

左西孟旦联合沙库巴曲缬沙坦治疗老年心力衰竭临床研究

周 旋

湖南省浏阳市永安镇中心卫生院 410300

[摘要]目的 探讨左西孟旦联合沙库巴曲缬沙坦在治疗老年心力衰竭中临床疗效及安全性。方法 选取我院2017年10月-2019年10月所收治的76例老年心衰病人,随机分为两组,即观察组和对照组,每组各38例。观察组采用左西孟旦静脉泵注联合沙库巴曲缬沙坦口服治疗,对照组采用左西孟旦注射液静脉泵注治疗。所有入组病人均给予吸氧、利尿等常规处理手段。结果:6个月后对比两组患者之间心率变化、水肿消退时间、心功能改善情况、气促改善时间、临床总体疗效及不良反应情况。结果 治疗6个月后复查,观察组临床治疗总有效率为89.70%,对照组为79.41%,两者差异有统计学意义($P < 0.05$);在心功能指标左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积(LVEDd)、脑钠肽(NT-proBNP)改善方面,观察组明显好于对照组($P < 0.05$);在心率减慢时间、水肿消退时间、气促改善时间等方面,观察组优于对照组($P < 0.05$);在不良反应发生率方面,观察组为4.41%,对照组为5.88%,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 左西孟旦联合沙库巴曲缬沙坦治疗老年心力衰竭,其效果优于单用左西孟旦,且具有较高的安全性。

[关键词] 左西孟旦;沙库巴曲缬沙坦;老年心力衰竭;临床研究

[中图分类号] R541.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1677-3219(2021)01-005-03

慢性心力衰竭是老年人的常见病,也是患者住院的主要原因。常表现为胸闷、气促、呼吸困难、发绀、水肿、胸腔积液以及心律失常、心肌梗塞、猝死等心脏不良事件。近年来,其发病率居高不下,给老年人的身体健康和生活质量带来极大的影响,大大加重了家庭和社会的负担。据统计,我国心衰患者高达一千三百多万,是世界上心力衰竭患者最多的国家。在我国每五个心血管疾病的住院患者中就有一个是心力衰竭患者,且其死亡率超过40%,为首要死因。临床上,治疗心力衰竭的主要目的是降低死亡率、改善生活质量和延缓心脏重构^[1,2]。如何有效地改善患者的心功能衰竭症状,提高患者的生活质量是目前心血管疾病防治工作的重点。沙库巴曲缬沙坦是首个血管紧张素Ⅱ型受体和脑啡肽酶双重抑制剂。左西孟旦是新一代钙增敏剂类强心药物,具有增强心肌收缩力和扩张血管的作用。两者是作用机制不同的新型抗心衰药物,都已在临床上得到广泛使用^[3]。笔者将两者的联合应用于心力衰竭,取得了较为理想的疗效,现总结报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2017年10月-2019年10月收治的老年心力衰竭病人76例作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组38例。对照组,男28例,女10例;年龄61~85岁,平均年龄(68.82±3.55)岁;病程4~18年,平均病程(10.86±1.55)年。观察组,男25例,女13例;年龄60~86岁,平均年龄(69.88±5.56)岁;病程3~19年,平均病程(9.89±1.56)年。两组患者在性别、年龄、病程及心功能级别之间比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究对象纳入标准:①临床症状体征符合《急性心力衰竭诊断和治疗指南(2010)》^[4];②年龄>60岁,心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级,左室射血分数(LVEF)<45%。排除标准:①合并严重的心室流出道梗阻;②肾功能不全;③认知功能障碍;④对本研究所用药物过敏。本研究方案经浏阳市永安镇中心卫生院医学伦理委员会批准,患者及其家属对本研究内容知情,自愿签署知情同意书。

1.2 方法

所有病人入院后均给予吸氧、利尿等常规处理手段,对照组患者在常规治疗基础上使用左西孟旦注射液(成都圣诺生物制药有限公司,国药准字H20110104)12.50mg加入5%葡萄

糖注射液50mL静脉泵注,速率为2~3mL/h,输注过程中应依据患者血压情况随时调整给药速率,持续给药24h。观察组患者在观察组治疗基础上联合使用沙库巴曲缬沙坦(商品名诺欣妥,北京诺华制药有限公司产品,国药准字J20171054)100mg,每天两次,口服用药作为序贯治疗,为期6个月。严密观察病情,密切关注不良反应并及时处理,治疗6个月后复查各项指标。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用飞利浦Affiniti50超声系统测量LVEF、LVEDd评估两组患者心功能指标;采用雷度米特医疗设备(上海)有限公司AQT90免疫分析仪检测血清NT-proBNP情况;每位患者在治疗过程中实时记录气促、心率、水肿改善时间,观察治疗前后患者呼吸状况等临床症状。治疗效果评价标准:①显效:临床症状明显缓解,心功能分级改善2级或2级以上,LVEF>45%;②有效:临床症状有所减轻,心功能分级改善1级,40%>LVEF≤45%;③无效:治疗后临床症状、心功能分级改善、LVEF未达有效标准或病情加重^[2]。总有效=显效+有效。在治疗的同时随时记录两组不良反应发生和处理情况进行汇总和统计分析。

1.4 统计学处理

采用SPSS25.0统计学软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较独立样本t检验;计数资料采用 χ^2 检验进行组间比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

观察组总有效率明显高于对照组,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1:治疗前后两组患者总有效率比较[n(%)]

组别	病例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	38	22(57.89)	11(28.94)	5(13.15)	33(86.84)
对照组	38	14(36.84)	13(34.21)	11(28.94)	27(71.05)
χ^2					3.865
P					0.01

2.2 两组患者心功能指标比较

两组患者治疗前在LVEF、LVEDd、NT-proBNP方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),各组患者治疗后LVEF、LVEDd、NT-proBNP方面优于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$),

但两组患者治疗后观察组患者在 LVEF、LVEDd、NT-proBNP 方面明显优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2: 治疗前后两组患者心功能指标比较

组别	例数	时间	LVEF (%)	LVEDd (mm)	NT-proBNP (pg/ml)
观察组	38 例	治疗前	36.27±2.31	56.19±4.11	1360.3±90.11
		治疗后	72.19±3.01 [▲]	47.27±2.55 [#]	368.2±25.91 [*]
对照组	38 例	治疗前	36.11±2.41	56.08±4.09	1340.6±86.40
		治疗后	52.71±3.25	50.71±3.15	591.3±27.72

注: 与对照组治疗后比较, [▲] $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, [#] $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ^{*} $P<0.05$ 。

2.3 两组患者临床症状改善时间比较

每位患者均如实记录其用药后气促改善、心率减慢、水肿消退的时间。观察组在上述观察指标上的时间均优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 3: 两组患者治疗后气促、心率和水肿改善时间比较

组别	n	气促改善 时间 (d)	心率减慢 时间 (d)	水肿消退 时间 (d)
观察组	38	5.27±0.32	5.83±0.31	4.89±0.59
对照组	38	6.29±0.27	7.27±0.29	5.68±0.75
T 值		2.226	1.956	2.113
P 值		0.023	0.011	0.034

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者不良反应发生率为 8.82%, 低于对照组的 29.41%, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4: 两组患者不良反应发生情况比较

组别	n	头痛	低血压	低血钾	快速性 心律失常	不良反应 发生例数 (%)
观察组	38	1	1	1	0	3 (7.89)
对照组	38	3	1	2	1	7 (18.42)
χ^2						5.264
P						0.01

3 讨论

心力衰竭是老年人健康道路上的一个“拦路虎”, 严重影响老年人的预期寿命和生存质量。在我院, 每年因心力衰竭而住院的病人占老年病人的一半以上。心力衰竭分为急性心力衰竭和慢性心力衰竭两种。急性心衰可由急性的心脏病变如心肌病、冠心病等引起, 也可因慢性心衰急性失代偿引起, 而后者占急性心衰发生原因的 80%。急性心力衰竭又分为舒张性心力衰竭和收缩性心力衰竭。急性心力衰竭发生时, 心肌的收缩力明显下降, 心脏负荷加重, 进而导致心排血量骤减, 循环压力骤增, 继而导致急性肺淤血、肺水肿和周围组织灌注不足, 出现呼吸困难, 四肢苍白发凉等心功能衰竭表现, 其预后较差, 常常可危及生命^[6]。慢性心力衰竭常为先天性心脏病、心肌梗塞、高血压性心脏病等疾患进展的终末期, 也是失代偿阶段的常见表现。目前, 抗心律失常药物应用广泛, 但疗效不够理想, 因此, 对药物的选择和联合用药尤为重要。

左西孟旦是治疗心力衰竭的常用药之一, 为钙离子增敏剂, 其作用机制是促进与心肌肌钙蛋白 C (cTNC) 结合增强心肌收缩力和降低心脏前负荷, 同时不增加细胞内钙离子和环磷酸腺苷的浓度, 从而不影响心率和心室舒张功能, 但不增加心肌耗氧量, 不易致恶性心律失常^[7], 同时还可以改善冠脉血供, 促进冠脉血液循环, 减轻心肌缺血性损伤。其正性肌力作用与 β -受体阻断剂无相互影响, 也可以和 β -受体阻断剂联合应用改善血流动力学^[8]。沙库巴曲缬沙坦钠片是沙库巴曲与缬沙坦经化学反应合成的复方制剂, 沙库巴曲进入体内后代谢成 NEP (中性内肽酶) 抑制剂调节利钠肽系统促

进水钠排泄和抑制心肌重构; 缬沙坦是 AT_1R 阻断剂, 能抑制 RAAS 系统。单用沙库巴曲虽有抑制脑啡肽酶的活性的作用, 但同时也因代谢血管紧张素而增强 RASS 系统的活性。因此, 沙库巴曲和缬沙坦联合应用, 增强了心肌收缩力, 同时抑制了 RASS 系统的活性, 减少了 AT_1R 阻断剂的副作用。正因为这种独特的双重调节机制, 使其能有效预防或延缓心脏重构, 发挥利尿、扩血管作用, 改善心功能, 有效降低心衰患者住院及死亡风险, 故成为了欧美、中国相关指南及共识均推荐的优选心衰治疗药物^[4, 6]。许冲^[9]等研究人员通过解读和分析 2014 年-2018 年美国、加拿大和欧洲指南, 认为 NYHA 心功能 II~III 级的 HFrEF 患者或者 NYHA 心功能 II~IV 级的 HFrEF, 血钾 $\leq 5.2\text{mmol/L}$ 且无 ACEI/ARB 使用禁忌证患者均可应用沙库巴曲缬沙坦。

这两种药物是笔者在基层医院临床实践中的常用药物, 左西孟旦应用于临床的时间较早, 沙库巴曲缬沙坦在 2017 年才进入国内市场, 研究两种药物对老年心衰患者的联合应用, 可以为基层医院医师在诊治老年心衰患者时提供了一个新的用药参考。本研究显示, 在常规治疗手段一致的前提下, 使用左西孟旦联合沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的临床疗效优于单用左西孟旦。联合用药后总有效率达 96.92%, 明显高于对照组, 疗效确切, 可显著改善心功能。观察组 LVEF、LVEDd、NT-proBNP 较治疗前有改善, 且与对照组比较有明显降低, 变化差异有统计学意义 ($P<0.05$)。还可改善患者呼吸、促进水肿消退、减慢心率等作用。二者联用能够有效缓解临床症状, 明显改善患者心功能并稳定血流动力学, 有效提高临床疗效。在本研究报告中, 患者两种不良反应均较轻, 没有患者不可接受的药物, 少数病人服用诺欣妥起始阶段出现低血压 (血压 90-80/60-50mmHg), 通过减量 (诺欣妥 25mg bid) 血压得以恢复正常。

我国老年患者中心力衰竭病人基数大, 发展快, 而基层医院将在预防和治疗老年性心力衰竭这项工作中发挥越来越重要的作用, 成为保护老年人身体健康和生活质量的“主战场”。本研究通过联合使用左西孟旦和沙库巴曲缬沙坦治疗心衰病人有效地减轻了患者的临床症状, 提高了治疗效果且没有观察到严重不良反应, 为基层医院治疗心衰提供了一种新的思路。当然本研究的样本数量少, 有一些局限性, 研究结论还需要进一步大规模的研究来证实。

【参考文献】

- [1] 魏合成. 芪苈强心胶囊联合曲美他嗪对慢性心力衰竭患者炎症及血管内皮功能的影响 [J]. 河北医药, 2015(20):3067-3069.
- [2] 李朝阳, 韩涛, 李金海, 等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1):100-105.
- [3] 冯少丹, 江勇, 吴奕隆, 等. 纳洛酮注射液治疗急性左

(下转第 9 页)

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎或肺气肿, 将会进一步发展为肺心病或是呼吸衰竭的常见慢性疾病。其与有害气体以及有害颗粒的异常炎症反应存在直接关系, 并且具有非常高的致残率和病死率, 全球40岁以上的发病率高达9%。慢性阻塞性肺疾病是一种以持续气流受限为特征的可以治疗的疾病, 气流受限属于进行性发展, 与气道和肺脏对颗粒或是气体的慢性炎症反应增强存在直接关系。当前关于慢性阻塞性肺疾病的确切病因还尚未清晰, 一般认为与慢性支气管炎和阻塞性肺气肿发生的相关因素可能会参与到慢性阻塞性肺病的发病中。而患者出现超越日常情况的持续恶化, 并且需要改变慢性阻塞性肺疾病的常规用药者, 同时在疾病过程中, 患者出现咳嗽、咳痰、喘息加重、气短、痰量表现为黏脓性或脓性等症状, 提示患者的症状加重为急性加重期^[4]。

在患者自主呼吸无法满足正常的生理需求之后, 采用有创呼吸机来支持人体呼吸。

机械通气研究领域良好的脱机参数是选择合适的撤机时机的关键, 而良好的撤机参数不仅需要具备准确的预测价值, 同时还需要具有可重复性和方便操作的特点。因为RSBI具有上述特征, 所以在脱机中得到了广泛的应用^[5]。

本研究选取120min自主呼吸试验观察RSBI, 以往研究主要是通过撤机过程中的某一个时间段的RSBI来准确预测脱机结果, 因为时间阶段的选择不同和可能是在不同的自主呼吸试验模式下得到的RSBI值以及气管插管组里的影响, 导致判断撤机结果的阈值无法得到同意, 所以观察动态演变可以得到更好的效果。本研究观察在低水平压力下, 自主呼吸试验120min内RSBI的值, 探讨对于机械通气时间>72h的患者撤

机成功组合撤机失败组的RSBI动态变化。结果显示, 撤机失败组的RSBI随着时间的发展, 逐渐呈现出上升趋势, 而撤机成功组在脱机后发生了短暂的上升, 然后逐渐下降并趋于稳定, 自主呼吸试验60min和自主呼吸试验120min时, RSBI的变化水平对于成功拔管的预测价值更高, 特别是在120min时, 预测价值更大。除此之外, 这也提示了对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者, 在有创通气撤机中起到关键作用的不仅包括短时间内呼吸肌肌力的大小, 还包括呼吸肌长时间的耐力。

综上所述, 检测RSBI的动态演变对于预测慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的有创通气撤机时间具有非常重要的意义, 能够为撤机提供合适的时机, 促使患者更好的恢复, 值得在临床中推广应用。

【参考文献】

- [1] 李剑峰, 邢丽华. 浅快呼吸指数变化趋势对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者撤离有创通气的预测价值[J]. 中国实用医刊, 2014, (11):59-60.
- [2] 赖芳. 温补肾阳法治疗AECOPD呼吸衰竭机械通气患者对撤机影响的临床研究[D]. 广东: 广州中医药大学, 2010.
- [3] 杨圣强, 刘贞, 孟素秋, 等. 无创通气联合经鼻高流量氧疗在慢性阻塞性肺疾病机械通气患者撤机后序贯治疗中的应用价值[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(27):2116-2120.
- [4] 孙强, 山峰, 董海, 等. 超声膈肌增厚率对重症肌无力危象机械通气患者撤机成功的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(7):619-623.
- [5] 桑岭, 刘晓青, 何为群, 等. 不同指标对机械通气的慢性阻塞性肺疾病患者自主呼吸实验成功的预测意义[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(13):988-991.
- [6] 边圆, 王甲莉, 程凯, 等. 2016年欧洲心脏病学学会急性心力衰竭指南解读[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(7):849-853.
- [7] 谭丽华, 蔡虎志, 周柳荣. 左西孟旦联合新活素治疗慢性心力衰竭急性发作疗效研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(6):714.
- [8] 曹俊雄, 朱志军, 吴丹宁. 冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心力衰竭的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(8):1091-1093.
- [9] 许冲, 李晓峰, 徐亚伟等. 沙库巴曲缬沙坦在心力衰竭治疗中的临床应用[J]. 医学综述, 2020, 26(1):135-136.
- [10] 王泰娜, 徐斌, 贾凤玉, 等. 帕立骨化醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2015, 24(01):1-5.
- [11] 王喆, 姜埃利, 魏芳, 等. 帕立骨化醇对血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进疗效的Meta分析[J]. 中国血液净化, 2014, 13(03):129-133.
- [12] 程亚芬, 孙丹妮, 许辉, 等. 帕立骨化醇治疗维持性血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020(03):402-406.
- [13] 李京, 李霞, 王怡. 帕立骨化醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察[J]. 中国血液净化, 2019, 18(06):386-389.
- [14] 张雪琴, 庄晶, 王喻, 等. 帕立骨化醇和骨化三醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效比较[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(10):778-780.

【参考文献】

- [1] 刘颖. 西那卡塞联合帕立骨化醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效与安全性[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(06):689-692.