

熊鹏锋

(丰城市人民医院心内二科,江西 丰城 331100)

摘要:目的 研究沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔缓释片对青年扩张型心肌病(DCM)患者心功能及预后的影响。方法 选取2019年2月-2021年2月丰城市人民医院收治的78例青年DCM患者,采用随机数字表法分为对照组(美托洛尔缓释片治疗,39例)与观察组(沙库巴曲缬沙坦+美托洛尔缓释片治疗,39例),比较两组心功能指标[左心室舒张末期径(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室射血分数(LVEF)]、血清生化指标[肌钙蛋白激酶(CK)、肌钙蛋白激酶同工酶(CK-MB)、脑钠肽(BNP)]、不良反应及预后情况。结果 观察组治疗后LVEDV、LVESV低于对照组,LVEF高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后CK、CK-MB、BNP水平低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后6个月MACE发生率及再次住院率均低于对照组($P<0.05$)。结论 沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔缓释片可改善青年DCM患者的心功能,缓解心肌损伤,降低MACE风险,改善预后,且不增加不良反应。

关键词:扩张型心肌病;心功能;沙库巴曲缬沙坦;美托洛尔缓释片;心血管不良事件

中图分类号:R542.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.20.020

文章编号:1006-1959(2022)20-0080-04

Effect of Sacubitril Valsartan Combined with Metoprolol on Cardiac Function and Prognosis in Young Patients with Dilated Cardiomyopathy

XIONG Peng-feng

(The Second Department of Cardiology, Fengcheng People's Hospital, Fengcheng 331100, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the effect of sacubitril valsartan combined with metoprolol sustained-release tablets on cardiac function and prognosis in young patients with dilated cardiomyopathy (DCM). Methods A total of 78 young DCM patients admitted to Fengcheng People's Hospital of Jiangxi Province from February 2019 to February 2021 were selected and divided into control group (metoprolol sustained-release tablets, 39 cases) and observation group (sacubitril valsartan+metoprolol sustained-release tablets, 39 cases) by random number table method. Cardiac function indexes [left ventricular end-diastolic diameter (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular ejection fraction (LVEF)], serum biochemical indexes [creatinine kinase (CK), creatine kinase isoenzymes (CK-MB), brain natriuretic peptide (BNP)], adverse reactions and prognosis were compared between the two groups. Results After treatment, LVEDV and LVESV in the observation group were lower than those in the control group, and LVEF was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of CK, CK-MB and BNP in the observation group were lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The incidence of MACE and rehospitalization rate in the observation group were lower than those in the control group 6 months after treatment ($P<0.05$). Conclusion Sacubitril valsartan combined with metoprolol sustained-release tablets can significantly improve the cardiac function of young DCM patients, alleviate myocardial injury, reduce the risk of MACE, improve prognosis, and do not increase adverse reactions.

Key words: Dilated cardiomyopathy; Cardiac function; Sacubitril valsartan; Metoprolol sustained release tablets; Cardiovascular adverse events

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是心内科常见原发性心肌疾病,以心室扩张、心室收缩功能减退为主要特征,可引发充血性心力衰竭及心律失常等不良事件,伴有较高的猝死风险^[1,2]。现阶段,美托洛尔缓释片为临床常用的抗心律失常药,可通过阻断心肌细胞 β_1 受体,促使心律恢复,同时控制患者的心输出量与血压水平,降低其猝死风险^[3,4],但在DCM治疗中单药疗效有限。沙库巴曲缬沙坦是近年常用的新型抗心衰药,由沙库巴曲与缬沙坦组成,可拮抗血管紧张素受体与脑啡肽酶,改善心室收缩情况,进而缓解症状,降低死亡风险^[5,6],在DCM治疗中可发挥重要作用。基于此,本研究主要观察沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔缓释片对青年DCM患者心功能及预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2月-2021年2月丰城市人民医院收治的78例青年DCM患者,按照随机数字表法分为对照组(39例)与观察组(39例)。对照组男23例,女16例;年龄29~45岁,平均年龄(38.65 ± 4.89)岁;纽约心脏病学会(NYHA)心功能评级:Ⅱ级19例,Ⅲ级20例;病程6~24个月,平均病程(16.75 ± 2.64)个月。观察组男25例,女14例;年龄28~45岁,平均年龄(38.43 ± 4.90)岁;NYHA心功能评级:Ⅱ级17例,Ⅲ级22例;病程7~24个月,平均病程(16.86 ± 2.71)个月。两组性别、年龄、NYHA心功能评级、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均知情且自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合DCM诊断标准^[7];②NYHA心功能评级<Ⅳ级;③无药物禁忌。排除标准:①严重肝肾功能障碍者;②妊娠及哺乳期

作者简介:熊鹏锋(1982.9-),男,江西丰城人,硕士,主治医师,主要从事心血管内科疾病的诊治工作

患者;③伴有缺血性心脏病、肺源性心脏病及其他器质性心脏病者;④Ⅱ度及以上房室传导阻滞者。

1.3 方法 所有患者均给予利尿、强心、扩张血管等基础治疗。对照组给予美托洛尔缓释片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H32025391,规格:47.5 mg/片)治疗,初始剂量 11.875 mg/次,1 次/d,后续视临床情况每数日至一周上调剂量 23.75~47.5 mg/次,最大剂量为 47.5~95 mg/次,1 次/d,连续治疗 12 周。观察组在对照组基础上应用沙库巴曲缬沙坦钠片(Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Private.Ltd.,国药准字 J20190001,规格:100 mg/片)治疗,初始剂量 50 mg/次,2 次/d,后续依据血压情况增加至 100 mg/次,2 次/d,连续治疗 12 周。

1.4 观察指标 比较两组心功能指标[左心室舒张末期内径(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室射血分数(LVEF)]、血清生化指标[肌钙蛋白激酶(CK)、肌钙蛋白激酶同工酶(CK-MB)、脑钠肽(BNP)]、不良反应及预后情况。预后情况:包括主要

不良心脏事件(MACE)发生率与再次住院率,观察时间为治疗后 6 个月。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心功能指标比较 两组治疗后 LVEDV、LVESV 低于治疗前,LVEF 高于治疗前,且观察组优于高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血清生化指标比较 两组治疗后 CK、CK-MB、BNP 水平低于治疗前,且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 两组预后情况比较 治疗后 6 个月,观察组 MACE 发生率及再次住院率均低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEDV(ml)		LVESV(ml)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	148.75±29.67	125.48±22.65	97.60±20.32	70.38±16.59	39.56±6.54	48.15±8.72
对照组	39	148.83±29.36	136.50±23.19	97.75±20.19	84.32±17.73	39.25±6.38	42.29±8.65
t		0.012	2.123	0.033	3.585	0.212	2.979
P		0.991	0.037	0.974	0.001	0.833	0.004

表 2 两组血清生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CK(U/ml)		CK-MB(U/ml)		BNP(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	2.47±0.20	1.45±0.12	0.97±0.19	0.72±0.12	2.64±0.45	1.68±0.35
对照组	39	2.45±0.22	1.60±0.15	0.96±0.21	0.84±0.14	2.62±0.46	2.02±0.41
t		0.420	4.877	0.221	4.064	0.194	3.939
P		0.676	0.000	0.826	0.000	0.847	0.000

表 3 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	低血钾	低血压	神经血管性水肿	肝肾功能异常	发生率
观察组	39	1(2.56)	1(2.56)	1(2.56)	0	3(7.69)*
对照组	39	1(2.56)	1(2.56)	0	0	2(5.13)

注:*与对照组比较, $\chi^2=0.214$, $P=0.644$

表 4 两组预后情况比较[n(%)]

组别	n	MACE				再次住院率
		恶性心律失常	急性心衰	心源性死亡	发生率	
观察组	39	1(2.56)	0	0	1(2.56)	2(5.13)
对照组	39	4(10.26)	2(5.13)	0	6(15.38)	8(20.51)
χ^2					3.924	4.129
P					0.048	0.042

3 讨论

药物是治疗 DCM 的首选方式,其主要目的在于恢复心室收缩功能、减轻心肌损伤,以此缓解心力衰竭与心律失常症状,最终降低死亡风险,改善预后结局^[8]。既往多以美托洛尔缓释片作为 DCM 等心肌疾病的主要治疗药物,该药为 II 类抗心律失常药物的代表性药物,可抑制交感神经兴奋,阻碍心肌细胞中的钾离子外流及钙、钠离子内流现象,促使心律恢复^[9,10]。同时,美托洛尔缓释片还可有效控制机体心输出量与血压水平,促进心室重构,以此降低患者的猝死风险,改善其预后结局^[11]。但随着临床对心肌重构与神经内分泌机制的不断研究,有学者认为^[12],拮抗神经内分泌系统的过度激活是 DCM 治疗的重要靶点,而美托洛尔缓释片并无此药效作用,单一治疗效果有限。沙库巴曲缬沙坦属于新型血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂,该药由沙库巴曲与缬沙坦组成,对神经内分泌系统的过度激活具有重要拮抗作用^[13]。其中,沙库巴曲的代谢产物 LBQ657 可有效抑制脑啡肽酶,减少内源性血管活性肽的降解,促使血液利钠肽水平升高,发挥排钠、排水、扩血管等作用,以此缓解左心室重构^[14,15]。缬沙坦则属于血管紧张素 II 受体拮抗剂,可通过拮抗血管紧张素受体,抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,以此拮抗神经内分泌系统的过度激活,达到扩张血管、改善内皮功能、逆转血管重构的目的^[16,17]。将沙库巴曲缬沙坦与美托洛尔缓释片联合应用于 DCM 治疗中,可有效避免单一用药的不足,有助于患者预后结局的进一步改善^[18]。

本研究结果显示,观察组治疗后 LVEDV、LVESV 低于对照组,LVEF 高于对照组($P<0.05$),提示沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔缓释片可有效改善患者的心功能与左心室收缩失同步性,其效果优于单一美托洛尔缓释片治疗,有利于心室收缩功能的进一步恢复,与章体玲等^[19]报道一致。研究认为^[20,21],DCM 患者多伴有左心室收缩失同步性现象,可导致室壁收缩及舒张呈节段性表现,在此条件下,血液若提前收缩将无法完全射出,由此可引起心室收缩功能受损,同时影响心肌松弛,导致心室舒张功能损害,对患者心功能造成了较大影响。而沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔缓释片可通过舒张血管、利钠利尿、降低心脏负荷以及逆转心肌重构等作用,改善患者心功能,同时调整左心室收缩失同步性^[22]。血清生化指标中,CK 与 CK-MB 等心肌酶谱均属于特异性心肌损伤标志物,其含量异常升高可提示心肌细胞损伤及坏死风险^[23];血浆 BNP 含量则是反映机体心脏收缩功能的重要指标,对心脏壁张力及心肌缺血均具有积极的指示作用,其浓度越高表示心肌缺血越严

重^[24]。而本研究中两组治疗后 CK、CK-MB、BNP 水平低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),表明联合方案可改善患者心肌缺血情况,减轻其心肌损伤。此外,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可见联合用药不会引起毒副反应的增加,其安全性较为理想,与赵妙香等^[25]研究相吻合。预后观察方面,观察组治疗后 6 个月 MACE 发生率及再次住院率均低于对照组($P<0.05$),表明联合用药可有效降低患者的 MACE 风险与再住院率,其预后效果优于单用美托洛尔缓释片治疗,这与其心功能的改善存在直接关联。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔缓释片可改善青年 DCM 患者的心功能,缓解心肌损伤,降低 MACE 风险,改善预后,且不增加不良反应发生几率。

参考文献:

- [1]张莉,李彬,李娜.沙库巴曲缬沙坦对扩张型心肌病并发慢性心力衰竭患者治疗效果及炎症因子的影响[J].临床误诊误治,2021,34(6):39-43.
- [2]Pinto YM,Elliott PM,Arbustini E,et al.Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases[J].European Heart Journal,2016,37(23):1850-1858.
- [3]岑运光,廖卫,王太昊,等.葛酮通络胶囊联合缬沙坦沙库巴曲对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能及血清 sICAM-1、LPO 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(20):2203-2207.
- [4]曾宪钦.琥珀酸美托洛尔缓释片与低分子肝素钠联合治疗扩张型心肌病心力衰竭[J].临床医学,2016,36(03):27-28.
- [5]陈亮波,陈雪松,徐晓红,等.沙库巴曲缬沙坦对青年扩张型心肌病患者左心室收缩失同步性的影响[J].中国医师进修杂志,2020,43(4):297-300.
- [6]李江,曹佳宁,刘文娟,等.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].中华老年医学杂志,2019,38(5):520-524.
- [7]中华医学会心血管病学分会,中国心肌炎心肌病协作组.中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J].临床心血管病杂志,2018,34(5):421-434.
- [8]Kim HM,Kim KH,Park JS,et al.Beneficial Effect of Left Ventricular Remodeling after Early Change of Sacubitril/Valsartan in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy[J].Medicina (Kaunas),2021,57(5):416.
- [9]朱琳,邱雅慧.沙库巴曲缬沙坦对扩张型心肌病致慢性心力衰竭患者的疗效分析[J].中国医学工程,2021,29(6):69-72.
- [10]郝正阳,张彦周.小剂量沙库巴曲缬沙坦治疗 90 mmHg≤收缩压<100 mmHg 的扩张型心肌病患者的有效性和安全性[J].中国心血管杂志,2021,26(3):253-256.
- [11]丁爱梅,曹帆,王向明,等.沙库巴曲缬沙坦治疗不同类型心

肌病所致心力衰竭的效果观察[J].中国医院用药评价与分析, 2021,21(10):1184-1187,1191.

[12]Gramlich M,Pane LS,Zhou Q,et al.Antisense-mediated exon skipping: a therapeutic strategy for titin-based dilated cardiomyopathy[J].Embo Molecular Medicine,2015,7(5):562-576.

[13]滕丽峰,林劲,黄玉冰.沙库巴曲缬沙坦钠片治疗扩张型心肌病效果观察[J].药物流行病学杂志,2020,29(8):525-528.

[14]陈会校,李娟,柴巧英,等.沙库巴曲缬沙坦对老年扩张型心肌病继发性心力衰竭病人心脏功能及运动耐量的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(24):4195-4197.

[15]苏斌杰,俞飞虎,程劲松,等.沙库巴曲缬沙坦钠治疗扩张型心肌病临床疗效观察[J].心脑血管病防治,2019,19(6):570-572.

[16]周政,刘高俊,刘超.美托洛尔治疗扩张型心肌病慢性心力衰竭的临床价值分析[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(11):1578-1581.

[17]张娟,王吉利,谭月桂,曲美他嗪联合美托洛尔治疗老年扩张型心肌病合并心力衰竭患者的临床疗效[J].河北医药, 2019,41(5):728-730,734.

[18]蒲军亮,张婷.沙库巴曲缬沙坦钠片联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J].医学信息,2020,33(14):159-160.

[19]章体玲,张伟华,罗庆祎,等.沙库巴曲缬沙坦治疗扩张型心

肌病心力衰竭的疗效[J].昆明医科大学学报,2020,41(3):91-95.

[20]韩妹,熊璐,王萍,等.沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔对老年冠心病心力衰竭患者心功能及生活质量的影响[J].川北医学院学报,2021,36(8):1041-1044.

[21]张丽娟,靳志涛,张铮,等.沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并心力衰竭临床评价[J].中国药业,2021,30(1):48-51.

[22]张赞,许丽雯.缬沙坦联合美托洛尔治疗原发性高血压合并冠心病的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(2):173-175.

[23]翟莉,吕俊刚,张琳,等.沙库巴曲缬沙坦在扩张型心肌病患者中的疗效观察[J].中国分子心脏病学杂志,2020,20(6):3602-3605.

[24]李进,陈冬丽,何兴兵.缬沙坦联合美托洛尔对扩张型心肌病患者左心室重构及心功能的影响[J].解放军医药杂志, 2018,30(12):45-47,56.

[25]赵妙香,舒九伟.沙库巴曲缬沙坦钠与米力农联合依那普利对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能及日常生活能力的影响[J].山西医药杂志,2020,49(15):2018-2020.

收稿日期:2021-12-22;修回日期:2021-12-31

编辑/肖婷婷