

论著·临床研究

沙库巴曲缬沙坦钠联合达格列净对射血分数降低心力衰竭的治疗效果评价

张世琳,余占彪[△]

(庆阳市人民医院心血管内科,甘肃 庆阳 745000)

[摘要] **目的** 分析射血分数降低心力衰竭临床治疗中采取沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案的临床效果。**方法** 收集 2023 年 2 月至 2024 年 2 月该院收治并提供诊疗的 76 例射血分数降低心力衰竭患者,参考电脑随机数表法将患者分作对照组和试验组,各 38 例。对照组给予沙库巴曲缬沙坦钠治疗,试验组予以沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案治疗,对比分析 2 组临床疗效、心功能、心肌受损状况及预后情况。**结果** 治疗后,试验组患者总有效率为 94.74%(36/38),比对照组的 76.32%(29/38)更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时,试验组的左室舒张末期内径(LVEDD)值与左室收缩末期内径(LVESD)值均短于对照组,而左室射血分数(LVEF)高于对照组,氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌钙蛋白 I(cTnI)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平均低于对照组,且心血管不良事件的发生率也低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 射血分数降低心力衰竭临床治疗中采取沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案不仅能提高患者临床疗效,改善心功能,还能降低心肌受损程度,促进预后水平改善。

[关键词] 射血分数降低心力衰竭; 沙库巴曲缬沙坦钠; 达格列净; 临床效果; 心功能; 心肌受损

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.02.023

中图法分类号:R541.6+1

文章编号:1009-5519(2025)02-0390-04

文献标识码:A

Evaluation of the therapeutic effect of entresto combined with dapagliflozin
on heart failure with reduced ejection fractionZHANG Shiling, YU Zhanbiao[△]

(Department of Cardiology, Qingyang People's Hospital, Qingyang, Gansu 745000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical effect of the combination of entresto and dapagliflozin in the clinical treatment of heart failure with reduced ejection fraction. **Methods** A total of 76 patients with heart failure with reduced ejection fraction admitted to the hospital and provided for diagnosis and treatment were collected from February 2023 to February 2024. The patients were divided into control group and experimental group according to the computer random number table method, 38 cases in each group. The control group was treated with entresto, and the experimental group was treated with entresto combined with dapagliflozin. The clinical efficacy, cardiac function, myocardial damage and prognosis of the two groups were compared and analyzed. **Results** After treatment, the total effective rate of the experimental group was 94.74% (36/38), which was higher than 76.32% (29/38) of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). At the same time, the left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) value and left ventricular end-systolic diameter (LVESD) value of the experimental group were shorter than those of the control group, while the left ventricular ejection fraction (LVEF) was higher than that of the control group. The levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiac troponin I (cTnI) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) were lower than those of the control group, and the incidence of cardiovascular adverse events was also lower than that of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of entresto and dapagliflozin in the clinical treatment of heart failure with reduced ejection fraction can achieve significant results. It can not only improve the clinical efficacy of patients, improve cardiac function, but also reduce the degree of myocardial damage and promote the improvement of

作者简介:张世琳(1993—),本科,主治医师,主要从事心血管病的研究。 [△] 通信作者, E-mail: yzb19810105@126.com。网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.r.20241210.1042.018\(2024-12-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.r.20241210.1042.018(2024-12-10))

prognosis.

[Key words] Heart failure with reduced ejection fraction; Entresto; Dapagliflozin; Clinical effect; Cardiac function; Myocardial damage

射血分数降低心力衰竭属于心内科临床上十分常见的疾病类型,即射血分数不足 40%的心力衰竭类型,多伴随着舒张功能不全症状出现,以心脏功能与心脏结构障碍为主要特征,临床表现为乏力、水肿、活动耐力降低、胸闷及呼吸困难等,治疗难度大,预后水平差^[1-2]。沙库巴曲缬沙坦钠作为一线治疗射血分数降低心力衰竭患者的常见药品之一,具有安全性高及效果突出等特征,能抑制心肌重构及抗血管重塑,有效缓解患者病情程度,但单一用药对心血管不良事件的预防效果有限,难以进一步改善患者预后^[3]。达格列净属于钠-葡萄糖共转运体 2 抑制类药品,能对血小板聚集形成抑制作用,避免血栓持续生成,促进心血管功能发生变化,可有效降低心血管不良事件的发生风险^[4]。沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案现已在临床上得到应用,且在改善急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后患者病情方面取得满意效果,但在射血分数降低心力衰竭患者中的应用情况则鲜有报道。鉴于此,为探讨射血分数降低心力衰竭临床治疗中沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案的临床价值,本研究收集本院收治并提供诊疗的 76 例射血分数降低心力衰竭患者展开分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2023 年 2 月至 2024 年 2 月本院收治并提供诊疗的 76 例射血分数降低心力衰竭患者,参考电脑随机数表法将患者分为对照组和试验组,每组 38 例。对照组中男 22 例,女 16 例;年龄 43~71 岁,平均(61.76±5.20)岁;病程 0.7~5.0 年,平均(2.71±0.33)年;心功能美国纽约心脏病学会(NYHA)分级:Ⅲ级 16 例,Ⅳ级 22 例。试验组中男 20 例,女 18 例;年龄 41~75 岁,平均(61.88±5.12)岁;病程 0.6~6.0 年,平均(2.76±0.30)年;心功能 NYHA 分级:Ⅲ级 14 例,Ⅳ级 24 例。纳入标准:(1)满足《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[5]中标准;(2)年龄 18~75 岁;(3)左室射血分数(LVEF)不足 40%;(4)心功能 NYHA 分级Ⅱ~Ⅳ级;(5)神志清醒,意识与认知正常;(6)对研究内容充分知晓,且已签署知情同意书。排除标准:(1)并发其他类型严重性心脏疾病;(2)并发严重性脏器功能性疾病;(3)恶性肿瘤;(4)处于妊娠阶段或是哺乳期;(5)精神障碍;(6)过敏体质;(7)入组前 30 d 曾服用会对本研究造成影响的药品。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过医院医学伦理

会审核通过(批号:Q-20240614-01)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 入组后,所有患者均接受醛固酮受体拮抗剂、利尿剂、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、 β 受体阻断剂、吸氧及血管紧张素转换酶抑制剂等对症治疗。同时,对照组给予沙库巴曲缬沙坦钠(批号:H20170344)治疗,口服给药,每次 50 mg,每天 2 次,疗程为 3 个月。于此基础上,试验组联合达格列净(阿斯利康制药有限公司,批号:J20170040)进行治疗,口服给药,每次 10 mg,每天 1 次,疗程同样为 3 个月。

1.2.2 观察指标 (1)临床疗效。以 NYHA 分级的改善情况作为依据,结合症状改善水平评定患者疗效。显效:治疗后,患者乏力、水肿及呼吸困难等临床症状已基本消失,同时 NYHA 分级的改善水平超过 2 级;有效:患者乏力、水肿及呼吸困难等临床症状已有所缓解,同时 NYHA 分级的改善水平介于 1~2 级间;无效:患者乏力、水肿及呼吸困难等临床症状无变化,同时 NYHA 分级的改善水平不足 1 级,甚至加重^[6]。(2)心功能。指标包括左室舒张末期内径(LVEDD)值、左室收缩末期内径(LVESD)值、LVEF 值,以彩色多普勒超声心动图进行测定,GE 公司提供,vivid7 型。(3)心肌受损状况。指标包括氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌钙蛋白 I(cTnI)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,收集患者 3 mL 空腹静脉血,以 3 000 r/min 的速率离心 15 min,NT-proBNP 以电化学发光法进行测定,cTnI 及 CK-MB 水平则通过酶联免疫吸附试验测定。(4)预后情况。对 2 组中再发心肌梗死、心力衰竭恶化、心律失常、再发心绞痛、心源性死亡等情况进行记录。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗后,试验组患者总有效率较对照组更高,差异有统计学意义($\chi^2=5.208, P=0.022$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	38	18(47.37)	11(28.95)	9(23.68)	29(76.32)
试验组	38	22(57.89)	14(36.84)	2(5.26)	36(94.74)

2.2 2 组心功能比较 治疗前,2 组 LVEDD 值与 LVESD 值及 LVEF 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 LVEDD 值与 LVESD 值均降低,LVEF 值升高,心功能改善,且试验组各指标显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组心肌受损状况比较 治疗前,2 组 NT-proBNP、cTnI 及 CK-MB 水平比较,差异均无统计学

意义($P>0.05$);治疗后,2 组 NT-proBNP、cTnI 及 CK-MB 水平均降低,心肌受损状况改善,且试验组以上指标显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组预后情况比较 试验组中心血管不良事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.070$, $P=0.044$)。见表 4。

表 2 2 组心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEDD 值(mm)		LVESD 值(mm)		LVEF 值(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	59.19±5.33	53.86±5.20 ^a	49.00±4.01	41.33±3.86 ^a	33.01±3.53	42.96±4.17 ^a
试验组	38	59.22±5.26	49.11±5.02 ^a	48.95±4.09	39.25±3.71 ^a	32.95±3.60	49.55±4.20 ^a
t	—	0.025	4.051	0.054	2.395	0.073	6.864
P	—	0.980	<0.001	0.957	0.019	0.942	<0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 2 组心肌受损状况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NT-proBNP 水平(ng/L)		cTnI 水平(ng/mL)		CK-MB 水平(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	6 539.55±363.81	3 220.13±230.17 ^a	2.40±0.33	1.66±0.25 ^a	12.23±3.35	8.61±1.68 ^a
试验组	38	6 541.70±362.07	2 441.73±215.90 ^a	2.43±0.28	1.30±0.21 ^a	12.31±3.20	7.39±1.33 ^a
t	—	0.026	15.205	0.427	6.797	0.106	3.510
P	—	0.979	<0.001	0.670	<0.001	0.916	0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 2 组预后情况比较[$n(\%)$]

组别	n	再发心肌梗死	心力衰竭恶化	心律失常	再发心绞痛	心源性死亡	总发生
对照组	38	2(5.26)	2(5.26)	3(7.89)	3(7.89)	1(2.63)	11(28.95)
试验组	38	1(2.63)	1(2.63)	1(2.63)	1(2.63)	0	4(10.53) ^a

注:与对照组比较, $\chi^2=4.070$,^a $P=0.044$ 。

3 讨 论

射血分数降低心力衰竭患者的心率变异性较高,具有病程迁延、病死率高等特征,若未进行及时治疗,可能会诱发其他类型心脑血管病症,加重死亡风险^[7]。研究发现,对于射血分数降低心力衰竭患者,及时进行专业治疗,通过抑制疾病进展,改善患者心功能,降低炎症水平,对于改善患者预后具有积极意义^[8]。沙库巴曲缬沙坦钠属于临床治疗射血分数降低心力衰竭患者的首选药品之一,可在一定程度上改善患者心功能,但单一使用时,对患者预后水平的提升效果有待进一步提高,因此亟需研究适宜的联合治疗措施。

本研究以沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案对射血分数降低心力衰竭患者进行治疗,结果发现,试验组患者总有效率高于对照组($P<0.05$),提示

在射血分数降低心力衰竭临床治疗中,采取沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案可提高患者临床疗效。沙库巴曲缬沙坦钠不仅能对肾素-血管紧张素-醛固酮系统产生阻断作用,还可以对脑啡肽酶进行充分抑制,促使机体心肌重构,使其心力衰竭症状得到有效缓解^[9]。达格列净属于脑钠肽抑制剂中的新类型,通过口服途径用药后,于患者身体中被大量活化,以代谢物 LBQ657 的形式呈现,能够对脑钠肽酶活性产生抑制作用,防止其分解出无活性状态的氨基末端脑钠肽前体,促使机体中排钠利尿的能力升高,缓解心肌前负荷,避免心房重塑,达到治疗的目的^[10]。沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联合应用,2 种药品发挥协同作用,从不同机制改善患者病情症状,提高治疗效果^[11]。同时,治疗后试验组的 LVEDD 值与 LVESD 值均短于对照组,LVEF 值高于对照组,而 NT-proB-

NP、cTnI 及 CK-MB 水平则均低于对照组 ($P < 0.05$),提示在射血分数降低心力衰竭临床治疗中,采取沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案能改善患者心功能,降低心肌受损程度。缬沙坦及沙库巴曲通过口服用药,会在患者机体中进行降解,以缬沙坦、沙库巴曲的形式呈现出来,其中缬沙坦能对肾素-血管紧张素-醛固酮系统进行有效抑制,促使心室重构及时逆转,而沙库巴曲则能够对脑啡肽酶的活性进行充分抑制,防止内源性血管活性肽蛋白的大量降解,有助于降低机体心肌肥大症状与纤维化程度^[12]。达格列净的应用,可对心肌缺血状态时钙离子的超载与钠离子的内流产生抑制作用,降低近端肾小管的负荷量,降低中枢交感神经系统的兴奋性,对心脏产生保护作用,促使机体心肌功能及时改善,而 2 种药品联合使用,通过抑制心肌细胞组织凋亡,下调炎症反应程度,降低室性心律失常的风险,避免动脉粥样硬化程度持续加剧,有助于缓解患者心脏的纤维化程度,改善心功能,促使其心肌受损程度降低^[13-14]。

此外,治疗后试验组中心血管不良事件的发生率也低于对照组 ($P < 0.05$),表明在射血分数降低心力衰竭临床治疗中,采取沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案还能促进其预后水平改善。沙库巴曲缬沙坦钠能够加快机体中脑啡肽酶的降解速度,促进利钠肽的表达上调,对醛固醇的大量释放产生抑制作用,降低心脏负荷,抑制心室重构,减少心血管死亡的发生风险,再联合应用达格列净,通过促进尿钠的充分排泄,对动脉僵硬程度产生调节作用,减少心脏前后的负荷量,对心血管进行全方位保护,抑制心肌重塑及心脏代谢,积极发挥心脏保护功效,进一步增强患者疗效,改善其预后水平,有助于降低心血管不良事件的发生风险^[15]。

综上所述,在射血分数降低心力衰竭临床治疗中,采取沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联用方案可获得显著效果,不仅能提高患者临床疗效,改善心功能,还能降低心肌受损程度,促进预后水平改善。但本研究仅单中心选取 76 例射血分数降低心力衰竭患者,且存在观察指标少及观察时间短等局限性,后期需对大样本量进行选择、纳入更多指标展开大规模研究,从而进一步验证本研究结论。

参考文献

[1] WALLBACH M, VALENTOVA M, SCHROETER M R, et al. Intrarenal Doppler ultrasonography in patients with HFrEF and acute decompensated heart failure undergoing recompensation[J]. Clin Res Cardiol, 2023, 112

(8):1087-1095.

[2] 王建丽,周琳,肖小玲,等. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净对射血分数减低型心衰不伴糖尿病患者的疗效[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2023, 44(3):415-420.

[3] 邹恒山,孙发展. rhBNP 联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗冠心病心力衰竭的效果分析[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(20):3495-3498.

[4] 苏鹏,杨秀丽. 达格列净联合诺欣妥对非糖尿病急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后心力衰竭的疗效观察[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(8):970-973.

[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] 陈旭,曹现霞. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠片在射血分数降低的心力衰竭患者中的治疗效果[J]. 系统医学, 2023, 8(20):112-115.

[7] SHARMA A, PATEL R, PRASAD A, et al. Diuretic resistance in acute decompensated HFpEF vs. HFrEF[J]. Clin Nephrol, 2023, 100(1):47-50.

[8] 韩钰,汤华萍,李刚. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗急性射血分数降低型心力衰竭的疗效及其对患者血清心肌酶谱的影响[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(8):1037-1040.

[9] 刘红岗,周大维. 达格列净联合诺欣妥对急性心肌梗死患者急诊介入治疗后心力衰竭的疗效观察[J]. 贵州医药, 2024, 48(2):233-234.

[10] GABRIELLI D, OLIVA F, ZUCALÀ G. Dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction [J]. New England J Med, 2023, 388(3):287-288.

[11] 陈愿,赵子明,崔留义,等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数降低心力衰竭患者的疗效与安全性[J]. 国际医药卫生导报, 2024, 30(2):301-305.

[12] 盛雪,纪征,王兆翔,等. 达格列净联合诺欣妥对急性心肌梗死患者急诊介入治疗后心力衰竭的疗效[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(11):1410-1414.

[13] 章练锋,张卓玲,李绍华,等. 诺欣妥联合达格列净对射血分数降低心衰的治疗效果评价[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(4):21-24.

[14] 柴俊兵,吕钢,刘华,等. 达格列净治疗射血分数降低心力衰竭的临床效果观察[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(5):373-375.

[15] 王彬宇,刘佩玲,赖娜,等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病的效果及对血脂和主要心血管不良事件发生率的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2024, 47(4):327-331.