

· 心力衰竭专题研究 ·

沙库巴曲缬沙坦与重组人脑利钠肽序贯治疗急性心力衰竭患者的效果及预后

扫描二维码
获取更多

尹成龙, 丁佳佳

【摘要】 **目的** 探讨沙库巴曲缬沙坦与重组人脑利钠肽 (rhBNP) 序贯治疗急性心力衰竭 (AHF) 患者的效果及预后。**方法** 选取2020年1月至2022年1月东南大学附属中大医院江北院区收治的AHF患者104例, 采用信封法将其分为观察组与对照组, 每组52例。所有患者入院后接受常规干预, 在此基础上对照组患者于发病24 h内接受rhBNP治疗, 观察组患者在对照组基础上接受沙库巴曲缬沙坦治疗; 两组均连续治疗1个月。比较两组临床疗效、临床症状改善时间、住院时间、治疗后6 min步行距离和治疗前后血压、心功能指标 [心率、左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期径 (LVEDD)]、实验室检查指标 [去甲肾上腺素 (NE)、内皮素1 (ET-1)、N末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)] 及出院后6个月内因心力衰竭再入院率。采用多因素Logistic回归分析探讨AHF患者出院后6个月内因心力衰竭再入院的影响因素。**结果** 观察组临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组临床症状改善时间、住院时间短于对照组, 治疗后6 min步行距离长于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后收缩压、舒张压、心率分别低于本组治疗前, LVEF分别高于本组治疗前, LVEDD分别小于本组治疗前, 且观察组治疗后收缩压、心率低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后NE、ET-1、NT-proBNP分别低于本组治疗前, 且观察组治疗后NE、ET-1、NT-proBNP低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组出院后6个月内因心力衰竭再入院率低于对照组 ($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 年龄、NYHA分级、合并高脂血症及治疗方法是AHF患者出院后6个月内因心力衰竭再入院的独立影响因素 ($P < 0.05$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗AHF患者的效果确切, 可有效缩短患者临床症状改善时间及住院时间, 改善循环功能, 减轻心肌损伤, 降低出院后6个月内因心力衰竭再入院率。

【关键词】 心力衰竭; 重组人脑利钠肽; 沙库巴曲缬沙坦; 心功能; 预后

【中图分类号】 R 541.62 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.176

Effect and Prognosis of Sequential Therapy of Shakubactrivalsartan and Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide in Patients with Acute Heart Failure

YIN Chenglong, DING Jiajia

Department of Emergency Medicine, Zhongda Hospital Southeast University (Jiangbei), Nanjing 211500, China

Corresponding author: YIN Chenglong, E-mail: yinchenglong674001@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect and prognosis of sequential therapy of shakubactrivalsartan and recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) in patients with acute heart failure (AHF). **Methods** A total of 104 patients with AHF admitted to Zhongda Hospital Southeast University (Jiangbei) from January 2020 to January 2022 were divided into observation group and control group by envelope method, with 52 cases in each group. All patients received routine intervention after admission, and the control group received rhBNP treatment within 24 h after onset. Observation group was treated with shakubactrivalsartan on the basis of control group. Both groups received continuous medication for 1 month. The clinical efficacy, improvement time of clinical symptoms, length of hospital stay, 6 min walking distance after treatment, and blood pressure, cardiac function indexes [heart rate, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD)], laboratory indexes [norepinephrine (NE), endothelin-1 (ET-1), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)] before and after treatment and the incidence of readmission due to heart failure within 6 months after discharge were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors of readmission due to heart failure within 6 months after discharge in patients with AHF. **Results** The clinical effect of observation group was better than that of control group ($P < 0.05$). The improvement time of clinical symptoms and length of hospital stay in the observation group were shorter than those in the control group, and the 6 min walking distance after treatment was longer than that in the control group ($P < 0.05$). Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate after treatment in the two groups

基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目 (K2019024)

作者单位: 211500江苏省南京市, 东南大学附属中大医院江北院区急诊医学科

通信作者: 尹成龙, E-mail: yinchenglong674001@163.com

were lower than those before treatment respectively, LVEF was higher than that before treatment respectively, LVEDD was less than that before treatment respectively, and systolic blood pressure and heart rate after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). NE, ET-1 and NT-proBNP after treatment in the two groups were lower than those before treatment respectively, and NE, ET-1 and NT-proBNP after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The readmission rate due to heart failure within 6 months after discharge in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, NYHA grade, hyperlipidemia and treatment method were independent influencing factors for readmission due to heart failure within 6 months after discharge in AHF patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The sequential therapy of shakubactrivalsartan and rhBNP has a definite effect on patients with AHF, which can effectively shorten the time of clinical symptom improvement and length of hospital stay of patients, improve circulatory function, reduce myocardial injury and readmission rate due to heart failure within 6 months after discharge.

【Key words】 Heart failure; Recombinant human brain natriuretic peptide; Sacubitril valsartan; Cardiac function; Prognosis

急性心力衰竭 (acute heart failure, AHF) 是心排血量快速、明显降低导致其他器官组织灌注不足的综合征, 患者年龄整体偏大, 对手术耐受性较差, 临床一般选择药物治疗。有报道指出, AHF的发生与神经内分泌失调密切相关, 其中利钠肽系统激活不足最具代表性^[1-2]。临床上可给予AHF患者重组人脑利钠肽 (recombined human brain natriuretic peptide, rhBNP) 以补充外源性利钠肽, 这有助于恢复患者神经内分泌平衡, 纠正容量过负荷, 从而减轻心肌损伤, 抑制疾病进展^[3-4]。虽然rhBNP治疗AHF的效果已得到临床认可, 但AHF发病机制复杂, 其发病还与肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活有关, 故血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂对改善AHF患者临床症状有一定作用。沙库巴曲缬沙坦是治疗慢性心力衰竭的有效药物, 其属于口服血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, 对激活利钠肽系统有一定作用^[5]。近年来沙库巴曲缬沙坦用于治疗AHF的研究逐渐增多, 但沙库巴曲缬沙坦起效较慢, 难以满足急性期患者的需求, 而理论上沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗可更好地延缓AHF病情进展, 但目前尚缺乏大量数据证实。基于此, 本研究探讨沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗AHF患者的效果及预后, 旨在为临床工作提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年1月至2022年1月东南大学附属中大医院江北院区收治的AHF患者104例, 采用信封法将其分为观察组与对照组, 每组52例。两组性别、年龄、NYHA分级、心率、血钠、血钾、合并缺血性心脏病者占比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表1。本研究经东南大学附属中

大医院江北院区医学伦理委员会批准 (K20191223289), 所有患者家属签署知情同意书。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准: (1) 符合《急性心力衰竭基层诊疗指南 (2019年)》^[6] 中AHF的诊断标准; (2) 左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 45\%$ 。排除标准: (1) 对本研究所用药物存在禁忌证者; (2) 合并先天性心脏病、心肌炎、急性心肌梗死、严重心律失常者; (3) 植入永久性起搏器者; (4) 二尖瓣或主动脉瓣狭窄者; (5) 合并急/慢性感染、支气管哮喘、活动性肺结核或其他肺部疾病者; (6) 需机械通气辅助呼吸者; (7) 需两种升压药物维持血压或多巴胺静脉滴注量 $> 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 者。

1.3 治疗方法 患者入院后完善影像学及实验室检查, 对其进行体位调整、吸氧、镇静等常规干预, 利尿剂选择呋塞米 (静脉注射20~40 mg后静脉滴注5~40 mg/h, 6 h内总剂量 $\leq 80 \text{ mg}$, 24 h内总剂量 $\leq 160 \text{ mg}$), 血管扩张药物选择硝酸甘油 [初始剂量5~10 $\mu\text{g}/\text{min}$, 最大剂量200 $\mu\text{g}/\text{min}$, 若患者收缩压 $\leq 110 \text{ mm Hg}$ (1 mm Hg=0.133 kPa) 则停用], 针对低血压 (收缩压 $< 90 \text{ mm Hg}$) 患者给予正性肌力药物, 若低血压症状未改善则给予去甲肾上腺素 (0.2~1.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉滴注维持治疗)。在常规干预措施基础上, 对照组患者在发病24 h内接受rhBNP (生产厂家: 成都诺迪康生物制药有限公司, 国药准字S20050033) 治疗, 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量缓慢静脉注射, 0.007 5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静脉滴注3~5 d。观察组患者对照组在基础上接受沙库巴曲缬沙坦 (生产厂家: Novartis Pharma Schweiz AG, 国药准字J20190002) 口

表1 两组一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	NYHA分级 [n (%)]			心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	血钠 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	血钾 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	合并缺血性心脏病 [n (%)]
				Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级				
对照组	52	28/24	61.9 \pm 5.7	19 (36.5)	25 (48.1)	8 (15.4)	117 \pm 14	132.0 \pm 12.8	3.75 \pm 0.62	39 (75.0)
观察组	52	31/21	62.8 \pm 5.4	15 (28.8)	27 (51.9)	10 (19.2)	120 \pm 15	135.2 \pm 13.1	3.84 \pm 0.65	41 (78.8)
$t(\chi^2)$ 值		0.353 ^a	0.767		0.770 ^a		1.148	1.283	0.723	0.217 ^a
P值		0.553	0.445		0.681		0.297	0.202	0.472	0.642

注: ^a表示 χ^2 值

服治疗, 初始剂量50 mg/次, 2次/d, 每4周倍增1次, 目标剂量为200 mg/次或个体最大耐受剂量。两组均连续治疗1个月。

1.4 观察指标 (1) 临床疗效。显效: NYHA分级改善2级或以上, 水肿、呼吸困难症状基本消失; 有效: NYHA分级改善1级, 水肿、呼吸困难症状改善明显; 无效: NYHA分级未改善, 水肿、呼吸困难症状未明显改善或加重。(2) 临床症状改善时间、住院时间及治疗后6 min步行距离。临床症状改善标准为夜间可平卧呼吸、无憋醒, 肺部湿啰音明显减少。6 min步行距离测试: 由医护人员指导患者在医院走廊进行测试, 测试3次, 取平均值。(3) 治疗前后血压与心功能指标〔心率、LVEF、左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)〕。应用水银柱血压计测量收缩压、舒张压, 测2次取平均值; 采用上海光电ECG-6951型心电图机测定心率; 采用美国GE vivid 7彩超仪检测LVEF、LVEDD。(4) 治疗前后实验室检查指标。治疗前后抽取患者空腹静脉血4 ml, 离心处理(3 000 r/min离心5 min, 离心半径8 cm)后取上清液, 采用酶联免疫吸附试验检测去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)、内皮素1(endothelin-1, ET-1), 采用法国梅里埃全自动荧光免疫分析仪检测N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)。(5) 出院后6个月内因心力衰竭再入院情况及其影响因素。出院后采用门诊复查、电话方式对患者随访6个月, 1次/月, 统计患者因心力衰竭再入院情况。收集患者出院后6个月内因心力衰竭再入院的可能影响因素, 包括性别、年龄、发病至入院时间、BMI、梗死部位、NYHA分级、合并高血压情况、合并糖尿病情况、合并高脂血症情况、治疗方法(序贯治疗和rhBNP治疗)。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组内比较采用配对t检验, 组间比较采用两独立样本t检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料比较采用秩和检验; 采用多因素Logistic回归分析探讨AHF患者出院后6个月内因心力衰竭再入院的影响因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义($u=2.469, P=0.014$), 见表2。

2.2 临床症状改善时间、住院时间及治疗后6 min步行距离 观察组临床症状改善时间、住院时间短于对照组, 治疗后6 min步行距离长于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

2.3 血压和心功能指标 两组治疗前收缩压、心率及治疗前后舒张压、LVEF、LVEDD比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组治疗后收缩压、舒张压、心率分别低于本组治疗前, LVEF分别高于本组治疗前, LVEDD分别小于本组治疗前, 且观察组治疗后收缩压、心率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

2.4 实验室检查指标 两组治疗前NE、ET-1、NT-proBNP比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后NE、ET-1、NT-proBNP分别低于本组治疗前, 且观察组治疗后NE、ET-1、NT-proBNP低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表5。

2.5 AHF患者出院后6个月内因心力衰竭再入院情况及其影响因素 随访6个月无脱落病例, 观察组出院后6个月内因心力衰竭再入院率〔13.5% (7/52)〕低于对照组〔32.7% (17/52)〕, 差异有统计学意义($\chi^2=5.417, P=0.020$)。将因心力衰竭再入院患者作为再入院组($n=24$), 其余患者作为非再入院组($n=80$)。两组性别、发病至入院时间、BMI、梗死部位、合并高血压者占比、合并糖尿病者占比比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组年龄、NYHA分级、合并高脂血症者占比、治疗方法比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表6。以年龄(赋值: < 60 岁=1, ≥ 60 岁=2)、NYHA分级(赋值: II级=1, III级=2, IV级=3)、合并高脂血症(赋值: 否=1, 是=2)、治疗方法(赋值: rhBNP治疗=1, 序贯治疗=2)为自变量, 以AHF患者出院后6个月内

表2 两组临床疗效〔n (%)〕

Table 2 Clinical efficacy of the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	52	16 (30.8)	26 (50.0)	10 (19.2)
观察组	52	28 (53.8)	21 (40.4)	3 (5.8)

表3 两组临床症状改善时间、住院时间及治疗后6 min步行距离比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of clinical symptom improvement time, length of hospital stay and 6 min walking distance after treatment between the two groups

组别	例数	临床症状改善时间(d)	住院时间(d)	治疗后6 min步行距离(m)
对照组	52	5.5 ± 0.9	13.1 ± 2.6	343.7 ± 32.8
观察组	52	4.9 ± 0.7	11.7 ± 2.0	362.5 ± 34.6
t值		3.519	3.106	2.847
P值		0.001	0.003	0.005

表4 两组治疗前后血压和心功能治疗比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of blood pressure and cardiac function indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	收缩压(mm Hg)		舒张压(mm Hg)		心率(次/min)		LVEF(%)		LVEDD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	129 ± 9	119 ± 8 ^a	78 ± 7	71 ± 7 ^a	117 ± 14	85 ± 8 ^a	39.3 ± 3.7	49.0 ± 4.5 ^a	50.3 ± 7.0	47.7 ± 6.0 ^a
观察组	52	131 ± 8	113 ± 8 ^a	78 ± 7	71 ± 7 ^a	120 ± 15	80 ± 7 ^a	38.7 ± 3.4	50.1 ± 4.7 ^a	51.4 ± 6.9	46.9 ± 5.7 ^a
t值		1.067	3.831	0.314	0.479	1.148	3.223	0.878	1.270	0.858	0.681
P值		0.289	<0.001	0.754	0.633	0.297	0.002	0.382	0.207	0.393	0.497

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; LVEF=左心室射血分数, LVEDD=左心室舒张末期内径

表5 两组治疗前后实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)
Table 5 Comparison of laboratory indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	NE		ET-1		NT-proBNP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	198.4 ± 19.6	160.0 ± 16.5 ^a	2.8 ± 0.5	2.0 ± 0.4 ^a	1 460 ± 169	1 242 ± 142 ^a
观察组	52	201.5 ± 18.5	148.7 ± 15.7 ^a	2.8 ± 0.5	1.8 ± 0.4 ^a	1 504 ± 184	1 125 ± 136 ^a
t值		0.848	3.592	0.617	3.186	1.286	4.276
P值		0.399	0.001	0.539	0.002	0.201	<0.001

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; NE=去甲肾上腺素, ET-1=内皮素1, NT-proBNP=N末端脑钠肽前体

是否因心力衰竭再入院为因变量(赋值:否=0,是=1),进行多因素Logistic回归分析,结果显示,年龄、NYHA分级、合并高血脂症、治疗方法是AHF患者出院后6个月内因心力衰竭再入院的独立影响因素($P < 0.05$),见表7。

3 讨论

AHF是心内科危重症,具有发病率高、致死率高、病情进展快等特点,可严重威胁患者的生命安全^[7]。相关报道指出,AHF可进展为慢性心力衰竭,进而使患者预后变差^[8]。临床常规治疗AHF主要包括吸氧、镇静、利尿剂、血管扩张药物、正性肌力药物等,可在一定程度上改善患者临床症状,且近年来随着研究深入,有更多新型药物逐渐用于AHF的治疗。

rhBNP是治疗AHF的有效药物,其是采用基因重组技术通过模拟内源性脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)合成的多肽,其结构与BNP相同,具有扩张血管、抑制交感神经、排钠利尿的作用^[9]。相关研究证实,AHF发生、进展与神经内分泌失调关系密切,其中肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活及对抗该系统的利钠肽系统激活不足是导致AHF发生的重要病理机制^[10]。rhBNP可快速补充外源性BNP,抑制缩血管激素过度分泌,以维持缩血管抗利尿钠与扩血管利尿钠系统的平衡,进而降低容量负荷,拮抗心肌重塑,从而达到治疗效果^[11-12]。既往沙库巴曲缬沙坦主要用于治疗慢性心力衰竭,其所含沙库巴曲可在酯酶作用下转换为活性代谢产物LBQ657,进而抑制脑啡肽酶的表达,阻止BNP与脑啡肽酶结合^[12]。本研究将沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗应用于AHF患者,结果显示,观察组临床疗效优于对照组,临床症状改善时间、住院时间短于对照组,治疗后6 min步行距离长于对照组,提示沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗AHF患者的效果确切,有助于缩短患者临床症状改善时间及住院时间,促进患者康复。本研究结果还显示,观察组治疗后收缩压、心率低于对照组,提示沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗可更有效地改善AHF患者循环功能,分析原因可能与二者联合可双重降低心脏负荷有关。NE可评估血管收缩功能,是诊断AHF的敏感指标,其水平异常升高会增加心肌耗氧量,引发冠状动脉内皮功能障碍,加重心肌缺氧^[13];AHF发生后,在内分泌激素、缺氧等因素影响下ET-1可过度表达,进而加重心肌损伤程度^[14];BNP可敏感反映心力衰竭严重程度,但在体外稳定性较差,室温条件下会快速降解,本研究选择稳

表6 AHF患者出院后6个月内因心力衰竭再入院影响因素的单因素分析

Table 6 Univariate analysis of influencing factors of readmission due to heart failure within 6 months after discharge in patients with AHF

项目	再入院组 (n=24)	非再入院组 (n=80)	$\chi^2(t)$ 值	P值
性别(男/女)	14/10	45/35	0.033	0.857
年龄[n(%)]			4.222	0.040
≥60岁	15(62.5)	31(38.8)		
<60岁	9(37.5)	49(61.3)		
发病至入院时间($\bar{x} \pm s$, h)	7.2 ± 1.7	6.9 ± 1.6	0.775 ^a	0.440
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.7 ± 5.1	23.8 ± 5.2	0.769 ^a	0.444
梗死部位[n(%)]			0.033	0.998
广泛前壁	9(37.5)	29(36.3)		
前间壁	6(25.0)	21(26.3)		
下壁	5(20.8)	16(20.0)		
其他	4(16.7)	14(17.5)		
NYHA分级[n(%)]			41.770	<0.001
Ⅱ级	2(8.3)	32(40.0)		
Ⅲ级	12(50.0)	40(50.0)		
Ⅳ级	10(41.7)	8(10.0)		
合并高血压[n(%)]	4(16.7)	8(10.0)	0.283	0.595
合并糖尿病[n(%)]	2(8.3)	5(6.2)	0.012	0.915
合并高血脂症[n(%)]	7(29.2)	8(10.0)	4.052	0.044
治疗方法[n(%)]			5.417	0.020
序贯治疗	7(29.2)	45(56.3)		
rhBNP治疗	17(70.8)	35(43.7)		

注: ^a表示t值; rhBNP=重组人脑利钠肽

表7 AHF患者出院后6个月内因心力衰竭再入院影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 7 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of readmission due to heart failure within 6 months after discharge in AHF patients

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	1.184	0.412	8.261	0.008	3.268	(1.876, 5.693)
NYHA分级	1.060	0.395	7.197	0.015	2.885	(1.382, 6.024)
合并高血脂症	1.156	0.422	7.509	0.012	3.178	(1.759, 5.743)
治疗方法	-1.187	0.382	9.656	0.003	0.305	(0.157, 0.593)

定性更高的NT-proBNP来评估心肌细胞损伤情况。本研究进一步分析两组治疗前后心肌损伤程度,结果显示,两组治疗后NE、ET-1、NT-proBNP分别低于本组治疗前,且观察组治疗后NE、ET-1、NT-proBNP低于对照组,提示沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗可明显减轻AHF患者的心肌损伤程度。其原因可能为:rhBNP可明显抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,抑制交感神经兴奋,削弱神经体液因素在AHF发病中的作用,有助于舒张平滑肌,提高心排血量,满足其他组织器官的血液灌注,降低心脏负荷^[15];沙库巴曲缬沙坦中的缬沙坦同样具有抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用,与rhBNP联合应用可进一步提高上述效果,同时其所含的沙库巴曲可通过降低脑啡肽酶活性保护心脏,扩张血管,促进水钠排泄,缓解肺循环压力,从而减轻心力衰竭症状^[16]。

本研究结果显示,观察组出院后6个月内因心力衰竭再入院率低于对照组。且本研究多因素Logistic回归分析结果显示,序贯治疗是AHF患者出院后6个月内因心力衰竭再入院的保护因素,提示沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗可改善AHF患者预后,其机制可能为rhBNP通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统减少了肾素血管紧张素的分泌,纠正了心脏血流动力学紊乱,阻滞心力衰竭进展;而沙库巴曲缬沙坦可有效扩张血管,增加肾小球滤过率,减少水钠潴留,有助于降低心脏负荷,对减少因心力衰竭导致的心搏骤停、心律失常有积极作用。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗AHF患者的效果确切,可有效缩短患者临床症状改善时间及住院时间,改善循环功能,减轻心肌损伤,降低出院后6个月内因心力衰竭再入院率。但本研究样本量较小,随访时间较短,且未评价沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗对AHF患者远期预后的影响;此外,本研究仅观察了沙库巴曲缬沙坦与rhBNP序贯治疗AHF患者的临床疗效,未来需要进一步探索其具体作用机制。

作者贡献:尹成龙、丁佳佳进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,资料收集、整理;尹成龙撰写、修订论文,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理;丁佳佳进行统计学处理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] RAMOS S G, RATTIS B A D C, OTTAVIANI G, et al.ACE2 down-regulation may act as a transient molecular disease causing RAAS dysregulation and tissue damage in the microcirculatory environment among COVID-19 patients [J]. *Am J Pathol*, 2021, 191 (7): 1154-1164.DOI: 10.1016/j.ajpath.2021.04.010.
- [2] 孙春金, 曹梦灵, 关宏铜, 等.肾素-血管紧张素-醛固酮系统在高血压和心力衰竭疾病的相关研究进展 [J]. *中国心血管病研究*, 2020, 18 (5): 446-450.DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2020.05.012.
- [3] 郭卿, 梁国庆, 郭琼, 等.重组人脑利钠肽-沙库巴曲缬沙坦序贯治疗急性心力衰竭的效果分析 [J]. *实用医学杂志*, 2021, 37 (7): 919-923.DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2021.07.018.
- [4] XU H, WANG B S, MENG Q M, et al.Effectiveness and safety of recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of acute myocardial infarction in elderly in combination with cardiac failure [J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33 (3): 540-544.DOI: 10.12669/pjms.333.12483.
- [5] 姜红峰, 杜艳华, 黄蔡华.沙库巴曲缬沙坦对老年慢性心力衰竭患者左心室重构和生活质量的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24 (3): 251-254.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2022.03.008.
- [6] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等.急性心力衰竭基层诊疗指南(2019年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18 (10): 925-930.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.10.006.
- [7] 王喆, 范西真, 吴晓飞.急性心力衰竭的诊治进展 [J]. *中华全科医学*, 2021, 19 (5): 713-714.
- [8] 喻鹏铭, 张庆, 杨梦璇, 等.急性心力衰竭患者住院期间早期心脏康复的研究进展 [J]. *中国心血管病研究*, 2020, 18 (10): 936-941.DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2020.10.015.
- [9] 刘妍君.冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心力衰竭患者的疗效及对血清FT₄和tT₃的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19 (15): 1609-1613.DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.15.012.
- [10] 索森森, 李爱琴.rhBNP联合无创机械通气治疗对急性心衰的疗效 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2022, 31 (3): 312-315. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2022.03.11.
- [11] 吴宗虎, 王淑娟, 张艳.基础血浆B型脑钠肽水平对急性心力衰竭患者应用重组人脑利钠肽近期临床疗效的预测价值 [J]. *中国急救医学*, 2019, 39 (6): 568-572.DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.06.010.
- [12] 孔海英, 杨广龙, 尹琼, 等.rhBNP治疗对老年急性失代偿期心力衰竭患者心肌酶及NT-proBNP的影响 [J]. *河北医学*, 2020, 26 (5): 735-740.DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2020.05.008.
- [13] CANALE M L, COVIELLO K, SOLARINO G, et al.Case series: recovery of chemotherapy-related acute heart failure by the combined use of sacubitril valsartan and wearable cardioverter defibrillator: a novel winning combination in cardio-oncology [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 801143.DOI: 10.3389/fcvm.2022.801143.
- [14] ARORA V, MAIWALL R, RAJAN V, et al.Terlipressin is superior to noradrenaline in the management of acute kidney injury in acute on chronic liver failure [J]. *Hepatology*, 2020, 71 (2): 600-610.DOI: 10.1002/hep.30208.
- [15] ZHANG C L, XIE S, QIAO X, et al.Plasma endothelin-1-related peptides as the prognostic biomarkers for heart failure: a PRISMA-compliant meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (50): e9342.DOI: 10.1097/MD.0000000000009342.
- [16] 赵静, 曾圆圆, 张晶芳, 等.沙库巴曲缬沙坦治疗急性心肌梗死后心力衰竭的疗效及安全性的Meta分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14 (6): 644-649.DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2022.06.02.

(收稿日期: 2023-01-18; 修回日期: 2023-03-24)

(本文编辑: 张浩)