

中图分类号: R969.4; R972<sup>+</sup>.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)09-0123-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.09.026



# 沙库巴曲缬沙坦联合瑞舒伐他汀治疗房室颤动并射血分数保留心力衰竭临床观察\*

师 淼, 冯 倩, 赵东坡

(河北省张家口市第一医院, 河北 张家口 075000)

**摘要:**目的 探讨沙库巴曲缬沙坦联合瑞舒伐他汀治疗房室颤动(简称房颤)并射血分数保留心力衰竭(HFpEF)的临床疗效,以及对患者血清炎症因子、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平和心功能指标的影响。方法 选取医院2021年3月至2022年10月收治的房颤并HFpEF患者100例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各50例。两组患者均予瑞舒伐他汀钙片治疗,观察组患者加用沙库巴曲缬沙坦片,均连续治疗12周。结果 观察组总有效率为68.00%,显著高于对照组的48.00%( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组患者的超敏C反应蛋白、白细胞介素6、NT-proBNP水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ );左室舒张末期内径、左室收缩末期内径均显著短于对照组( $P < 0.05$ ),左室射血分数、6 min步行试验距离均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组与对照组不良反应发生率相当(18.00%比28.00%, $P > 0.05$ )。结论 沙库巴曲缬沙坦联合瑞舒伐他汀治疗房颤并HFpEF的临床疗效较好,可有效改善患者的心功能指标,降低血清炎症因子和NT-proBNP水平,且安全性良好。

**关键词:**沙库巴曲缬沙坦;瑞舒伐他汀;室房颤动合并射血分数保留心力衰竭;心功能;N末端B型脑钠肽前体

## Clinical Observation of Sacubitril Valsartan Combined with Rosuvastatin in the Treatment of Atrial Fibrillation and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

SHI Miao, FENG Qian, ZHAO Dongpo

(The First Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou, Hebei, China 075000)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of sacubitril valsartan combined with rosuvastatin in the treatment of atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), and its effect on the levels of serum inflammatory factors and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), and cardiac function indexes in patients. **Methods** A total of 100 patients with atrial fibrillation and HFpEF admitted to the hospital from March 2021 to October 2022 were selected and randomly divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 50 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Rosuvastatin Calcium Tablets, on this basis, the patients in the observation group were treated with Sacubitril Valsartan Tablets. Both groups were continuously treated for 12 weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 68.00%, which was significantly higher than 48.00% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), and NT-proBNP in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the levels of left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd) and left ventricular end-systolic diameter (LVESd) in the observation group were significantly shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while the left ventricular ejection fraction (LVEF) and 6-minute walk test (6MWT) distance in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that in the control group (18.00% vs. 28.00%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Sacubitril valsartan combined with rosuvastatin has good clinical efficacy and safety in the treatment of atrial fibrillation and HFpEF, which can effectively improve the patient's cardiac function indexes, and reduce the levels of serum

\*基金项目:2021年度河北省医学科学研究课题计划项目[20211610]。

第一作者:师淼,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为心血管疾病的诊治,(电子信箱)lmmj2e@163.com。

助栓塞颅内破裂动脉瘤中的应用比较[J]. 中国脑血管病杂志,2018,15(10):505-510.

[20] LIU Y, LIU H, HAO Z, et al. Efficacy and safety of different doses of tirofiban combined with ticagrelor on diabetic patients with AMI receiving in emergency percutaneous coronary intervention (PCI)[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7):11360-11369.

[21] 高汉华, 马伟东, 周红, 等. 小剂量替罗非班对急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后支架内血栓形成及血清白介素6、血管性血友病因子水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(7):155-157.

梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后支架内血栓形成及血清白介素6、血管性血友病因子水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(7):155-157.

[22] 郝建强, 谢飞, 刘欢, 等. 颅内动脉瘤支架置入术后发生盐酸替罗非班相关血小板减少症的危险因素分析[J]. 临床神经病学杂志, 2021, 34(2):86-90.

(收稿日期:2023-03-28;修回日期:2023-11-04)

inflammatory factors and NT - proBNP.

**Key words:** sacubitril valsartan; rosuvastatin; atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction; cardiac function; N - terminal pro - B - type natriuretic peptide

由于居民饮食结构的改变和现代生活压力的增大,房室颤动(简称房颤)并射血分数保留心力衰竭(HFpEF)的发病率逐年上升,严重威胁患者的生命健康<sup>[1-2]</sup>。瑞舒伐他汀为羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,属他汀类药物,作为抗炎和抗氧化应激制剂,治疗房颤性心力衰竭(简称心衰)的疗效较好,但治疗房颤并HFpEF的预后效果不佳<sup>[3-4]</sup>。沙库巴曲缬沙坦为血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂,可降低射血分数,改善心衰临床症状,降低房颤并HFpEF患者的发病率和死亡率<sup>[5-6]</sup>。为此,本研究中探讨了沙库巴曲缬沙坦联合瑞舒伐他汀治疗房颤并HFpEF的临床疗效,以及对患者血清炎症因子、N末端B型脑钠肽前体(NT - proBNP)水平及心功能指标的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》中房颤并HFpEF诊断标准<sup>[7]</sup>,并经影像学检查及临床症状确诊;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为II - IV级。本研究经我院医学伦理委员会审核通过(批号为2021 - 00243),患者签署知情同意书。

排除标准:对沙库巴曲缬沙坦、瑞舒伐他汀过敏;有心脏手术史;合并活动性缺血性心脏病或严重慢性阻塞性肺疾病。

病例选择与分组:选取我院2021年3月至2022年10月收治的房颤并HFpEF患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 50$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 50$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	基础疾病(例)		病程 ( $\bar{X} \pm s$ ,年)
			糖尿病	高血压	
对照组	20/30	65.42 ± 8.35	19	31	4.38 ± 1.14
观察组	23/27	66.02 ± 8.54	18	32	4.22 ± 1.18
$\chi^2/t$ 值	0.367	0.355	0.043		0.690
$P$ 值	0.545	0.723	0.836		0.492

### 1.2 方法

两组患者均予低盐低脂饮食、抗心衰药物等常规治疗,同时口服瑞舒伐他汀钙片(广东东阳光药业有限公司,国药准字H20203658,规格为每片10 mg <按C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S计>)治疗,每日1次,每次1片。观察组患者在此基础上加用沙库巴曲缬沙坦片(Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Private. Ltd.,进口药品注

册证号H20170363,规格为每片100 mg)治疗,若患者有血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)应用史,应停药36 h后再给药,起始剂量为每日2次,每次50 mg,根据耐受情况每3周倍增1次,不超过200 mg/d。两组患者均以4周为1个疗程,连续治疗3个疗程。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)心功能。采用DW - T3型心脏彩色多普勒超声仪(大为医疗<江苏>有限公司)检测左室舒张末期内径(LVEDd)、左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESd),并由同一人员测量6 min步行试验(6MWT)距离。2)炎症因子。采集患者治疗前后的空腹静脉血各3 mL,离心,静置15 min,低温保存,采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测超敏C反应蛋白(hs - CRP)、白细胞介素6(IL - 6)、NT - proBNP水平。试剂盒由武汉艾迪抗生物科技有限公司提供,严格按试剂盒说明书操作。3)安全性。记录患者治疗期间恶心呕吐、血管性水肿、低血压、腹泻等不良反应发生情况。

疗效判定<sup>[7]</sup>:无效,治疗后房颤症状、体征未改善或有加重趋势,NYHA分级与治疗前相比无明显变化;有效,治疗后房颤症状、体征基本消失,NYHA分级降低1级;显效,治疗后房颤症状、体征消失,NYHA分级降低2级或以上。总有效 = 显效 + 有效。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 50$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%),  $n = 50$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	13(26.00)	21(42.00)	16(32.00)	34(68.00)
对照组	9(18.00)	15(30.00)	26(52.00)	24(48.00)
$\chi^2$ 值				4.105
$P$ 值				0.043

## 3 讨论

HFpEF是一种多器官衰竭综合征,以高度异质性、左室舒张功能受损为主要特征,与潜在的心血管疾病有关,具有极高的致死率。房颤并HFpEF加大了患者致死风险<sup>[8-9]</sup>,临床主要通过ACEI,ARB等药物治疗。研究表明,他汀类药物可明显降低房颤并HFpEF患者的

表3 两组患者心功能指标比较( $\bar{X} \pm s, n = 50$ )

Tab. 3 Comparison of cardiac function indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 50$ )

组别	LVEDd(mm)		LVESd(mm)		LVEF(%)		6MWT(m)	
	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	56.81 ± 3.42	52.61 ± 3.12*	44.25 ± 2.14	38.16 ± 1.85*	56.82 ± 3.54	60.84 ± 3.27*	239.34 ± 69.41	532.81 ± 75.23*
对照组	57.35 ± 3.51	54.58 ± 3.26*	44.21 ± 2.09	39.82 ± 2.25*	56.95 ± 3.34	59.36 ± 3.19*	239.89 ± 71.54	419.74 ± 76.18*
t值	0.779	3.087	0.095	4.030	0.189	2.291	0.039	7.468
P值	0.438	0.003	0.925	0.000	0.851	0.024	0.969	0.000

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.05$  (for Tab. 3 - 4).

表4 两组患者炎症因子及NT - proBNP水平比较  
( $\bar{X} \pm s, n = 50$ )

Tab. 4 Comparison of inflammatory factors and NT - proBNP levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 50$ )

组别	hs - CRP(mg/L)		IL - 6(pg/mL)		NT - proBNP(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.96 ± 0.90	1.03 ± 0.31 <sup>1</sup>	50.89 ± 6.42	41.21 ± 4.83 <sup>1</sup>	7601.86 ± 1988.35	1629.51 ± 523.54 <sup>1</sup>
对照组	4.89 ± 0.79	1.76 ± 0.36 <sup>1</sup>	51.03 ± 6.35	45.23 ± 5.85 <sup>1</sup>	7544.52 ± 1875.18	4267.63 ± 1398.47
t值	0.413	10.865	0.110	3.747	0.148	12.492
P值	0.680	0.000	0.913	0.000	0.882	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 50$ ]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%),  $n = 50$ ]

组别	腹泻	血管性水肿	恶心呕吐	低血压	合计
观察组	2(4.00)	2(4.00)	1(2.00)	4(8.00)	9(18.00)
对照组	3(6.00)	1(2.00)	3(6.00)	7(14.00)	14(28.00)
$\chi^2$ 值					1.412
P值					0.235

死亡风险<sup>[10-11]</sup>。瑞舒伐他汀具有降低胆固醇、改善内皮功能、抗氧化、抗炎、新生血管、调节免疫活性等多重作用,广泛应用于高脂血症和心血管疾病的治疗。沙库巴曲缬沙坦是血管紧张素受体和脑啡肽酶抑制剂复方制剂,口服后迅速分解,与血浆蛋白结合,具有舒张血管、降低血压、抗心室重构及纤维化作用<sup>[12-13]</sup>。

当机体心脏功能受损或心脏超负荷时,血清NT - proBNP水平上升与心衰严重程度呈正相关。NT - proBNP半衰期长,体外稳定性强,有利于心衰的诊断,作为判断心衰严重程度的重要指标<sup>[14-15]</sup>。血清hs - CRP水平与心血管疾病发生过程密切相关,可抑制交感神经系统活性,改变肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统,参与房颤并HFpEF的形成过程<sup>[16]</sup>。IL - 6为具有促炎和抗炎特性的炎症因子,高水平的IL - 6通过介导有害心脏重塑和负面正性肌力作用的信号影响心脏功能,可作为心衰的潜在标志物<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,观察组患者治疗后的NT - proBNP,hs - CRP,IL - 6水平均显著低于对照组,提示沙库巴曲缬沙坦联合瑞舒伐他汀可有效降低患者

血清炎症因子和NT - proBNP水平,与薛晨等<sup>[18]</sup>的研究结果一致,这可能是因为沙库巴曲缬沙坦能抑制炎症反应,降低炎症因子水平。观察组患者治疗后的LVEDd和LVESd均显著短于对照组,LVEF和6MWT均显著高于对照组,提示沙库巴曲缬沙坦联合瑞舒伐他汀能改善患者的心脏功能,这可能是因为沙库巴曲缬沙坦通过减轻炎症反应改善心脏功能、保护血管血皮功能进一步改善心脏功能。观察组患者的临床疗效显著高于对照组,提示沙库巴曲缬沙坦的有效性良好。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦联合瑞舒伐他汀治疗房颤并HFpEF的临床疗效较好,可有效改善患者的心脏功能指标,降低血清炎症因子和NT - proBNP水平,且安全性良好。

#### 参考文献

- [1] 朱吉平,蒋天红,刘维国,等. 基于超声心动图参数评价慢性左心衰竭患者右心功能[J]. 临床军医杂志,2020,48(3): 315 - 319.
- [2] 赵平,李冰,郭树领,等. 心房颤动合并射血分数保留型心力衰竭的临床特点及复律治疗价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(6):1003 - 1007.
- [3] 刘呈楠. 冠心病患者应用瑞舒伐他汀联合曲美他嗪治疗对并发症发生率的影响[J]. 重庆医学,2022,51(S01):282 - 284.
- [4] 赵娟,李伟,郑永强,等. 阿利西尤单抗联合瑞舒伐他汀对急性心肌梗死患者PCI术后冠脉微循环,炎症及心功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(24):2606 - 2610.
- [5] 吴晓倩,赵永辉,臧小彪,等. 沙库巴曲缬沙坦对心力衰竭患者植入式心脏转复除颤器治疗事件影响的研究[J]. 中国心血管杂志,2021,26(6):560 - 564.
- [6] 王儒仙,戴青原,吕娜英,等. 沙库巴曲缬沙坦治疗高血压并舒张性心力衰竭的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2022,24(4):436 - 438.
- [7] 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,2018,2(4):30 - 32.
- [8] 陈东,董玲玲,黄宏,等. 静息心率与射血分数降低性心力衰竭伴心房颤动患者预后的关联[J]. 中华高血压杂志,2021,29(10):986 - 990.
- [9] 刘颖,董京京,江涛,等. 芪苈强心胶囊和胺碘酮治疗