中图分类号:R969.4;R542.2+2　　文献标志码:A　　文章编号:1006-4931(2025)10-0116-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.10.025

达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠用于急性心肌梗死PCI术后临床观察*

夏木西娅·哈德尔,古丽尼格尔·吾布力,郭永忠△

(新疆维吾尔自治区人民医院,新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 探讨达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠用于急性心肌梗死(AMI)经皮冠状动脉介入(PCI)术后患者的临床效果,以及对患者左心室重构和外周血微小RNA(miRNA)的影响。**方法** 选取医院2022年1月至2023年9月收治因AMI行PCI术的患者91例,按治疗方法的不同分为对照组(41例)和观察组(50例)。两组患者给予常规抗栓治疗,并予沙库巴曲缬沙坦钠片治疗,观察组患者加服达格列净片。两组均持续治疗3周。**结果** 观察组总有效率为94.00%,明显高于对照组的78.05%($P<0.05$)。治疗后,两组患者超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、左心室质量指数(LVMI)、室间隔收缩末期厚度(IVSS)、左心室后壁收缩末期厚度(LVPWs)、脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)及外周血miR-492、miR-302b、miR-23a水平均明显降低,左心室射血分数(LVEF)明显升高($P<0.05$),且观察组上述指标均明显优于对照组($P<0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(8.00%比14.63%,$P>0.05$)。**结论** 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠用于AMI患者PCI术后,能有效降低患者血清miRNA的表达水平,抑制左心室重构,改善心功能,减少不良心血管事件的发生,改善预后。

关键词:达格列净;沙库巴曲缬沙坦;急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;左心室重构;miRNA;临床疗效

Clinical Observation of Dapagliflozin Combined with Sacubitril Valsartan Sodium in the Treatment of Acute Myocardial Infarction After PCI Surgery

Shamuthea HADER, Gurinigal WUBLI, GUO Yongzhong

(People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang, China 830001)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of dapagliflozin combined with sackubactril valsartan sodium in the treatment of acute myocardial infarction(AMI)after percutaneous coronary intervention(PCI)surgery, and the effect on left ventricular remodeling and peripheral blood miRNAs. **Methods** A total of 91 patients underwent PCI for AMI admitted to the hospital from January 2022 to September 2023 were selected and divided into the observation group(41 cases) and the control group(50 cases) according to different treatment. Both groups were treated with conventional antithrombotic therapy and Sackubactril Valsartan Sodium Tablets, and the observation group was additionally given Dapagliflozin Tablets. Both groups were treated continuously for 3 weeks. **Results** The total clinical effective rate in the observation group was 94.00%, which was significantly higher than 78.05% in the control group($P<0.05$). After treatment, the hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP), interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor-α(TNF-α), left ventricular mass index(LVMI), interventricular septal end-systolic thickness(IVSS), left ventricular posterior wall end-systolic thickness(LVPWs), brain natriuretic peptide(BNP), cardiac troponin I(cTnI) and peripheral blood miR-492, miR-302b, miR-23a levels were significantly decreased, while the left ventricular ejection fraction(LVEF)was significantly increased in the two groups($P<0.05$), and the above indicators in the observation group were significantly better than those in the control group($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was comparable (8.00% *vs.* 12.50, $P>0.05$). **Conclusion** Dapagliflozin combined with Sackubactril Valsartan Sodium in the treatment of AMI after PCI surgery can effectively reduce the expression level of serum miRNAs, inhibit left ventricular remodeling, improve the heart function, reduce the occurrence of adverse cardiovascular events and improve prognosis.

Key words: dapagliflozin; sacubactril valsartan sodium; acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; left ventricular remodeling; miRNAs; clinical efficacy

急性心肌梗死(AMI)患者病死率较高、发病迅速、病情危急[1-2]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术能快速复通患者血管,恢复心肌血流供应,改善心脏功能,目前已成为临床治疗AMI的首选方案[3-4]。但PCI术后不良心血管事件发生率较高,主要原因为发生了心室重构,因此,抑制心室重构是提高AMI患者PCI术后预后的关键[4]。本研究中旨在探讨达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠用于AMI患者PCI术后的临床效果,以及对患者左心室重

*基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金[2022D01C132]。

第一作者:夏木西娅·哈德尔,女,维吾尔族,大学本科,主治医师,研究方向为心律失常的发病机制与诊断,(电子信箱)xiam18149919190@163.com。

△通信作者:郭永忠,男,锡伯族,硕士研究生,主任医师,研究方向为心血管疾病的诊治,(电子信箱)gyzhonggg@163.com。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients′ genaral data between the two groups

组别	性别（男 / 女，例）	年龄（$\overline{X} \pm s$，岁）	体质量指数（$\overline{X} \pm s$，kg / m^2）	吸烟史（例）	饮酒史（例）	冠心病家族史（例）	心功能评级（Ⅱ级 / Ⅲ级，例）	合并症（例）		
								糖尿病	高血压	高脂血症
观察组（n = 50）	21 / 29	48. 31 ± 6. 24	23. 67 ± 2. 12	34	22	5	29 / 21	9	11	7
对照组（n = 41）	21 / 20	47. 96 ± 5. 89	24. 03 ± 2. 31	21	17	3	39 / 26	7	13	3
χ^2 / t 值	0. 771	0. 273	0. 774	2. 653	0. 059	0. 006	1. 229	0. 013	1. 093	0. 459
P 值	0. 380	0. 786	0. 441	0. 103	0. 808	0. 938	0. 268	0. 908	0. 296	0. 498

构、血清炎性因子和外周血微小 RNA（miRNAs）的影响，为提高患者术后预后提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1. 1 一般资料

纳入标准：年龄 20 ~ 65 岁；符合 AMI 诊断标准[5]；行 PCI 治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者签署知情同意书。

排除标准：精神疾病；先天性心脏病；重要内脏功能不全；意识不清或认知不全；全身感染性疾病。

病例选择与分组：选取医院 2022 年 1 月至 2023 年 9 月收治因 AMI 行 PCI 手术患者 91 例，按治疗方法的不同分为观察组（50 例）和对照组（41 例）。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（P > 0. 05），具有可比性。详见表 1。

1. 2 方法

两组患者术前均静卧休息，接受吸氧等常规治疗，行 PCI 术后予常规抗栓治疗，并口服沙库巴曲缬沙坦钠片（南京正大天晴制药有限公司，国药准字 H20243914，规格为每片 50 mg），每次 50 mg，每日 2 次。观察组患者加服达格列净片（北京双鹭药业股份有限公司，国药准字 H20233316，规格为每片 10 mg），每次 5 ~ 10 mg，每日 1 次。两组患者均持续治疗 3 周。

1. 3 观察指标及疗效判定标准

炎性因子水平：抽取患者治疗前后空腹静脉血 5 mL，3 000 r / min（半径 10 cm）离心（下同）10 min，分离，得血清。以酶标仪、采用酶联免疫吸附试验（ELISA）法检测血清超敏 C 反应蛋白（hs - CRP）、白细胞介素 6（IL - 6）、肿瘤坏死因子 - α（TNF - α）水平。

左心室重构情况：采用彩色多普勒超声仪检测左心室质量指数（LVMI）、室间隔收缩末期厚度（IVSS）、左心室后壁收缩末期厚度（LVPWs）、左心室射血分数（LVEF）。抽取患者治疗前后空腹静脉血 3 mL，以 ELISA 法检测脑钠肽（BNP）、心肌肌钙蛋白 I（cTnI）水平。

外周血 miRNAs 指标：抽取患者治疗前后空腹静脉血 3 mL，离心，取上清液，加入 RNA 提取液和裂解液提取 RNA 后，按试剂盒说明书操作进行逆转录，使用荧光定量聚合酶链式反应（PCR）仪检测血清 miR - 492、miR - 302b 、miR - 23a 相对表达水平。

疗效判定[6]：治愈，临床症状消失，症状积分减少 ≥ 90%；显效，临床症状显著改善，症状积分减少 75% ~ < 90%；有效，临床症状减轻，症状积分减少 50% ~ < 75%；无效，临床症状无明显改善，且症状积分减少 < 50%。总有效 = 显效 + 有效。

1. 4 统计学处理

使用 SPSS 19. 0 统计学软件分析。计量资料以 $\overline{X} \pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料以率（%）表示，行 χ^2 检验。P < 0. 05 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患者临床疗效比较[例（%）]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups[case(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组（n = 50）	26(52. 00)	15(30. 00)	6(12. 00)	3(6. 00)	47(94. 00)
对照组（n = 41）	16(39. 02)	12(29. 27)	4(9. 76)	9(21. 95)	32(78. 05)
χ^2 值					5. 007
P 值					0. 025

表 3 两组患者血清炎性因子水平比较（$\overline{X} \pm s$）

Tab. 3 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups（$\overline{X} \pm s$）

组别	hs - CRP(mg / L)		IL - 6(ng / L)		TNF - α(ng / L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n = 50）	12. 52 ± 2. 76	5. 23 ± 1. 64*	98. 89 ± 24. 61	17. 16 ± 2. 31*	99. 98 ± 21. 12	12. 76 ± 2. 03*
对照组（n = 41）	11. 68 ± 2. 11	6. 43 ± 2. 04*	97. 01 ± 23. 69	18. 26 ± 2. 73*	98. 69 ± 19. 31	14. 96 ± 2. 89*
t 值	1. 645	3. 111	0. 369	2. 082	0. 301	4. 255
P 值	0. 104	0. 003	0. 713	0. 040	0. 764	< 0. 001

注：与本组治疗前比较，*P < 0. 05。表 4、表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, *P < 0. 05 (for Tab. 3 - 5).

表 4 两组患者外周血 miRNA 水平比较（$\overline{X} \pm s$）

Tab. 4 Comparison of peripheral blood miRNA levels between the two groups（$\overline{X} \pm s$）

组别	miR - 492		miR - 302b		miR - 23a	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n = 50）	7. 68 ± 2. 11	1. 67 ± 0. 37*	3. 56 ± 1. 13	1. 16 ± 0. 37*	1. 16 ± 0. 37	0. 41 ± 0. 07*
对照组（n = 41）	7. 56 ± 2. 76	2. 23 ± 0. 64*	3. 51 ± 1. 09	1. 66 ± 0. 49*	1. 06 ± 0. 49	0. 51 ± 0. 08*
t 值	0. 235	5. 218	0. 213	5. 543	1. 109	6. 357
P 值	0. 815	< 0. 001	0. 832	< 0. 001	0. 271	< 0. 001

表5 两组患者心室重构参数比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of ventricular remodeling parameters between the two groups($\overline{X} \pm s$)

组别	LVPWs(mm)		IVSS(mm)		LVMI(g/m²)		LVEF(%)		BNP(ng/L)		cTnI(μg/L)	
	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	治疗前	治疗后
观察组(n=50)	12.67±4.37	7.68±2.11*	13.56±5.03	7.16±2.31*	4.11±1.12	1.76±0.37*	45.65±3.63	60.02±4.43*	928.29±91.12	298.74±66.54*	2.41±0.62	0.65±0.20*
对照组(n=41)	12.23±4.64	9.12±2.76*	13.01±4.79	8.26±2.73*	3.98±1.31	1.96±0.49*	46.34±3.47	55.79±2.81*	917.21±96.76	402.97±83.36*	2.26±0.58	0.84±0.35*
t值	0.465	2.820	0.530	2.082	0.510	2.217	0.920	5.299	0.561	6.634	1.182	3.248
P值	0.643	0.006	0.597	0.040	0.611	0.029	0.576	<0.001	0.360	<0.001	0.240	0.002

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%)]

组别	心律失常	心绞痛	心力衰竭	合计
观察组(n=50)	0(0)	1(2.00)	3(6.00)	4(8.00)
对照组(n=41)	1(2.44)	2(4.88)	3(7.32)	6(14.63)
χ^2值				0.449
P值				0.503

3 讨论

AMI病情严重,患者发生猝死的风险非常高[7]。PCI术可有效降低患者的死亡率,但不能减少PCI术后心力衰竭等不良心血管事件的发生[8]。沙库巴曲缬沙坦钠为血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)受体拮抗剂,通过阻断AngⅡ受体,减少血管收缩和水钠潴留,改善血液流动,减轻心脏的负担,从而降低患者血压和缓解心力衰竭症状[9]。达格列净为二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂,通过抑制DPP-4酶的活性,延缓肠道中胰高血糖素样肽-1(GLP-1)和胰岛素样生长因子-1(GIP)的降解,还可促进心肌细胞和抗炎作用来改善心力衰竭的症状[10]。联用两药对AMI PCI术后患者是否更有益值得探讨。

本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,可能由于沙库巴曲缬沙坦兼具脑啡肽酶和AngⅡ受体拮抗剂的双重功效,可消除交感神经-肾素-血管紧张素系统所致不良反应,抑制心肌炎性反应,减轻水、钠潴留,促进心脑器官重构与逆转,而达格列净可减少患者血容量和前负荷,选择性抑制肾小管上钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)受体,增加尿液葡萄糖的排泄量,改善患者血压、血糖和血脂,从而抑制心室重构[9-10]。两药联用,最终达到改善心功能的目的。

AMI患者PIC术后发生心力衰竭等不良心血管事件的主要原因为左心室重构、炎性反应、细胞外基质变化等[6]。hs-CRP、IL-6及TNF-α均可刺激细胞产生和释放其他炎性介质,加重机体炎性反应。本研究中,观察组治疗后的hs-CRP、IL-6及TNF-α水平明显低于对照组,说明联合用药可进一步减轻心肌梗死患者的炎性反应,且不良反应与毒性反应发生率较低,与李雪博等[10]、刘侃玲等[11]的研究结果相符。LVPWs、IVSS、LVMI及LVEF是患者发生心室重构的重要指标,前三者水平越高提示心室重构程度越严重;LVEF越高提示心脏收缩力越强。BNP是心肌细胞合成的天然激素,也是心力衰竭标志物。cTnI是调节心肌收缩的重要蛋白,心肌损伤时表达水平升高。观察组治疗后的LVPWs、IVSS、LVMI及cTnI水平明显低于对照组,LVEF及BNP水平明显高于对照组,与赵兴波等[12]的研究结果一致。miR-492可抑制抗凋亡蛋白BCL2的表达,促进心肌细胞的凋亡,AMI患者机体中miR-492表达水平显著升高[13];miR-302b指标水平过高,导致基因转录后无法调控血管内皮细胞生长因子受体蛋白的表达,降低了斑块稳定性,加重了心血管疾病症状[14];miR-23a通过调节系列靶基因,参与肌纤维化和心肌重构等过程,且在冠心病患者血清中表达水平明显升高[15]。观察组治疗后的外周血miR-492、miR-302b及miR-23a水平明显低于对照组,说明联合用药可进一步降低三者表达水平,提升斑块稳定性,避免新生斑块的形成,抑制心肌纤维化和心肌重构,从而改善患者的心功能。且与该结论一致的同类研究较多[16-18]。

综上所述,达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠用于AMI患者PCI术后,可抑制心室重构及炎性因子和血清miRNA表达,改善心功能及预后,减少不良心血管事件发生。

参考文献

[1] 黄玲芳,狄宁宁,周 松. 替格瑞洛联合匹伐他汀治疗急性心肌梗死临床研究[J]. 中国药业,2020,29(1):83-86.
[2] 王一茸,蔡伟聪,梁 岭,等. 2013—2018年深圳市急性心肌梗死发病情况及其变化趋势[J]. 中国慢性病预防与控制,2022,30(7):554-556.
[3] 唐翠英,许映兰. 急性心肌梗死急诊冠状动脉介入治疗护理[J]. 湘南学院学报(医学版),2008,10(1):67-68.
[4] 梁卫东,徐锦明,黄彩芳,等. 溶栓后转运经皮冠脉介入术和直接转运经皮冠脉介入术的临床疗效和心血管不良事件的比较[J]. 中华高血压杂志,2023,31(9):870-876.
[5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.
[6] 赵新祥,苏方成,房师荣,等. PCI术后应用益气复脉(冻干)对青少年急性心肌梗死患者左心室重构及miR-23a水平的影响[J]. 中国中医急症,2023,32(1):100-103.
[7] 董能斌,胡 凯,方永祥. 倍他乐克对早期急性心肌梗死患