

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.01.046

维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦钠对心力衰竭患者 NT-proBNP 和 LVEF 水平的影响

杨丽, 张烨

(河南科技大学第二附属医院 心血管内科, 河南洛阳 471000)

【摘要】目的 评价维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗心力衰竭 (heart failure, HF) 的临床疗效, 并探讨其对心肌损伤标志物及左心室功能的影响。**方法** 回顾性分析 2023 年 8 月至 2025 年 8 月于河南科技大学第二附属医院心血管内科就诊且符合纳排标准的 92 例 HF 患者的临床资料进行分析, 根据治疗方案的不同将患者分为对照组 ($n=46$) 和研究组 ($n=46$), 对照组采用沙库巴曲缬沙坦钠片治疗, 研究组在对照组基础上采用维立西呱片治疗。对比两组临床疗效, 监测心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、肌红蛋白 (myoglobin, Myo)、N 末端 B 型利钠肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) 血清学指标, 并利用超声心动图评估左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末期内径 (left ventricular end-systolic diameter, LVESD) 及左心室收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV)。**结果** 研究组临床总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 研究组血清 cTnI、Myo 及 NT-proBNP 水平均较对照组显著下降 (均 $P<0.05$); 在心功能改善方面, 研究组 LVEF 显著提升, 且 LVEDD、LVESD 及 LVESV 等心室重构指标均优于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗 HF, 能产生显著的协同增效作用, 提高临床总有效率, 有效降低心肌损伤和 HF 血清标志物, 并改善心脏收缩功能和结构, 可作为改善 HF 预后的治疗策略之一。

【关键词】 维立西呱; 沙库巴曲缬沙坦钠; 心力衰竭; 心肌损伤; 心室重构**【中图分类号】** R541.61**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2026) 01-0227-04

Impact of vericiguat combined with sacubitril/valsartan sodium on NT-proBNP and LVEF levels in patients with heart failure

YANG Li, ZHANG Ye

(Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471000)

【Abstract】Objective To evaluate the clinical efficacy of vericiguat combined with sacubitril/valsartan sodium in treating heart failure (HF) and to investigate its effects on myocardial injury markers and ventricular remodeling. **Methods** The clinical data of 92 patients with HF who visited the cardiovascular department of The Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from August 2023 to August 2025 and met the inclusion and exclusion criteria were continuously included for analysis. According to the different treatment plans, the patients were divided into the control group ($n=46$) and the study group ($n=46$). The control group received Sacubitril/Valsartan Sodium Tablets, while the study group added Vericiguat Tablets to the control regimen. Clinical efficacy was compared between groups. Serum markers including cardiac troponin I (cTnI), myoglobin (Myo), and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) were monitored. Echocardiography assessed left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), and left ventricular end-systolic volume (LVESV). **Results** The overall clinical response rate was significantly higher in the study group than in the control group ($P<0.05$). Post-treatment, serum levels of cTn I, Myo, and NT-proBNP were significantly reduced in the study group compared to the control group (all $P<0.05$). Regarding cardiac function improvement, the study group demonstrated a significant increase in LVEF, and ventricular remodeling indicators including LVEDD, LVESD, and LVESV were superior to those in the control group (all $P<0.05$). **Conclusion** The combination of vericiguat with sacubitril/valsartan sodium in the treatment of HF yields significant synergistic effects, enhances the overall clinical response rate, effectively reduces myocardial injury and HF serum biomarkers, and improves cardiac systolic function as well as structural remodeling. This regimen may serve as a therapeutic strategy to improve HF prognosis.

【Key words】 Vericiguat; Sacubitril/valsartan sodium; Heart failure; Myocardial injury; Ventricular remodeling

收稿日期: 2025-11-18。

作者简介: 杨丽, 主治医师, 研究方向: 心衰。E-mail: 18037920371@163.com。

心力衰竭 (heart failure, HF) 以发病率高、再住院频繁及死亡率高为显著特征, 患者常出现活动能力减退与生活质量下降, 给家庭和社会带来沉重的负担及经济压力^[1]。在治疗策略选择上, 国际与国内指南均建议将血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)、 β 受体阻滞剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i) 和盐皮质激素受体拮抗剂 (mineralocorticoid receptor antagonist, MRA) 构成的新四联方案作为 HF 药物治疗的基石^[2]。临床实践中, 即便患者已接受规范的指南导向药物治疗 (guideline-directed medical therapy, GDMT), 其疾病风险依然显著。有研究显示, 接受为期 2 年的 GDMT 后, HF 患者的全因死亡率与再住院率分别仍可达 20% 和 19%^[3]。因此, 探索更为有效的治疗策略尤为必要。

沙库巴曲缬沙坦钠属 ARNI 类药物^[4], 可通过双重作用发挥疗效, 能够促进血管舒张、降低血压、增加钠盐排泄, 并对高血压所致的心室重构具有逆

转作用。维立西呱作为一种新型的可溶性鸟苷酸环化酶 (soluble guanylate cyclase, sGC) 激动剂, 可通过靶向一氧化氮 (nitric oxide, NO)-sGC-环磷酸鸟苷 (cyclic guanosine monophosphate, cGMP) 信号通路, 增强 cGMP 生成, 进而改善心肌收缩力和血管舒张功能^[5]。基于两者各自的作用优势, 本研究旨在评价维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗 HF 的临床疗效, 并探讨其对心肌损伤标志物及左心室功能的影响, 为临床 HF 治疗方案选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为单中心回顾性研究。连续纳入 2023 年 8 月至 2025 年 8 月于我院心血管内科就诊且符合纳排标准的 92 例患者, 根据治疗方式的不同将患者分为对照组 ($n=46$) 和研究组 ($n=46$)。两组患者在性别、年龄、病程、体质指数 (body mass index, BMI)、纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 分级和病因方面比较, 差异无统计学意义 (均 $P>0.05$), 具有可比性 (表 1)。

表 1 2 组一般资料比较 [n (%), $\bar{x} \pm s$]

组别	性别 [n (%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (年)	BMI (kg/m^2)	NYHA 分级 [n (%)]			病因 [n (%)]	
	男	女				II 级	III 级	IV 级	缺血性	非缺血性
研究组 ($n=46$)	24 (52.17)	22 (47.83)	65.84 \pm 4.38	4.29 \pm 1.07	22.56 \pm 1.14	15 (32.61)	20 (43.48)	11 (23.91)	25 (54.35)	21 (45.65)
对照组 ($n=46$)	23 (50.00)	23 (50.00)	64.75 \pm 4.69	4.15 \pm 1.18	22.38 \pm 1.29	16 (34.78)	19 (41.30)	11 (23.91)	24 (52.17)	22 (47.83)
$\chi^2/\text{t}/Z$	0.043		1.152	0.596	0.709	0.146			0.044	
P	0.835		0.252	0.553	0.780	0.884			0.834	

注: BMI 为体质指数; NYHA 为纽约心脏病协会。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 经检查确诊为 HF^[6]; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 认知功能障碍者; (2) 患者及家属主动退出或拒绝配合者; (3) 合并恶性肿瘤者; (4) 存在电解质紊乱者; (5) 治疗相关药物过敏者。

1.3 方法

对照组: 采用 HF 标准基础治疗方案, 包括 β 受体阻滞剂 (如美托洛尔、比索洛尔)、MRA (如螺内酯)、SGLT2i (如达格列净或恩格列净) 以及沙库巴曲缬沙坦钠片口服 (诺华制药有限公司, 国药准字 J20190002)。沙库巴曲缬沙坦钠片起始剂量为 50 mg/次、每日 2 次, 早晚饭前空腹服用; 若患者耐

受良好, 4 周后剂量增至 100 mg/次。连续治疗 3 个月。

研究组: 在对照组基础上联合维立西呱片口服 (德国 Bayer AG 公司, 国药准字 HJ20220051)。起始剂量为 1 次/d、2.5 mg/次, 随餐口服。每 2 周根据患者耐受情况调整剂量, 可加倍递增, 最大剂量为 1 次/日、10 mg/次。治疗周期共 3 个月。

1.4 观察指标

(1) 疗效判定标准^[7]: 采用分级判定, 具体如下: ①有效: 心功能显著改善 (提升 \geq II 级或达 I 级), 主要临床症状基本消失。②显效: 心功能改善 I 级, 临床症状部分缓解, 但仍有轻度活动受限。③无效: 心功能无改善或恶化, 症状未缓解。总有效率计算方式为 (有效+显效) 病例数占总病例数的

百分比。

(2) 心肌损伤标志物测定: 治疗前后采用荧光免疫分析法对血清中的心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、肌红蛋白 (myoglobin, Myo) 及 N 末端 B 型利钠肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平进行测定。

(3) 采用超声心动仪检测左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末期内径 (left ventricular end-systolic diameter, LVESD) 及左心室收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV)。检查时患者取左侧卧位, 探头于心尖四腔及心腔侧切部位进行扫描。

1.5 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 26.0 进行处理, 符合正态

分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以 $[n (\%)]$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 组间比较采用秩和检验 Z 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较 2 组治疗有效率

研究组治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 2 组治疗有效率比较 $[n (\%)]$

组别	有效	显效	无效	总有效率
研究组 ($n=46$)	25 (54.35)	17 (36.96)	4 (8.70)	43 (93.48)
对照组 ($n=46$)	18 (39.13)	17 (36.96)	11 (23.91)	35 (76.09)
χ^2	-	-	-	5.392
P	0.533	0.216	0.189	0.020

2.2 比较两组患者血清学指标

研究组的血清学指标均低于对照组 (均 $P < 0.05$) (表 3)。

表 3 2 组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	cTnI (ng/ml)		Myo (ng/ml)		NT-proBNP (pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 ($n=46$)	0.28±0.04	0.15±0.05	79.52±5.17	61.33±5.04	1627.61±335.38	345.72±86.99
对照组 ($n=46$)	0.26±0.06	0.19±0.02	80.36±5.24	65.14±5.23	1634.80±321.73	417.43±94.62
t	1.737	5.038	0.774	3.558	0.060	2.161
P	0.086	<0.001	0.441	0.001	0.953	0.039

注: cTnI 为肌钙蛋白 I; Myo 为肌红蛋白; NT-proBNP 为 N 末端 B 型利钠肽前体。

2.3 比较两组患者超声心动图参数

研究组的超声心动图参数均优于对照组 (均 P

<0.05); 见表 4。

表 4 2 组超声心动图参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF (%)		LVEDD (mm)		LVESD (mm)		LVESV (ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 ($n=46$)	33.94±5.38	47.83±4.12	61.01±4.58	55.13±4.62	51.37±4.63	44.62±4.59	68.47±4.86	51.20±4.39
对照组 ($n=46$)	33.14±5.28	45.92±4.13	60.83±4.76	57.92±4.82	52.17±4.59	47.41±4.61	69.21±4.79	53.53±4.58
t	0.720	2.221	0.185	2.834	0.833	2.909	0.736	2.491
P	0.474	0.029	0.854	0.006	0.407	0.005	0.464	0.015

注: LVEF 为左心室射血分数; LVEDD 为左心室舒张末期内径; LVESD 为左心室收缩末期内径; LVESV 为左心室收缩末期容积。

3 讨论

现阶段对 HF 的治疗主要采用 ARNI、 β 受体阻滞剂、SGLT2i 以及 ARA 构成的新四联疗法作为标准治疗方案, 其可有效降低 HF 患者再住院率及死亡率。有研究认为, 新四联疗法通过作用于 HF 病理生理中的不同关键环节, 可形成多靶点、多层次的协同治疗效应, 达到治疗 HF 的目的^[8]。维立西呱片作为 sGC 激动剂, 能够不依赖于 NO, 直接刺激

sGC, 并稳定其活化构象, 从而显著增加心肌和血管平滑肌细胞内的 cGMP 水平, 进而可激活蛋白激酶 G (protein kinase G, PKG), 而 PKG 则可通过多种下游效应, 实现 HF 的改善作用。

在本研究中, 研究组患者的有效率明显高于对照组。在 HF 状态下, 内皮功能障碍导致 NO 生物利用度降低, 同时 sGC 对 NO 的敏感性下降, 以及氧化应激使 sGC 处于失活的血红素氧化状态, 共同导

致 cGMP 生成不足;而维立西呱片可有效增加 cGMP 水平,从而达到降低心肌细胞对钙离子的敏感性(负性肌力调节以降低能耗)、抑制病理性心肌肥厚信号通路、抗纤维化以及促进血管舒张的目的。同时,改善的冠状动脉和全身血管灌注,为心肌修复创造了更有利的微环境,进而达到改善患者预后的目的。cTnI 与肌红蛋白是心肌细胞损伤的高度特异性标志物。在慢性 HF 的进展中,持续性血流动力学超负荷、神经内分泌激活引发的微血管痉挛、氧化应激及炎症反应等,可导致心肌细胞发生进行性损伤甚至坏死,表现为这些标志物的持续低水平释放^[9]。在本研究中,研究组患者治疗后 cTnI、肌红蛋白及 NT-proBNP 水平明显优于对照组,这可能与如下机制有关:维立西呱通过增加 cGMP/PKG 信号,进一步发挥强大的心肌细胞保护效应。心室重构是 HF 发生发展的结构性基础,其特征是心肌细胞肥大、凋亡、间质纤维化以及心脏整体几何形态从椭圆形向球形的病态改变,导致心脏扩大、室壁变薄、收缩效率下降,而 LVEDD、LVESD 及 LVESV 的减小,是心室重构得到逆转的直接证据^[10]。本研究中,研究组在改善 LVEF 和逆转左室扩大(LVEDD、LVESD、LVESV)方面优于对照组,其可能原因:加入维立西呱后,两者通过激活 cGMP/PKG 通路,进一步强化了这一效应。PKG 可通过直接抑制促肥厚信号通路,如阻断有丝分裂原激活的蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)磷酸化和活化 T 细胞核因子(nuclear factor of activated T-cells, NFAT)的激活,抑制胶原合成与促进降解,从而抗心肌纤维化,并促进心肌细胞的生理性排列。

综上所述,维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗 HF,能产生显著的协同增效作用,提高临床有效率,有效降低心肌损伤和 HF 血清标志物,并改善心脏收缩功能和结构。然而,本研究亦存在一定局限性,作为单中心研究,样本量相对有限,结论的外推性需多中心、大样本研究加以验证。

参考文献

- [1] 朱庆博, 邹科, 刘江波. 托伐普坦联合 rhBNP 治疗左心室射血分数保留型心衰患者的疗效及心脏彩超 E/A 比值变化分析[J]. 右江医学, 2022, 50 (12): 940-945.
- [2] 黄添誉, 徐冬梅. 维立西呱治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效及其对生存质量、血清脑钠肽浓度的影响[J]. 岭南心血管病杂志, 2024, 30 (6): 629-633.
- [3] 章礼玲, 顾崇怀, 乔锐, 等. 维立西呱对急性失代偿性心衰的疗效及对不同 LVDd 患者 LVEF 的影响[J]. 中国药房, 2024, 35 (11): 1374-1379.
- [4] 王强, 牛津津, 周亚非, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合维立西呱治疗慢性心力衰竭的效果及对患者心功能、心脏结构重塑、血管内皮功能的影响[J]. 海南医学, 2024, 35 (14): 1991-1996.
- [5] 王晓利, 杨帆. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合重组人脑利钠肽对慢性心力衰竭患者左心室功能的影响[J]. 河南医学研究, 2023, 32 (2): 327-330.
- [6] 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.
- [7] 程勇, 杨军振, 杨洋, 等. 维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数降低的慢性心力衰竭的效果[J]. 河南医学研究, 2025, 34 (13): 2440-2444.
- [8] 谢幸洪, 吴方辉, 沈友权, 等. 维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及对心脏结构重塑与心功能的影响[J]. 临床合理用药, 2025, 18 (35): 41-43.
- [9] 朱揆, 赵江涛, 李家驹. 维立西呱联合重组人脑利钠肽治疗 HFrEF 伴心房颤动的临床效果研究[J]. 海南医学, 2024, 35 (16): 2309-2315.
- [10] 王丹桐, 毛乾泰, 冀召帅, 等. 维立西呱治疗慢性心力衰竭合并并发症临床研究[J]. 中国药业, 2024, 33 (S01): 23-25.