

〔文章编号〕 1007-0893(2022)04-0032-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.009

# 左甲状腺素钠片、沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭效果及其对 CA125、FT3 的影响

马杰 卢仁荣 谢彩云

(三明市第一医院, 福建 三明 365000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨左甲状腺素钠片辅助沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭的效果。**方法:** 选取 2018 年 8 月至 2021 年 4 月期间经三明市第一医院确诊的慢性心力衰竭患者 82 例, 根据患者入院先后顺序编号 (1~82 号), 其中 1~41 号纳入对照组 (常规对症处理联合依那普利治疗), 42~82 号纳入观察组 (常规对症处理联合左甲状腺素钠片+沙库巴曲缬沙坦钠片治疗)。比较两组患者治疗 3 个月后临床疗效、心功能指标、血浆脑利钠肽 (BNP) 及血清 CA125、FT3 水平, 并记录不良反应, 随访心血管不良事件发生率及再住院率。**结果:** 观察组临床总有效率 (95.12%) 高于对照组 (80.49%), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后 BNP、CA125 水平低于对照组, FT3 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后左室射血分数 (LVEF) 和 6 min 步行距离多于对照组, 左室舒张末期内径 (LVEDD) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者药物不良反应 (症状性低血压、高钾血症、血管性水肿、急性肾损伤) 总发生率和随访心血管不良事件发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而观察组随访 6 个月内再住院率 (21.95%) 明显低于对照组 (43.90%), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 左甲状腺素钠片辅助沙库巴曲缬沙坦钠片用于慢性心力衰竭疗效显著, 不仅能够改善心功能及 CA125、FT3 水平, 还可降低疾病复发。

〔关键词〕 慢性心力衰竭; 左甲状腺素钠片; 沙库巴曲缬沙坦钠片

〔中图分类号〕 R 541.6<sup>+1</sup> 〔文献标识码〕 B

慢性心力衰竭是多种因素导致心脏结构或功能异常改变, 引起心室收缩或舒张功能障碍, 继而引起的一组临床综合征, 心悸、乏力、呼吸困难等是其主要临床表现, 本病也是心血管疾病终末期的主要表现及主要死因<sup>[1-2]</sup>。目前临床针对本病治疗以改善心力衰竭症状, 提高患者生存质量, 降低病死率、再住院率为主。老年慢性心力衰竭患者多存在血清游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3) 水平降低, 且降低程度与心力衰竭程度呈正相关<sup>[3]</sup>。沙库巴曲缬沙坦钠片作为一种新型血管紧张素受体脑啡肽抑制剂, 其在慢性心力衰竭治疗中的效果已被大量研究证实<sup>[4]</sup>, 但有关该药物联合甲状腺功能调节药物对慢性心力衰竭患者甲状腺激素影响方面研究鲜见。本研究综合分析左甲状腺素钠片辅助沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭效果及对血清糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125)、FT3 水平的影响, 选取慢性心力衰竭患者 84 例进行研究, 结果报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

选取 2018 年 8 月至 2021 年 4 月期间于三明市第一

医院确诊的慢性心力衰竭患者 82 例, 根据患者入院先后顺序编号 (1~82 号), 其中 1~41 号纳入对照组, 42~82 号纳入观察组。对照组男 26 例, 女 15 例, 年龄 39~74 岁, 平均 (62.63±5.82) 岁; 病程 1~7 年, 平均 (4.26±1.65) 年, 总胆固醇水平 93~162 μmol·L<sup>-1</sup>, 平均 (123.05±10.58) μmol·L<sup>-1</sup>, 空腹血糖水平 4~6 mmol·L<sup>-1</sup>, 平均 (4.21±0.61) mmol·L<sup>-1</sup>; 心功能分级 II 级 24 例, III 级 11 例, IV 级 6 例。观察组男 23 例, 女 18 例, 年龄 37~73 岁, 平均 (61.79±5.96) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (4.58±1.72) 年; 总胆固醇水平在 86~169 μmol·L<sup>-1</sup>, 平均 (129.75±12.63) μmol·L<sup>-1</sup>; 空腹血糖水平 4~6.5 mmol·L<sup>-1</sup>, 平均 (4.84±0.89) mmol·L<sup>-1</sup>; 心功能分级 II 级 22 例, III 级 12 例, IV 级 7 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》<sup>[5]</sup> 中慢性心力衰竭诊断标准; (2) 美国纽约心脏病学会心功能分级在 II~IV 级; (3) 临床资料完整; (4) 患者及其家属知情同意本研究。

〔收稿日期〕 2021-12-14

〔作者简介〕 马杰, 男, 主治医师, 主要从事心血管内科方面工作。

1.1.2 排除标准 (1) 合并严重心律失常、严重感染性疾病、恶性肿瘤者；(2) 凝血功能障碍者；(3) 近期严重创伤或重大手术史者；(4) 存在肝肾功能不全、急性心力衰竭或心源性休克者；(5) 相关药物禁忌证者。

1.2 方法

患者均予利尿剂、β受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂及洋地黄类药物等对症治疗，并给予低盐饮食。

1.2.1 对照组 在上述基础上予以依那普利(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司，国药准字 H32026567) 治疗，起始剂量 2.5 mg·次<sup>-1</sup>，2 次·d<sup>-1</sup>，每隔 3~7 d 增加 1 次剂量，最大剂量不超过 15 mg·次<sup>-1</sup>。

1.2.2 观察组 在对照组基础上联合左甲状腺素钠片(德国 Merck KGaA，国药准字 H20140052) 治疗，起始剂量 12.5 μg·d<sup>-1</sup>，每隔 3~4 周增加 12.5~25 μg，最大剂量不超过 50 μg·d<sup>-1</sup>+沙库巴曲缬沙坦钠片(瑞士 Novartis Pharma Stein AG，国药准字 J20190001) 治疗，起始剂量 100 mg·d<sup>-1</sup>，结合病情逐渐增加剂量，最大剂量 200 mg·d<sup>-1</sup>，2 次·d<sup>-1</sup>。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效：治疗 3 个月后进行疗效评估，治疗后患者心功能分级达 I 级，或者较治疗前提升 2 级，则视为显效；若治疗后心功能分级提高 1 级，但未达到 I 级，则视为有效；若治疗后患者心功能分级未见好转，或出现病情加重情况则视为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。心功能分级标准，I 级：体力活动不受限，日常活动不会引起过度乏力及呼吸困难；II 级：体力活动轻度受限，休息后无症状，日常活动即可出现乏力、心悸及呼吸困难等症状；III 级：体力活动明显受限，休息后症状消失，若超出日常活动则出现乏力、心悸及呼吸困难等症状；IV 级：无法从事任何体力活动，休息状态下仍可能出现乏力、心悸、呼吸困难等症状<sup>[6]</sup>。(2) 分别于治疗前及治疗后采集静脉血 3 mL，采用 3000 r·min<sup>-1</sup> 充分离心 15 min，留取血清，采用酶联免疫吸附试验法测定脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP) 水平，采用 BNP 检测试剂盒；采用化学发光免疫法检测 FT3，配合检测试剂盒，并按照试剂盒内附说明书操作；采用酶联免疫吸附试验法测定 CA125 水平。(3) 分别于治疗前、治疗 3 个月后进行心脏超声检查，测量左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)，并进行 6 min 步行距离测定，受试者在室内地面平坦的走廊内进行，由专人陪同，提前告知患者试验步骤及注意事项，整个过程应确保患者安全前提下进行，试验前后均应监测患者血压、脉搏等生命

体征。(4) 两组患者药物不良反应及随访情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组临床总有效率为 95.12%，高于对照组的 80.49%，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 (n = 41, n (%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	16(39.02)	17(41.46)	8(19.51)	33(80.49)
观察组	28(68.29)	11(26.83)	2(4.88)	39(95.12) <sup>a</sup>

注：与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后 BNP、CA125 及 FT3 水平比较

观察组患者治疗后 BNP、CA125 水平低于对照组，FT3 水平高于对照组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 BNP、CA125 及 FT3 水平比较

(n = 41,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	BNP/ng·L <sup>-1</sup>	CA125/U·mL <sup>-1</sup>	FT3/pmol·L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	346.28 ± 30.97	89.87 ± 30.51	2.30 ± 0.56
	治疗后	165.58 ± 20.71	45.01 ± 16.25	2.68 ± 0.69
观察组	治疗前	335.03 ± 32.65	90.69 ± 21.48	2.09 ± 0.64
	治疗后	130.85 ± 19.56 <sup>b</sup>	32.96 ± 19.87 <sup>b</sup>	3.39 ± 0.81 <sup>b</sup>

注：BNP—脑利钠肽；CA125—糖类抗原 125；FT3—血清游离三碘甲状腺原氨酸。

与对照组治疗后比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后心功能指标比较

观察组患者治疗后 LVEF 和 6 min 步行距离多于对照组，LVEDD 低于对照组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后心功能指标比较 (n = 41,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	LVEF/%	LVEDD/mm	6 min 步行距离/m
对照组	治疗前	34.66 ± 3.39	62.48 ± 4.58	173.04 ± 25.68
	治疗后	42.15 ± 4.07	56.60 ± 4.54	389.10 ± 35.87
观察组	治疗前	35.36 ± 3.65	63.37 ± 5.62	169.69 ± 23.04
	治疗后	46.98 ± 4.26 <sup>c</sup>	52.01 ± 4.07 <sup>c</sup>	418.65 ± 42.65 <sup>c</sup>

注：LVEF—左室射血分数；LVEDD—左室舒张末期内径。与对照组治疗后比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

2.4 两组患者药物不良反应及随访心血管不良事件比较

两组患者药物不良反应(症状性低血压、高钾血症、血管性水肿、急性肾损伤)总发生率和随访心血管不良事件发生率比较，差异无统计学意义(*P* > 0.05)，而观察组随访 6 个月内再住院率(21.95%)明显低于对照组(43.90%)，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 4。

表4 两组患者药物不良反应及随访心血管不良事件比较  
(n=41, n(%))

组别	症状性低血压	高钾血症	血管性水肿	急性肾损伤	总发生	心源性死亡	再住院
对照组	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	0(0.00)	2( 4.88)	1(2.44)	18(43.90)
观察组	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	5(12.20)	0(0.00)	9(21.95) <sup>d</sup>

注：与对照组比较，<sup>d</sup>P < 0.05。

### 3 讨论

慢性心力衰竭是心血管疾病发展的终末阶段，是引发死亡的重要原因之一。沙库巴曲缬沙坦钠片是一种新型血管紧张素受体脑啡肽抑制剂，其中沙库巴曲作为脑啡肽酶抑制剂，其可拮抗利钠肽系统，缬沙坦具有拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统作用，继而达到扩血管、延缓或改善心血管重构。研究证实<sup>[7-8]</sup>，沙库巴曲缬沙坦钠片可有效促进慢性心力衰竭患者心功能改善。近年来，随着分子细胞生物学的发展，对心力衰竭的研究不仅局限于血管内膜损伤、炎症因子清洗及血管壁退行性病变等方面，研究认为心力衰竭患者不仅存在血流动力学异常，同时还伴随心肌重构及神经内分泌异常激活等机制<sup>[9-10]</sup>。既往有关 FT3 等甲状腺激素与慢性心力衰竭的相关性研究认为，一方面心力衰竭患者神经内分泌系统被激活，机体儿茶酚胺、糖皮质激素等分泌增加，从而抑制 T3 合成，T3 合成减少导致 FT3 合成减少<sup>[11]</sup>；另一方面心力衰竭患者胃肠道功能减退，5-脱碘酶活性下降，导致 T4 向 T3 转化减少，FT3 水平降低<sup>[12]</sup>。再者，机体长时间心力衰竭导致营养不良，从而引起甲状腺素结合球蛋白合成检查，促使甲状腺激素合成减少，继而出现 FT3 水平降低。占宏静等<sup>[13]</sup>人认为，通过外源性补充甲状腺素能够有效阻滞这种恶性循环，改善心力衰竭患者心功能，结果发现辅助左甲状腺素钠片治疗组慢性心力衰竭患者心功能改善效果明显优于对照组，同时还能改善机体炎症反应。左甲状腺素钠片是人工合成的四碘甲状腺原氨酸钠盐，其可补充体内甲状腺激素水平，经口服后被机体吸收，可持续、稳定的转化为 T3，恢复甲状腺激素的生理功能<sup>[14]</sup>。故本研究在沙库巴曲缬沙坦钠片基础上联合左甲状腺素钠片治疗，结果显示，观察组临床总有效率（95.12%）高于对照组（80.49%），观察组治疗后 LVEF 和 6 min 步行距离多于对照组，LVEDD 低于对照组，差异具有统计学意义（P < 0.05）。

CA125 是一种高分子量糖蛋白复合物，正常生理情况下外周血含量较低，当机体受到疾病刺激时，外周血清 CA125 含量升高，BNP 用于评估心力衰竭敏感性。李鑫等<sup>[15]</sup>证实，慢性心力衰竭患者 CA125、BNP 水平明显高于健康人群，且随着心功能分级的增加，其含量也随之升高。本研究显示，观察组治疗后 BNP、CA125 水平低于对照组，差异具有统计学意义（P < 0.05）。此外，本研究中，两组患者药物不良反应（症状性低血压、高钾血症、血管性水肿、急性肾损伤）总发生率和随访心

血管不良事件发生率比较，差异无统计学意义（P > 0.05），而观察组随访 6 个月内再住院率（21.95%）明显低于对照组（43.90%），差异具有统计学意义（P < 0.05）。提示左甲状腺素钠片辅助沙库巴曲缬沙坦钠片治疗的药物安全性及有效性。

综上所述，左甲状腺素钠片辅助沙库巴曲缬沙坦钠片用于慢性心力衰竭疗效显著，不仅能够促进心功能及 CA125、FT3 水平改善，还可降低疾病复发。

### 〔参考文献〕

- 万迅. 高龄慢性心力衰竭患者心功能与血清甲状腺激素及血浆 NT-proBNP 的相关性研究 (J). 中西医结合心血管病杂志, 2016, 4(21): 45-46.
- 普顺华, 蒋兴玲, 郑甲林, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合曲美他嗪治疗慢性充血性心力衰竭临床疗效观察 (J). 重庆医学, 2020, 49(4): 539-543.
- 汪晓刚, 刘加麟, 李凯, 等. 老年心力衰竭患者血中甲状腺激素和 N 末端原脑钠肽的检测及临床意义 (J). 海南医学院学报, 2015, 21(3): 323-325, 328.
- 卢鑫, 靳志涛, 高国杰, 等. 老年慢性心力衰竭与低 T3 综合征的相关性研究 (J). 北京医学, 2020, 42(10): 938-940.
- 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.
- 陈乙勇. 男性慢性心力衰竭患者心功能与血清 BNP、睾酮和 FT3 水平的相关性 (J). 心血管康复医学杂志, 2015, 24(5): 516-519.
- 王春葆. 沙库巴曲缬沙坦钠片 (诺欣妥) 对慢性心力衰竭患者疗效及 BNP 水平的影响分析 (J). 中国医药指南, 2020, 18(5): 170-171.
- 张江武, 谢志辉, 吴方辉, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片 (诺欣妥) 对慢性心力衰竭患者疗效及 BNP 水平的影响分析 (J). 吉林医学, 2019, 40(7): 1430-1433.
- 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). 中华老年心血管病杂志, 2020, 22(5): 479-482.
- 赵萍. 慢性心力衰竭血清甲状腺激素变化临床意义分析 (J). 系统医学, 2019, 4(2): 33-35.
- 张磊, 丁辉. 通心络胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭的疗效及对患者心功能和炎症因子的影响 (J). 海南医学, 2021, 32(24): 3162-3165.
- 陶锐, 侯青, 刘杨. 血浆甲状腺激素水平对老年慢性心力衰竭病人病情严重程度及预后的评估价值 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(20): 3024-3027.
- 占宏静, 邝山, 陈秋霞, 等. 优甲乐治疗慢性心力衰竭的效果及对血清细胞因子的影响 (J). 中国医药导报, 2015, 12(7): 102-105.
- 宫胜东. 优甲乐对慢性心力衰竭患者心功能及血清细胞因子的影响 (J). 中国冶金工业医学杂志, 2017, 34(1): 27-28.
- 李鑫, 余锟, 冯军军. 心力衰竭患者 CA125 水平与心功能、B 型脑钠肽及左室射血分数相关性分析 (J). 中国乡村医药, 2019, 26(10): 11-12.