

· 论著 ·

沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案治疗慢性心力衰竭的效果*

朱艳卫 王 勇*

商丘市第一人民医院心血管内科(河南 商丘 476100)

【摘要】目的 探讨沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案治疗慢性心力衰竭(CHF)的效果。**方法** 取2022年12月至2023年12月期间,本院收治的110例CHF患者,随机数字表法分组,对照组55例采取常规治疗加重重组人脑利钠肽,观察组55例采取常规治疗加沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案,对两组治疗效果进行比较。**结果** 与对照组总有效率比较,观察组明显更高($P<0.05$);对照组治疗后比较,观察组NT-proBNP、IVSS、LVMI、LVPET、MEE、cESS更低,LVEF、SV、LVFS更高($P<0.05$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案用于CHF治疗中效果满意,可改善心功能与心肌能量代谢状态,调节心室重构。

【关键词】 沙库巴曲缬沙坦钠;重组人脑利钠肽;慢性心力衰竭;心室重构

【中图分类号】 R541.6+1

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ2021098)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.3.033

The Effect of Sequential Administration of Sacubitril Sodium and Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide in the Treatment of Chronic Heart Failure*

ZHU Yan-wei, WANG Yong*

Department of Cardiovascular Medicine, First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476100, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of sequential administration of sacubitril valsartan sodium and recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 110 CHF patients admitted to our hospital from December 2022 to December 2023 were randomly divided into two groups using a random number table method. The control group (55 cases) received conventional treatment and the exacerbation group received brain natriuretic peptide, while the observation group (55 cases) received conventional treatment and sequential administration of gabarditril valsartan sodium and recombinant brain natriuretic peptide. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, the observation group had a significantly higher total effective rate ($P<0.05$); compared with the control group after treatment, the observation group had lower levels of NT proBNP, IVSS, LVMI, LVPET, MEE, and cESS, and higher levels of LVEF, SV, and LVFS ($P<0.05$). **Conclusion** The sequential administration of sacubitril valsartan sodium and recombinant human brain natriuretic peptide is effective in the treatment of CHF, and can improve cardiac function and myocardial energy metabolism status, regulate ventricular remodeling.

Keywords: Sacubitril Valsartan Sodium; Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide; Chronic Heart Failure; Ventricular Remodeling

慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏疾病的终末阶段,也是心血管病患者死亡的主要原因,会产生水肿、呼吸困难等症状,严重影响患者生活质量^[1]。目前,临床针对该病主要采取强心、扩血管、利尿等综合治疗方案,虽然能起一定效果,但是远期效果病不理想。有研究表明,脑利钠肽缺乏参与CHF的发生及发展,因此,给予重组人脑利钠肽可补充外源性脑利钠肽,能够减轻心肌损伤,纠正容量负荷,改善心功能^[2]。虽然使用重组人脑利钠肽治疗CHF的效果较好,但是该病的发生机制复杂,与肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活密切相关^[3]。沙库巴曲缬沙坦钠属于血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,可促进利钠肽系统激活^[4]。从理论上而言,沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽的作用机制不同,将其以序贯用药方案用于CHF治疗中能够取得协同增效的效果。本研究为探讨治疗CHF的有效方案,将沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案用于临床治疗中,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 取2022年12月至2023年12月期间,本院收治的110例慢性心力衰竭患者,随机数字表法分组,对照组55例中,男女31/24例,年龄58~77(67.25 ± 4.61)岁;病程1~9(4.18 ± 1.29)年;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:Ⅱ级33例,Ⅲ级22例。观察组55例中,男女32/23例,年龄

55~79(67.11 ± 4.57)岁;病程1~10(4.05 ± 1.22)年;NYHA心功能分级:Ⅱ级35例,Ⅲ级20例。两组基线资料无差异($P>0.05$),可比较。

纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[5]中慢性心力衰竭诊断标准;NYHA心功能分级 \geq Ⅱ级;治疗依从性高,可配合完成疗程者;生命体征平稳者。排除标准:伴有肝、肾、肺等重要脏器功能不全者;对本研究所用药物过敏者;免疫及血液系统疾病者;恶性肿瘤患者;心脏搭桥术史者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 患者入院后给与吸氧、呋塞米及布美他尼利尿、 β 受体阻滞剂、螺内酯、硝酸甘油扩血管等药物应用。

发病24h内收缩压大于90mmHg给予重组人脑利钠肽(国药准字S20050033,成都诺迪康生物制药有限公司),1.5 μ g/kg负荷剂量静脉注射,再以0.0075 μ g/kg/min维持静脉滴注3d。

1.2.2 观察组 在常规治疗基础上,采用沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案,重组人脑利钠肽用药方案与对照组一致,给予沙库巴曲缬沙坦钠(国药准字HJ20170363,北京诺华制药有限公司),50mg/次,餐后口服,2次/d,持续用药测血压,舒张压 >90 mmHg时,则调整剂量为100mg/次,2次/d;若舒张压 <90 mmHg,则立即停药。持续用药4周观察效果。

1.3 观察指标 (1)临床疗效评估标准^[6]:显效:经治疗后,NYHA

【第一作者】朱艳卫,女,住院医师,主要研究方向:冠心病的诊断及治疗。E-mail: 15516586876@163.com

【通讯作者】王 勇,男,副主任医师,主要研究方向:冠心病的基础和临床研究。E-mail: 15516586876@163.com

心功能分级改善2级或以上，呼吸困难、水肿等症状完全消失；有效：NYHA心功能分级改善1级，临床症状减轻；无效：未达到上述标准。(2)分别在两组治疗前、治疗后抽取空腹静脉血，经3000r/min离心10min后，取血清，以荧光免疫分析仪检测N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平；分别在治疗前后采用超声心动图心脏模式，结合双平面法，检测左心射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)。(3)在治疗前、治疗后时，采用心脏彩色多普勒超声检测室间隔收缩末期厚度(IVSS)、左室内径缩短率(LVFS)、左室质量指数(LVMI)、左室后壁厚度(LVPET)，连续测量3次，取平均值。(4)在治疗前、治疗后时，采用多参数监护仪对患者心率(HR)、收缩压(SBP)进行检测，根据其数值计算左心室收缩末圆周室壁应力(cESS)、心肌能量消耗(MEE)数值， $cESS=\{SBP \times (LVIDs/2)^2 \times [1+(LVIDs/2+LVPWTs)^2/(LVIDs/2+LVPWTs/2)^2]\}/\{(LVIDs/2+LVPWTs)^3-(LVIDs/2)^3\}$ ； $MEE=cESS \times LVET \times HR \times 4.2 \times 10^{-4}$ 。

1.4 统计学方法 将所有数据录入SPSS 24.0软件，年龄、病程、心功能、心室重构、心肌能量代谢等计量资料以t检验，($\bar{x} \pm s$)表示，性别、NYHA心功能分级、治疗效果等计数资料以 χ^2 检验，率(%)表示， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗效果 与对照组总有效率比较，观察组明显更高($P<0.05$)。见表1。

表1 两组治疗效果差异					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	55	12(21.82)	38(69.09)	5(9.09)	50(90.91)
对照组	55	8(14.55)	34(61.82)	13(23.64)	42(76.36)
χ^2					4.251
P					0.039

2.2 心功能 治疗前，心功能指标组间比较无差异($P>0.05$)，经治疗后，观察组NT-proBNP较对照组低，LVEF、SV较对照组高($P<0.05$)。见表2。

2.3 心室重构 治疗前，心室重构指标组间比较无差异($P>0.05$)，与对照组治疗后比较，观察组IVSS、LVMI、LVPET更低，LVFS更高($P<0.05$)。见表3。

2.4 心肌能量代谢 治疗前，心肌能量代谢指标组间无差异($P>0.05$)，与治疗后对照组比较，观察组MEE、cESS明显更低($P<0.05$)。见表4。

表2 两组心功能指标差异

组别	NT-proBNP(ng/L)		LVEF(%)		SV(mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=55)	2036.25±175.62	1241.02±121.58 [*]	37.25±3.69	47.26±4.58 [*]	41.25±4.29	58.96±5.02 [*]
对照组(n=55)	2037.01±177.02	1398.11±147.51 [*]	37.11±3.75	42.51±3.97 [*]	41.58±4.31	54.16±4.76 [*]
t	0.022	6.094	0.197	5.811	0.402	5.145
P	0.982	0.000	0.843	0.000	0.688	0.000

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组心室重构指标差异

组别	IVSS(mm)		LVFS(%)		LVMI(g/m ²)		LVPET(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
观察组(n=55)	14.01±1.18	11.75±0.69 [*]	17.25±2.63	21.96±3.17 [*]	152.63±9.25	123.26±7.12 [*]	11.86±1.21	9.17±1.03 [*]
对照组(n=55)	14.25±1.12	12.91±0.95 [*]	17.41±2.73	20.09±2.96 [*]	153.03±9.17	132.08±8.69 [*]	12.03±1.24	10.98±1.09 [*]
t	1.094	7.326	0.313	3.197	0.227	5.822	0.727	8.950
P	0.276	0.000	0.754	0.001	0.820	0.000	0.468	0.000

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$

表4 两组治疗前后心肌能量代谢情况差异

组别	MEE(cal/min)		cESS(Kdyncl/cm ²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=55)	121.15±8.95	98.91±7.18 [*]	198.63±25.63	169.62±17.48 [*]
对照组(n=55)	120.94±9.01	105.29±8.41 [*]	199.11±25.79	176.91±19.52 [*]
t	0.122	4.278	0.097	2.063
P	0.902	0.000	0.922	0.041

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ 。

3 讨论

CHF是高发于老年人群的心血管疾病,目前,临床针对CHF的治疗以药物为主,包括利尿剂与正性肌力药物降低心脏负荷, β -受体阻滞剂对神经内分泌系统兴奋性进行抑制,缓解心力衰竭症状等^[7]。但是经临床实践发现,常规基础用药治疗CHF虽然能够一定程度缓解病情,但是由于该病的发病机制复杂,往往难以取得理想的长期效果,需要进一步探讨更为有效的用药方案。

有研究^[8]发现,人体脑钠肽异常是导致CHF发生与发展的主要因素之一,因此,外源性补充脑钠肽成为治疗该病的有效方案之一。重组人脑利钠肽是通过DNA重组技术合成的多肽物质,其结构、生理功能与内源性脑钠肽相同,可有效扩张血管,抑制交感神经兴奋性,还能降低血管收缩力度,扩张平滑肌,通过维持缩血管利尿钠与扩血管利尿钠系统平衡,降低机体容量负荷与改善血液循环状态,减轻心脏负荷^[9]。由于CHF的病情较为复杂,多数患者单一使用重组人脑利钠肽难以改善心室重构,对病情的控制效果有限。已经有研究^[10]表明,心室重构是CHF的主要病因之一。沙库巴曲缬沙坦钠由沙库巴曲与缬沙坦组合而成,其中沙库巴曲可对脑啡肽酶产生抑制作用,作用于内源性血管活性肽降解;缬沙坦则可抑制醛固酮系统,产生血管扩张作用,改善循环状态^[11];沙库巴曲缬沙坦钠能有效降低CHF患者的神经-体液代偿机制,对神经内分泌过度激活引发的心室重构有显著的抑制效果,经改善CHF心室重构达到恢复心功能的效果^[12]。本研究采取沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案,不仅能使两种药物产生协同效果,还能最大程度提高用药安全性。本研究结果显示,观察组治疗总有效率较对照组高($P<0.05$),且两组用药期间均未发生严重不良反应而中断治疗,进一步证实沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案用于CHF治疗中的安全有效。

LVEF、SV、NT-proBNP是临床评估心脏功能的敏感指标,当心肌细胞受损,心脏结构改变时,NT-proBNP水平会升高,LVEF、SV会下降,也有助于临床判断心脏受损程度^[13]。IVSS、LVPET、LVFS、LVMI是评估心脏重构的主要指标,当CHF患者因心脏结构改变,左心室供血障碍,引起左心室心肌细胞重塑时,会导致LVFS表达水平下降,LVPET、IVSS、LVMI水平上升,其变化水平与心室重构程度密切相关^[14]。本研究结果显示,对照组治疗后比较,观察组NT-proBNP、IVSS、LVMI、LVPET更低,LVEF、SV、LVFS更高($P<0.05$),表明沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案能改善CHF患者心功能,也能调节心室重构。分析其原因,可能是重组人脑利钠肽可提高肾小球入球小动脉扩张与滤过率上升,加速利尿排钠,改善血液循环,经降低心脏负荷,提高LVEF、SV,降低NT-proBNP表达;经沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药,两者可产生叠加效应,且序贯用药方案不仅能使药效增强,还可产生多靶点作用,一方面能抑制肾素血管紧张素醛固酮系统,一方面可抑制内分泌神经系统过度激活,均能有效改善心功能与心室重构,促进心脏恢复。

有研究^[15]发现,心脏能量代谢异常是导致CHF发生与发展的主要病因之一,心脏的舒缩运动依赖于心肌细胞代谢所产生的能量,因心脏结构与功能改变,心肌细胞中线粒体数量与功能变化,使得脂肪酸代谢功能下降,葡萄糖供能下降,心肌细胞中乳酸大量堆积,使得心肌能量代谢途径变化,导致MEE、cESS水

平上升。本研究结果显示,与治疗对照组比较,观察组MEE、cESS明显更低($P<0.05$),表明沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案可有效改善CHF患者心肌能量代谢状态。分析其原因,可能是沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药能产生协同增效的作用,能通过扩张血管,减轻心脏负荷,改善循环状态,使得心肌脂肪酸利用减少,葡萄糖分解增加,使心肌耗氧量下降,从而达到改善心肌能量代谢的作用。

综合上述,沙库巴曲缬沙坦钠与重组人脑利钠肽序贯用药方案用于CHF治疗中效果满意,可改善心功能与心肌能量代谢状态,调节心室重构。

参考文献

- [1]郭炳辰,唐昊,李光辉,等.慢性心力衰竭神经调节治疗技术的应用与研究进展[J].中国介入心脏病学杂志,2023,31(8):603-608.
- [2]陶涛,刘毅龙.重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心力衰竭疗效观察[J].新乡医学院学报,2022,39(3):258-263.
- [3]朱杰,鲍远林,储岳峰,等.神经内分泌调控药物在慢性心力衰竭治疗中的应用进展[J].中南医学科学杂志,2023,51(4):607-610.
- [4]方媛,李臻.重组人脑利钠肽与沙库巴曲缬沙坦钠片联用对急性心肌梗死合并心力衰竭患者心室重构及心功能的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2022,21(4):277-281.
- [5]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.
- [6]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.
- [7]马妍,任得志,邱克伟,等.慢性心力衰竭利尿剂抵抗的发病机制与治疗进展[J].世界中医药,2022,17(4):590-594.
- [8]何仲春,肖慧宇,王照飞,等.注射用重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗HFrEF患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(22):3199-3203.
- [9]张芸,朱永新,张颖.沙库巴曲缬沙坦联合冻干重组人脑利钠肽治疗心力衰竭的疗效及对血浆BNP、NT-proBNP水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(4):350-353.
- [10]权乾坤,冯建军,李玺,等.重组人脑利钠肽、沙库巴曲缬沙坦、托伐普坦序贯治疗高龄射血分数降低的心力衰竭病人的疗效观察[J].实用老年医学,2021,35(9):957-961.
- [11]郭卿,梁国庆,郭琼,等.重组人脑利钠肽-沙库巴曲缬沙坦序贯治疗急性心力衰竭的效果分析[J].实用医学杂志,2021,37(7):919-923.
- [12]尹成龙,丁佳佳.沙库巴曲缬沙坦与重组人脑利钠肽序贯治疗急性心力衰竭患者的效果及预后[J].实用心脑血管病杂志,2023,31(8):34-38.
- [13]朱杰,林兆奋,胡鹏,等.附黄汤对慢性心力衰竭患者心功能、心室重塑、NT-proBNP、H-FABP水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(2):200-203.
- [14]金敏杰.复方丹参注射液联合加味复元活血汤治疗冠心病合并急性充血性心力衰竭临床研究[J].新中医,2023,55(14):37-42.
- [15]崔振川,周松,狄宁宁,等.卡维地洛联合丹参酮IIA磺酸钠对慢性心力衰竭患者心室重构及能量代谢的影响[J].临床内科杂志,2020,37(1):32-35.

(收稿日期:2024-07-13)

(校对编辑:姚丽娜)