

沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者心室重构及炎症因子水平的影响

罗文沛¹ (通讯作者) 李文山²

1.红河州第三人民医院全科医疗科 云南 个旧 661000

2.红河州第三人民医院神经疾病诊疗中心 云南 个旧 661000

【摘要】目的：探讨沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者心室重构及炎症因子水平的影响。方法：选取 60 例慢性心力衰竭患者，以随机数字表法分为依那普利组与沙库巴曲缬沙坦组，各 30 例。两组接受相同基础治疗，在此基础上分别加用相应药物并滴定至可耐受剂量，疗程 6 个月，比较治疗前后心室重构指标、血清炎症因子及心功能与运动耐量。结果：治疗后沙库巴曲缬沙坦组左心室舒张末期径 (LVEDD)、左心室收缩末期容积指数 (LVESVI)、左心室质量指数 (LVMI) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP) 水平均低于依那普利组，左心室射血分数 (LVEF)、6 分钟步行距离 (6MWD) 均高于依那普利组 ($P < 0.05$)。结论：沙库巴曲缬沙坦可延缓慢性心力衰竭患者心室重构进程，抑制炎症反应，改善心功能与运动耐量。

【关键词】心力衰竭；沙库巴曲缬沙坦；心室重构；炎症介导素类；心室功能，左；运动耐量

DOI:10.12417/2705-098X.26.17.053

慢性心力衰竭是多种心血管疾病演进的终末归宿，随人口老龄化加剧，其患病人数与再住院率持续攀升^[1]。现行方案多以利尿剂、 β 受体阻滞剂联合血管紧张素转换酶抑制剂为骨架，虽能缓解淤血、部分抑制神经内分泌激活，却难以规避醛固酮逃逸，对炎症级联的遏制亦不彻底，心室重构仍在推进^[2]。心肌应力升高触发的炎症因子释放与胶原沉积互为因果，构成重构进展的关键环路，单纯阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统不足以将其切断^[3]。沙库巴曲缬沙坦兼具脑啡肽酶抑制与血管紧张素II受体拮抗双重特性，可在延缓利钠肽降解的同时削弱致重构信号，更贴合心力衰竭的病理链条^[4]。本研究据此比较其与依那普利在心室重构、炎症因子及心功能层面的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月—2025 年 6 月本院慢性心力衰竭患者 60 例，以随机数字表法分为依那普利组与沙库巴曲缬沙坦组，各 30 例。

依那普利组：男 16 例、女 14 例；平均年龄 (60.87 ± 8.76) 岁；平均病程 (4.52 ± 2.27) 年；纽约心脏病协会心功能分级 II 级 18 例、III 级 12 例。

沙库巴曲缬沙坦组：男 17 例、女 13 例；平均年龄 (61.35 ± 8.42) 岁；平均病程 (4.68 ± 2.13) 年；心功能分级 II 级 17 例、III 级 13 例。

两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究

经本院医学伦理委员会批准，患者及家属知情并签署同意书。

1.2 临床纳入与排除标准

纳入标准：符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南》诊断标准，LVEF $< 40\%$ ，NYHA II~III 级且病情稳定 ≥ 4 周；年龄 45~75 岁，坐位收缩压 ≥ 100 mmHg；eGFR ≥ 30 ml/(min $\cdot 1.73$ m²)，血钾 ≤ 5.4 mmol/L；能完成 6 分钟步行试验与心肺运动试验。

排除标准：急性心衰或急性冠脉综合征；重度瓣膜病、肥厚型心肌病等影响重构评价的疾病；ACEI/ARB 过敏或血管性水肿史；急慢性感染、自身免疫病、恶性肿瘤或近 3 个月用过糖皮质激素；严重肝功能不全、妊娠及无法随访者。

1.3 方法

两组均接受相同基础治疗：限盐限水；口服呋塞米片（哈药集团制药六厂，国药准字 H23020312，20mg）20~40 mg/d；琥珀酸美托洛尔缓释片（合肥合源药业有限公司，国药准字 H20213592，23.75mg）23.75 mg/次、1 次/d 起始，每 2 周依耐受性递增；螺内酯片（广州康和药业有限公司，国药准字 H44023416，20mg）20 mg/次、1 次/d。观察期内基础用药保持稳定。

依那普利组加用马来酸依那普利片（常州制药厂有限公司，国药准字 H10930061，10mg），5 mg/次、2 次/d 起始，每 2 周评估后上调，目标剂量 10 mg/次、2 次/d，以最大耐受剂量维持，共治疗 6 个月。

沙库巴曲缬沙坦组加用沙库巴曲缬沙坦钠片（苏州东瑞制

药有限公司, 国药准字 H20255723, 50mg)。既往使用血管紧张素转换酶抑制剂者停药洗脱 36 h。50 mg/次、2 次/d 起始, 每 2~4 周评估耐受性, 依次倍增至 100 mg、200 mg, 2 次/d, 以最大耐受剂量维持, 共治疗 6 个月。出现症状性低血压先下调利尿剂, 仍不缓解则回调一档; 血钾>5.5 mmol/L 暂停螺内酯并复查。两组药物禁止交叉使用。

1.4 观察指标

各指标均于治疗前及治疗 6 个月后检测。

心室重构指标: 采用彩色多普勒超声诊断仪行经胸超声心动图, 测量左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD); 以双平面碟片总和法测得左心室收缩末期容积, 经体表面积校正为左心室收缩末期容积指数 (left ventricular end-systolic volume index, LVESVI); 由室壁厚度与 LVEDD 计算左心室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI)。连续测量 3 个心动周期取均值, 数值越高提示重构越重。

血清炎症因子: 空腹采集肘静脉血 5 mL, 3000 r/min 离心 10 min 取血清。以免疫比浊法检测超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP), 以酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 与肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α), 双孔复测取均值。水平升高提示炎症反应活化。

心功能与运动耐量: 检测左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF), 正常参考值 $\geq 50\%$ 。检测 N 末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP), 正常参考值 < 125 pg/mL, 与室壁张力正相关。运动耐量以 6 分钟步行试验评价, 记录 6 分钟步行距离 (6-minute walk distance, 6MWD), < 150 m 为重度、150~450 m 为中度、 > 450 m 为轻度心功能不全, 距离越长提示运动耐量越好。

1.5 统计学方法

本研究采用 SPSS 26.0 软件处理数据。计量资料经正态性检验符合正态分布, 以 “ $\bar{x} \pm s$ ” 表示, 组间比较行独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较行配对样本 t 检验; 计数资料以 “%” 表示, 行 χ^2 检验。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心室重构指标比较

治疗后两组心室重构指标均较同组治疗前下降, 且沙库巴曲缬沙坦组低于依那普利组 (P<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后心室重构指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	依那普利组	沙库巴曲缬沙坦组	t 值	P 值
例数	30	30		

LVEDD	治疗前	63.42 $\pm$ 4.86	63.05 $\pm$ 5.11	0.287	0.775
(mm)	治疗后	60.15 $\pm$ 4.53*	57.46 $\pm$ 4.37*	2.341	0.023
LVESVI	治疗前	58.76 $\pm$ 7.92	57.94 $\pm$ 8.13	0.396	0.694
(mL/m ²)	治疗后	53.61 $\pm$ 7.35*	47.85 $\pm$ 6.88*	3.134	0.003
LVMI	治疗前	141.28 $\pm$ 15.63	139.86 $\pm$ 16.24	0.345	0.731
(g/m ²)	治疗后	133.75 $\pm$ 14.28*	124.36 $\pm$ 13.52*	2.615	0.011

注: 与同组治疗前对比, *P<0.05

2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后两组血清炎症因子水平均较同组治疗前降低, 且沙库巴曲缬沙坦组低于依那普利组 (P<0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		依那普利组	沙库巴曲缬沙坦组	t 值	P 值
例数		30	30		
hs-CRP (mg/L)	治疗前	8.94±2.37	9.16±2.51	0.349	0.728
	治疗后	6.52±1.94*	4.91±1.71*	3.410	0.001
IL-6 (pg/mL)	治疗前	24.68±5.42	25.13±5.67	0.314	0.755
	治疗后	19.35±4.76*	15.84±4.21*	3.025	0.004
TNF-α (pg/mL)	治疗前	31.57±6.84	32.06±7.15	0.271	0.787
	治疗后	25.42±5.93*	21.18±5.47*	2.879	0.006

注: 与同组治疗前对比, *P<0.05

2.3 两组患者治疗前后心功能与运动耐量比较

治疗后两组 LVEF、6MWD 均较同组治疗前升高, NT-proBNP 较同组治疗前降低; 沙库巴曲缬沙坦组 LVEF、6MWD 高于依那普利组, NT-proBNP 低于依那普利组 (P<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后心功能与运动耐量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		依那普利组	沙库巴曲缬沙坦组	t 值	P 值
例数		30	30		
LVEF (%)	治疗前	35.72±4.16	35.14±4.38	0.526	0.601
	治疗后	38.78±4.53*	42.36±4.87*	2.948	0.005
NT-proBNP (pg/mL)	治疗前	1856.42±	1892.76±	0.332	0.741
		412.35	435.18		

6MWD	治疗后	1387.65±	1148.34±	2.698	0.009
		358.92*	327.56*		
	治疗前	312.68±	316.28±	0.300	0.765
		45.72	47.15		
	(m)	358.24±	397.85±	3.141	0.003
		47.36*	50.28*		

注：与同组治疗前对比，*P<0.05。（续表3）

3 讨论

慢性心力衰竭的本质并非单纯泵功能衰减，而是神经内分泌过度激活与炎性反应共同驱动的重构过程。心肌细胞肥大、凋亡与胶原过度沉积促使心腔扩张、室壁应力攀升，影像学上表现为 LVEDD、LVESVI 与 LVMI 递增，功能层面则体现为 LVEF 下滑、NT-proBNP 升高，最终限制患者活动耐力^[6]。

本研究中，沙库巴曲缬沙坦组的心室内径、容积指数与质量指数回落幅度超过依那普利组，提示其抗重构作用更为充分。这与其双靶点特征相关：沙库巴曲的活性代谢产物抑制脑啡肽酶，减少利钠肽酶解失活，经环磷酸鸟苷通路促进钠水排泄、卸载负荷，并直接抑制成纤维细胞增殖与胶原交联；缬沙坦选择性阻断血管紧张素 II 1 型受体，切断醛固酮介导的纤维化信号，二者在负荷与基质代谢两个维度同步作用^[7]。单纯抑制血管紧张素转换酶既难规避醛固酮逃逸，又不具备增强利钠

肽系统的能力，抗重构深度因而受限。

炎性指标的组间差异为上述推断提供佐证。室壁应力升高可激活核因子- κ B 通路，促使单核-巨噬细胞释放 TNF- α 与 IL-6，二者又刺激肝脏合成 hs-CRP，并经负性肌力效应与基质金属蛋白酶活化加重心肌损伤，使重构与炎症互为因果、循环放大。利钠肽浓度提升可经环磷酸鸟苷-蛋白激酶 G 轴阻滞该通路核转位，受体拮抗则削弱氧化应激对炎性级联的放大效应，两条路径叠加，故该组炎性因子降幅更大。

结构与炎症的双重改善最终折射为功能获益。心室几何形态趋于正常、室壁张力下降后，收缩效率随之回升，故 LVEF 改善更明显、反映心肌牵张的 NT-proBNP 下降更多；外周灌注与骨骼肌氧利用效率同步好转，6MWD 增幅亦占优，说明抗重构与抗炎并未停留于化验单，而是转化为可感知的活动能力提升^[8]。小剂量起始、每 2~4 周递增并同步监测血压血钾的滴定策略，可在争取靶剂量的同时把低血压与高钾血症风险控制在接受范围。

综上，在规范基础治疗上加用沙库巴曲缬沙坦，能更有效延缓慢性心力衰竭患者的心室重构、下调炎性反应水平，并带来心功能与运动耐量的同步改善，其价值在于干预病理链条上游而非仅缓解症状。本研究样本量偏小、随访较短且为单中心，未纳入远期再住院率与病死率等硬终点，后续可扩大样本、延长周期，并结合心肌纤维化影像学标志物，进一步厘清其长期获益边界与安全性特征。

参考文献：

- [1] 李海娟,刘晓晓,姚国灿,等.沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者血清 cTnI、IL-6 及 NT-proBNP 水平及预后的影响[J].西北药学杂志,2026,41(3):195-201.
- [2] 李睿.沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者血清 NT-pro BNP 水平及心功能的影响[J].四川生理科学杂志,2026,48(6):1307-1310.
- [3] 朱金锦,章文立,蒋贝咪,等.沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者神经内分泌激素及心室重塑的影响[J].当代医药论丛,2025,23(11):67-69.
- [4] 谢彩侠,宣玲,康品方,等.沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者血心室重塑相关指标及心功能的影响[J].中华全科医学,2022,20(12):2010-2014.
- [5] 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,等.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.
- [6] 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.
- [7] 钟晶晶,许海涛,陈小翠.沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者 AngII、ALD、NT-proBNP 水平及心功能的影响[J].中外医学研究,2024,22(10):57-60.
- [8] 王勇军,庾辉.沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者血流动力学状态及预后的影响研究[J].现代诊断与治疗,2024,35(13):1903-1905.