

罗 哲,刘平平,郭忠平

(信丰县人民医院心血管内科,江西 信丰 341600)

**摘要:目的** 研究沙库巴曲缬沙坦钠片(LCZ696)与恩格列净联合治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)并慢性心力衰竭(CHF)的临床效果。**方法** 选取 2023 年 1 月-9 月信丰县人民医院心血管内科收治的 68 例 COPD 并 CHF 患者按照随机数字表法分为对照组 34 例,观察组 34 例,两组均给予基础治疗,在此基础上,对照组采用 LCZ696 治疗,观察组则选择 LCZ696 联合恩格列净治疗。比较两组临床治疗效果、心肺功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、第 1 秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、 $FEV_1$ /用力肺活量(FVC)]及不良反应。**结果** 观察组总有效率为 97.06%,高于对照组的 82.35%( $P<0.05$ )。两组治疗后 LVEF、 $FEV_1$ 、 $FEV_1$ /FVC 升高,LVEDD 降低,与对照组相比,观察组 LVEF、 $FEV_1$ 、 $FEV_1$ /FVC 更高,LVEDD 更低( $P<0.05$ )。观察组不良反应发生率(8.82%)与对照组(5.88%)相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** LCZ696 联合恩格列净治疗 COPD 并 CHF 效果肯定,可提高其临床治疗效率,改善患者心肺功能,且用药安全性良好。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病;慢性心力衰竭;沙库巴曲缬沙坦钠片;恩格列净;心肺功能

中图分类号:R972

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.04.020

文章编号:1006-1959(2025)04-0116-04

## Effect Evaluation of Sacubitril Valsartan Sodium Tablets Combined with Empagliflozin in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure

LUO Zhe, LIU Pingping, GUO Zhongping

(Department of Cardiology, Xinfeng County People's Hospital, Xinfeng 341600, Jiangxi, China)

**Abstract: Objective** To study the clinical effect of sacubitril valsartan sodium tablets (LCZ696) combined with empagliflozin in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 68 patients with COPD and CHF admitted to the Department of Cardiology, Xinfeng County People's Hospital from January to September 2023 were divided into control group (34 patients) and observation group (34 patients) by using the random number table method. Both groups were given basic treatment. On this basis, the control group was treated with LCZ696, while the observation group was treated with LCZ696 combined with empagliflozin. The clinical efficacy, cardiopulmonary function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ),  $FEV_1$ /forced vital capacity (FVC)] and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 97.06%, which was higher than 82.35% of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, LVEF,  $FEV_1$ ,  $FEV_1$ /FVC increased and LVEDD decreased in the two groups. Compared with the control group, LVEF,  $FEV_1$ ,  $FEV_1$ /FVC were higher and LVEDD was lower in the observation group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group (8.82%) and the control group (5.88%) ( $P>0.05$ ). **Conclusion** LCZ696 combined with empagliflozin is effective in the treatment of COPD and CHF, which can improve the clinical treatment efficiency, improve the cardiopulmonary function of patients, and the safety of medication is good.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease; Chronic heart failure; Sacubitril valsartan sodium tablets; Empagliflozin; Cardiopulmonary function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)为临床常见慢性气道炎症,可引发气流受限,导致呼吸困难等不良症状<sup>[1,2]</sup>。于此同时,调查发现<sup>[3,4]</sup>,部分 COPD 患者可伴发慢性

心力衰竭(chronic heart failure, CHF)等合并症问题,且 CHF 患者亦存在较高 COPD 患病风险,二者可相互影响,加重病情进展,对患者病情管理及预后生存均具有不良影响。因此,在治疗 COPD 的同时,积极缓解患者的 CHF 症状,是促进病情转归、改善患者预后结局的重要方式。近年来,随着临床心衰治疗方案不断优化,其再住院率及病死率均出现大

作者简介:罗哲(1990.1-),男,江西赣州人,本科,主治医师,主要从事心血管内科疾病的诊治工作

幅降低,现以血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(An-giotensin receptor enkephalin inhibitor, ARNI)+ $\beta$ 受体阻滞剂( $\beta$ -blocker, BB)+盐皮质激素受体拮抗剂(Mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)+钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT2i)这一“新四联”方案为常用治疗手段<sup>[5,6]</sup>。沙库巴曲缬沙坦钠片(Sacubitril Valsartan Sodium Tablets, LCZ696)为当前常用 ARNI 药物,对血管紧张素受体及脑啡肽酶(Enkephalinase)均具有较强拮抗作用,可有效改善心室收缩功能,缓解心衰症状<sup>[7,8]</sup>。恩格列净(Empagliflozin)则属于 SGLT2i 常用药,可通过渗透性利尿作用,改变心脏底物的使用,以提高心脏能量代谢获益,达到抗心衰目的<sup>[9,10]</sup>。截至目前,临床关于恩格列净对心血管作用的相关机制尚不完全明确,其研究仍在不断深入进展当中,同时,目前尚无 LCZ696 与恩格列净联合应用的文献报道。基于此,本研究结合 2023 年 1 月-9 月信丰县人民医院心血管内科收治的 68 例 COPD 并 CHF 患者,观察 LCZ696 与恩格列净联合治疗 COPD 并 CHF 的临床效果,旨在为该方案在 COPD 并 CHF 中的疗效评价提供循证医学依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1 月-9 月信丰县人民医院心血管内科收治的 68 例 COPD 并 CHF 患者按照随机数字表法分为对照组(34 例)与观察组(34 例)。对照组男 21 例,女 13 例;年龄 50~83 岁,平均年龄(62.38 $\pm$ 4.41)岁。观察组男 20 例,女 14 例;年龄 50~85 岁,平均年龄(62.41 $\pm$ 4.50)岁。两组患者性别、年龄资料对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),临床可比。以上患者均知情且自愿参与本次研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 COPD<sup>[11]</sup>与 CHF<sup>[12]</sup>相关诊断标准;②临床资料完整;③无药物禁忌。排除标准:①严重肝、肾功能不全;②严重免疫功能障碍;③慢性支气管炎急性发作期;④重症心衰患者。

1.3 方法 两组均给予基础治疗,包括呋塞米、螺内酯、气道舒张剂、 $\beta$ 受体阻滞剂及正性心肌类药物治疗。

1.3.1 对照组 给予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)口服治疗,50~100 mg/次,2 次/d,根据患者耐受情况,于 2~4 周逐步增加至最大剂量 200 mg/次,2 次/d,疗效 4 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合恩格列净(江苏万邦生化医药集团有限责任公司, 国药准字 H20213115, 规格:10 mg)治疗,10 mg/次,1 次/d,疗效 4 周。

1.4 观察指标 比较两组临床治疗效果、心肺功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>/用力肺活量(FVC)]、不良反应(肠胃道症状、低血压、高钾血症、肾功能损害)。临床治疗效果:显效:症状基本消退,心功能恢复至 I 级;好转:症状有所改善,心功能恢复至 I~II 级;无效:临床症状及心功能均无明显改善。总有效率=(显效+好转)/总例数 $\times$ 100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间行  $t$  检验对比;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间行  $\chi^2$  检验分析, $P<0.05$  表明差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较 与对照组相比,观察组治疗总有效率相对更高( $\chi^2=3.981, P=0.046$ ),见表 1。

2.2 两组心肺功能指标比较 两组治疗后 LVEF、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 升高,LVEDD 降低,与对照组相比,观察组 LVEF、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 相对更高,LVEDD 相对更低( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组不良反应比较 观察组不良反应发生率与对照组相比,差异无统计学意义( $\chi^2=0.216, P=0.642$ ),见表 3。

表 1 两组临床治疗效果比较[ $n(\%)$ ]

组别	$n$	显效	好转	无效	总有效率
观察组	34	14(41.18)	19(55.88)	1(2.94)	33(97.06)
对照组	34	11(32.35)	17(50.00)	6(17.65)	28(82.35)

表 2 两组心肺功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	LVEF(%)		LVEDD(mm)		FEV <sub>1</sub> (L)		FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	41.65±4.38	49.45±5.12*	53.21±5.44	42.56±4.99*	2.31±0.55	3.82±0.78*	65.83±6.12	78.44±4.19*
对照组	34	41.71±4.55	46.68±5.30*	53.19±5.51	46.03±5.62*	2.29±0.51	3.44±0.69*	65.79±6.08	76.28±4.26*
t		0.053	2.192	0.015	2.692	0.155	2.128	0.027	2.108
P		0.958	0.032	0.988	0.009	0.877	0.037	0.979	0.039

注:与同组与治疗前比较,\*P&lt;0.05。

表 3 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	肠胃道症状	低血压	高钾血症	肾功能损害	发生率
观察组	34	1(2.94)	1(2.94)	1(2.94)	0	3(8.82)
对照组	34	2(5.88)	0	0	0	2(5.88)

### 3 讨论

CHF 为 COPD 常见合并症之一,其病情进展可加重心肺功能损伤,引发心血管不良事件,对患者预后生存造成了严重影响,是导致 COPD 患者死亡的重要危险因素之一<sup>[13,14]</sup>。现阶段,LCZ696 为临床常用抗心衰药物,其主要成分为沙库巴曲与缬沙坦,前者可利用其代谢产物 LBQ657,抑制啡肽酶活性,以此缓解内源性血管活性肽的降解过程,进而提升体内的利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平,充分发挥其排钠及扩血管作用,抑制左心室重构;后者则可拮抗血管紧张素受体,抑制神经内分泌系统的过度激活,以此改善机体内皮功能、逆转血管重构<sup>[15,16]</sup>。恩格列净为当前常用的 SGLT2i 药物,多用于降糖治疗,但随着相关研究的不断深入,其在心血管疾病中的治疗作用受到临床一致肯定<sup>[17,18]</sup>。该药可发挥 SGLT2i 的促尿钠排泄效应,改善血容量,调整心脏底物的使用,增强心脏能量代谢,以缓解心肌坏死、纤维化等不良进展,发挥抗心衰作用<sup>[19,20]</sup>。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),提示 LCZ696 联合恩格列净治疗 COPD 并 CHF 效果肯定,其疗效优于单独 LCZ696 方案。分析认为,LCZ696 可通过血管紧张素受体与脑啡肽酶的拮抗作用,发挥抗心衰效应,恩格列净则具有良好渗透性利尿作用,二者联合应用可发挥协同作用,有利于心室收缩失同步性的及时调整,可进一步提

升患者的临床获益<sup>[21,22]</sup>。治疗后,两组 LVEF、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 升高,LVEDD 降低,与对照组相比,观察组 LVEF、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 相对更高,LVEDD 相对更低( $P<0.05$ ),表明 LCZ696 联合恩格列净可显著改善患者的心肺功能。究其原因,LCZ696 与恩格列净对心衰症状均具有确切治疗作用,其联用可提高患者的心血管获益,为心肺功能的改善提供了有利基础<sup>[23,24]</sup>。此外,两组不良反应发生率基本一致( $P>0.05$ ),提示 LCZ696 联合恩格列净具有良好用药安全性,不会引起不良反应的增加。

综上所述,LCZ696 联合恩格列净治疗 COPD 并 CHF 效果肯定,可提高临床治疗有效率,改善患者心肺功能,且用药安全性良好,在该病治疗中具有较高的可行性。

### 参考文献:

- [1]甘红英.无创呼吸机治疗高龄慢性阻塞性肺疾病合并左心衰竭的临床疗效[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(10):1401-1402.
- [2]李双双,李超,来静,等.慢阻肺伴左心衰竭临床特征与影响因素分析[J].现代生物医学进展,2022,22(22):4326-4330,4370.
- [3]何莹,程媛媛,刘玉杰.美托洛尔对老年 CHF 合并 COPD 患者疾病进程和心肺功能的影响[J].海南医学,2021,32(23):3015-3018.
- [4]杨凯,任斐,江成功,等.沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者室性心律失常及心率变异性的影响[J].江苏医药,2022,48(9):905-908.
- [5]郝正阳,张彦周.慢性射血分数降低性心力衰竭合并糖耐量

受损患者服用恩格列净的有效性和安全性[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(9):1100-1103.

[6]尹桂芝,陆益,宗小娟,等.沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心衰合并肾功能不全的效果[J].中国临床医学,2022,29(4):615-620.

[7]杨昌林.沙库巴曲缬沙坦钠片治疗高龄慢性心力衰竭效果观察[J].人民军医,2019,62(9):847-849,855.

[8]姜阳,董鹏,刘芳,等.沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的有效性及安全性研究[J].中国分子心脏病学杂志,2020,20(2):3297-3300.

[9]王文科,徐金枝,苏振丽,等.恩格列净联合芪苈强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者的临床疗效及安全性观察[J].贵州医药,2021,45(12):1931-1932.

[10]周桂全,王颖,潘文旭,等.恩格列净通过调控成纤维细胞分化改善心脏重构的研究[J].重庆医学,2022,51(23):3966-3970,3975.

[11]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.

[12]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.

[13]陈兆彦,孙强.沙库巴曲缬沙坦对顽固性心力衰竭患者康复治疗及左心室射血分数的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(4):379-382.

[14]高建全,呼玲玲.无创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并左心衰竭的临床疗效[J].山西医药杂志,2020,49(21):2947-2949.

[15]吕超,覃雅婷,卢力,等.沙库巴曲缬沙坦联合辅酶 Q10 治疗慢性心力衰竭 52 例[J].医药导报,2020,39(11):1511-1515.

[16]郑冠群,盛晓东.沙库巴曲/缬沙坦治疗慢性心力衰竭的效果及对左心重构与超敏肌钙蛋白 T 水平的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(10):1210-1213.

[17]Macfadyen J. Empagliflozin Use in a Community Heart Failure Clinic—Renal Safety and Tolerance[J]. Canadian Journal of Diabetes, 2018, 42(5): 45.

[18]万一鸣,桑海强,董建增,等.恩格列净治疗射血分数降低的心力衰竭的药物经济学评价[J].中国药房,2022,33(1):74-78.

[19]Banerjee M, Pal R, Nair K, et al. SGLT2 inhibitors and cardiovascular outcomes in heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis[J]. Indian Heart Journal, 2023, 75(2): 122-127.

[20]闫春秀,吕聪敏.恩格列净与利格列汀对 2 型糖尿病合并心力衰竭患者的临床疗效[J].中国新药与临床杂志, 2022, 41(4): 234-237.

[21]陆露,沈心逸,冯升.沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的有效性及安全性评价[J].山西医药杂志, 2020, 49(9): 1122-1125.

[22]王建花,赵亨廷,孙玉霞,等.恩格列净对慢性心力衰竭大鼠肾脏功能和肾脏 AQP2 表达的影响及机制研究[J].联勤军事医学, 2023, 37(1): 11-16.

[23]杨莉,张旭东,詹小青,等.糖-钠协同转运蛋白 2 抑制剂对心力衰竭合并糖尿病小鼠治疗效果及左心室重构影响的实验研究[J].现代生物医学进展, 2021, 21(16): 3032-3037.

[24]Younes AM, Salem M, Maraey A, et al. Safety outcomes of SGLT2i in the heart failure trials: A systematic review and Meta-analysis [J]. International Journal of Cardiology, 2022, 366: 51-56.

收稿日期:2024-02-01;修回日期:2024-02-11

编辑/成森