

## 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭的疗效观察

高亚飞, 牛淑丽, 杨盼盼, 孙丽苏, 赵林明  
南阳南石医院 心内科二病区, 河南 南阳 473000

**摘要:** **目的** 研究达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭的临床效果。 **方法** 选取 2022 年 1 月—2024 年 3 月在南阳南石医院诊治的 172 例高血压伴心力衰竭患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 86 例。对照组患者口服沙库巴曲缬沙坦钠片, 初始剂量 25~50 mg/次, 2 次/d, 根据耐受情况逐渐加大剂量, 直至 $\leq 200$  mg/次。治疗组在对照组治疗基础上口服达格列净片, 初始剂量 5 mg/次, 1 次/d, 后根据情况将剂量增至 10 mg/次, 1 次/d。两组均连续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后舒张压 (DBP)、收缩压 (SBP)、心脏重构指标的变化情况, 同时比较两组心血管事件和复发情况。 **结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 97.67%, 相较于对照组的 86.05% 更高 ( $P < 0.05$ )。相较于治疗前, 两组治疗 7 d 后 DBP、SBP 均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 相较于对照组, 治疗组治疗 7 d 后 DBP、SBP 更低 ( $P < 0.05$ )。相较于治疗前, 治疗 7 d 后两组左心室收缩末期内径 (LVIDS)、左心室舒张末期内径 (LVIDD) 显著降低, 而左心室高峰充盈率 (LVPFR)、左室射血分数 (LVEF) 显著升高 ( $P < 0.05$ ); 相较于对照组, 治疗 7 d 后治疗组 LVIDS、LVIDD 低于对照组, 而 LVPFR、LVEF 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组全因性死亡、心力衰竭再住院例数与对照组比较, 差异无统计学意义; 治疗组主要心血管不良事件 (MACE) 率、复发率分别为 23.26%、34.88%, 相较于对照组的 43.02%、58.14% 更低 ( $P < 0.05$ )。 **结论** 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭患者可降低血压, 改善心脏重构, 提高临床疗效, 降低 MACE 和复发风险。

**关键词:** 达格列净片; 沙库巴曲缬沙坦钠片; 高血压; 心力衰竭; 舒张压; 收缩压; 左心室收缩末期内径; 左心室舒张末期内径; 左心室高峰充盈率; 左室射血分数; 心血管事件风险

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)03-0659-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.03.018

## Clinical observation of dapagliflozin combined with sacubitril valsartan in treatment of hypertension with heart failure

GAO Yafei, NIU Shuli, YANG Panpan, SUN Lisu, ZHAO Linming

Ward 2, Department of Cardiology, Nanyang Nanshi Hospital, Nanyang 473000, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effect of dapagliflozin combined with sacubitril valsartan in treatment of hypertension with heart failure. **Methods** A total of 172 patients with hypertension and heart failure diagnosed and treated in Nanyang Nanshi Hospital from January 2022 to March 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 86 patients in each group. Patients in control group were *po* administered with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets, the initial dose was 25 — 50 mg/time, twice daily, and the dose was gradually increased according to tolerance,  $\leq 200$  mg/time. Patients in treatment group were *po* administered with Dapagliflozin Tablets on basis of the control group, the initial dose was 5 mg/time, once daily, and then the dose was increased to 10 mg/time, once daily according to the situation. Both groups were treated continuously for 7 d. The clinical effects of two groups were observed, and the changes of diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), and cardiac remodeling indexes before and after treatment were compared between two groups. Cardiovascular events and recurrence were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 97.67%, higher than that of control group (86.05%) ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, DBP and SBP were significantly decreased in both groups after 7 d of treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with control group, DBP and SBP in treatment group were lower after 7 d of treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, left ventricular end-systolic diameter (LVIDS) and left ventricular end-diastolic diameter (LVIDD) were significantly decreased in two groups after 7 d of treatment, but left ventricular

收稿日期: 2024-10-09

作者简介: 高亚飞, 研究方向是心内科疾病的诊疗。E-mail: yfyf1208@126.com

peak filling rate (LVPFR) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After 7 d of treatment, LVIDS and LVIDD in treatment group were lower than those in control group, but LVPFR and LVEF were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between treatment group and control group in the number of all-cause death and heart failure rehospitalization. The total MACE rate and recurrence rate in treatment group were 23.26% and 34.88%, respectively, which were lower than 43.02% and 58.14% in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dapagliflozin combined with sacubitril valsartan in treatment of hypertension with heart failure can reduce blood pressure, improve cardiac remodeling and clinical efficacy, which can reduce the risk of MACE and recurrence.

**Key words:** Dapagliflozin Tablets; Sacubitril Valsartan Sodium Tablets; hypertension; heart failure; DBP; SBP; LVIDS; LVIDD; LVPFR; LVEF; cardiovascular event risk

高血压和心力衰竭是现代医学中常见的心血管疾病，对患者的生活质量和预后产生严重影响。随着医疗技术的不断进步，针对这类疾病的治疗药物也在不断推陈出新。达格列净与沙库巴曲缬沙坦作为近年来受到广泛关注的新型治疗药物，在高血压伴心力衰竭的治疗中表现出色<sup>[1]</sup>。达格列净作为一种钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂类降糖药物，除了具有降糖作用外，还显示出对心血管健康的益处。达格列净可通过促进尿液排泄，降低血糖水平，进而改善心血管功能<sup>[2]</sup>。沙库巴曲缬沙坦是一种复方制剂，通过降低血压和改善射血分数对慢性心力衰竭患者起到显著的治疗效果<sup>[3]</sup>。然而，目前关于达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭患者及对心脏重构与心血管事件风险影响的研究较少。因此，本研究研究达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭的临床效果及对心脏重构与心血管事件风险的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月—2024 年 3 月在南阳南石医院诊治的 172 例高血压伴心力衰竭患者，男 97 例，女 75 例；年龄 36~80 岁，平均 (58.13±8.11) 岁；高血压病程 10~23 年，平均 (16.34±3.37) 年。本研究经南阳南石医院伦理审查委员会批准，审批号为 2021-IEC-KY-013。

纳入标准：纳入患者均患原发性高血压；均符合《心力衰竭的诊断与评估》<sup>[4]</sup>有关心力衰竭的诊断标准；NYHA 心功能分级为 I~III 级。

排除标准：患继发性高血压者；近 3 个月发生过心脑血管事件者；急性左心衰竭者；存在肝脏功能不全者；患威胁生命或其他严重疾病者；对本研究药物存在过敏者。

### 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 2104247、2106023、2306058；沙库巴曲缬沙坦钠片由北京诺华制药有限公司生产，规格 50 mg/片，产品批号 SDM308、SDN067、TAEX6。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 86 例。对照组中，男 50 例，女 36 例；年龄 38~79 岁，平均 (58.29±7.82) 岁；身体质量指数 (BMI) 为 18.8~30.0 kg/m<sup>2</sup>，平均 BMI (24.26±2.16) kg/m<sup>2</sup>；高血压病程 10~22 年，平均 (16.17±3.23) 年；NYHA 分级：I 级 35 例，II 级 41 例，III 级 10 例。治疗组中，男 47 例，女 39 例；年龄 36~80 岁，平均 (57.97±8.43) 岁；BMI 为 18.3~30.9 kg/m<sup>2</sup>，平均 BMI (24.62±2.30) kg/m<sup>2</sup>；高血压病程 10~23 年，平均 (16.50±3.51) 年；NYHA 分级：I 级 32 例，II 级 43 例，III 级 11 例。两组基线资料比较均无统计学意义，具有可比性。

对照组患者口服沙库巴曲缬沙坦钠片，初始剂量 25~50 mg/次，2 次/d，根据耐受情况逐渐加大剂量，直至≤200 mg/次。治疗组在对照组治疗基础上口服达格列净片，初始剂量 5 mg/次，1 次/d，后根据情况将剂量增至 10 mg/次，1 次/d。两组均连续治疗 7 d。

### 1.4 临床疗效判断标准<sup>[5]</sup>

显效：治疗后，患者心功能恢复正常，症状完全消失；有效：治疗后，患者心率、心功能均显著好转，症状显著改善；无效：治疗后，患者临床无显著改善或恶化。

$$\text{总有效率} = (\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

**1.5.1 血压** 记录两组患者治疗前后舒张压 (DBP)、收缩压 (SBP) 的变化情况。

**1.5.2 心脏重构指标** 治疗前、治疗 7 d 后，使用超声心动图测量所有患者左心室舒张末期径

(LVIDD)、左心室收缩末期内径 (LVIDS)、左室射血分数 (LVEF)、左心室高峰充盈率 (LVPFR)。

### 1.6 不良反应和随访情况

观察并记录患者治疗期间的不良反应情况。

复发情况: 患者出院后, 每 2 周 1 次电话随访, 每 4 周门诊随访, 随访半年, 记录两组全因性死亡、心力衰竭再住院、主要心血管不良事件 (MACE) 发生情况, MACE 包括在住院期间出现的心力衰竭恶化、再发心绞痛、再发心肌梗死及心源性猝死<sup>[6]</sup>。

### 1.7 统计学方法

以 SPSS 22.0 统计软件分析研究所得数据, 计数资料如临床疗效及心血管事件等, 用例数表示, 行  $\chi^2$  检验、秩和检验; 计量资料如血压、LVIDS、LVIDD 等, 符合正态分布, 用  $\bar{x} \pm s$  表示, 行  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

如表 1 所示, 治疗后, 治疗组总有效率为 97.67%, 相较于对照组的 86.05% 更高 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组血压指标比较

如表 2 所示, 相较于治疗前, 两组治疗 7 d 后 DBP、SBP 均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 相较于对照组, 治疗组治疗 7 d 后 DBP、SBP 更低 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组心脏重构指标比较

如表 3 所示, 相较于治疗前, 治疗 7 d 后两组 LVIDS、LVIDD 显著降低, 而 LVPFR、LVEF 显著升高 ( $P < 0.05$ ); 相较于对照组, 治疗 7 d 后治疗组 LVIDS、LVIDD 低于对照组, 而 LVPFR、LVEF 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 2.4 两组不良反应和复发情况比较

如表 4 所示, 治疗组的全因性死亡、心力衰竭再住院例数与对照组比较, 差异无统计学意义; 治疗组的总 MACE 率、复发率分别为 23.26%、34.88%, 相较于对照组的总 MACE 率、复发率 43.02%、58.14% 更低 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

高血压伴心力衰竭是由于高血压导致的心脏结构和功能异常, 最终引发的心力衰竭, 这种病症

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	86	36	38	12	86.05
治疗	86	45	39	2	97.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组患者血压指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on blood pressure indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	DBP/mmHg		SBP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	86	97.94 ± 7.18	93.52 ± 7.14*	161.66 ± 11.84	148.71 ± 8.55*
治疗	86	99.36 ± 6.45	81.91 ± 7.53*▲	163.73 ± 12.60	137.84 ± 10.63*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ ; (1 mmHg=133 Pa)。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment; (1 mmHg=133 Pa)。

表 3 两组心脏重构指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on cardiac remodeling indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LVIDS/mm	LVIDD/mm	LVPFR	LVEF/%
对照	86	治疗前	57.26 ± 8.65	66.93 ± 11.13	1.57 ± 0.48	37.67 ± 3.52
		治疗后	52.69 ± 8.05*	63.50 ± 9.03*	2.04 ± 0.60*	40.52 ± 4.49*
治疗	86	治疗前	57.77 ± 9.43	67.66 ± 11.51	1.51 ± 0.40	38.51 ± 3.70
		治疗后	47.42 ± 7.52*▲	58.76 ± 8.84*▲	2.55 ± 0.81*▲	44.01 ± 4.90*▲

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 4 两组心脏重构指标比较

Table 4 Comparison on cardiac remodeling indexes between two groups

组别	n/例	MACE 发生情况			复发率/%
		全因性死亡/例	心力衰竭再住院/例	总 MACE 率/%	
对照	86	1	11	43.02	58.14
治疗	86	0	10	23.26*	34.88*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

的危害性极大,会使心脏泵血功能减弱,导致全身组织器官的血液灌注不足,引发各种临床症状<sup>[7]</sup>。此外,高血压伴心力衰竭的患者往往容易出现室性心律失常等心脏疾病,严重时危及患者的生命安全。达格列净和沙库巴曲缬沙坦在高血压伴心力衰竭患者中的应用正逐渐受到关注。达格列净作为一种钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂,主要通过增加尿糖排泄来降低血糖,同时也有一定的降压作用<sup>[8]</sup>。沙库巴曲缬沙坦是血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂的代表药物,通过同时抑制脑啡肽酶和阻断血管紧张素 II 受体来发挥治疗作用<sup>[9]</sup>。对于高血压伴心力衰竭的患者,这两种药物的联合应用具有潜在的优势,可能会产生协同作用,进一步增强对高血压伴心力衰竭患者的治疗效果。

本研究结果显示,相较于治疗前,两组患者治疗 7 d 后 DBP、SBP 降低,相较于对照组,治疗组治疗 7 d 后 DBP、SBP 更低,表明达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭患者,可降低血压。沙库巴曲缬沙坦包括缬沙坦和沙库巴曲 2 种成分,作为血管紧张素受体抑制剂,缬沙坦对各种类型的高血压具有一定的降压作用。同时能够逆转高血压导致的左心室肥厚,有助于改善高血压导致的心力衰竭的远期预后。达格列净则是一种 SGLT-2 抑制剂,除了具有内分泌功能的降糖效果,能有效降低 2 型糖尿病的血糖之外,还能够抑制心室重构、改善心力衰竭患者心脏的能量供应、抑制机体的炎症反应等,从而发挥心脏保护作用。当二者联合使用时可以发挥协同作用。沙库巴曲缬沙坦的降压作用与达格列净的心脏保护作用相结合,能更有效地降低血压,并改善心力衰竭的症状<sup>[10-11]</sup>。

本研究结果显示,达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭患者,其治疗 7 d 后 LVIDS、LVIDD 更低, LVPFR、LVEF 更高,表明此方案可改善心脏重构,与刘哲<sup>[12]</sup>研究结果相符。达格列净通过减少心肌细胞内钠离子和钙离子浓

度,减轻心肌细胞的钙超载,从而抑制心肌细胞的凋亡和坏死。沙库巴曲缬沙坦则能抑制心肌肥厚,改善心肌纤维化,进而减缓心脏重构的进程<sup>[13]</sup>。两药联合使用能更全面地改善心脏重构。另外,达格列净通过促进尿钠排泄,可以降低血容量和血压,减轻心脏的前负荷。沙库巴曲缬沙坦则能扩张血管,降低外周阻力,减轻心脏的后负荷。两药联合使用能更全面地改善血流动力学,有利于心脏重构的改善。

本研究结果显示,治疗组临床总有效率为 97.67%,相较于对照组的 86.05% 更高;且治疗组 MACE 率、复发率分别为 23.26%、34.88%,相较于对照组的 43.02%、58.14% 更低,说明达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭患者,可提高临床疗效,降低 MACE 和复发风险,这与王彬宇<sup>[14]</sup>研究结果基本一致。究其原因,首先,达格列净能通过增加尿糖排泄来降低血糖水平,同时还具有降低血压、减轻体质量和改善血脂谱等心血管保护作用。在心力衰竭患者中,达格列净能降低心脏前负荷和后负荷,改善心肌能量代谢,从而有助于改善心功能和减少心力衰竭的复发。其次,沙库巴曲缬沙坦可通过抑制血管紧张素受体和增强脑啡肽酶活性来降低血压和改善心功能,不仅能扩张血管,减轻心脏负担,还能抑制心肌重构,延缓心力衰竭的进展<sup>[15]</sup>。当两者联合使用时,达格列净通过降低血压和改善心肌能量代谢,为沙库巴曲缬沙坦提供更好的治疗环境;而沙库巴曲缬沙坦则能进一步增强达格列净的心血管保护作用,共同降低 MACE 和复发风险。

综上所述,达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭患者可降低血压,改善心脏重构,提高临床疗效,降低 MACE 和复发风险。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Ko S F, Yang C C, Sung P H, et al. Dapagliflozin-entresto

- protected kidney from renal hypertension via downregulating cell-stress signaling and upregulating SIRT1/PGC-1 $\alpha$ /Mfn2-mediated mitochondrial homeostasis [J]. *Exp Biol Med* (Maywood). 2023, 248(23): 2421-2439.
- [2] Ortega-Paz L, Cristóbal H, Ortiz-Perez J T, *et al.* Direct actions of dapagliflozin and interactions with LCZ696 and spironolactone on cardiac fibroblasts of patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. *ESC Heart Fail*, 2023, 10(1): 453-464.
- [3] Kennedy C, Smith A, Doran S, *et al.* Sacubitril/valsartan (Entresto) utilisation and prescribing patterns in the context of a reimbursement application system [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(2): 406-413.
- [4] 周淑新, 朱翠明, King M, 等. 心力衰竭的诊断与评估 [J]. *中国全科医学*, 2012, 15(36): 4153-4157.
- [5] 郭静萱, 李海燕. 慢性心力衰竭的诊治进展 [J]. *中国实用内科杂志*, 2007, 27(1): 11-13.
- [6] 曾焯贤. 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭对患者心功能、心脏不良事件发生率的影响研究 [J]. *心血管病防治知识*, 2021, 11(28): 3-5.
- [7] Di Palo K E, Barone N J. Hypertension and heart failure: Prevention, targets, and treatment [J]. *Cardiol Clin*, 2022, 40(2): 237-244.
- [8] 吴荣荣, 朱映红, 马红丽, 等. 达格列净对高血压合并糖尿病、心力衰竭患者脂代谢、心功能及血清微小 RNA 的影响 [J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(1): 85-90.
- [9] 王彬, 顾磊. 注射用益气复脉(冻干)联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭疗效及对患者 hs-cTnT、NT-proBNP 及左心室功能的影响 [J]. *药物评价研究*, 2023, 46(8): 1747-1752.
- [10] 贺红祥, 李贵民, 张文魁. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭患者的临床对照研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(6): 99-104.
- [11] 张梓桑, 王腾, 陶宁超, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗心力衰竭合并 2 型糖尿病患者的临床观察 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2023, 29(3): 236-241.
- [12] 刘哲, 刘易婷, 王晶. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭临床疗效观察 [J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(3): 355-358.
- [13] 刘娟, 韩慧媛. 低剂量沙库巴曲缬沙坦对难治性心力衰竭患者生化指标及心脏重构的影响 [J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(15): 2585-2587.
- [14] 王彬宇, 刘侃玲, 赖娜, 等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病的效果及对血脂和主要心血管不良事件发生率的影响 [J]. *中国医师进修杂志*, 2024, 47(4): 327-331.
- [15] 彭蓬一世, 邹国辉, 杨雪. 沙库巴曲缬沙坦对缺血性心脏病所致心力衰竭患者心脏各参数、血管扩张功能和主要不良心血管事件的影响 [J]. *中国医学创新*, 2023, 20(21): 24-30.

【责任编辑 金玉洁】