=47)

时间	组别	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%
治疗前	观察组	71.34±4.10	48.81±4.24	31.17±3.17
	对照组	71.57±3.53	48.43±5.08	31.36±3.06
	t值	0.297	0.397	0.298
	P值	0.767	0.692	0.766
治疗后	观察组	57.29±3.68*	36.42±2.35*	42.05±3.52*
	对照组	64.17±4.27*	41.17±3.18*	38.63±2.76*
	t值	8.389	8.259	5.260
	P值	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前相比,*P<0.05。

2.3 两组炎症指标比较 治疗后,两组炎症指标低于治疗前,观察组IL-6、TNF-α、CRP相较对照组低(P<0.05)。见表3。

2.4 两组不良反应情况 治疗后,观察组不良反应发生率为[8.51%(4/47)]与对照组[4.26%(2/47)]比较无差异(P>0.05)。见表4。

表3 两组炎症指标比较(n=47)

时间	组别	IL-6/(ng·L-1)	TNF-α/(ng·L-1)	CRP/(mg·L-1)
治疗前	观察组	36.08±4.73	37.34±5.22	13.63±3.17
	对照组	36.44±4.47	37.62±5.16	13.48±3.62
	t值	0.380	0.262	0.213
	P值	0.705	0.794	0.831
治疗后	观察组	20.68±2.53*	9.62±3.44*	5.13±2.37*
	对照组	27.05±4.17*	17.22±3.52*	8.73±2.48*
	t值	8.990	10.571	7.175
	P值	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前相比,*P<0.05。

表4 两组不良反应情况比较[n=47, n(%)]

组别	恶心	眩晕	皮疹	总发生率
观察组	2(4.26)	1(2.13)	1(2.13)	4(8.51)
对照组	1(2.13)	0	1(2.13)	2(4.26)
χ ² 值				0.178
P值				0.673

3 讨论

ICM是由于心肌缺血所导致的严重心肌功能障碍,并随患者病情发展,心脏随之增大,严重损伤左室功能,进而并发HF,威胁患者生命安全。目前临床对于ICM合并HF主要采取利尿剂、β-受体阻滞剂治疗,上述药物虽可对患者神经内分泌活性产生控制作用,但却无法有效改善心功能,导致患者病程进展。因此临床仍需积极寻找更有效的治疗方案。

单硝酸梨脂是硝酸酯类药物,经口服后,可产生一氧化氮(NO),NO具有扩张心血管、减轻心脏负荷的作用,减少心肌氧耗。同时有研究指出,单硝酸梨脂可促进HF患者心功能恢复。达格列净可抑制葡萄糖的重吸收,控制患者血糖水平^[10]。文献显示,2型糖尿病患者可通过产生晚期糖基化终产物,并作用于特定受体,从而引起氧化应激及心肌炎症反应,进而引发左心室收缩功能障碍^[11]。因此控制ICM合并HF患者血糖,对改善心功能有积极意义。

本次研究结果显示,观察组总有效率及心功能改善效果高于对照组,表明单硝酸梨脂联合达格列净能够有效改善ICM合并HF患者心功能,提高临床疗效。其原因可能是,单硝酸梨脂可在血管平滑肌内与细胞内内巯基相结合产生NO及S-S-亚硝基巯基化合物,从而激活鸟苷酸环化酶,提升机体鸟苷酸水平,降低细胞内钙离子浓度,进而发挥舒张血管平滑肌的功效,改善患者心功能,提高临床疗效。同时有研究表明,单硝酸梨脂还可通过扩张心脏冠状动脉,降低血管内血小板的聚集及黏附,促进纤维素溶解,从而改善患者肺循环及体循环阻力,缓解患者心肌缺血、缺氧状况,对心肌起到保护作用,改善患者临床状况^[12]。而达格列净可增加机体肝脏酮体的合成,进而提高心肌能量代谢效率,改善患者心脏功能,同时,研究还表明酮体还可参与表观遗传及细胞信号传导作用,具有抗氧化及抗炎特性,对心肌细胞具有保护作用^[13]。

IL-6属于临床常见炎症指标,IL-6直接参与HF发展过程,能够诱导心室重构及心肌细胞凋亡。TNF-α是一种细胞激动剂,可损伤血管内皮组织,抑制心肌收缩力。CRP属于非特异性炎症指标,可反应机体炎症程度,与心血管疾病严重程度密切相关。本

(下转第53页)

水平^[18-19]。此外本研究调查还显示：A组和B组患者不良反应发生率对比无差异(P>0.05)，可见联合用药并不会增大药物不良反应的发生，有着一定安全性。

综上所述，对2型糖尿病伴冠心病患者采用缬沙坦结合他汀类药物联合治疗，可以改善患者血糖、血脂水平，且不良反应发生率较低，具有临床推广价值。

参考文献

[1] 丁亚桃, 王中华, 陈波. 胰岛素治疗老年冠心病合并2型糖尿病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(1): 3-6.
 [2] 李玲, 晏益民, 廖世波, 等. 2型糖尿病合并冠心病患者血清Hcy、HbA1c和尿酸水平变化的临床意义[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2024, 25(1): 76-81.
 [3] 卢天孟, 陈晓铭. 冠心病合并2型糖尿病患者血糖、血脂指标变化及其临床意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(4): 94-97.
 [4] 王利红. 缬沙坦联合瑞舒伐他汀钙对2型糖尿病合并冠心病患者左室射血分数及脂质代谢的影响[J]. 江西医药, 2021, 56(8): 1207-1208, 1211.
 [5] 陈良春. 他汀类药物对糖尿病合并周围动脉粥样硬化性疾病患者的治疗效果分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(19): 97-98.
 [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.
 [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
 [8] 李宝芸, 李涛, 陈君蓉, 等. 长春西汀辅助治疗老年冠心病合并2型糖尿病患者的临床疗效及对ICAM-1的影响[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(7): 33-37.
 [9] 郭雷生, 丁守坤, 韩跃刚, 等. 他汀类药物强化治疗对首诊冠心病的糖尿病患者血脂和动脉内皮功能的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(6): 631-634.
 [10] 张燕妮, 蔡芳芳, 刘吉欣. 瑞舒伐他汀联合达格列净治疗2型糖尿病合并冠心病的临床效果[J]. 糖尿病新世界, 2023, 26(14): 113-116.

[11] 强毅娜, 薛兴亚, 刘国生. 硝苯地平控释片联合缬沙坦片(胶囊)治疗老年2型糖尿病肾病合并高血压的临床研究[J]. 贵州医药, 2022, 46(12): 1967-1968.
 [12] 田菲. 缬沙坦联合阿托伐他汀钙对冠心病患者炎症因子水平及脂代谢指标的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2024, 47(2): 186-188.
 [13] 郑建新. 缬沙坦联合他汀类药物治疗冠心病伴糖尿病对患者血糖与血脂的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(11): 33-34.
 [14] 汪琦, 李屏, 崔传义, 等. 瑞舒伐他汀对2型糖尿病合并冠心病病人PCI术后血清sLox-1、hs-CRP、TNF-α水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(15): 2254-2258.
 [15] 厉郡华, 刘雨帆, 张芸玲. 为2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化斑块患者运用瑞舒伐他汀药物治疗的临床效果[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(11): 23-26, 42.
 [16] 郑菁华. 不同他汀类药物联合治疗老年冠心病合并2型糖尿病的效果及安全性分析[J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(19): 38-40.
 [17] 李保喜, 孙屹屹, 万里飞. 他汀类降脂药物联合缬沙坦对2型糖尿病合并冠心病患者血糖水平及氧化应激状态的影响[J]. 实用糖尿病杂志, 2020, 16(5): 94-96.
 [18] 徐锋, 陆叶. 美托洛尔联合瑞舒伐他汀治疗老年冠心病并室性心律失常临床研究[J]. 中国药业, 2024, 33(2): 100-104.
 [19] 郝佳佳, 周沛莹, 吴丹娜. 瑞舒伐他汀辅助治疗对2型糖尿病合并冠心病患者实验室指标及肾功能的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(1): 75-77.

(收稿日期: 2024-04-25)
 (校对编辑: 姚丽娜)

(上接第50页)

次研究结果显示，观察组炎症水平低于对照组，表明单硝酸梨脂联合达格列净能够有效降低ICM合并HF患者炎症水平。分析其原因在于，单硝酸梨脂可改善心肌状态，促进血流重新分布，改善患者心肌缺氧状态，降低机体氧化应激，从而改善炎症水平。达格列净可降低机体肾上腺皮质激素水平及主动脉组织交感神经张力，进而抑制机体炎症反应^[14]。同时本次研究结果还显示，两组不良反应发生率比较无差异，表明两药联用安全性较高。

综上所述，单硝酸梨脂联合达格列净能够有效改善ICM合并HF患者心功能，降低炎症水平，提升临床疗效，且不会显著增加不良反应风险。

参考文献

[1] 张薇, 刘拥军. 尼可地尔联合左西孟旦治疗缺血性心肌病伴心力衰竭对患者血清BNP、CRP、cTnI水平的影响[J]. 医学临床研究, 2022, 39(7): 1026-1028.
 [2] 王飞, 潘立栋. 通心络胶囊联合美托洛尔对老年缺血性心肌病合并心力衰竭患者的临床疗效及安全性观察[J]. 贵州医药, 2022, 46(4): 616-618.
 [3] 林明, 吴忠勇, 王广弟. 血浆可溶性信号素4D蛋白和半乳糖凝集素3与心肌梗后缺血性心肌病心衰患者心室重构及病死率的关系研究[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(7): 498-503.
 [4] 牛平平, 刘淑娟, 陈小光, 等. 陈氏心衰方联合β-受体阻滞剂治疗缺血性心肌病心衰疗效及对心功能、6 min步行试验影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(17): 3275-3279.
 [5] 刘宁, 艾英, 刘健. 芦黄颗粒联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效及

对患者心功能与脂代谢的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(1): 64-67.
 [6] 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症因子的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(11): 1215-1217.
 [7] 盛雪, 纪征, 王兆翔, 等. 达格列净联合诺欣妥对急性心肌梗死患者急诊介入治疗后心力衰竭的疗效[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(11): 1410-1414.
 [8] Caraballo C, Desai NR, Mulder H, et al. Clinical implications of the New York Heart Association classification[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(23): e014240.
 [9] 陈灏珠. 内科学(第九版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 213-214, 228-229.
 [10] 郭红玲, 欧阳艳红, 王圣, 等. 灯盏生脉胶囊联合单硝酸异山梨酯缓释片对老年冠心病心绞痛患者心功能、血脂及血清IL-6、CRP水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(12): 2373-2375, 2339.
 [11] 张东铭, 崔婷婷, 张锦, 等. 达格列净与利格列汀对2型糖尿病患者代谢指标及PR间期的影响研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(3): 280-284, 251.
 [12] 袁奇. 单硝酸异山梨酯静脉滴注对老年冠心病患者治疗效果观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 28(2): 2342-2343.
 [13] 蔡俊, 卫菁. 达格列净片致正常血糖酮症2例分析[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(3): 271-273.
 [14] 骆莹莹, 黄若妃, 李可. 达格列净对2型糖尿病患者25(OH)D3及炎症因子表达的影响[J]. 重庆医学, 2022, 51(12): 2024-2027.

(收稿日期: 2024-01-25)
 (校对编辑: 姚丽娜)