

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.04.016
文章编号: 1005-8982 (2022) 04-0084-05

临床研究·论著

沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛治疗不同病因老年人慢性心力衰竭的有效性和安全性分析*

王本文¹, 周睿¹, 蒋煜¹, 朱锦²

(1. 常州市第四人民医院 心内科, 江苏 常州 213032; 2. 常州市第一人民医院 心内科, 江苏 常州 210009)

摘要: **目的** 探讨沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛治疗不同病因老年人慢性心力衰竭的疗效。**方法** 选取2019年3月—2021年2月常州市第四人民医院收治的89例慢性心力衰竭患者, 依据病因将其分为冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)组(45例)、高血压心脏病组(16例)和扩张型心肌病组(28例)。所有患者采用沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛连续治疗3个月。对比3组患者心功能指标、临床疗效、血清学指标及治疗期间不良反应。**结果** 治疗前, 3组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)及心脏指数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后3组患者LVEDD、LVESD均低于治疗前($P < 0.05$), LVEF及心脏指数则均高于治疗前($P < 0.05$); 治疗后3组患者LVEDD、LVESD、LVEF及心脏指数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组患者临床疗效、总有效率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。3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** 沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛可用于治疗老年人慢性心力衰竭, 且不同病因慢性心力衰竭老年患者的临床疗效及不良反应相近。

关键词: 慢性心力衰竭; 沙库巴曲缬沙坦; 卡维地洛; 不同病因; 老年

中图分类号: R541.6

文献标识码: A

The efficacy and safety of sacubitril and valsartan combined with carvedilol in the treatment of elderly patients with chronic heart failure of different etiologies*

Ben-wen Wang¹, Rui Zhou¹, Yu Jiang¹, Jin Zhu²

(1. Department of Cardiology, Changzhou Fourth People's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213032, China;
2. Department of Cardiology, Changzhou First People's Hospital, Changzhou, Jiangsu 210009, China)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of sacubitril and valsartan combined with carvedilol in elderly patients with chronic heart failure arising from different etiologies. **Methods** A total of 89 patients with chronic heart failure admitted to Changzhou Fourth People's Hospital from March 2019 to February 2021 were selected and divided into coronary heart disease group (45 cases), hypertensive heart disease group (16 cases) and dilated cardiomyopathy group (28 cases) according to the etiologies. All patients were treated with sacubitril and valsartan combined with carvedilol for 3 months. The cardiac function parameters, clinical efficacy, serological indicators and adverse reactions during the treatment were compared among the three groups of patients. **Results** There was no difference in left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular ejection fraction (LVEF) and cardiac index among the three groups before the treatment ($P > 0.05$). The LVEDD and LVESD of the three groups were all lower after the treatment than those

收稿日期: 2021-10-27

* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20171692)

before the treatment ($P < 0.05$), while the LVEF and cardiac index were higher after the treatment than those before the treatment ($P < 0.05$). After the treatment, LVEDD, LVESD, LVEF and cardiac index were not different among the three groups ($P > 0.05$). There was also no difference in the clinical efficacy, the overall effective rate, or the incidence of adverse reactions among the three groups of patients ($P > 0.05$). **Conclusions** The sacubitril and valsartan combined with carvedilol can be applied in the treatment of elderly patients with chronic heart failure, with parallel clinical efficacy and adverse reactions among the patients with chronic heart failure due to different etiologies.

Keywords: chronic heart failure; sacubitril and valsartan; carvedilol; different etiologies; the elderly

慢性心力衰竭是由于心脏收缩或舒张功能出现障碍,可导致动脉血流灌注不足、静脉系统瘀血等^[1-2]。冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)、心肌病等引发的心肌损伤最终导致慢性心力衰竭^[3-4]。临床上慢性心力衰竭患者经规范化治疗后,仍有部分患者治疗效果不甚理想。相关研究报道,一部分慢性心力衰竭患者5年生存率约为60%^[5]。沙库巴曲缬沙坦可代替血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,卡维地洛是一种新型的 β -受体阻滞剂,陈海龙^[6]研究报道,沙库巴曲缬沙坦和卡维地洛联合使用治疗效果明显,可促进慢性心力衰竭患者症状的改善。目前,不同病因老年慢性心力衰竭患者采用沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛治疗的效果尚不清楚,故本本依据心力衰竭病因对常州市第四人民医院收治的老年人慢性心力衰竭患者进行分组研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2019年3月—2021年2月常州市第四人民医院收治的89例老年人慢性心力衰竭患者。其中男性57例,女性32例;年龄61~85岁,平均(75.63±8.28)岁;体质量指数(body mass index, BMI)16.52~25.72 kg/m²,平均(22.48±2.16) kg/m²;美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅱ级31例,Ⅲ级58例;心力衰竭病程8个月~4年,平均(3.15±1.06)年。依据其病因将研究对象分为冠心病组(45例)、高血压心脏病组(16例)和扩张型心肌病组(28例)。3组患者性别、年龄、BMI、NYHA心功能分级及心力衰竭病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表1)。

表1 3组患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	NYHA心功能分级(Ⅱ级/Ⅲ级)/例	心力衰竭病程/(年, $\bar{x} \pm s$)
冠心病组	45	28/17	75.47±7.52	22.31±2.87	16/29	3.08±1.02
高血压心脏病组	16	10/6	76.58±8.75	23.45±2.21	5/11	3.27±1.16
扩张型心肌病组	28	19/9	75.92±8.16	22.54±2.73	10/18	3.11±1.06
χ^2/F 值		0.239	0.119	1.037	0.305	0.256
<i>P</i> 值		0.625	0.888	0.359	0.581	0.775

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合慢性心力衰竭的诊断标准^[7],且左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≤40%;②年龄>60岁;③NYHA心功能分级Ⅱ、Ⅲ级;④病程>6个月;⑤依从性良好;⑥患者或家属对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①严重肝、肾等主要脏器功能障碍者;②对本研究用药物有禁忌证者;③合并血液系统疾病或凝血功能障碍者;④合并脑血管严重病变者;⑤合并认知功能障碍或精神疾病者,无法进行正常交流、沟通者;⑥有较高死亡风险者;⑦以往出现过血管性水肿者;⑧急性失代偿心力衰竭者。

1.3 治疗方法

3组患者均给予利尿、强心、扩血管等常规药物治疗,并均另给予沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛治疗,其中沙库巴曲缬沙坦(北京诺华制药有限公司,国药准字J20190002,规格:100 mg×14片)100 mg/次,2次/d,依据患者情况(肾功能、血压)调整剂量;卡维地洛(北京巨能制药有限责任公司,国药准字20000005,规格:10 mg×20片),起始剂量为5 mg/次,2次/d,以周为单位每周用量翻倍,直到剂量为20 mg/次,2次/d;连续规律治疗3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 治疗前后采用彩色超声诊断仪(型号:XAR10型,江苏佳华电子有限公司)检测两组患者左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、LVEF及心脏指数。

1.4.2 临床疗效 临床疗效判定标准^[8]:①治疗后临床症状消失,NYHA改善程度≥2级或者心功能正常为显效;②患者治疗后临床症状改善,NYHA改善1级为有效;③患者治疗后临床症状、NYHA无好转或病情加重为无效。

1.4.3 不良反应 恶心、头晕、低血压等不良反应。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 21.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或方差

分析;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;等级资料以等级表示,比较用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后心功能指标比较

治疗前,3组患者LVEDD、LVESD、LVEF及心脏指数比较,经方差分析,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3组患者LVEDD、LVESD、LVEF及心脏指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

冠心病组、高血压心脏病组和扩张型心肌病组患者治疗前后LVEDD比较,经 t 检验,差异有统计学意义($t = 5.082, 2.510$ 和 $3.305, P = 0.000, 0.018$ 和 0.002),治疗后均较治疗前缩小。冠心病组、高血压心脏病组和扩张型心肌病组患者治疗前后LVESD比较,经 t 检验,差异有统计学意义($t = 4.591, 2.121$ 和 $2.019, P = 0.000, 0.042$ 和 0.048),治疗后均较治疗前缩短。冠心病组、高血压心脏病组和扩张型心肌病组患者治疗前后LVEF比较,经 t 检验,差异有统计学意义($t = 14.534, 7.471$ 和 9.670 ,均 $P = 0.000$),治疗后均高于治疗前。冠心病组、高血压心脏病组和扩张型心肌病组患者治疗前后心脏指数比较,经 t 检验,差异有统计学意义($t = 2.914, 2.149$ 和 $2.221, P = 0.005, 0.040$ 和 0.031),治疗后均高于治疗前。见表2。

表2 3组患者治疗前后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEDD/mm		LVESD/mm		LVEF/%		心脏指数/(L/min·m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
冠心病组	45	68.42 ± 8.75	59.31 ± 8.25 [†]	61.65 ± 8.43	53.33 ± 8.76 [†]	30.27 ± 5.68	48.36 ± 6.12 [†]	2.01 ± 0.67	2.46 ± 0.79 [†]
高血压心脏病组	16	66.57 ± 9.43	58.76 ± 8.12 [†]	60.54 ± 8.15	55.17 ± 9.35 [†]	33.15 ± 6.02	50.21 ± 6.87 [†]	2.08 ± 0.75	2.57 ± 0.84 [†]
扩张型心肌病组	28	67.43 ± 8.25	60.27 ± 7.96 [†]	60.93 ± 8.72	57.42 ± 8.36 [†]	32.58 ± 5.72	47.65 ± 5.94 [†]	2.15 ± 0.83	2.67 ± 0.92 [†]
F值		0.298	0.204	0.126	1.895	2.180	0.881	0.314	0.546
P值		0.743	0.816	0.882	0.157	0.119	0.418	0.731	0.582

注:†与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.2 3组患者临床疗效比较

3组患者临床疗效、总有效率比较,经秩和检验或 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.3 3组患者治疗期间的不良反应

3组患者恶心、头晕、低血压及不良反应总发生率比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 3组患者临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
冠心病组	45	25(55.56)	16(35.56)	4(8.89)	41(91.11)
高血压心脏病组	16	9(56.25)	6(37.50)	1(6.25)	15(93.75)
扩张型心肌病组	28	16(57.14)	9(32.14)	3(10.71)	25(82.29)
Z/ χ^2 值			1.113		0.066
P值			0.291		0.797

表5 3组患者治疗期间不良反应比较 例(%)

组别	n	恶心	头晕	低血压	合计
冠心病组	45	2(4.44)	1(2.22)	3(6.67)	6(13.33)
高血压心脏病组	16	1(6.25)	1(6.25)	1(6.25)	3(18.75)
扩张型心肌病组	28	1(3.57)	2(7.14)	1(3.57)	4(14.29)
χ^2 值		0.082	1.061	0.319	0.275
P值		0.774	0.303	0.572	0.600

3 讨论

慢性心力衰竭是由于心肌异常及心肌损伤产生的,是心脏疾病的严重表现及晚期阶段^[9-10]。相关研究报道,我国慢性心力衰竭患病率为0.85%,病死率高达4.5%,好发于老年群体,严重威胁老年患者的生命健康^[11]。沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛是一种较为理想的治疗慢性心力衰竭的方法,但其在不同病因慢性心力衰竭老年患者中的疗效尚不明确,探讨其疗效具有十分重要的临床意义^[12]。

心室重构是心力衰竭发生的基础,心肌细胞损伤会增加心脏容量负荷,使心肌室壁张力升高,刺激细胞因子、信号肽的释放,激活NTpro-BNP等多种神经内分泌因子的合成、分泌,造成或加剧氧化应激反应,长时间激活神经分泌因子可促进心室重构发生,促进病情发展^[13-15]。DI PALO等^[16]研究表明, β -受体阻滞剂可有效拮抗多种肾上腺素受体,降低外周血阻力,达到扩张血管及保护神经、血管的作用。卡维地洛为一种新型的 β -受体阻滞剂,对受体具有较高的亲和力,能抑制肾素分泌,并通过扩张血管,改变血流状况,提高心肌收缩能力,进而改善心力衰竭患者的心功能^[17-18]。沙库巴曲缬沙坦具有脑啡肽酶抑制剂、血管紧张素II受体双效抑制剂作用,可通过两种途径发挥扩张血管、逆转心血管重构、促进尿钠排

泄的作用^[19-20]。本研究结果显示,治疗后3组患者LVEDD、LVESD短于治疗前,LVEF及心脏指数则高于治疗前;治疗后3组患者LVEDD、LVESD、LVEF及心脏指数比较无差异,提示沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛可用于治疗慢性心力衰竭老年患者,且对不同病因所致的慢性心力衰竭老年患者心功能改善效果相当。本研究中3组患者临床疗效、总有效率无差异,提示采用沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛治疗不同病因所致的慢性心力衰竭老年患者疗效相当。本研究还发现,3组患者不良反应发生率相近,提示沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛治疗不同病因慢性心力衰竭老年患者不良反应发生率相近。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛可用于治疗慢性心力衰竭老年患者,且不同病因慢性心力老年衰竭患者的临床疗效及不良反应相近。

参考文献:

- [1] THANDAVARAYAN R A, CHITTURI K R, GUHA A. Pathophysiology of acute and chronic right heart failure[J]. *Cardiol Clin*, 2020, 38(2): 149-160.
- [2] 马骏,苏兴,王芬,等.游离脂肪酸与老年慢性心力衰竭患者焦虑和抑郁的相关性分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(7): 733-736.
- [3] SINGHANIA G, EJAZ A A, MCCULLOUGH P A, et al. Continuation of chronic heart failure therapies during heart failure hospitalization - a review[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2019, 20(3): 111-120.
- [4] 席银娟.心脉隆注射液对中老年扩张型心肌病中晚期患者心力衰竭症状、多巴胺用量及预后的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(9): 1802-1805.
- [5] ROSSIGNOL P, HERNANDEZ A F, SOLOMON S D, et al. Heart failure drug treatment[J]. *Lancet*, 2019, 393(75): 1034-1044.
- [6] 陈海龙.卡维地洛联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. *锦州医科大学学报*, 2019, 40(1): 26-28.
- [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): 196-225.
- [8] 张健,陈兰英.心力衰竭[M].北京:人民卫生出版社,2011: 33-35.
- [9] CAPRIOTTI T, MICARI M. Chronic heart failure treatment with the left ventricular assist device[J]. *Home Healthc Now*, 2019, 37(4): 190-197.
- [10] 穆艳会,王永辉,刘东梅.慢性心力衰竭患者血清Cat S、TSP-1水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2020, 60(19): 67-70.
- [11] 李慧,张悦宁,王昱,等.24 h脉压与老年人射血分数保留心力

- 衰竭的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(2): 201-203.
- [12] HEYSE A, MANHAEGHE L, MAHIEU E, et al. Sacubitril/valsartan in heart failure and end-stage renal insufficiency[J]. ESC Heart Fail, 2019, 6(6): 1331-1333.
- [13] 韦灵, 王慧智. 老年慢性心力衰竭患者运动耐力与室性心律失常的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(21): 13-15.
- [14] CAPELLI I, GASPERONI L, RUGGERI M, et al. New mineralocorticoid receptor antagonists: update on their use in chronic kidney disease and heart failure[J]. J Nephrol, 2020, 33(1): 37-48.
- [15] 李俐, 肖俊会, 毕健成, 等. 老年慢性心力衰竭患者血浆BNP、TNF- α 和血清cTnI水平与心室重构指标及心功能的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 1031-1034.
- [16] DI PALO K E, BARONE N J. Hypertension and heart failure: prevention, targets, and treatment[J]. Heart Fail Clin, 2020, 16(1): 99-106.
- [17] SESSA M, RASMUSSEN D B, JENSEN M T, et al. Metoprolol versus carvedilol in patients with heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, and renal failure[J]. Am J Cardiol, 2020, 125(7): 1069-1076.
- [18] TOYODA S, HARUYAMA A, INAMI S, et al. Effects of carvedilol vs bisoprolol on inflammation and oxidative stress in patients with chronic heart failure[J]. J Cardiol, 2020, 75(2): 140-147.
- [19] 王晓俊. 沙库巴曲缬沙坦治疗老年人扩张型心肌病致慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(12): 20.
- [20] LIU Z, WANG J, LI Y. Efficacy of sacubitril valsartan sodium tablet for the treatment of chronic heart failure: a systematic review protocol of randomized controlled trials[J]. Medicine, 2019, 98(47): 50-57.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 王本文, 周睿, 蒋煜, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合卡维地洛治疗不同病因老年人慢性心力衰竭的有效性和安全性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(4): 84-88.

Cite this article as: WANG B W, ZHOU R, JIANG Y, et al. The efficacy and safety of sacubitril and valsartan combined with carvedilol in the treatment of elderly patients with chronic heart failure of different etiologies[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(04): 84-88.