

- (2) 何道胜, 周会, 李良勇, 等. 脉管复康胶囊辅助治疗急性脑梗死的临床效果 (J). 中国医药导报, 2022, 19(14): 60-64.
- (3) 秦磊, 王念, 吴年宝, 等. 通天口服液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的疗效分析及机制研究 (J). 重庆医学, 2022, 51(23): 4039-4042.
- (4) 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 (J). 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- (5) 胡慧芹, 孙粼希, 谢雁鸣, 等. 真实世界中丹参川芎嗪注射液治疗脑梗死合并高血压用药方案研究 (J). 世界中医药, 2022, 17(9): 1331-1336.
- (6) 郑芳昆, 龙登毅, 贝箐, 等. 安宫牛黄丸联合常规治疗对急性脑梗死恢复期患者的临床疗效 (J). 中成药, 2021, 43(2): 381-384.
- (7) 张剑, 刘芳怡, 陈源, 等. 丁苯酞序贯联合常规用药治疗脑梗死合并颈内动脉中重度狭窄患者的临床研究 (J). 中国临床药理学杂志, 2021, 37(14): 1851-1854.
- (8) 杨洪清, 罗颺, 马俊, 等. 阿司匹林与西洛他唑用于合并氯吡格雷抵抗老年急性脑梗死的二级预防效果比较 (J). 实用老年医学, 2020, 34(3): 270-273.
- (9) 刘德浪, 顾勇, 刘卫花. 依达拉奉佐治急性脑梗死并脑微出血对患者神经功能及氧化应激指标的影响 (J). 中国药业, 2020, 29(14): 44-46.
- (10) 余勇飞, 尹虹祥, 周瑞, 等. 脑梗死 1 号方联合常规治疗对急性脑梗死患者的临床疗效 (J). 中成药, 2020, 42(6): 1478-1481.
- (11) 王波, 刘建浩, 王天磊, 等. 祛瘀通络汤和督脉三针联合常规治疗对急性脑梗死患者的临床疗效 (J). 中成药, 2020, 42(9): 2541-2543.
- (12) 冯源, 韩博. 前列地尔注射液治疗急性缺血性脑梗死疗效及不良反应的研究 (J). 河北医学, 2020, 26(3): 482-486.
- (13) 韩艺盟, 蒋宁芳, 吕桦. 停用阿托伐他汀对老年急性脑梗死患者颈动脉易损斑块及预后的影响研究 (J). 临床和实验医学杂志, 2019, 18(10): 1049-1052.
- (14) 李春燕, 韩听锋, 岳磊. 巴曲酶对急性脑梗死患者神经功能及日常生活能力和血液流变学的影响 (J). 新乡医学院学报, 2019, 36(6): 544-546, 550.
- (15) 郭小双, 尹泽刚, 严冬梅. 双联抗血小板联合不同剂量阿托伐他汀钙对急性脑梗塞患者血清 MCP-1、V E-ca dherin 水平的影响 (J). 心血管康复医学杂志, 2019, 28(4): 450-454.

(文章编号) 1007-0893(2023)04-0075-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.04.022

沙库巴曲缬沙坦治疗老年慢性心力衰竭患者的临床疗效

徐海洋 张楠枫 侯芳丽

(驻马店市中心医院, 河南 驻马店 463000)

[摘要] **目的:** 探讨沙库巴曲缬沙坦治疗老年慢性心力衰竭患者对炎症因子的影响。**方法:** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月在驻马店市中心医院门诊与住院接受治疗的老年慢性心力衰竭 90 例, 按治疗方法的不同分为对照组 (40 例) 与观察组 (50 例)。所有患者均给予常规治疗, 对照组患者同时给予缬沙坦治疗, 观察组患者同时给予沙库巴曲缬沙坦治疗, 分别于治疗前、治疗 12 周后, 测量两组患者左室射血分数 (LVEF)、左室舒张末径 (LVEDD)、左室收缩末径 (LVESD), 检测血清可溶性细胞黏附因子-1 (sICAM-1)、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 含量; 评估两组患者临床疗效和不良反应的发生情况。**结果:** 治疗后两组患者的 LVEF 均有不同提高, LVEDD、LVESD 均有不同程度下降, 且治疗 12 周后观察组患者 LVEF 高于对照组, LVEDD、LVESD 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的血清 sICAM-1、IL-6、TNF- α 水平均有不同程度下降, 且治疗 12 周后观察组患者血清 sICAM-1、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗总有效率明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 沙库巴曲缬沙坦能降低老年慢性心力衰竭患者血清炎症因子水平, 改善心功能, 进而提高临床疗效, 且安全性较好。

[关键词] 慢性心力衰竭; 沙库巴曲缬沙坦; 缬沙坦; 老年人

[中图分类号] R 541 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2022-12-20

[作者简介] 徐海洋, 男, 住院医师, 主要研究方向是老年人慢性疾病诊疗与管理。

心力衰竭是诸多病因共同作用致心脏结构或功能异常,使心室功能发生障碍,从而诱发以疲乏、呼吸困难等为主要症状的综合征^[1]。大多数急性心力衰竭经有效治疗后症状部分缓解进而转为慢性,慢性心力衰竭又可因诸多诱因转为急性加重,病死率较高。改善症状或缓解心室重构是目前治疗慢性心力衰竭的重要原则^[2]。沙库巴曲缬沙坦属于神经拮抗剂,其中缬沙坦可抑制肾素-血管紧张素系统,起到扩血管作用,而沙库巴曲具有排钠利尿作用,两者还同时具有扩血管的作用^[3]。临床研究发现,给予沙库巴曲缬沙坦后,慢性心力衰竭患者再住院率、病死率均明显降低^[4]。在既往研究中,研究对象主要为射血分数减少的心力衰竭患者,沙库巴曲缬沙坦已被相关指南推荐用于此类患者的治疗。但沙库巴曲缬沙坦在老年慢性心力衰竭患者中应用相关研究甚少,关注的重点大部分为心功能变化方面,对炎症因子的变化分析较少。本研究探讨沙库巴曲缬沙坦对老年慢性心力衰竭患者心功能、炎症因子的改善作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2022年1月在驻马店市中心医院门诊与住院接受治疗的老年慢性心力衰竭90例,按治疗方法的不同分为对照组(40例)与观察组(50例)。对照组中男性22例,女性18例;年龄60~75岁,平均年龄(62.19±5.17)岁;病程3~10年,平均病程(5.06±1.06)年;纽约心脏病协会心功能分级:II级17例,III级23例;原发病:冠心病20例,肺源性心脏病8例,高血压性心脏病4例,风湿性心脏病3例,其他5例。观察组男性32例,女性18例;年龄60~78岁,平均年龄(63.01±5.22)岁;病程3~11年,平均病程(5.12±1.09)年;纽约心脏病协会心功能分级:II级19例,III级31例;原发病:冠心病22例,肺源性心脏病11例,高血压性心脏病8例,风湿性心脏病6例,其他3例。两组患者在一般资料上比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)符合慢性心力衰竭的临床诊断标准^[5];(2)美国心脏协会分级为C阶段;(3)年龄≥60岁;(4)患者或其家属知情同意参与本研究。

1.2.2 排除标准 (1)非心脏疾病所致的心力衰竭症状;(2)急性心力衰竭分级为A、B或D阶段;(3)6 min步行距离测试值<150 m;(4)近2个月内发生急性心梗、心律失常、心源性休克;(5)伴未控制感染等影响本研究用药疗效及安全性的疾病;(6)其他类型心力衰竭;(7)合并严重肝、肾等重要脏器功能障

碍和系统疾病以及恶性肿瘤;(8)存在脑血管意外疾病、大手术史;(9)接受过中药干预;(10)对本研究所用药物过敏。

1.3 方法

所有患者均给予强心利尿及β受体阻滞剂等常规治疗。强心剂采用地高辛(上海信谊药厂有限公司,国药准字H31020678)0.125~0.5 mg·次⁻¹,1次·d⁻¹,7 d可达稳态血药浓度。利尿剂采用氢氯噻嗪(三才石岐制药股份有限公司,国药准字H44023235)25~50 mg·次⁻¹,1~2次·d⁻¹。β受体阻滞剂采用倍他乐克(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391)100~200 mg·次⁻¹,2次·d⁻¹,在血液动力学稳定后立即使用。

1.3.1 对照组 给予缬沙坦(澳美制药(海南)有限公司,国药准字H20030153),口服,80 mg·次⁻¹,1次·d⁻¹。连续治疗12周。

1.3.2 观察组 给予沙库巴曲缬沙坦钠(北京诺华制药有限公司,国药准字J20171054)口服,50 mg·次⁻¹,2次·d⁻¹。连续治疗12周。

1.4 观察指标

(1)心功能:分别于治疗前、治疗12周后,采用彩色超声仪测量左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD);(2)血清炎症因子:分别于治疗前、治疗12周后,采集患者空腹静脉血4 mL,取血清,采用酶联免疫吸附试验法检测血清可溶性细胞黏附因子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)含量;(3)临床疗效:治疗12周后进行评估,根据《中国心力衰竭诊断与治疗质量评价和控制指标专家共识》中标准评定^[6],显效:心功能等级提高≥2级;有效:心功能等级提高1级;无效:心功能等级无改善甚或加重。显效率+有效率=总有效率。(4)观察低血压、头晕、干咳、血管性水肿等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心功能比较

治疗后两组患者的LVEF均有不同提高,LVEDD、LVESD均有不同程度下降,且治疗12周后观察组患者LVEF高于对照组,LVEDD、LVESD低于对照组,差异

具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm
对照组	40	治疗前	40.16 ± 5.11	60.24 ± 5.11	44.28 ± 5.21
		治疗 12 周后	43.28 ± 5.19 ^a	54.24 ± 5.14 ^a	38.14 ± 2.11 ^a
观察组	50	治疗前	39.24 ± 5.02	60.22 ± 5.04	44.35 ± 5.17
		治疗 12 周后	49.34 ± 5.24 ^{ab}	50.03 ± 5.26 ^{ab}	34.12 ± 2.14 ^{ab}

注：LVEF—左心室射血分数；LVEDD—左心室舒张末期内径；LVESD—左心室收缩末期内径。
与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组治疗 12 周后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后两组患者的血清 sICAM-1、IL-6、TNF- α 水平均有不同程度下降，且治疗 12 周后观察组患者血清 sICAM-1、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	sICAM-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-6/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	40	治疗前	243.66 ± 30.21	15.32 ± 2.12	37.06 ± 5.11
		治疗后	193.36 ± 21.14 ^e	10.59 ± 1.01 ^c	29.34 ± 5.12 ^c
观察组	50	治疗前	242.69 ± 30.12	15.29 ± 2.06	37.25 ± 5.06
		治疗后	145.32 ± 22.55 ^{cd}	8.96 ± 1.02 ^{cd}	22.34 ± 2.14 ^{cd}

注：sICAM-1—可溶性细胞黏附因子-1；IL-6—白细胞介素-6；TNF- α —肿瘤坏死因子- α 。
与同组治疗前比较，^e $P < 0.05$ ；与对照组治疗 12 周后比较，^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率明显高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗总有效率比较 (例)

组别	n	显效	有效	无效	总有效/n (%)
对照组	40	16	12	12	28(70.00)
观察组	50	28	17	5	45(90.00) ^e

注：与对照组比较，^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 (例)

组别	n	低血压	干咳	头晕	血管性水肿	总发生/n (%)
对照组	40	1	2	1	1	5(12.50)
观察组	50	2	0	1	0	3(6.00)

3 讨论

慢性心力衰竭是各种心脏疾病的终末期，国内老年人患病率高达 10%，且随人口老龄化加剧其患病率所有增加。慢性心力衰竭是一种自发进展的疾病，心室重构

是其进展过程中的病生基础，在发病早期具有一定的代偿作用，但随疾病持续进展可由代偿转为失代偿，治疗难度增加，在发病早期具抑制或逆转心室重构在此病的治疗中十分重要。药物是治疗此病的基本方法^[7]。缬沙坦属于血管紧张素转换酶受体抑制剂类的抗高血压药物，通过阻滞血管紧张素 II 的 I 型受体，从而扩张血管，降低患者的血压。在临床上常用于治疗原发性高血压。缬沙坦还用于治疗慢性心力衰竭、心肌梗死后的患者，可以抑制心肌重构，改善患者预后^[8]。沙库巴曲缬沙坦钠是治疗心力衰竭的药物，目前心力衰竭尚无根治的办法，心力衰竭病因很多，包括冠心病引起的缺血性心肌病以及扩张型心肌病、心脏瓣膜病、高血压性心脏病等。心力衰竭患者需长期口服药物进行治疗，目前此药对于慢性心力衰竭疗效较好，对于心力衰竭患者应坚持服用沙库巴曲缬沙坦钠，且起始剂量通常偏低，若血压能够耐受，通常需加量服用^[9]。两种药物可产生协同效应，改善慢性心力衰竭患者的预后，也是国内慢性心力衰竭的 I 类推荐用药^[10]。

随着对此病病理生理学研究的深入，炎症浸润学说已备受一致认可。sICAM-1 是免疫球蛋白家族成员，参与心肌细胞炎症反应；IL-6 可调节炎症细胞分化，促进 sICAM-1 表达、加重心肌细胞损伤；TNF- α 通过减弱心肌收缩力、诱发心室重构等参与慢性心力衰竭的疾病进展^[11]。缬沙坦是血管紧张素 II 受体阻断药物，主要用于降低血压，能够有效的作用于 AT1 受体，血管紧张素 II 受体分为 AT1，AT2。AT1 受体主要在血管平滑肌、心肌细胞、肾脏、肺以及肾上腺组织，此药竞争性阻滞血管紧张素 II 与 AT1 受体结合，使得血管扩张，血压下降，此外，其也可以阻止和逆转心血管重构，改善心功能。沙库巴曲缬沙坦钠片主要包括沙库巴曲和缬沙坦，沙库巴曲是脑啡肽酶抑制剂，主要负责血管活性物质降解，从而减少脑钠肽降解，起到改善神经内分泌系统激活的作用。作为一种复方制剂，应用于射血分数降低的心力衰竭，能有效改善心肌重构，特别适用于常规心力衰竭药物疗效不佳的患者。沙库巴曲缬沙坦钠片作用机制是通过抑制脑啡肽酶，阻断血管紧张素受体，从而抑制血管收缩，改善心肌重构，可以显著降低心力衰竭患者的住院率及长期死亡率，同时可以减轻患者心力衰竭症状及提高患者的生活质量。建议患者在用药方面首先遵医嘱，然后定期进行血常规、尿常规，肝肾功能检查。而且在用药期间要注意养成良好的生活习惯，同样有利于药效的发挥，例如饮食上清淡，不吃辛辣刺激食物，戒烟戒酒，每天适量喝水，注意休息等^[12]。研究结果显示，观察组患者治疗 12 周后血清 sICAM-1、IL-6、TNF- α 水平低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

与国内研究报道基本一致^[13]。沙库巴曲缬沙坦可双重抑制血管紧张素受体、脑啡肽酶，同时可缓解炎症损伤。沙库巴曲缬沙坦具有双靶点调节作用，可阻断血管紧张素Ⅱ受体，并抑制脑啡肽酶，减少利钠肽降解，使血清利钠肽水平升高，从而发挥生物学效应，是一种新的心力衰竭治疗药物。赵金艳等^[14]研究发现，沙库巴曲缬沙坦治疗老年慢性心力衰竭安全有效，通过抑制心肌纤维化，逆转心室重构。张子健等^[15]则发现与培哚普利相比，沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭对缓解症状，改善心功能、血管内皮功能更明显，疗效确切且安全性较高。有研究发现，炎症可促进心室重构，加快心力衰竭进展^[13]。慢性心力衰竭患者在炎症慢刺激下，产生大量TNF- α ，并参与心室重构，同时诱导释放大量的IL-6，加重炎症，通过补体系统加重炎症，使心肌细胞、心功能损伤加重。表明沙库巴曲缬沙坦治疗可抑制炎症因子。推测可能与其抗炎作用有关，而常规治疗对炎症反应无显著改善作用。从不良反应来看，两组患者治疗12周后不良反应发生率比较无显著差异($P > 0.05$)，可见沙库巴曲缬沙坦的临床应用相对较安全。本研究结果显示，在强心、利尿及 β 受体阻滞剂等常规治疗基础上采用沙库巴曲缬沙坦的疗效更佳，与上述文献报道相符。且治疗12周后，两组患者LVEF、LVEDD、LVESD心功能指标均有所改善，观察组改善更为显著，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示沙库巴曲缬沙坦治疗在改善患者心功能方面优于缬沙坦治疗。

综上，沙库巴曲缬沙坦钠能降低老年慢性心力衰竭患者血清炎症因子水平，改善心功能，提高疗效，且安全性好。本研究缺陷在于缺少此药对心肌损伤标志物的分析，需日后进行更加深入的研究。

〔参考文献〕

(1) 张永珍, 范媛媛. 心力衰竭通用定义和分类解读〔J〕. 中国心血管杂志, 2021, 26(5): 409-412.
 (2) 谭凤, 郭任维, 李莉, 等. 新发心力衰竭与慢性心力衰竭急性加重患者临床预后相关因素分析〔J〕. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(5): 545-548, 553.
 (3) 詹雯雯, 张海祥, 刘园园, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗老年

射血分数保留心力衰竭的效果及对炎症因子和生活质量的影响〔J〕. 临床误诊误治, 2021, 34(6): 29-34.
 (4) 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.
 (5) 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南〔J〕. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
 (6) 中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组, 中国心力衰竭中心联盟专家委员会. 中国心力衰竭诊断与治疗质量评价和控制指标专家共识〔J〕. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3): 52-62.
 (7) 樊蓉, 石永鹏, 万小芬. 326例患者慢性心力衰竭流行病学特征及疾病负担分析〔J〕. 公共卫生与预防医学, 2022, 33(4): 133-136.
 (8) 高婷, 车星星, 侯清灏, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对慢性射血分数降低缺血性心脏病人心功能的影响〔J〕. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(3): 454-457.
 (9) 支翠菊, 韩素霞. 冻干重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗难治性心力衰竭的临床研究〔J〕. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(13): 2146-2149.
 (10) 黎冉, 谢丽娟, 焦长青, 等. 沙库巴曲缬沙坦对不同射血分数心力衰竭患者的疗效及预后〔J〕. 中华全科医学, 2021, 19(1): 10-13.
 (11) 郭丽芬, 胡晓军, 程丽丹, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭病人血清炎症因子及心肌损伤标志物的影响〔J〕. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(16): 2806-2809.
 (12) 张跃, 李宁, 邱健, 等. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲缬沙坦治疗高血压的研究进展〔J〕. 中华高血压杂志, 2021, 29(6): 519-524.
 (13) 孔祥栋, 许金华, 齐玲, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗维持性血液透析合并慢性心力衰竭的疗效及对血清炎症因子水平的影响〔J〕. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(3): 252-254.
 (14) 赵金艳, 崔少楠, 曹月娟. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗老年高血压慢性心力衰竭的疗效观察〔J〕. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(12): 1268-1271.
 (15) 张子健, 乔香玲, 李晓增, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗高血压合并慢性心力衰竭患者的疗效以及对AngII、FGF23水平的影响〔J〕. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(9): 1091-1094.