

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)02-0089-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.02.020



沙库巴曲缬沙坦联合卡格列净治疗射血分数保留型心力衰竭临床观察*

符秋爱, 陈向红, 陈宗存

(海南医学院第二附属医院, 海南 海口 570100)

摘要:目的 探讨沙库巴曲缬沙坦联合卡格列净治疗射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)的临床疗效。方法 选取医院2021年6月至2023年5月收治的HFpEF患者110例,根据治疗方案的不同分为观察组(60例)和对照组(50例)。两组患者均予卡格列净片口服,观察组患者加服沙库巴曲缬沙坦钠片。两组均治疗12周。结果 观察组总有效率为95.00%,显著高于对照组的82.00%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的左心室应变参数(左心室后壁收缩末期厚度、室间隔收缩末期厚度、左心室质量指数)、左心房应变衍生参数(左心房僵硬指数、左心房充盈指数)及炎症因子(白细胞介素6、超敏C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α)水平均显著降低,且观察组较对照组更低($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较无显著差异(10.00%比6.00%, $P > 0.05$)。结论 沙库巴曲缬沙坦联合卡格列净治疗HFpEF,能有效降低患者的炎症因子水平,抑制心室重构,改善心功能。

关键词:沙库巴曲缬沙坦;卡格列净;射血分数保留型心力衰竭;心功能;左心房应变衍生参数;炎症因子

Clinical Observation of Sacubitril Valsartan Combined with Canagliflozin in the Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

FU Qiuai, CHEN Xianghong, CHEN Zongcun

(The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan, China 570100)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of sacubitril valsartan combined with canagliflozin in the treatment of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). **Methods** A total of 110 patients with HFpEF admitted to the hospital from June 2021 to May 2023 were selected and divided into the observation group (60 cases) and the control group (50 cases) based on different treatment regimens. The patients in the two groups were given oral Canagliflozin Tablets, on this basis, the patients in the observation group were given oral Sacubitril Valsartan Sodium Tablets. All patients were treated for 12 weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.00%, which was significantly higher than 82.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular strain parameters [left ventricular posterior wall end - systolic thickness (LVPW), interventricular septum end - systolic thickness (IVS), left ventricular mass index (LVMI)], left atrial strain derived parameters [left atrial stiffness index (LASI), left atrial filling index (LAFI)] and inflammatory factors [interleukin - 6 (IL - 6), high - sensitivity C - reactive protein (hs - CRP), tumor necrosis factor - α (TNF - α)] levels in the two groups significantly decreased, and those in the observation group were significantly lower ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (10.00% vs. 6.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Sacubitril valsartan combined with canagliflozin can effectively decrease the inflammatory factor levels in patients with HFpEF, inhibit the ventricular remodeling, and improve the cardiac function.

Key words: sacubitril valsartan; canagliflozin; heart failure with preserved ejection fraction; heart function; left atrial strain derived parameter; inflammatory factor

心力衰竭按类型可分为中间型心力衰竭、射血分数降低型心力衰竭及射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)3种类型^[1]。研究显示,目前我国心力衰竭患者数已超1300万,其中HFpEF占56%以上^[2]。引发HFpEF常见的原因包括高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病、肥胖等,临床主要表现为呼吸困难、疲劳、体力活动耐力下降等症状^[2]。目前临床常用药物

治疗,以缓解症状、改善生活质量,并降低住院率和死亡率。卡格列净可促进尿钠排泄,但单用疗效不佳,可与其他药物联用以增强疗效^[3]。沙库巴曲缬沙坦具有扩血管和利尿功效,还可改善心脏功能^[4]。基于此,本研究中探讨了沙库巴曲缬沙坦联合卡格列净治疗HFpEF的临床疗效及对患者心功能和炎症指标的影响^[5]。现报道如下。

*基金项目:海南省自然科学基金面上项目[821MS138]。

第一作者:符秋爱,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为内科疾病诊治,(电子信箱)fq0922@163.com。

表1 两组患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	合并基础疾病[例(%)]			NYHA分级[例(%)]	
					糖尿病	高血压	高血脂症	Ⅱ级	Ⅲ级
观察组(n=60)	35/25	48.31±6.24	23.67±2.12	3.81±0.79	10(16.67)	7(11.67)	10(16.67)	36(60.00)	24(40.00)
对照组(n=50)	24/26	47.96±5.89	24.03±2.31	4.08±0.86	8(16.00)	5(10.00)	6(12.00)	27(54.00)	23(46.00)
χ^2/t 值	1.171	0.300	0.851	1.714		0.549		0.401	
P值	0.279	0.764	0.316	0.089		0.459		0.527	

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:18~65岁;符合HFpEF诊断标准^[6];纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅱ-Ⅲ级;临床资料完整;用药依从性良好。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

排除标准:伴先天性心脏疾病;重要脏器功能不全;意识不清或认知不全;伴全身感染性疾病。

病例选择与分组:选取医院2021年6月至2023年5月收治的HFpEF患者110例,根据治疗方案的不同分为观察组(60例)和对照组(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。

1.2 方法

两组患者治疗前均限盐限饮2h,于早餐前予卡格列净片[四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20213674,规格为每粒0.1g(按C₂₄H₂₅FO₅S计)]口服,每次0.1g,每日1次;观察组患者于早餐前加服沙库巴曲缬沙坦钠片[Novartis Farma S. p. A,国药准字HJ20170363,规格为每粒100mg(以沙库巴曲缬沙坦计)],每次100mg,每日2次。两组患者均治疗12周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)左心室应变参数。采用彩色多普勒超声仪检测左心室后壁收缩末期厚度(LVPW)、室间隔收缩末期厚度(IVS)、左心室质量指数(LVMI)。2)左心房应变衍生参数。采用彩色多普勒超声仪检测患者二尖瓣口舒张早期血液流速(E)、二尖瓣环运动速率(e)、心房储备期应变(LASr)值,并计算左心房应变衍生参数:左心房僵硬指数(LASI) = $E/e \times \text{LASr}$,左心房充盈指数(LAFI) = E/LASr 。3)炎症因子。抽取患者空腹静脉血5mL,3000r/min(半径10cm)离心15min,分离,得血清。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

疗效判定:临床症状及体征均消失,心脏功能等恢复正常,为显效;临床症状、体征、心脏功能均改善明显,且心功能 \geq Ⅰ级,为有效;以上标准均不符合,为无效。

总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察患者治疗期间低血压、低血糖、肠胃道不适等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0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 χ^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6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=60)	34(56.67)	23(38.33)	3(5.00)	57(95.00)
对照组(n=50)	20(40.00)	21(42.00)	9(18.00)	41(82.00)
χ^2 值				4.742
P值				0.029

表3 两组患者左心室应变参数比较($\bar{X} \pm s$)

Tab.3 Comparison of left ventricular strain parameters between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	LVPW(mm)		IVS(mm)		LVMI(g/m ²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=60)	12.67±4.37	7.68±2.11*	13.56±5.03	7.16±2.31*	4.11±1.12	1.71±0.31*
对照组(n=50)	12.23±4.64	9.12±2.76*	13.01±4.79	8.26±2.73*	3.98±1.31	1.96±0.49*
t值	0.511	3.099	0.584	2.289	0.561	3.249
P值	0.610	0.003	0.561	0.024	0.576	0.002

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者LASI、LAFI比较($\bar{X} \pm s$)

Tab.4 Comparison of LASI and LAFI between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	LASI		LAFI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=60)	0.67±0.07	0.21±0.02*	2.89±0.61	1.16±0.11*
对照组(n=50)	0.65±0.08	0.26±0.03*	2.81±0.69	1.26±0.23*
t值	1.398	10.429	0.645	2.985
P值	0.165	<0.001	0.520	0.004

表5 两组患者炎症因子比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=60)	7.35 \pm 1.37	4.64 \pm 1.09 [*]	98.89 \pm 24.61	17.16 \pm 2.31 [*]	99.98 \pm 21.12	12.76 \pm 2.03 [*]
对照组(n=50)	7.19 \pm 1.64	5.28 \pm 1.26 [*]	97.01 \pm 23.69	18.26 \pm 2.73 [*]	98.69 \pm 19.31	14.96 \pm 2.89 [*]
t值	0.558	2.856	0.406	2.289	0.332	4.675
P值	0.578	0.005	0.686	0.024	0.741	<0.001

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%)]

组别	低血压	低血糖	胃肠道不适	合计
观察组(n=60)	1(1.67)	2(3.33)	3(5.00)	6(10.00)
对照组(n=50)	0(0)	1(2.00)	2(4.00)	3(6.00)
χ^2 值	0.170			
P值	0.680			

3 讨论

HFpEF为心力衰竭的亚型,是指心室射血分数保持在正常范围(通常大于50%),但心脏的舒张功能受损,导致心脏无法充分舒张和填充血液。患者常表现为呼吸困难、疲劳、体力活动耐力下降等症状,高血压、糖尿病、肥胖等均为其发生的危险因素^[2]。卡格列净属钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂,通过抑制钠-葡萄糖协同转运蛋白2的表达,减少滤过葡萄糖的重吸收,降低葡萄糖的肾阈值,从而增加尿糖排泄,加快内源性葡萄糖生成,改善患者心-肾功能^[3,7]。沙库巴曲缬沙坦为缬沙坦和沙库巴曲1:1配比的复合药物,能阻断血管紧张素II(Ang II)与Ang II 1型受体的结合,抑制醛固酮分泌,防止Ang II活化引起的心脏重构^[8]。

本研究中,观察组总有效率显著高于对照组,提示联合治疗疗效优于单用卡格列净。分析原因,沙库巴曲缬沙坦为复方制剂,兼具脑啡肽酶和Ang II受体阻滞剂的双重功效,两者协同起效,消除交感神经-肾素-血管紧张素系统所致不良反应,抑制心肌炎性反应,减轻水、钠潴留,抑制心肌肥厚和血管重构,最终达到改善心功能的目的^[4,9]。

心力衰竭患者左心室应变参数、左心房应变衍生参数和炎症因子均会发生异常波动,是目前临床床评估心力衰竭的重要指标^[10-11]。LVPW、IVS及LVMI均为心力衰竭患者发生心室重构的重要因素,其水平越高提示心室重构程度越严重。本研究中观察组上述3个指标水平均显著低于对照组,提示联合治疗可进一步改善患者的心功能,与陈路佳^[12]的研究结果一致。hs-CRP、IL-6及TNF- α 是机体重要的炎症因子,可

刺激细胞产生和释放其他炎症介质,加重机体炎症反应。本研究中,观察组患者治疗后的3个炎症指标水平均显著低于对照组,提示联合治疗可有效改善患者体内的炎症因子水平,与张丽娟等^[4]的研究结果一致。LASI和LAFI作为左心房应变衍生参数,主要反映左心房灌注压和应变及左心室功能,其水平升高提示HFpEF进展过程中出现左心房重构^[13]。本研究中观察组患者治疗后的LASI、LAFI水平均显著低于对照组,提示联合治疗可有效抑制患者心室重构,与文献^[14-15]的结论一致。本研究中,两组不良反应发生率均不高且相当,提示联合治疗不会增加不良反应。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦联合卡格列净治疗HFpEF,能有效降低患者的炎症因子水平,抑制心室重构,改善心功能。

参考文献

- [1] 董能斌,胡凯,罗雅月,等. 无创血流动力学监测在心力衰竭患者中的应用[J]. 湘南学院学报(医学版),2017,19(4): 34-36.
- [2] 吴聪聪. 沙库巴曲缬沙坦联合螺内酯、美托洛尔治疗左室射血分数保留心衰患者的疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2022,19(4):548-550.
- [3] 荆睿,乔虹. SGLT2抑制剂对心衰的作用研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志,2023,32(3):279-282.
- [4] 张丽娟,靳志涛,张铮,等. 沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并心力衰竭临床评价[J]. 中国药业,2021,30(1):48-51.
- [5] 王华,杨杰孚. 心力衰竭治疗的现状与展望[J]. 中国分子心脏病学杂志,2021,21(5):4158-4161.
- [6] 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.
- [7] 焦丕奇,胡威. 钠-葡萄糖共转运体2抑制剂在心血管疾病治疗中的应用研究进展[J]. 山东医药,2022,62(5):88-91.
- [8] 徐海燕,刘海浪,谷阳,等. 沙库巴曲缬沙坦治疗老年射血分数减低的慢性心力衰竭患者的疗效观察[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2020,22(5):479-482.
- [9] 金爱卿,顾永伟,米增杰. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗2型糖尿病合并慢性心力衰竭的临床分析[J]. 糖尿病新世界, 2023,26(13):92-95.
- [10] 张蕾,李跃,何立娟,等. 慢性心力衰竭患者血清TBA水平与心室重构及炎症反应的相关性[J]. 中国循证心血管医学杂志,2018,10(12):1506-1509.
- [11] ZHOU Y,ZHAO CM,SHEN ZY, et al. Mitral early-diastolic inflow peak velocity (E)-to-left atrial strain ratio as a novel index for predicting elevated left ventricular filling pressures in patients with preserved left ventricular ejection fraction[J]. Cardiovascular Ultrasound,2021,19(1):17.
- [12] 陈路佳. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗急性心力衰