# 托伐普坦联合沙库巴曲缬沙坦钠对慢性心力衰竭患者左心室舒张功能及血清醛固酮水平的影响

胡孝鹏[1],赵　妮[1],秦　聪[1],方　鹏[2]
1.黄石市第二医院药剂科,黄石　435000;2.黄石市第五医院心内科,黄石　435000

**摘要:目的**　探究托伐普坦联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的临床效果,分析患者治疗后左心室舒张功能与血清醛固酮水平的变化情况。**方法**　选取144例慢性心力衰竭患者作为研究对象,按照随机数字表法分为研究组、对照A组、对照B组,每组48例。所有患者入院后均接受慢性心力衰竭常规基础治疗。在此基础上,对照A组患者口服沙库巴曲缬沙坦钠片治疗,对照B组患者口服托伐普坦片治疗,研究组患者采用托伐普坦片联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗。观察并比较3组患者的临床疗效、二尖瓣口舒张早期峰值血流速度(early diastolic peak filling velocity,E)、舒张晚期峰值充盈速度(late diastolic peak filling velocity,A)、二尖瓣环舒张早期峰值速度(early diastolic mitral annular peak velocity,E')、左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、舒张早期峰值充盈率(peak filling rate,PFR)、E/A、E/E'、血糖、脂代谢相关指标、血清醛固酮、脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)水平及不良反应发生率。**结果**　对照A组、对照B组的临床治疗总有效率分别为77.08%、75.00%,均显著低于研究组的93.75%($P<0.05$)。治疗后,3组患者的LVEF、E、E'、PFR和E/A均显著升高($P<0.05$),且研究组上述指标的水平均显著高于对照A组、对照B组($P<0.05$)。治疗后,3组患者的A、E/E'、血糖、脂代谢相关指标、血清醛固酮及BNP水平均显著降低($P<0.05$),且研究组上述指标的水平均显著低于对照A组、对照B组($P<0.05$)。相关性分析结果显示,慢性心力衰竭患者血清醛固酮、BNP水平与LVEF、E、E'、PFR、E/A呈负相关,与A、E/E'呈正相关($P<0.05$)。治疗期间,3组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**　托伐普坦与沙库巴曲缬沙坦钠联合应用于慢性心力衰竭的临床治疗中,可有效提升患者的心室舒张早期充盈率,降低血清醛固酮及BNP水平,显著改善患者的心功能,临床治疗效果确切,可为慢性心力衰竭的临床治疗的优化提供参考依据。

**关键词:**慢性心力衰竭;托伐普坦;沙库巴曲缬沙坦钠;左心室舒张功能;血清醛固酮
DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2026.05.017
CSTR:32412.14.2026.05.017
**中图分类号:**R971　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1004-2407(2026)05-0127-07

# Effects of tolvaptan combined with sacubitril/valsartan sodium on left ventricular diastolic function and serum aldosterone in patients with chronic heart failure

HU Xiaopeng[1], ZHAO Ni[1], QIN Cong[1], FANG Peng[2]
1. Department of Pharmacy, the Second Hospital of Huangshi, Huangshi 435000, China; 2. Department of Cardiology, the Fifth Hospital of Huangshi, Huangshi 435000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of tolvaptan combined with sacubitril/valsartan sodium in the treatment of chronic heart failure (CHF), and to analyze the changes in left ventricular diastolic function and serum aldosterone level in patients after treatment. **Methods** Totally 144 CHF patients admitted to our hospital were enrolled and randomly divided into test group, control group A, and control group B by random number table method, with 48 patients in each group. All patients received routine treatment for CHF after admission. Based on this, the control group A was administered Sacubitril/valsartan Sodium Tablets, the control group B was administered Tolvaptan Tablets, and the test group was administered both. Clinical efficacy, early diastolic peak filling velocity (E), late diastolic peak filling velocity (A), early diastolic mitral annular peak velocity (E'), left ventricular ejection fraction (LVEF), peak filling rate (PFR), E/A, E/E', blood glucose, lipid metabolism indicators, serum levels of aldosterone, B-type natriuretic peptide (BNP), and adverse reactions were observed and compared among the 3 groups. **Results** The total clinical effective rate of the test group (93.75%) was higher than those of the control group A (77.08%) and the control group B (75.00%) ($P<0.05$). After treatment, LVEF, E, E', PFR, and E/A were significantly increased ($P<0.05$), and the levels of these indicators in the test group were obviously higher than those in control group A and control group B ($P<0.05$). After treatment, A, E/E', blood glucose, lipid metabolism indicators, serum aldosterone, and BNP were obviously decreased ($P<0.05$), and the levels of these indicators in the test group were obviously lower than those in control group A and control group B ($P<0.05$). The

**收稿日期:**2025-03-24
**基金项目:**湖北省卫生健康科研面上项目(编号:WJ2021M043)

correlation analysis showed that the serum levels of aldosterone and BNP were negatively correlated with LVEF, E, E', PFR, and E/A, and positively correlated with A and E/E' ($P<0.05$). However, no significant difference was observed in the incidence of adverse reactions among the 3 groups ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of tolvaptan and sacubitril/valsartan sodium in the clinical treatment of CHF can effectively increase early diastolic filling rate, reduce serum aldosterone and BNP levels, enhance cardiac function, and achieve definite clinical efficacy. Moreover, it can provide a reference basis for the clinical optimization treatment of CHF.

**Key words**: chronic heart failure (CHF); tolvaptan; sacubitril/valsartan sodium; left ventricular diastolic function; serum aldosterone

慢性心力衰竭是一类由心脏结构和功能异常引发的复杂性临床综合征,以心腔内压力升高、心室充盈功能受损为主要病理特征,可导致患者静息或运动状态下心输出量不足,进而出现颈静脉压升高、肺部湿啰音、呼吸困难等一系列典型临床特征[1]。近年来,随着人口老龄化进程持续推进,慢性心力衰竭的发病率和死亡率呈逐年上升趋势,已成为全球范围内重点关注的公共卫生问题[2]。目前,沙库巴曲缬沙坦钠是慢性心力衰竭临床一线治疗药物,可在一定程度上改善患者的心力衰竭症状,但单一用药治疗效果有限,临床多通过联合其他药物的方式提高整体治疗效果[3]。托伐普坦作为选择性血管升压素V2受体拮抗剂,可有效降低心力衰竭患者的心脏前、后负荷,改善射血分数保留型心力衰竭患者的心功能,同时显著提升患者的血钠水平[4]。现阶段,关于托伐普坦联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的相关研究多聚焦于整体疗效与预后改善,针对患者心室舒张功能及血清醛固酮水平变化的专项研究较为匮乏。基于此,本研究选取慢性心力衰竭患者作为研究对象,探究两种药物联合治疗对患者舒张早期充盈率及血清醛固酮水平的影响,旨在为优化慢性心力衰竭的临床治疗方案、改善患者心室舒张功能提供参考。

## 1 一般资料

选取2023年9月—2024年9月本院收治的144例慢性心力衰竭患者作为研究对象,采用随机数字表法分为研究组、对照A组和对照B组,每组48例。3组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院医学伦理委员会审核、批准。

纳入标准:①心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级,左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)≤40%,符合慢性心力衰竭临床诊断标准[5];②年龄≥18岁;③近1个月未使用血管加压素受体抑制剂、螺内酯等醛固酮竞争抑制剂,以及比索洛尔、雷米普利等影响心脏舒张功能的药物;④符合托伐普坦临床用药指征;⑤患者及家属知情同意并签署知情同意书。

排除标准:①合并严重肝、肾功能器质性病变者;②处于急性心力衰竭发作期者;③合并其他严重心脏疾病、恶性肿瘤、重度免疫功能缺陷疾病者;④存在精神疾病或认知功能障碍者;⑤对沙库巴曲、缬沙坦、托伐普坦过敏者;⑥处于妊娠期或哺乳期的女性。

**表1 3组一般资料的比较($\bar{x}\pm s$, $n$=48)**

Tab. 1 Comparison of general information among the 3 groups ($\bar{x}\pm s$, $n$=48)

| 项目 | 研究组 | 对照A组 | 对照B组 | $F/\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 性别/例(%) | | | | 0.168 | 0.920 |
| 男 | 27(56.25) | 25(52.08) | 26(54.17) | | |
| 女 | 21(43.75) | 23(47.92) | 22(45.83) | | |
| 年龄/岁 | 58.15±8.39 | 59.05±8.56 | 58.72±8.49 | 0.186 | 0.830 |
| 体质量指数/(kg·m$^{-2}$) | 22.35±2.51 | 21.89±2.32 | 22.16±2.39 | 0.442 | 0.643 |
| 病程/年 | 7.52±2.19 | 8.15±1.98 | 8.32±2.05 | 1.980 | 0.142 |
| 心功能分级/例(%) | | | | 0.738 | 0.692 |
| Ⅱ级 | 16(33.33) | 15(31.25) | 14(29.17) | | |
| Ⅲ级 | 21(43.75) | 19(39.58) | 22(45.83) | | |
| Ⅳ级 | 11(22.92) | 14(29.17) | 12(25.00) | | |

## 2 方法

### 2.1 分组

所有患者入院后均接受慢性心力衰竭常规基础治疗,包括强心、利尿、扩张血管、对症支持等干预。

对照A组:在常规基础治疗的基础上口服沙库巴曲缬沙坦钠片(规格为100 mg,四川科伦药业股份

有限公司），第1～2周给药剂量为每次100 mg，每日2次；第3～4周根据患者药物耐受情况调整剂量为每次200 mg，每日2次。整体疗程为4周。

对照B组：在常规基础治疗的基础上口服托伐普坦片（规格为15 mg，成都倍特药业股份有限公司），每次15 mg，每日1次。连续治疗4周。

研究组：在常规基础治疗的基础上，采用沙库巴曲缬沙坦钠片联合托伐普坦片治疗。疗程为4周。

### 2.2　观察指标

**2.2.1**　临床疗效　根据患者临床症状改善情况及心功能分级恢复程度进行疗效评定。显效：患者呼吸困难、肺部湿啰音及下肢水肿等临床症状完全消失，心功能分级改善≥2个等级或恢复至正常水平；有效：患者的体征和临床症状明显改善，心功能分级改善1个等级；无效：患者的临床症状、体征无改善甚至加重，心功能分级无提升[6]。总有效率＝[（显效例数＋有效例数）/总例数]×100%

**2.2.2**　左心室舒张功能　所有患者于治疗前后，由本院专业医师完成心脏心动图和多普勒超声检查，连续采集3个心动周期检测数据并取平均值。检测指标包括LVEF、二尖瓣口舒张早期峰值血流速度（early diastolic peak filling velocity，E）、舒张晚期峰值充盈速度（late diastolic peak filling velocity，A）、二尖瓣环舒张早期峰值速度（early diastolic mitral annular peak velocity，E'）、舒张早期峰值充盈率（peak filling rate，PFR），并计算E/A、E/E'。

**2.2.3**　血清醛固酮水平　于治疗前后，采集患者的肾上腺静脉血，严格按照酶联免疫吸附试验试剂盒[批号为FLD751031，福来德生物科技（武汉）有限公司]说明书操作，检测患者的血清醛固酮水平。

**2.2.4**　血清脑钠肽（brain natriuretic peptide，BNP）水平　于治疗前后，采集患者空腹肘静脉血2 mL，严格按照酶联免疫吸附试验试剂盒[批号为FLD711401，福来德生物科技（武汉）有限公司]说明书操作，检测血清BNP水平。

**2.2.5**　血糖、血脂水平　于治疗前后，检测并比较患者的空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triglyceride，TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）的水平。

**2.2.6**　不良反应的发生情况　统计3组患者治疗期间发生电解质紊乱、肾功能紊乱、低血压、呼吸衰竭等不良反应的情况。

### 2.3　统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行数据的分析和处理。符合正态分布的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组内治疗前后的比较采用配对$t$检验，组间比较采用单因素方差分析。计数资料以“例（%）”表示，组间比较采用卡方（$\chi^2$）检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

## 3　结果

### 3.1　临床疗效的比较

对照A组、对照B组的临床治疗总有效率分别为77.08%、75.00%，均显著低于研究组的93.75%（$P<0.05$）。见表2。

**表2　3组临床疗效的比较（$n$=48）**

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy among the 3 groups ($n$=48)

| 组别 | 显效/例（%） | 有效/例（%） | 无效/例（%） | 总有效/例（%） | $\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 对照A组 | 18(37.50) | 19(39.58) | 11(22.92) | 37(77.08)# | 5.352 | 0.021 |
| 对照B组 | 16(33.33) | 20(41.67) | 12(25.00) | 36(75.00)# | 6.400 | 0.011 |
| 研究组 | 23(47.92) | 22(45.83) | 3(6.25) | 45(93.75) | | |

注：与研究组比较，#$P<0.05$。

### 3.2　左心室舒张功能的比较

治疗前，3组LVEF、E、E'、PFR、E/A比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，3组的LVEF、E、E'、PFR、E/A均显著升高（$P<0.05$），且研究组均显著高于对照A组、对照B组（$P<0.05$）；A、E/E'均显著降低（$P<0.05$），且研究组均显著低于对照A组、对照B组（$P<0.05$）。见表3。

### 3.3　血糖血脂水平的比较

治疗前，3组FBG、TC、TG、HDL-C和LDL-C水平比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，3组的FBG、TC、TG、HDL-C和LDL-C水平均显著降低（$P<0.05$），且研究组均显著低于对照A组、对照B组（$P<0.05$）。见表4。

### 3.4　血清醛固酮、BNP水平的比较

治疗前，3组患者的血清醛固酮、BNP水平比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，3组患者的血清醛固酮、BNP水平均显著降低（$P<0.05$），且研究组均显著低于对照A组、对照B组（$P<0.05$）。见表5。

**表3 3组治疗前后左心室舒张功能的比较（$\bar{x}\pm s$，$n$=48）**

Tab. 3 Comparison of left ventricular diastolic function before and after treatment among the 3 groups ($\bar{x}\pm s$, $n$=48)

| 参数 | 时间 | 研究组 | 对照A组 | 对照B组 | $F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| LVEF | 治疗前 | 33.15%±4.05% | 32.75%±4.19% | 33.27%±3.96% | 0.215 | 0.807 |
| | 治疗后 | 38.75%±7.12%* | 35.12%±6.05%*# | 35.26%±6.24%*# | 4.825 | 0.009 |
| E/(cm·s$^{-1}$) | 治疗前 | 67.68±6.95 | 68.15±7.12 | 68.23±7.36 | 0.083 | 0.920 |
| | 治疗后 | 75.62±7.88* | 71.24±7.36*# | 71.82±7.64*# | 4.667 | 0.011 |
| A/(cm·s$^{-1}$) | 治疗前 | 82.41±8.35 | 82.14±8.65 | 82.35±8.58 | 0.013 | 0.987 |
| | 治疗后 | 69.12±7.05* | 75.36±7.62*# | 76.02±7.83*# | 12.347 | <0.001 |
| E'/(cm·s$^{-1}$) | 治疗前 | 8.15±0.12 | 8.11±0.13 | 8.14±0.14 | 1.226 | 0.297 |
| | 治疗后 | 10.46±1.58* | 9.12±1.05*# | 9.19±1.12*# | 16.880 | <0.001 |
| PFR/(mL·s$^{-1}$) | 治疗前 | 192.65±28.19 | 185.64±26.12 | 189.73±25.12 | 0.847 | 0.431 |
| | 治疗后 | 243.96±36.57* | 225.17±31.08*# | 230.12±29.73*# | 4.285 | 0.016 |
| E/A | 治疗前 | 0.82±0.15 | 0.83±0.16 | 0.83±0.12 | 0.077 | 0.926 |
| | 治疗后 | 1.09±0.19* | 0.95±0.12*# | 0.94±0.15*# | 13.874 | <0.001 |
| E/E' | 治疗前 | 8.30±1.17 | 8.40±1.09 | 8.38±1.02 | 0.112 | 0.894 |
| | 治疗后 | 7.23±0.85* | 7.81±0.92*# | 7.82±0.94*# | 6.699 | 0.002 |

注：与治疗前比较，*$P$<0.05；与研究组比较，#$P$<0.05。

**表4 3组治疗前后血糖血脂水平的比较（$\bar{x}\pm s$，$n$=48）**

Tab. 4 Comparison of blood glucose and lipid levels before and after treatment among the 3 groups ($\bar{x}\pm s$, $n$=48)

| 参数 | 时间 | 研究组 | 对照A组 | 对照B组 | $F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| FBG/(mmol·L$^{-1}$) | 治疗前 | 6.42±1.19 | 6.58±1.36 | 6.63±1.23 | 0.363 | 0.697 |
| | 治疗后 | 4.81±0.73* | 5.24±0.87*# | 5.46±0.94 | 7.242 | 0.001 |
| TC/(mmol·L$^{-1}$) | 治疗前 | 4.95±0.83 | 4.88±0.79 | 4.92±0.81 | 0.090 | 0.914 |
| | 治疗后 | 4.02±0.53* | 4.35±0.61*# | 4.41±0.59 | 6.343 | 0.002 |
| TG/(mmol·L$^{-1}$) | 治疗前 | 1.93±0.38 | 1.85±0.32 | 1.89±0.36 | 0.612 | 0.544 |
| | 治疗后 | 1.36±0.19* | 1.53±0.21*# | 1.59±0.22 | 15.938 | <0.001 |
| HDL-C/(mmol·L$^{-1}$) | 治疗前 | 1.26±0.22 | 1.28±0.24 | 1.27±0.23 | 0.091 | 0.913 |
| | 治疗后 | 1.09±0.12* | 1.17±0.15*# | 1.20±0.13 | 8.654 | <0.001 |
| LDL-C/(mmol·L$^{-1}$) | 治疗前 | 3.02±0.56 | 2.98±0.53 | 3.08±0.59 | 0.387 | 0.680 |
| | 治疗后 | 2.42±0.35* | 2.61±0.29*# | 2.71±0.30 | 10.535 | <0.001 |

注：与治疗前比较，*$P$<0.05；与研究组比较，#$P$<0.05。

**表5 3组治疗前后血清醛固酮、BNP水平的比较（$\bar{x}\pm s$，$n$=48）**

Tab. 5 Comparison of serum aldosterone and BNP levels before and after treatment among the 3 groups ($\bar{x}\pm s$, $n$=48)

| 参数 | 时间 | 研究组 | 对照A组 | 对照B组 | $F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 醛固酮/(pg·mL$^{-1}$) | 治疗前 | 184.58±30.27 | 186.72±32.59 | 185.23±21.62 | 0.071 | 0.932 |
| | 治疗后 | 126.05±20.16* | 158.72±24.39*# | 162.09±22.76*# | 37.623 | <0.001 |
| BNP/(pg·mL$^{-1}$) | 治疗前 | 382.47±48.69 | 389.14±51.12 | 385.12±46.70 | 0.227 | 0.797 |
| | 治疗后 | 106.35±19.88* | 159.25±21.66*# | 142.15±23.19*# | 74.842 | <0.001 |

注：与同组治疗前比较，*$P$<0.05；与研究组比较，#$P$<0.05。

### 3.5 慢性心力衰竭患者血清醛固酮、BNP水平与左心室舒张功能相关性的分析

慢性心力衰竭患者治疗后的血清醛固酮及BNP水平与LVEF、E、E'、PFR和E/A均呈负相关，与A、E/E'呈正相关（$P$<0.05）。表明血清醛固酮和BNP水平越高，患者左心室舒张功能受损越明显。见表6。

### 3.6 不良反应发生情况的比较

治疗期间，3组患者主要不良反应包括电解质紊乱、肾功能异常、低血压及呼吸衰竭等。对照A组不良反应发生率为14.59%，对照B组为16.67%，研究组为10.41%。3组不良反应总发生率比较差异无统计学意义（$P$>0.05），表明联合治疗并未明显增加不良反应的发生风险，安全性总体良好。见表7。

**表6　慢性心力衰竭患者血清醛固酮、BNP水平与左心室舒张功能的相关性分析**

Tab. 6 Correlation analysis between serum aldosterone, BNP levels and left ventricular diastolic function in patients with chronic heart failure

| 左心室舒张功能指标 | 醛固酮 | | BNP | |
|---|---|---|---|---|
| | $r$ | $P$ | $r$ | $P$ |
| LVEF | −0.599 | <0.001 | −0.614 | <0.001 |
| E | −0.615 | <0.001 | −0.634 | <0.001 |
| A | 0.606 | <0.001 | 0.619 | <0.001 |
| E’ | −0.616 | <0.001 | −0.641 | <0.001 |
| PFR | −0.590 | <0.001 | −0.609 | <0.001 |
| E/A | −0.629 | <0.001 | −0.647 | <0.001 |
| E/E’ | 0.635 | <0.001 | 0.656 | <0.001 |

**表7　3组治疗期间不良反应发生率的比较（$n$=48）**

Tab. 7 Comparison of the incidence of adverse reactions among the 3 groups during treatment ($n$=48)

| 组别 | 电解质紊乱/例(%) | 肾功能紊乱/例(%) | 低血压/例(%) | 呼吸衰竭/例(%) | 总计/例(%) | $\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 对照A组 | 1(2.08) | 2(4.17) | 2(4.17) | 2(4.17) | 7(14.58)# | 0.381 | 0.537 |
| 对照B组 | 2(4.17) | 2(4.17) | 3(6.25) | 1(2.08) | 8(16.67)# | 0.801 | 0.371 |
| 研究组 | 2(4.17) | 1(2.08) | 1(2.08) | 1(2.08) | 5(10.42) | | |

注：与研究组比较，#$P$<0.05。

## 4　讨论

慢性心力衰竭是一种危及生命的严重临床综合征，多由各类心血管疾病进展所致，可引发心脏结构和功能病理性改变，造成心脏泵血及充盈功能障碍，无法满足机体正常代谢需求[7]。近年来，受人群作息不规律等危险因素的影响，心血管基础疾病发病群体逐年扩大，慢性心力衰竭的临床发病率持续升高，且发病年龄呈低龄化趋势，严重降低患者的生活质量、缩短患者的预期寿命，已成为危害公共卫生安全的重要疾病[8]。目前，托伐普坦、沙库巴曲缬沙坦钠均为临床治疗慢性心力衰竭的常用药物，但单一用药的临床疗效欠佳，两种药物联合使用或与其他药物协同干预可明显提升慢性心力衰竭患者的整体治疗效果[9-10]。

本研究结果显示，研究组的临床疗效显著高于对照A组、对照B组，且研究组患者治疗后的血糖、脂代谢指标和血清BNP水平均显著低于对照A组、对照B组，表明二者联合治疗慢性心力衰竭时可通过减轻机体负荷，提高患者的临床疗效，这与田亚波等[11]研究结果相似。这可能是因为沙库巴曲缬沙坦钠中包括51%缬沙坦（血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂）和49%沙库巴曲（脑啡肽酶抑制剂），可有效阻断血管紧张素Ⅱ与血管紧张素受体的结合，抑制BNP降解，阻滞醛固酮系统过度激活，减轻心肌氧化应激损伤、保护心功能、减轻心室纤维化程度[12-13]；托伐普坦作为一种新型利尿剂，可抑制肾小管水重吸收，减轻慢性心力衰竭患者液体负荷，改善心功能、提高血钠水平，且不会影响机体电解质平衡[14]。

LVEF是判断慢性心力衰竭患者心功能的重要指标，LVEF越低，表明患者心功能受损越严重；E峰、A峰、E/A是评估左心室舒张功能的常用指标，E值降低、A值升高多提示左心室舒张功能降低或受损；E/E’可有效反映左心室充盈压力，E/E’值越高，患者心室舒张功能损伤越严重[15-17]。既往研究证实，心力衰竭患者PFR水平显著低于健康人群[18]。本研究结果显示，研究组患者治疗后的LVEF、E、E’、PFR和E/A均显著高于对照A组、对照B组，A、E/E’均显著低于对照A组、对照B组，表明托伐普坦联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗可改善患者的心室舒张功能，与陶成敏等[19]的研究结果一致。慢性心力衰竭患者多伴随血清醛固酮水平异常升高，已有研究表明，血管紧张素Ⅱ与血管紧张素受体结合可促进醛固酮的合成与释放，过量分泌的醛固酮可诱发机体水钠潴留、血容量增加，进而持续加重慢性心力衰竭患者病情[20-21]。本研究中，研究组治疗后的血清醛固酮水平显著低于对照A组、对照B组，表明托伐普坦联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗时，可有效降低慢性心力衰竭患者的血清醛固酮水平，该结果与蒋健聪等[22]的研究结论一致。慢性心力衰竭患者经沙库巴曲缬沙坦钠治疗后血清醛固酮水平显著降低，其机制可能为沙库巴曲缬沙坦钠可阻断血管紧张素Ⅱ与血管紧张素受体结合，抑制机体醛固酮的异常合成；同时托伐普坦可促进机体自由水排出，减轻心脏容

量负荷，进一步下调血清醛固酮水平。本研究相关性分析结果显示，慢性心力衰竭患者的血清醛固酮、BNP水平与LVEF、E、E'、PFR和E/A呈负相关，与A、E/E'呈正相关，表明血清醛固酮、BNP水平可有效反映慢性心力衰竭患者左心室舒张功能损伤程度。此外，3组患者治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义，表明两种药物联合治疗慢性心力衰竭不会增加患者治疗期间不良反应的发生风险，用药安全性良好。

综上所述，托伐普坦与沙库巴曲缬沙坦钠联合治疗慢性心力衰竭，可有效提升患者心室舒张早期充盈率、降低血清醛固酮水平、改善患者心功能，临床疗效显著，可为慢性心力衰竭的临床治疗提供参考依据。但本研究也存在一些不足之处：首先，本研究样本量偏少且样本来源单一，导致研究结果存在局限性，后续需开展多中心临床研究、扩大样本量，进一步提高研究结果的准确性与可靠性；其次，目前托伐普坦联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的具体作用机制尚未完全阐明，后续需结合体外基础实验进一步深入探究与验证。

**参考文献：**


[1] Ališauskas A, Naudžiūnas A, Sadauskas S, et al. Single-center study in Lithuania to evaluate the role of transthoracic impedance cardiography in the diagnosis and outcome evaluation of 301 patients with chronic heart failure exacerbation[J]. Med Sci Monit, 2022, 28: e938389.

[2] Adamo M, Gardner R S, McDonagh T A, et al. The 'Ten Commandments' of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2022, 43(6): 440-441.

[3] 孙若斌. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠对射血分数降低心力衰竭患者血清学指标及心功能的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2024, 35(4): 446-448.
Sun Ruobin. Effects of dapagliflozin combined with shakubatroxobin sodium on serum indexes and cardiac function in patients with heart failure with decreased ejection fraction[J]. Journal of Aerospace Medicine, 2024, 35(4): 446-448.

[4] 穆清，李志英，张景迪，等. 托伐普坦治疗射血分数保留型心力衰竭合并低钠血症的临床观察[J]. 中国药房, 2024, 35(18): 2283-2287.
Mu Qing, Li Zhiying, Zhang Jingdi, et al. Clinical observation of tolvaptan in the treatment of heart failure with preserved ejection fraction complicated with hyponatremia[J]. China Pharmacy, 2024, 35(18): 2283-2287.

[5] 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. 慢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): 936-947.
Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House, Chinese Society of General Practice of Chinese Medical Association, et al. Guideline for primary care of chronic heart failure(2019)[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2019, 18(10): 936-947.

[6] 陈兆君，姜涵. 托伐普坦和沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者心功能及血清钠水平的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(11): 1340-1342.
Chen Zhaojun, Jiang Han. Effects of Tolvaptan and Sacubitril Valsartan Sodium Tablets on cardiac function and serum sodium level in patients with chronic heart failure[J]. Journal of Aerospace Medicine, 2021, 32(11): 1340-1342.

[7] Alvarez P, Sianis A, Brown J, et al. Chronic disease management in heart failure: Focus on telemedicine and remote monitoring[J]. Rev Cardiovasc Med, 2021, 22(2): 403-413.

[8] Mansitó López C, Torres Laboy P, Ortiz Bou M, et al. Fatal new-onset congestive heart failure related to adalimumab use in a patient with relapsing hidradenitis suppurativa: A case report[J]. Am J Case Rep, 2021, 22: e929148.

[9] 杨婧，李萍，闫蕊. 单硝酸异山梨酯联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(5): 1205-1209.
Yang Jing, Li Ping, Yan Rui. Clinical study on isosorbide mononitrate combined with sacubitril valsartan sodium in treatment of chronic heart failure[J]. Drugs & Clinic, 2024, 39(5): 1205-1209.

[10] 周立基，杨帅，姜广军，等. 生脉散合五苓散加味联合托伐普坦治疗慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 316-321.
Zhou Liji, Yang Shuai, Jiang Guangjun, et al. Clinical study of Shengmai Powder plus modified Wuling Powder combined with tolvaptan for the treatment of chronic heart failure accompanied by diuretic resistance[J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2023, 40(2): 316-321.

[11] 田亚波，吴强. 托伐普坦联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗急性心力衰竭伴慢性肾功能不全患者的效果观察[J]. 贵州医药, 2023, 47(6): 905-906.
Tian Yabo, Wu Qiang. Therapeutic observation of tolvaptan combined with sacubitril valsartan sodium in the treatment of patients with acute heart failure complicated with chronic renal insufficiency[J]. Guizhou Medical Journal, 2023, 47(6): 905-906.

[12] Dindaş F, Güngör H, Ekici M, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition by sacubitril/valsartan attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity in a pretreatment mice model by interfering with oxidative stress, inflammation, and Caspase 3 apoptotic pathway[J]. Anatol J Cardiol, 2021, 25(11): 821-828.

[13] 王婧伟,浦强,李晓丽,等. 沙库巴曲缬沙坦钠联合伊伐布雷定在慢性心力衰竭患者的疗效分析[J]. 中国医师杂志,2024,26(8):1234-1237.
Wang Jingwei, Pu Qiang, Li Xiaoli, et al. Efficacy analysis of sacubitril valsartan sodium combined with ivabradine in patients with chronic heart failure[J]. Journal of Chinese Physician, 2024, 26(8): 1234-1237.

[14] 赵颖,邸亮,马涛,等. TAPSE/sPAP评估托伐普坦对射血分数降低心力衰竭合并肺动脉高压病人右心室功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(14):2597-2601.
Zhao Ying, Di Liang, Ma Tao, et al. Evaluation by TAPSE/sPAP on the effect of tolvaptan on right-ventricular function in patients with heart failure with reduced ejection fraction complicated by pulmonary hypertension[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2024, 22(14): 2597-2601.

[15] 周萍,洪团结,于强. 心脏彩色多普勒超声检查对心功能不全患者的评估与临床观察[J]. 医学影像学杂志,2024,34(7):162-164.
Zhou Ping, Hong Tuanjie, Yu Qiang. Evaluation and clinical observation of cardiac color Doppler ultrasound in patients with cardiac insufficiency[J]. Journal of Medical Imaging, 2024, 34(7): 162-164.

[16] 刘会若,宋毅,张艳,等. 二维斑点追踪超声心动图评估慢性心力衰竭患者左心房心肌力学变化[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2024,38(6):623-628.
Liu Huiruo, Song Yi, Zhang Yan, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography in evaluating left atrial myocardial mechanical changes in patients with chronic heart failure[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2024, 38(6): 623-628.

[17] 姚海涛,赵静,刘艳美,等. 左心室舒张功能结合血清微小RNA-152-5p、潜在转化生长因子结合蛋白2水平与射血分数保留的心力衰竭患者左心室重构的相关性[J]. 心脑血管病防治,2024,24(2):61-64.
Yao Haitao, Zhao Jing, Liu Yanmei, et al. Correlation of left ventricular diastolic function combined with serum microRNA-152-5p and latent transforming growth factor-binding protein-2 levels with left ventricular remodeling in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral-Vascular Disease, 2024, 24(2): 61-64.

[18] 董静. 三维超声心动图评价冠心病心力衰竭病人左心功能及其与血清NT-proBNP、H-FABP水平的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(22):3837-3840.
Dong Jing. Evaluation of left cardiac function in patients with coronary heart disease-induced heart failure by three-dimensional echocardiography and its correlation with serum NT-proBNP and H-FABP levels[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2020, 18(22): 3837-3840.

[19] 陶成敏,谢伟,徐晓东. 沙库巴曲缬沙坦对AMI急诊PCI术后射血分数保留型心力衰竭患者的疗效及对心血管事件的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2024,16(3):316-319,334.
Tao Chengmin, Xie Wei, Xu Xiaodong. Efficacy of shakubaqu valsartan in patients with heart failure with preserved ejection fraction after emergency PCI for AMI and the effect on major cardiovascular events[J]. Chinese Journal of Evidence-Bases Cardiovascular Medicine, 2024, 16(3): 316-319, 334.

[20] 党宗彦,范强,吴颖. 急性心肌梗死合并心衰患者血清ALD、Ang Ⅱ水平及其相关性研究[J]. 医学临床研究,2022,39(6):873-876.
Dang Zongyan, Fan Qiang, Wu Ying. Study on serum ALD, Ang Ⅱ levels and their correlation in patients with acute myocardial in-farction complicated with heart failure[J]. Journal of Clinical Research, 2022, 39(6): 873-876.

[21] 康翠霞,程方兵,张伟珍. 早期弹力阻抗运动干预对慢性心力衰竭患者心功能、脑利钠肽及神经激素的影响[J]. 中国医师杂志,2023,25(6):917-920.
Kang Cuixia, Cheng Fangbing, Zhang Weizhen. Effects of early elastic resistance exercise intervention on cardiac function, brain natriuretic peptide and neurohormones in patients with chronic heart failure[J]. Journal of Chinese Physician, 2023, 25(6): 917-920.

[22] 蒋健聪,黄伟国,黄达丰. 麝香保心丸联合沙库巴曲缬沙坦钠对慢性心力衰竭病人心功能及炎性因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(23):4381-4383.
Jiang Jiancong, Huang Weiguo, Huang Dafeng. Effects of Shexiang Baoxin Pill combined with shakubatroxobin sodium on cardiac function and inflammatory factors in patients with chronic heart failure[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2023, 21(23): 4381-4383.