

论著·临床研究

盐酸阿罗洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗心力衰竭的临床研究

张舒萌, 常国栋, 康永安

(商丘市第一人民医院心内科, 河南 商丘 476000)

[摘要] **目的** 探讨盐酸阿罗洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 5 月至 2022 年 4 月该院收治的 100 例心力衰竭患者, 按随机数字表法分为 A 组和 B 组, 各 50 例。A 组采用盐酸阿罗洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗, B 组采用沙库巴曲缬沙坦钠治疗。比较 2 组临床总有效率、不良心血管事件发生率及心功能指标[左室舒张末内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、心排血量(CI)、每搏心输出量(SV)]、血管内皮功能指标[内皮素-1(ET-1)、肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD)、一氧化氮(NO)、肱动脉非内皮依赖性舒张功能(NMD)]等。**结果** A 组临床总有效率为 96.00%, 高于 B 组的 80.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, A 组 LVEF、SV、CI、NO、FMD、NMD 水平高于 B 组, LVEDD、ET-1 水平低于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后血清 N 末端 B 型利钠肽原、超敏 C 反应蛋白、组蛋白脱乙酰酶 2、分泌型卷曲相关蛋白 2 水平与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且 A 组各指标优于 B 组($P < 0.05$)。A 组不良心血管事件发生率低于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盐酸阿罗洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗心力衰竭效果显著, 可有效改善心功能, 减轻血管内皮功能受损, 促进病情恢复, 降低不良心血管事件发生率。

[关键词] 盐酸阿罗洛尔; 沙库巴曲缬沙坦钠; 心力衰竭

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.02.014

中图法分类号: R541.6

文章编号: 1009-5519(2024)02-0237-04

文献标识码: A

Clinical study on aroprolol hydrochloride combined with sacubitril valsartan sodium in treatment of heart failure

ZHANG Shumeng, CHANG Guodong, KANG Yongan

(Department of Cardiology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu, Henan 476000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacy of aroprolol hydrochloride combined with sacubitril valsartan sodium in the treatment of heart failure. **Methods** A total of 100 patients with heart failure admitted to the hospital from May 2021 to April 2022 were selected and divided into the group A and the group B according to the random number table method, 50 cases in each group. The group A was treated with aroprolol hydrochloride combined with sacubitril valsartan sodium, and the group B was treated with sacubitril valsartan sodium. The total clinical effective rate, incidence of adverse cardiovascular events and cardiac function indexes [left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD), left ventricular ejection fraction(LVEF), cardiac index(CI), stroke volume(SV)], vascular endothelial function indexes[endothelin-1(ET-1), brachial artery endothelium-dependent diastolic function(FMD), nitric oxide(NO), brachial artery endothelium-independent diastolic function(NMD)] were compared between the two groups. **Results** The total clinical effective rate of the group A was 96.00%, which was higher than 80.00% of the group B, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). After treatment, the levels of LVEF, SV, CI, NO, FMD and NMD in the group A were higher than those in the group B, and the levels of LVEDD and ET-1 were lower than those in the group B, the differences were statistically significant($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, hypersensitive C-reactive protein, histone deacetylase 2, and secretory curl related protein 2 in the two groups were significantly different from those before treatment($P < 0.05$), and the indexes in the group A were better than those in the group B($P < 0.05$). The incidence of adverse cardiovascular events in the group A was lower than that in the group B, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclu-**

sion Aroprolol hydrochloride combined with sacubitril valsartan sodium is effective in the treatment of heart failure, which can effectively improve cardiac function, reduce vascular endothelial function damage, promote disease recovery, and reduce the incidence of adverse cardiovascular events.

[Key words] Arolol hydrochloride; Sacubitril valsartan sodium; Heart failure

心力衰竭是临床常见心血管疾病,是由心脏功能下降、心室舒张、收缩能力降低所致,会导致心脏排量下降,难以满足机体各器官代谢血氧需求,进而出现缺血缺氧现象,严重危及患者生命安全^[1]。沙库巴曲缬沙坦钠作为治疗心力衰竭新型药物,具有抑制血管紧张素Ⅱ受体、脑啡肽酶的双重作用,可在一定程度上改善患者病情,但对部分患者的效果有限^[2]。近年来,盐酸阿罗洛尔已被广泛应用于心血管疾病中,并取得不错的效果,作为新型α、β受体阻滞剂,可同时有效抑制α、β受体,降低肾上腺素对心室心肌细胞的毒性,缓解外周血管阻力^[3]。但盐酸阿罗洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗心力衰竭的临床报道较少见,本研究探讨了二者联合应用的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 5 月至 2022 年 4 月本院收治的 100 例心力衰竭患者,按随机数字表法分为 A 组和 B 组,各 50 例。(1)纳入标准:均符合心力衰竭相关诊断标准^[4];患者及家属均知情本研究并签署同意书。(2)排除标准:严重心律失常;严重电解质紊乱;合并全身感染性疾病;免疫、血液系统疾病;血压、血糖未控制在正常水平;依从性差;既往心脏手术史;重要器官(肾、肺、肝等)功能不全。A 组中女 24 例,男 26 例;年龄 53~71 岁,平均(62.24±4.93)岁;病程 2~5 年,平均(3.78±1.28)年;心功能分级:Ⅱ级 17 例,Ⅲ级 19 例,Ⅳ级 14 例。B 组中女 23 例,男 27 例;年龄 52~74 岁,平均(63.34±5.37)岁;病程 2~6 年,平均(4.77±1.87)年;心功能分级:Ⅱ级 16 例,Ⅲ级 21 例,Ⅳ级 13 例。本研究经院医学伦理委员会批准(20210273)。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 根据患者病情予以利尿、吸氧、限钠、维持水及电解质平衡、保持规律作息等常规治疗。B 组采用沙库巴曲缬沙坦钠(国药准字 J20190001)治疗:口服,初始剂量每次 50 mg(2 次/天),2 周后逐渐加量至最大剂量,每次 200 mg(2 次/天)。A 组在 B 组基础上联合盐酸阿罗洛尔(国药准字 J20090140)治疗:口服,每次 10 mg(2 次/天)。2 组连续治疗 3 个月。

1.2.2 观察指标 (1)临床总有效率。治疗后 3 个月对临床症状、体征及心功能改善情况进行评估。临床症状、体征显著减轻、心功能分级恢复至 2 级及以

上为显效;临床症状、体征部分缓解,心功能分级提高 1 级为有效;未达到上述标准甚至病情加重为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)心功能指标。采用超声心动图显像仪(美国惠普公司,型号:HP5500)行心脏超声检查,于治疗前及治疗后 3 个月比较左心室舒张末内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、心排血指数(CI)、每搏心输出量(SV)水平。(3)血管内皮功能指标。取静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,采用放射免疫法测定内皮素-1(ET-1)水平,采用硝酸还原酶比色法测定一氧化氮(NO)水平,采用彩色多普勒超声诊断仪(荷兰飞利浦公司,型号:EPIQ5)测定肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD)、肱动脉非内皮依赖性舒张功能(NMD)水平。(4)不良心血管事件发生率。随访 6 个月比较不良心血管事件发生率。(5)其他指标。采用酶联免疫吸附法进行检测,于治疗前及治疗后 3 个月比较血清 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、组蛋白脱乙酰酶 2(HDAC2)、分泌型卷曲相关蛋白 2(SFRP2)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计数资料以率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床总有效率比较 A 组临床总有效率为 96.00%,高于 B 组的 80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床总有效率比较[n(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
A 组	50	33(66.00)	15(30.00)	2(4.00)	48(96.00)
B 组	50	28(56.00)	12(24.00)	10(20.00)	40(80.00)

2.2 2 组心功能指标比较 2 组治疗前心功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后心功能指标与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,A 组 LVEF、SV、CI 水平高于 B 组,LVEDD 水平低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组血管内皮功能指标比较 2 组治疗前血管内皮功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后血管内皮功能指标与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,A 组 NO、FMD、NMD

水平高于 B 组,ET-1 水平低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组血清 NT-proBNP、hs-CRP、HDAC2、SFRP2 水平比较 2 组治疗前血清 NT-proBNP、hs-CRP、HDAC2、SFRP2 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后血清 NT-proBNP、hs-CRP、HDAC2、SFRP2 水平与治疗前比较,差异有统计学意

义($P<0.05$),且 A 组各指标优于 B 组($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组不良心血管事件发生率比较 随访 6 个月,A 组失访 4 例,B 组失访 2 例。A 组不良心血管事件发生率低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 2 2 组心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEDD(mm)		LVEF(%)		CI[L/(min·m ²)]		SV(mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	50	63.18±5.74	44.02±5.18 ^a	38.79±5.16	54.28±5.03 ^a	2.19±0.18	2.91±0.24 ^a	50.46±5.11	69.63±5.74 ^a
B 组	50	63.75±6.17	50.24±5.03 ^a	39.11±6.02	48.65±4.77 ^a	2.16±0.15	2.66±0.22 ^a	51.23±4.94	63.11±5.28 ^a
t	—	0.478	6.091	0.285	5.743	0.905	5.430	0.766	5.911
P	—	0.634	<0.001	0.776	<0.001	0.367	<0.001	0.445	<0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 2 组血管内皮功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ET-1(ng/L)		FMD(%)		NO(μmol/L)		NMD(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	50	98.44±9.73	76.25±7.38 ^a	6.27±2.14	12.28±3.45 ^a	52.78±6.23	65.19±6.18 ^a	12.08±3.28	20.33±4.18 ^a
B 组	50	97.65±8.39	83.34±7.56 ^a	6.34±2.25	9.93±2.71 ^a	53.09±5.85	59.46±6.02 ^a	12.26±3.13	16.69±4.25 ^a
t	—	0.435	4.745	0.159	3.788	0.256	4.696	0.281	4.318
P	—	0.665	<0.001	0.874	<0.001	0.798	<0.001	0.780	<0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 2 组血清 NT-proBNP、hs-CRP、HDAC2、SFRP2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)		hs-CRP(mg/L)		HDAC2(ng/L)		SFRP2(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	50	285.69±35.11	34.26±5.17 ^a	16.58±4.25	8.22±2.03 ^a	38.69±5.47	19.06±4.17 ^a	16.32±4.07	31.17±5.28 ^a
B 组	50	287.16±34.02	82.17±9.25 ^a	16.23±4.17	11.67±3.12 ^a	39.11±6.02	25.45±5.22 ^a	15.99±4.68	16.43±4.85 ^a
t	—	0.213	31.970	0.416	6.554	0.365	6.763	0.376	14.538
P	—	0.832	<0.001	0.679	<0.001	0.716	<0.001	0.708	<0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 5 2 组不良心血管事件发生率比较[n(%)]

组别	n	心源性死亡	心源性休克	再发心力衰竭	恶性心律失常	总发生
A 组	46	1(2.17)	0	2(4.35)	2(4.35)	5(10.87)
B 组	48	2(4.17)	4(8.33)	4(8.33)	5(10.42)	15(31.25)

3 讨 论

近年来,随着人们生活习惯的改变,心血管疾病发病率在我国呈逐年递增趋向。作为各类心血管疾病严重及终末阶段,心力衰竭发病率也逐年递增。该病具有高致死率、致残率,临床主要表现为呼吸困难,部分患者会出现乏力、虚弱及胸痛,且随着病情发展,会导致多种并发症,如肝硬化、肺部感染、血栓、低氧

血症,严重影响患者身体健康及生活质量^[5]。

沙库巴曲缬沙坦钠为一种复合剂,可通过抑制血管紧张素Ⅱ,降低脑啡肽酶肽水平,阻止醛固酮分泌,抑制血管收缩,减轻心肌纤维化及心肌肥大。但经沙库巴曲缬沙坦钠治疗后,仍有部分患者无法达到理想预期^[6]。盐酸阿罗洛尔为肾上腺素能受体阻滞剂,具有口服吸收好、半衰期短的优点,可非特异性阻滞 β

受体,同时阻断 α_1 、 β_2 受体,并降低平均肺动脉压,减慢心率,从而降低心肌收缩力,减少心肌耗氧量,降低心室容量,提升射血分数,改善心室收缩功能^[7]。本研究结果显示,A 组临床总有效率高于 B 组,治疗 3 个月后 A 组 LVEF、SV、CI 水平高于 B 组,LVESD 水平低于 B 组($P<0.05$)。提示沙库巴曲缬沙坦联合盐酸阿罗洛尔可进一步提升疗效,改善心功能,其原因为:盐酸阿罗洛尔可通过抑制交感神经的张力,干扰 α 及 β 受体进行,从而减轻肾上腺素对心肌细胞的毒性,促进心肌功能改善,降低静息心率,延缓冠状动脉灌注、舒张期充盈时间,减轻心肌耗氧量,从而改善心功能。本研究结果显示,A 组不良心血管事件发生率低于 B 组($P<0.05$)。提示沙库巴曲缬沙坦联合盐酸阿罗洛尔可有效降低不良心血管事件发生率。

有研究指出,血管内皮功能与心力衰竭的发生具有相关性^[8]。NMD、FMD 为评估血管内皮功能重要指标,其水平可反映血管收缩、舒张功能状态;NO 具有促进血管扩张、增加器官组织血流量、改善微循环作用;ET-1 可抑制 NO 扩张血管功能,加重器官组织缺血,当血管内皮细胞功能出现损伤时,NO 水平降低,ET-1 水平则升高,导致血管收缩痉挛,加重病情。本研究结果显示,A 组治疗后 NO、FMD、NMD 水平高于 B 组,ET-1 水平低于 B 组($P<0.05$)。提示沙库巴曲缬沙坦联合盐酸阿罗洛尔可有效调节血管内皮功能,其原因为:盐酸阿罗洛尔抗氧化性可明显改善机体心室重塑,减轻内皮细胞损伤程度,从而保护内皮细胞功能。

另外,血清 NT-proBNP、hs-CRP、HDAC2、SFRP2 可参与心力衰竭发生发展。血清 NT-proBNP 由心肌细胞合成释放,具有扩张血管、利尿等作用,其水平与心功能损伤呈正相关;血清 hs-CRP 为致炎因子,其水平可反映血管痉挛、缺氧等情况;血清 HDAC2 属一类组蛋白去乙酰基转移酶,可促进心肌肥大发生,抑制 HDAC2 活性,可有效改善心肌肥大;血清 SFRP2 作为 Wnt 信号传导的有效调节剂,可调节心脏成纤维细胞生长及心肌细胞能量代谢、细胞外基质重塑^[9]。本研究结果显示,A 组治疗后血清 NT-proBNP、hs-CRP、HDAC2 水平低于 B 组,SFRP2 水平高于 B 组($P<0.05$)。提示沙库巴曲缬沙坦联合盐酸阿罗洛尔可促进病情恢复,其原因为:盐酸阿罗洛尔可通过阻断 α 受体,扩张外周血管,降低血管

压力,缓解心脏负荷,同时通过阻断 β 受体,抑制血管紧张素、肾素的生成及释放,提升心肌功能,促进病情恢复。

综上所述,盐酸阿罗洛尔联合沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭效果显著,可有效改善心功能,减轻血管内皮功能受损,促进病情恢复,降低不良心血管事件发生率。

参考文献

[1] 邱进,吴文枝. 重组人脑利钠肽对急性重症心力衰竭患者治疗效果及预后的影响[J]. 中外医学研究,2020,18(10):18-20.

[2] 汤曾耀,梅寒颖. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦对左心衰竭合并肺动脉高压患者心脏功能的改善效果[J]. 中国医学创新,2022,19(14):1-5.

[3] 夏仲旺. 氟伐他汀联合阿罗洛尔对冠心病并发心力衰竭患者的疗效及对 GDF-15、NGAL 水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2018,27(1):64-68.

[4] 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.

[5] 于庆伟. 左西孟旦与多巴酚丁胺注射液治疗急性心力衰竭患者的效果及对其心功能的影响对比[J]. 中国现代药物应用,2022,16(2):117-119.

[6] 黄馨,黄银花,吴志坚. 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2020,12(1):100-102.

[7] 翟攀. 阿罗洛尔治疗慢性心衰的疗效及其对血浆脑钠肽的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2018,27(6):675-679.

[8] 陈姣,周杰,汤冰倩,等. 达格列净治疗糖尿病合并心衰的疗效及其血管内皮功能和炎症因子的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2020,29(5):599-603.

[9] 卢子望,李飞,陈万林,等. 血清 HDAC2、SFRP2 水平与老年慢性心力衰竭患者心室重构的关系[J]. 疑难病杂志,2023,22(3):231-235.

(收稿日期:2023-05-29 修回日期:2023-06-20)