

达格列净联合普伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床研究

薛洁乾¹, 王林青², 刘志锋¹, 刘盼盼¹, 林国兴^{1*}

1. 邢台市中心医院 急诊科, 河北 邢台 054000

2. 邢台市中心医院 心血管内科, 河北 邢台 054000

摘要: **目的** 探讨达格列净片联合普伐他汀钠片治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取邢台市中心医院在 2022 年 2 月—2023 年 12 月收治的 144 例慢性心力衰竭患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 72 例。对照组口服普伐他汀钠片, 2 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服达格列净片, 1 片/次, 1 次/d。两组患者连续治疗 2 个月。比较两组的临床疗效、病情程度、生活质量、心功能和血清指标。**结果** 治疗后, 与对照组总有效率 83.33% 比较, 治疗组的总有效率 94.44% 更高, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的心衰评分、明尼苏达心力衰竭生活质量量表 (MLHFQ) 评分均明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组的心衰评分、MLHFQ 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的左室射血分数 (EF) 显著升高, 左室重塑指数 (LVRI)、左室质量指数 (LVMI) 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 EF 高于对照组, LVRI、LVMI 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 N 端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、视黄醇结合蛋白 4 (RBP4)、脂联素 (ADP) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组的血清 NT-proBNP、RBP4、ADP 更低 ($P < 0.05$)。**结论** 达格列净片联合普伐他汀钠片可提高慢性心力衰竭的治疗效果, 显著减轻病情严重程度, 改善患者生活质量和心功能, 降低心肌损伤。

关键词: 达格列净片; 普伐他汀钠片; 慢性心力衰竭; 心衰评分; MLHFQ 评分; 左室射血分数; 左室重塑指数; 左室质量指数; N 端脑钠肽前体; 视黄醇结合蛋白 4; 脂联素

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)06-1490-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.017

Clinical study on dapagliflozin combined with pravastatin in treatment of chronic heart failure

XUE Jieqian¹, WANG Linqing², LIU Zhifeng¹, LIU Panpan¹, LIN Guoxing¹

1. Department of Emergency, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Dapagliflozin Tablets combined with Pravastatin Sodium Tablets in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (114 cases) with chronic heart failure in Xingtai Central Hospital from February 2022 to December 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number method, and each group had 72 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pravastatin Sodium Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dapagliflozin Tablets on the basis of the control group, 1 tablets/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 months. The clinical efficacies, the degree of illness, the quality of life, the heart function, and the serum indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.44%, which was higher than 83.33% of the control group, and the difference between groups was significant ($P < 0.05$). After treatment, the heart failure score and MLHFQ score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores of heart failure and MLHFQ in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, EF in two groups was significantly increased, but LVRI and LVMI in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, EF in treatment group was higher than that in control group, but LVRI and LVMI in treatment group were lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NT-proBNP, RBP4, and ADP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared

收稿日期: 2024-04-01

作者简介: 薛洁乾 (1989—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为急诊内科。E-mail: 13373396516@126.com

*通信作者: 林国兴 (1980—), 男, 主任医师, 研究方向为急诊危重症。E-mail: 2361013627@qq.com

with the control group, the serum levels of NT-proBNP, RBP4, and ADP in the treatment group were lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Dapagliflozin Tablets combined with Pravastatin Sodium Tablets can significantly reduce the severity of chronic heart failure, improve the quality of life and cardiac function of patients, and reduce myocardial damage.

Key words: Dapagliflozin Tablets; Pravastatin Sodium Tablets; chronic heart failure; heart failure score; MLHFQ score; EF; LVRI; LVMI; NT-proBNP; RBP4; ADP

心力衰竭主要发病机制为心脏收缩舒张功能障碍,造成动脉输血功能衰退,患者愈后较差,具有高发病率、高死亡率的特点^[1]。目前临床治疗慢性心力衰竭以药物治疗为主,常用药物类型包括 β -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂等^[2]。普伐他汀是典型的降脂药物,能改善机体高血脂状态,还具有强效的抗炎、血管保护作用,临床可用于心力衰竭的治疗,能显著减轻患者临床症状,调节神经内分泌功能,改善心功能^[3]。达格列净能选择性抑制肾脏对葡萄糖的重吸收作用,显著减低机体炎症反应和内质网应激反应,降低胰岛素抵抗,减轻心血管并发症的风险,能显著降低心力衰竭患者的病死率^[4]。本研究使用达格列净片联合普伐他汀钠片治疗慢性心力衰竭,取得了良好疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取邢台市中心医院在 2022 年 2 月—2023 年 12 月收治的 144 例慢性心力衰竭患者。其中男性 85 例,女性 59 例;年龄 55~73 岁,平均(62.82±4.27)岁;病程 2~5 年,平均(3.66±0.85)年;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级 III 级 86 例、IV 级 58 例;原发病冠心病 48 例、高血压 71 例、糖尿病 25 例。本研究通过邢台市中心医院伦理委员会批准(批准号:20211224 号)。

纳入标准:(1)符合心力衰竭的诊断标准^[5];(2)心功能 III、IV 级;(3)病情稳定,近期未发生急性心脑血管事件;(4)患者自愿签订书面知情同意书;(5)临床资料完整。

排除标准:(1)对达格列净、普伐他汀明确过敏;(2)近 1 个月内进行他汀类、肾上腺皮质激素等药物相关治疗;(3)肝、肾、脑、肺等主要脏器严重病变;(4)合并病毒、细菌感染性病变;(5)低血压、血容量不足、心源性休克等病变;(6)自身免疫系统、内分泌系统病变;(7)心包炎、甲状腺功能亢进症等因素引起的心功能损伤;(8)精神

异常。

1.2 药物

达格列净片由阿斯利康药业(中国)有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 20220103、20221116、20230615。普伐他汀钠片由中美上海施贵宝制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 211218、221008、230712。

1.3 分组与治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 72 例。对照组中男性 41 例,女性 31 例;年龄 55~73 岁,平均(62.94±4.33)岁;病程 2~5 年,平均(3.72±0.89)年;NYHA 心功能分级 III 级 45 例、IV 级 27 例;原发病冠心病 23 例、高血压 35 例、糖尿病 14 例。治疗组男性 44 例,女性 28 例;年龄 56~72 岁,平均(62.70±4.21)岁;病程 2~5 年,平均(3.60±0.81)年;NYHA 心功能分级 III 级 41 例、IV 级 31 例;原发病冠心病 25 例、高血压 36 例、糖尿病 11 例。两组患者的一般资料无明显差异,具有临床可比性。

对照组口服普伐他汀钠片,2 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服达格列净片,1 片/次,1 次/d。两组患者连续治疗 2 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:心功能 NYHA 分级恢复至 I 级;好转:心功能好转,未达到 I 级;无效:心功能未好转。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病情程度 在治疗前后使用 LEE 氏心衰计分系统对患者的病情程度进行评估,包括呼吸困难(1~4 分)、肝大(1~3 分)、浮肿(1~3 分)、肺部啰音(1~3 分)、胸片(1~3 分)、颈静脉(1~2 分),由主治医师对患者治疗前后的病情进行评估,各症状总和即为心衰评分^[7]。

1.5.2 生活质量 在治疗前后使用明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)对患者生活质量的变化进行评估。该量表包括 21 个项目,涉及步行、睡眠、谈话、性生活、住院、疲劳、焦虑等多个项目,各个项目按照严重程度记为 0~5 分,分值越大代

表影响越重，各项评分总和即为 MLHFQ 评分^[7]。

1.5.3 心功能指标 患者在治疗前后使用寰熙医疗 DC-8EXP 型彩色多普勒超声仪对心功能指标进行评估，包括左室射血分数 (EF)、左心室重塑指数 (LVRI)、左心室质量指数 (LVMI)。全部患者由同组高资检测医师进行检查，取 3 次有效心动周期的平均值作为最终数值。

1.5.4 血清指标 患者治疗前后在血液检验科采集外周血标本，离心后收集血清，在 -70 °C 保存待测。使用新产业 Snibe MAGLUMI X3 型发光化学免疫仪采用放射免疫法测定血清中 N 端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、视黄醇结合蛋白 4 (RBP4)、脂联素 (ADP) 的水平，均选取博尔森生物公司生产的试剂盒。

1.6 不良反应观察

记录患者低血压、生殖器真菌感染、鼻咽炎、转氨酶升高、恶心呕吐、头痛、皮疹的发生情况。

1.7 统计学处理

计量资料运用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两两比较行 *t* 检验，计数资料的组间比较行 χ^2 检验，数据录入 SPSS 25.0 分析处理。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，与对照组总有效率 83.33% 比较，治疗组的总有效率 94.44% 更高，组间差异显著 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组病情程度和生活质量比较

治疗后，两组的心衰评分、MLHFQ 评分均明显降低 ($P < 0.05$)；治疗组的心衰评分、MLHFQ 评分低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后，两组的 EF 显著升高，LVRI、LVMI 显著降低 ($P < 0.05$)；治疗组的 EF 高于对照组，LVRI、LVMI 低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	72	27	33	12	83.33
治疗	72	30	38	4	94.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组心衰评分和 MLHFQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on heart failure scores and MLHFQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	心衰评分	MLHFQ 评分
对照	72	治疗前	10.51 ± 2.83	73.05 ± 21.14
		治疗后	8.83 ± 1.79*	48.47 ± 15.68*
治疗	72	治疗前	10.73 ± 2.64	73.82 ± 20.47
		治疗后	7.49 ± 1.26*▲	36.90 ± 11.35*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组 EF、LVRI、LVMI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on EF, LVRI, and LVMI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	EF/%	LVRI/(g mL ⁻¹)	LVMI/(g m ⁻²)
对照	72	治疗前	43.03 ± 5.13	1.61 ± 0.12	117.53 ± 11.04
		治疗后	48.25 ± 6.25*	1.47 ± 0.10*	104.61 ± 9.32*
治疗	72	治疗前	42.84 ± 5.09	1.64 ± 0.11	117.42 ± 10.94
		治疗后	52.16 ± 6.99*▲	1.39 ± 0.08*▲	95.38 ± 7.51*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组血清指标比较

治疗后, 两组的血清 NT-proBNP、RBP4、ADP 水平显著降低 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组的血清 NT-proBNP、RBP4、ADP 更低 ($P < 0.05$),

见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 两组不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

表 4 两组血清 NT-proBNP、RBP4、ADP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of NT-proBNP, RBP4, and ADP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NT-proBNP/(pg mL ⁻¹)	RBP4/(μ g mL ⁻¹)	ADP/(μ g mL ⁻¹)
对照	72	治疗前	803.56 ± 431.16	63.08 ± 5.81	41.29 ± 6.53
		治疗后	480.04 ± 118.74*	49.35 ± 4.73*	33.18 ± 5.47*
治疗	72	治疗前	842.71 ± 419.05	63.92 ± 5.76	41.83 ± 6.29
		治疗后	368.19 ± 105.32*▲	45.16 ± 4.08*▲	29.45 ± 4.13*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	低血压/ 例	生殖器真 菌感染/例	转氨酶升 高/例	恶心呕 吐/例	头痛/例	皮疹/例	鼻咽炎/例	发生率/%
对照	72	0	0	0	1	1	2	1	6.94
治疗	72	1	1	1	2	1	0	1	9.72

3 讨论

慢性心力衰竭的主要临床特点为心脏结构、心脏功能改变, 好发于中老年人, 治疗难度较大, 预后较差, 该病具有一定隐匿性, 可反复出现急性发作, 造成患者反复入院, 增加患者经济负担和医疗负担^[8]。心力衰竭的发生与炎症反应、氧化应激反应、神经内分泌、血管内皮功能障碍、心室重塑等多种因素有关^[9]。心力衰竭患者伴有心肌结构、心肌细胞的病理学改变, 可导致心肌细胞肥大、心脏纤维化影响左心舒张功能^[10]。机体无菌性炎症反应、脂质代谢紊乱可引起心外膜脂质组织发生炎症反应, 进而促进心外膜脂肪聚集, 加重心衰病情发展^[11]。

普伐他汀除主要的降脂作用外, 还能抑制多种炎症因子的释放, 调节自主神经功能和交感神经功能, 降低肾上腺素功能, 改善血管内皮功能, 阻止动脉粥样硬化的形成, 临床广泛用于心力衰竭的治疗^[12]。达格列净属于 SGLT2 抑制剂, 能促进葡萄糖排泄, 显著降低葡萄糖对心脏的毒性, 还具有渗透性利尿作用, 降低血容量和血压, 减轻心脏前后负荷, 延缓心脏重塑进程, 还能增加肝脏酮体合成, 增强心肌能量代谢, 改善心脏功能^[13]。达格列净还

能提高心脏收缩功能, 阻止心脏细胞凋亡, 延缓心肌纤维化进程, 逆转左心室向心性肥大, 还有助于稳定动脉粥样斑块, 降低动脉僵硬度^[14]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, 心衰评分、MLHFQ 评分低于对照组, 结果表明达格列净联合普伐他汀可提高慢性心力衰竭的疗效, 减轻心衰症状, 提高生活质量。

NT-proBNP 是用于评估心衰患者心肌损伤的常用标志物, 与病情严重程度呈正相关^[15]。ADP 主要是由脂肪细胞分泌的细胞因子, 具有抗炎、抗氧化作用, 慢性心衰患者血清 ADP 水平显著升高, 以对心肌功能发挥保护作用, 因此 ADP 的水平随病情加重而升高^[16]。RBP4 是由脂肪组织分泌的脂肪细胞因子, 可造成血管内皮功能紊乱, 引发胰岛素抵抗, 加快动脉粥样硬化进程和代谢紊乱, 参与慢性心力衰竭的发生、发展^[17]。本研究结果显示, 治疗组的血清 NT-proBNP、RBP4、ADP 水平更低, 提示达格列净联合普伐他汀能显著减轻慢性心力衰竭的心肌损伤, 有助于调节脂肪细胞因子的分泌, 减轻炎症反应。

心衰患者可出现心室适应性下降, EF 显著降低, 引起 LVRI、LVMI 的水平显著升高, 造成心脏

功能紊乱^[18]。本研究结果显示,治疗组的 EF 高于对照组, LVRI、LVMI 低于对照组,结果表明达格列净联合普伐他汀能显著改善慢性心力衰竭的心功能,延缓心肌重塑进程。

综上所述,达格列净片联合普伐他汀钠片可提高慢性心力衰竭的治疗效果,显著减轻病情严重程度,改善患者生活质量和心功能,降低心肌损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 秦晓毅. 2010 年 NICE 慢性心力衰竭诊治指南更新的解读 [J]. 心血管病学进展, 2011, 32(4): 490-492.
- [2] 丁跃有, 顾逸敏, 任建英. 慢性心力衰竭的药物治疗进展 [J]. 国外医学: 心血管疾病分册, 2005, 32(6): 344-347.
- [3] 李婧, 朱娅, 王崑. 血脂康胶囊联合普伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(10): 2276-2280.
- [4] 刘荣志, 林子祥, 陈海晋, 等. 达格列净对射血分数降低的心力衰竭患者的效果观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(3): 35-39.
- [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. 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] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 158-159.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
- [8] 刘梦君, 于秋雨, 陈易珠, 等. 基于《2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭管理指南》分期探讨“四防”理念及辨治 [J]. 环球中医药, 2023, 16(12): 2479-2482.
- [9] 刘薇, 高敏, 仲伟楠, 等. 慢性心力衰竭患者生命意义感现状及影响因素分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(3): 40-45.
- [10] 宋雨, 李耘, 马丽娜. 老年人衰弱和射血分数保留性心力衰竭病理生理学机制的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2022, 43(1): 38-40.
- [11] 张瑶, 王鑫, 王鹏, 等. 心外膜脂肪组织在心力衰竭中的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2023, 44(11): 1010-1014.
- [12] 唐渝平, 裴文楠, 史若飞, 等. 普伐他汀治疗慢性心力衰竭的临床观察 [J]. 重庆医学, 2009, 38(18): 2329-2330.
- [13] 倪润泽, 冯俊. 达格列净治疗老年射血分数降低性心力衰竭患者的疗效及安全性 [J]. 岭南心血管病杂志, 2023, 29(1): 68-73.
- [14] 赵从春, 顾长斌, 江山华, 等. 达格列净对射血分数降低的心力衰竭患者的影响 [J]. 西部医学, 2023, 35(7): 1052-1056.
- [15] 李楠楠, 张晓东, 张芹. NT-ProBNP、血清生长分化因子-15 及和肽素水平变化与慢性心力衰竭急性发作的相关性 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(10): 1812-1815.
- [16] 杨秋菊, 王耀辉, 白娜. 血清脂联素联合视黄醇结合蛋白 4 对老年慢性心力衰竭预后的评估作用 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(1): 4-7.
- [17] 杨雯婷, 朱新林, 谭兵, 等. 慢性心力衰竭患者血清 RBP4、Vaspin 表达水平与右心室功能障碍及左心室射血分数的关系 [J]. 河北医药, 2019, 41(18): 2812-2815.
- [18] 解乔木, 李影, 杨喜山. 慢性心力衰竭患者血清环状 RNA 同源域相互作用激酶 3 和转录因子 GATA 结合蛋白 4 与心室重构及心功能的相关性 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(11): 982-987.

[责任编辑 解学星]