

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0167

文章编号 1671-8852(2026)06-0766-07

维立西呱对缺血性心脏病伴射血分数降低的心力衰竭患者的疗效

张亚丹^{1,2} 陈雅婕^{1,2} 张梦^{1,2} 邓伟^{1,2} 杨政^{1,2} 严玲^{1,2} 孟妍妍^{1,2}

¹武汉大学人民医院心血管内科 湖北 武汉 430060;

²代谢与相关慢病湖北省重点实验室 湖北 武汉 430060

摘要 目的:研究维立西呱对缺血性心脏病伴射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者的治疗效果。方法:选取2023年2月—2024年2月武汉大学人民医院确诊为缺血性HFrEF的118例患者作为研究对象,随机分为两组,对照组予以指南导向的药物治疗(GDMT)规范化治疗($n=60$),研究组在对照组治疗基础上加用维立西呱治疗($n=58$),治疗时间6个月,收集患者基线数据,收集并比较两组患者治疗前后N末端脑钠肽前体(NT-proBNP),并用对数公式处理数据,收集两组患者治疗前后左心室射血分数(LVEF)、左心房内径(LAD)、左心室舒张末期径(LVDD)、室间隔厚度(IVSd)、心脏舒张早期峰值流速/心脏舒张早期峰值速度波(E/e')、心肺运动试验指标(峰值耗氧量、无氧阈值、二氧化碳通气当量斜率)、Weber心功能分级、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、主要不良事件(因心力衰竭再入院、恶性心律失常、全因死亡)及不良反应发生率。结果:使用维立西呱后,患者的心功能指标、心肺运动试验指标、Weber心功能分级较治疗前明显改善,炎症指标、再住院率及不良事件发生率下降,两组患者的IVSd与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:维立西呱对于缺血性心脏病伴HFrEF具有良好疗效,能改善心肺功能、降低炎症反应、减少心力衰竭再入院等主要不良事件的发生,治疗安全且有效。

关键词 心力衰竭;缺血性心脏病;射血分数降低型心力衰竭;维立西呱;心功能

中图分类号 R54

文献标志码 A

Clinical efficacy of vericiguat in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction accompanied by ischemic heart disease

ZHANG Yadan^{1,2}, CHEN Yajie^{1,2}, ZHANG Meng^{1,2}, DENG Wei^{1,2}, YANG Zheng^{1,2}, YAN Ling^{1,2}, MENG Yanyan^{1,2}

¹Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China;

²Hubei Key Laboratory of Metabolic and Chronic Diseases, Wuhan 430060, Hubei, China

Abstract

Objective: To evaluate the therapeutic efficacy of vericiguat in patients with ischemic heart disease and heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **Methods:** In this randomized controlled trial, 118 patients diagnosed with ischemic HFrEF at Renmin Hospital of Wuhan University (February 2023–February 2024) were allocated to two groups: a control group receiving guideline-directed medical therapy (GDMT, $n=60$) and a study group receiving GDMT plus vericiguat ($n=58$). Over a 6-month treatment period, baseline characteristics and post-intervention outcomes were as-

课题来源:国家自然科学基金面上项目(编号:82370347);国家重点研发计划资助项目(编号:2018YFC1311300);国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:82100256)。

作者简介:张亚丹,女,1999—,医学硕士生,主要从事心肌重构与心肌纤维化的研究,E-mail: zhangyadan@whu.edu.cn。

通信作者:孟妍妍,E-mail: mengyan2293@whu.edu.cn。

sessed. Key metrics included log-transformed N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular ejection fraction (LVEF), left atrial diameter (LAD), left ventricular end-diastolic diameter (LVDD) interventricular septal thickness (IVSd), E/e' ratio, cardiopulmonary exercise metrics (peak oxygen consumption [VO₂], anaerobic threshold, and VE/VCO₂ slope), Weber functional classification, inflammatory biomarkers (C-reactive protein, interleukin-6), major adverse events (heart failure-related rehospitalization, malignant arrhythmias, and all-cause mortality), and adverse reactions. **Results:** Vericiguat-treated patients demonstrated significant improvements in cardiac function, exercise capacity, and Weber classification, alongside reduced inflammatory markers, rehospitalization rates, and adverse events. No significant pre-post differences were observed in IVSd ($P > 0.05$). **Conclusion:** Vericiguat safely enhances cardiopulmonary function, mitigates inflammation, and reduces major adverse events in ischemic heart disease and heart failure, supporting its clinical utility.

Key Words Heart Failure; Ischemic Heart Disease; Heart Failure With Reduced Ejection Fraction; Vericiguat; Cardiac Function

心力衰竭(heart failure, HF)是一种重大的全球性心脏疾病,影响范围广泛,全球有6 430万人罹患此病^[1]。随着全球人口老龄化加剧,心力衰竭的患病率正持续攀升^[2]。尽管医疗界不断推出新的治疗与管理策略,有效降低了该病的发病率和死亡率,但心力衰竭患者的远期预后仍面临严峻考验。

依据2022年美国心脏学会、2023年欧洲心脏病学会发布的权威指南,结合2024年中国心力衰竭诊断与治疗指南^[3-5],针对射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF),即射血分数 $\leq 40\%$,已有多样化的治疗方案可供选择。对于慢性心力衰竭,临床上已经由传统的“金三角”治疗方案转向了“新四联”疗法,这不仅显著提升了慢性心力衰竭患者的生存率,还减少全因死亡、心衰急性发作导致的再入院次数等不良事件发生率^[6-7]。然而即使规范使用“新四联”药物,心衰患者的再住院率和死亡率仍居高不下,因此,亟需具有新作用机制的药物联合使用,以共同改善心力衰竭患者的症状及预后^[8]。

2022年,中国国家药品监督管理局批准将维立西呱用于治疗近期心衰失代偿并且经静脉治疗后病情稳定的患者。维立西呱是一种可溶性鸟苷酸环化酶的激活剂,作用于-氧化氮-可溶性鸟苷酸环化酶-环磷酸鸟苷信号通路^[9-11]。但目前关于维立西呱治疗缺血性HFrEF的临床研究较少,因此本研究使用前瞻性随机对照研究探讨维立西呱对缺血性HFrEF患者临床表现及预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性随机对照研究方法,选取2023年2月—2024年2月武汉大学人民医院收治的确诊为缺血性HFrEF的118例患者为研究对象,将其随机分为2组,对照组予以指南导向的药物治疗(guideline-directed medical therapy, GDMT) ($n=60$),即“新四联”方案:包括血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)/血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂及SGLT2i抑制剂;研究组在对照组治疗基础上加用维立西呱($n=58$)。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究由武汉大学人民医院伦理委员会批准(伦理号WDRY2018-K021),患者具有知情权并签署知情同意书。

纳入标准:(1)年龄18~75岁、美国纽约心脏病学会心功能分级(NYHA)Ⅱ~Ⅳ级^[3];(2)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南》(2024版)HFrEF诊断标准^[5];(3)符合欧洲心脏病学会发布的缺血性心脏病的诊断标准^[12];(4)在随机分组前发生HF失代偿(定义为6个月内因HF需住院或3个月内因HF需要静脉利尿剂),目前无需静脉使用利尿剂;(5)患者的钠尿肽(BNP)水平升高,即窦性心律时N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平 ≥ 300 pg·mL⁻¹或BNP水平 ≥ 100 pg·mL⁻¹,或心房颤动患者的NT-proBNP水平 $\geq 1\ 200$ pg·mL⁻¹或BNP水平 ≥ 400

表 1 两组患者基线资料比较

[例(%);($\bar{x}\pm s$)]

一般资料	研究组($n=58$)	对照组($n=60$)	t/χ^2	P
性别			0.653	0.419
男	46(79.31)	51(85.00)		
女	12(20.69)	9(15.00)		
年龄/岁	64.59 $\pm$ 9.37	64.13 $\pm$ 9.39	0.262	0.794
体质量指数/kg $\cdot$ m ⁻²	23.12 $\pm$ 2.53	23.17 $\pm$ 1.88	0.112	0.911
既往史				
饮酒史	13(22.41)	23(38.33)	3.532	0.060
吸烟史	22(37.93)	29(48.33)	1.300	0.254
高血压	32(55.17)	29(48.33)	0.552	0.457
糖尿病	16(27.59)	23(38.33)	1.538	0.215
脑卒中	1(1.72)	5(8.33)	1.475	0.224
ICD植入史	5(8.62)	6(10.00)	0.066	0.797
房颤	12(20.69)	14(23.33)	0.120	0.729
完全血运重建	40(68.97)	45(75.00)	0.533	0.465
生命体征				
收缩压/mmHg	126.63 $\pm$ 9.78	121.33 $\pm$ 19.99	-1.672	0.097
舒张压/mmHg	76.00 $\pm$ 14.76	70.90 $\pm$ 15.04	1.005	0.318
心率/次 $\cdot$ min ⁻¹	74.44 $\pm$ 7.12	79.37 $\pm$ 13.57	-1.020	0.310
实验室检验指标				
白细胞计数/10 ⁹ 个 $\cdot$ L ⁻¹	7.44 $\pm$ 2.68	7.24 $\pm$ 2.41	0.416	0.678
红细胞计数/10 ¹² 个 $\cdot$ L ⁻¹	4.30 $\pm$ 0.73	4.28 $\pm$ 0.82	0.174	0.862
血小板计数/10 ⁹ 个 $\cdot$ L ⁻¹	206.59 $\pm$ 85.02	196.83 $\pm$ 54.34	0.745	0.458
血钠/mmol $\cdot$ L ⁻¹	139.92 $\pm$ 2.97	139.05 $\pm$ 3.39	1.488	0.139
血钾/mmol $\cdot$ L ⁻¹	4.09 $\pm$ 0.46	4.19 $\pm$ 0.44	-1.288	0.200
血钙/mmol $\cdot$ L ⁻¹	2.16 $\pm$ 0.15	2.20 $\pm$ 0.13	-1.438	0.153
尿酸/ μ mol $\cdot$ L ⁻¹	383.62 $\pm$ 99.10	420.25 $\pm$ 116.28	-1.785	0.077
总胆固醇/mmol $\cdot$ L ⁻¹	3.46 $\pm$ 0.99	3.74 $\pm$ 1.02	-1.437	0.142
甘油三酯/mmol $\cdot$ L ⁻¹	1.26 $\pm$ 0.57	1.50 $\pm$ 0.81	-7.329	0.085
高密度脂蛋白胆固醇/mmol $\cdot$ L ⁻¹	0.93 $\pm$ 0.19	0.85 $\pm$ 0.21	1.966	0.052
低密度脂蛋白胆固醇/mmol $\cdot$ L ⁻¹	1.92 $\pm$ 0.84	2.13 $\pm$ 0.82	-1.287	0.201
脂蛋白 a /mg $\cdot$ L ⁻¹	296.53 $\pm$ 167.82	270.14 $\pm$ 163.95	0.711	0.479
NYHA 分级			2.010	0.570
Ⅱ	10(17.24)	7(11.67)		
Ⅲ	32(55.17)	38(63.33)		
Ⅳ	15(25.86)	15(25.00)		
“新四联”药物使用情况				
ACEI/ARB/ARNI	53(91.37)	54(90.00)	0.066	0.797
β 受体阻滞剂	53(91.37)	56(93.33)	0.160	0.689
醛固酮受体拮抗剂	54(93.10)	55(91.67)	0.086	0.769
SGLT2i抑制剂	52(89.65)	53(88.33)	0.053	0.819

注:ACEI/ARB/ARNI. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂/血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂。

pg $\cdot$ mL⁻¹,肾功能不全[估算肾小球滤过率(eGFR) <60 mL $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ 1.73 m⁻²]时 NT-proBNP 水平 $\geq 1\,200$ pg $\cdot$ mL⁻¹或BNP水平 ≥ 400 pg $\cdot$ mL⁻¹; (6)患者知情同意。

排除标准:(1)随机分组前30 d内发生急性冠脉综合征的患者;(2)同时使用长效硝酸盐类、5型

磷酸二酯酶抑制剂或其他可溶性鸟苷酸环化酶激活剂者,使用静脉正性肌力药物者;(3)计划半年内行介入治疗或外科手术:包括冠脉介入治疗、起搏器、心脏再同步化治疗、植入心律转复除颤器(im-plantable cardioverter-defibrillator, ICD)、左心室辅助装置、心脏移植治疗、瓣膜置换术等;(4)低血压

患者;(5)对维立西呱过敏者;(6) $eGFR < 15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$;(7)严重肝功能不全(Child-Pugh C级);(8)合并恶性肿瘤、严重感染、免疫系统疾病、血液系统疾病、肥厚型心肌病、扩张型心肌病、甲亢性心脏病、风湿性心脏病、先天性心脏病、严重心脏瓣膜病、大面积脑梗死、肺栓塞、认知功能障碍、精神障碍等;(9)妊娠及哺乳期女性;(10)拒绝签署研究知情同意书者。

1.2 治疗方法 对照组按心衰指南予以GDMT规范化常规治疗,合并基础疾病者根据患者临床情况给予对症治疗;研究组在对照组的基础上加用维立西呱片(生产厂家:Bayer AG;批准文号:国药准字HJ20220051;规格5 mg),口服,每日1次,初始剂量每次2.5 mg,如可耐受且收缩压在100 mmHg以上,2周后增加至每次5 mg,再2周后增加至每次10 mg,维持剂量治疗6个月,若治疗期间出现症状性低血压则下调为上次使用剂量。

1.3 观察指标及评价(检测)方法

1.3.1 心功能指标 心脏彩色多普勒超声检测两组患者治疗前后左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),左心房内径(left atrium diameter, LAD),左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension, LVDD),室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVSd),心脏舒张早期峰值流速/心脏舒张早期峰值速度波(E/e')。酶联免疫吸附测定两组患者治疗前后血清NT-proBNP水平,并用对数处理数据。

1.3.2 心肺功能 踏车心肺运动试验(CPET)测定运动时峰值耗氧量、无氧阈值、峰值公斤摄氧量(maximal oxygen uptake, $VO_2\text{max}$)、二氧化碳通气当量(ventilatory efficiency slope, VE/VCO_2)斜率。

1.3.3 炎症指标 抽取患者晨起空腹时的静脉血液,采用酶联免疫法测定C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及白细胞介素6(Interleukin-6, IL-6)水平。

1.3.4 治疗期间心血管不良事件 ①因心力衰竭再入院:患者因心力衰竭复发而再次住院接受治疗,且符合2024年版《中国心力衰竭诊断和治疗指南》的诊断标准^[5];②恶性心律失常:包括室性心动过速、心室颤动、高度房室传导阻滞需植入起搏器;③全因死亡:包括心血管死亡(包括心源性猝死、急性心梗、卒中、心力衰竭死亡)或非心血管死亡(其他因任何原因导致的死亡)。

1.3.5 治疗期间不良反应 ①贫血:血红蛋白 $<$

$100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ (女性)或 $<110 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ (男性);②低血压:收缩压 $<90 \text{ mmHg}$,或舒张压 $<60 \text{ mmHg}$ 。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件处理数据。计量资料采用Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验是否符合方差齐性及正态分布。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;若不符合正态分布,用中位数(四分位间距) $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,采用秩和检验,计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者治疗前性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、既往史、收缩压、舒张压、心率、白细胞、红细胞、血小板、血钠、血钾、血钙、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白a、NYHA分级等比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组患者心功能比较 治疗前,两组患者ln(NT-proBNP)、LVEF、LAD、LVDD、IVSd、 E/e' 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗6个月后,两组患者的LVEF均较治疗前有所上升,而ln(NT-proBNP)水平、LAD、LVDD及 E/e' 比值均较治疗前有所下降。且治疗6个月后研究组患者LVEF显著高于对照组,ln(NT-proBNP)、LAD、LVDD、 E/e' 均明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗6个月后,两组患者的IVSd与治疗前比较,以及研究组与对照组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 两组患者心肺运动试验指标和Weber心功能分级比较 治疗前,两组患者CPET指标和Weber心功能分级差异均无统计学意义。治疗6个月后,相较于对照组,研究组患者的峰值耗氧量与无氧阈值均显著提升,同时 VE/VCO_2 斜率呈现降低趋势($P < 0.05$)。此外,研究组Weber心功能B级患者比例升高,D级患者比例降低($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组患者CRP、IL-6比较 治疗后,研究组的CRP、IL-6水平均低于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组患者主要心血管不良事件、不良反应发生率及生存曲线 治疗期间内,研究组心衰再入院率为18.97%(11/58),对照组心衰再入院率为40%(24/60),两者相比较,差异有统计学意义($\chi^2 =$

表 2 两组患者心功能比较 (x±s)

项目	时间	研究组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
ln(NT-proBNP)/ln(pg·mL ⁻¹)	治疗前	7.55±1.59	8.06±1.31	-1.905	0.059
	治疗 6 月后	6.42±1.29 ^a	7.69±1.61 ^a	-3.438	0.001
LVEF/%	治疗前	33.93±5.56	33.55±4.69	0.394	0.694
	治疗 6 月后	47.19±8.51 ^a	40.90±8.47 ^a	3.472	0.001
LAD/mm	治疗前	47.64±7.48	46.16±8.38	0.989	0.325
	治疗 6 月后	40.98±4.01 ^a	42.95±4.82 ^a	-2.059	0.043
LVDD/mm	治疗前	56.65±9.45	57.41±7.00	-0.483	0.630
	治疗 6 月后	51.18±7.06 ^a	54.98±5.81 ^a	-2.197	0.030
IVSd/mm	治疗前	9.84±1.46	9.62±1.65	0.733	0.465
	治疗 6 月后	10.18±1.71	10.00±1.66	0.503	0.616
E/e'	治疗前	12.07±2.65	12.84±3.11	-1.341	0.180
	治疗 6 月后	9.08±2.53 ^a	11.08±2.41 ^a	-3.961	<0.001

与本组治疗前相比,^a*P*<0.05。

表 3 两组患者心肺运动试验指标和 Weber 心功能分级比较 [(x±s);例(%)]

项目	时间	研究组	对照组	<i>t/χ²</i>	<i>P</i>
峰值耗氧量/mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	治疗前	15.61±4.37	14.25±4.31	1.707	0.091
	治疗 6 月后	18.51±4.57 ^a	16.23±4.56 ^a	2.707	0.008
无氧阈值/mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	治疗前	10.38±2.61	10.28±3.76	0.173	0.863
	治疗 6 月后	14.47±3.21 ^a	10.97±4.07 ^a	5.176	<0.001
VE/VCO ₂ 斜率	治疗前	32.96±4.98	31.26±5.56	1.738	0.085
	治疗 6 月后	25.67±4.38 ^a	28.53±3.35 ^a	-3.999	<0.001
Weber 心功能分级					
A 级	治疗前	9(15.52)	8(13.33)	0.114	0.736
	治疗 6 月后	20(34.48) ^a	13(21.67) ^a	2.405	0.121
B 级	治疗前	19(32.75)	20(33.33)	0.004	0.947
	治疗 6 月后	30(51.72) ^a	22(36.67)	2.713	0.100
C 级	治疗前	18(31.03)	20(33.33)	0.071	0.789
	治疗 6 月后	5(8.62) ^a	14(23.33) ^a	4.726	0.030
D 级	治疗前	12(20.69)	12(20.00)	0.009	0.926
	治疗 6 月后	3(5.17) ^a	11(18.33)	4.885	0.027

与本组治疗前相比,^a*P*<0.05。

表 4 两组患者 CRP、IL-6 比较 (x±s)

组别	例数	CRP/ng·L ⁻¹		IL-6/ng·L ⁻¹	
		治疗前	治疗 6 月后	治疗前	治疗 6 月后
研究组	58	20.77±4.20	12.80±2.81 ^a	17.17±2.72	8.59±1.82 ^a
对照组	60	19.47±3.59	17.73±2.29 ^a	17.43±2.76	10.80±2.40 ^a
<i>t</i>	—	1.813	-10.438	-0.588	-5.614
<i>P</i>	—	0.072	<0.001	0.557	<0.001

与本组治疗前相比,^a*P*<0.05

0.624,*P*=0.012);研究组发生全因死亡事件 0 例,

对照组发生全因死亡事件 1 例。治疗期间,两组患者均无发生贫血、低血压等不良反应,见表 5。治疗期间,两组患者的生存曲线见图 1。

3 讨论

缺血性心脏病是全球范围内广泛流行的严重心血管疾病,正日益成为影响公众健康的重要挑战^[13]。全球疾病负担研究数据^[14]显示,缺血性心脏

表 5 两组患者心血管不良事件及不良反应发生率比较

组别	例数	心衰再入院	恶性心律失常	全因死亡	贫血	低血压	不良事件发生率/%	不良反应发生率/%
研究组	58	11	0	0	0	0	18.97	0.00
对照组	60	24	0	1	0	0	40.00	1.67
<i>χ²</i>	—	6.254	—	—	—	—	6.250	0.975
<i>P</i>	—	0.012	—	—	—	—	0.012	0.323

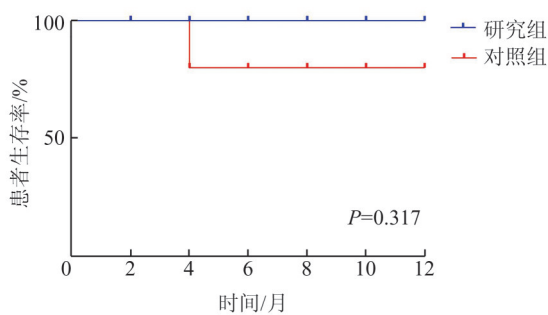


图1 两组患者生存曲线图

病是导致死亡的主要原因之一,全球约有1.26亿人受到其影响,年死亡人数达900万。

在缺血性心力衰竭的治疗中,冠状动脉旁路移植术和经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是两种主要的再灌注治疗方式。研究^[15]发现,虽然PCI患者相较于仅接受药物治疗的患者,心衰症状改善、心功能恢复和生活质量均有显著提高。然而,关于PCI的长期效果和适应证的争议仍然存在。但是研究^[16]表明,在多血管病变或者重度心衰的情况下,PCI的长期疗效可能不如冠状动脉旁路移植术。此外,细胞治疗在缺血性心脏病合并心力衰竭的治疗中显示出越来越大的潜力,尤其是在自体骨髓单核细胞注射方面的研究不断增加。例如,在一项涉及心力衰竭患者的临床试验^[17]中,经过自体骨髓单核细胞注射治疗后,患者的6分钟步行距离和心功能NYHA分级均获得了显著改善。《中国心力衰竭诊断与治疗指南2024》^[4]再次强调“新四联”治疗的基石地位,对于近期发生过心衰加重事件、NYHA II~III级、LVEF<45%的患者要在基础治疗的基础上尽早加用维立西呱。

研究^[18]表明,维立西呱通过一氧化氮-可溶性鸟苷酸环化酶-环磷酸鸟苷信号通路改善慢性心力衰竭。在HFrEF的病理过程中,心输出量的减少会触发炎症反应与氧化应激的加剧,最终造成一氧化氮的生物利用度下降及环磷酸鸟苷活性降低^[19]。在HFrEF中,维立西呱作为可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂,可通过双酶激活途径升高环磷酸鸟苷水平对抗内皮功能障碍和氧化应激增加,改善患者预后^[20]。

本研究表明,治疗6个月后,与对照组相比,维立西呱可明显降低ln(NT-proBNP)、LAD、LVDD、E/e',提高LVEF,这提示其对心脏收缩和舒张功能具有积极改善作用。然而两组患者治疗前后IVSd差异均无统计学意义,研究者推测维立西呱在逆转心肌肥厚方面的效果可能并不显著,但也不能排除

是治疗时间相对较短或研究样本量不足导致无法充分显现其潜在效果,从而未能得出确凿的结论。SOCRATES-REDUCED试验^[21-22]显示,与安慰剂相比,HFrEF患者治疗12周时NT-proBNP水平的变化无统计学显著影响。分析原因,上述研究中出现的结果差异,可能源于多种影响因素,包括但不限于研究设计方案、数据处理方法、样本量大小、给药剂量以及治疗持续时间等。

本研究显示,治疗6个月后,患者Weber心功能分级有所改善。然而,与对照组相比,A级和B级占比的改善并未达到统计学显著差异,这可能归因于随访时间相对有限,未能充分体现出治疗效果的长期累积效应。维立西呱对中度心衰患者(Weber C级)的改善作用更显著,而重度患者(Weber D级)可能因基础状态过差,疗效受限。本次研究中,治疗期间,对照组出现1例患者全因死亡,两组患者均无出现贫血、低血压、恶性心律失常等不良事件,提示维立西呱在临床具有良好的安全性及耐受性。然而本研究仍存在一定局限性,包括治疗时间短、样本量小等。因此,为了更全面地验证维立西呱的安全性和有效性,未来研究应考虑扩大样本规模,以涵盖更广泛的患者群体和疾病状态。

综上所述,维立西呱对于缺血性HFrEF具有良好疗效,包括改善心脏功能、逆转心肌重塑、减少心力衰竭再入院等主要不良事件的发生,以及不良反应少、耐受性好、安全性高等方面的综合优势,为心力衰竭患者带来了更多的治疗选择和希望。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] SAVARESE G, BECHER P M, LUND L H, et al. Global burden of heart failure: A comprehensive and updated review of epidemiology[J]. *Cardiovasc Res*, 2023, 118(17): 3272-3287.
- [2] WANG H, CHAI K, DU M H, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: A national population-based analysis[J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(10): e008406.
- [3] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart

- Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e876-e894.
- [4] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(37): 3627-3639.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(3): 235-275.
- Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Chinese College of Cardiovascular Physician, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, et al. Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Heart Failure 2024[J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2024, 52(3): 235-275.
- [6] VADUGANATHAN M, CLAGGETT B L, JHUND P S, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A comparative analysis of three randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2020, 396(10244): 121-128.
- [7] 王华, 李莹莹. 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(3): 215-225.
- WANG H, LI Y Y. Chinese expert consensus on comprehensive management of patients with worsening heart failure 2022[J]. *Chin Circ J*, 2022, 37(3): 215-225.
- [8] METRA M, TOMASONI D, ADAMO M, et al. Worsening of chronic heart failure: Definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the heart failure association of the European society of cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2023, 25(6): 776-791.
- [9] SENNI M, LOPEZ-SENDON J, COHEN-SOLAL A, et al. Vericiguat and NT-proBNP in patients with heart failure with reduced ejection fraction: Analyses from the VICTORIA trial[J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(6): 3791-3803.
- [10] LANG N N, DOBBIN S J H, PETRIE M C. Vericiguat in worsening heart failure: Agonising over, or celebrating, agonism in the VICTORIA trial[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(12): e152-e155.
- [11] MARKHAM A, DUGGAN S. Vericiguat: First approval[J]. *Drugs*, 2021, 81(6): 721-726.
- [12] CABAC-POGOREVICI I, MUK B, RUSTAMOVA Y, et al. Ischaemic cardiomyopathy. Pathophysiological insights, diagnostic management and the roles of revascularisation and device treatment. Gaps and dilemmas in the era of advanced technology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(5): 789-799.
- [13] CHANG A J, LIANG Y L, HAMILTON S A, et al. Medical decision-making and revascularization in ischemic cardiomyopathy[J]. *Med Clin North Am*, 2024, 108(3): 553-566.
- [14] KHAN M A, HASHIM M J, MUSTAFA H, et al. Global epidemiology of ischemic heart disease: Results from the global burden of disease study[J]. *Cureus*, 2020, 12(7): e9349.
- [15] ALVAREZ-ARGOTE S, ALMEIDA V A, KNAS M C, et al. Global IL4R α blockade exacerbates heart failure after an ischemic event in mice and humans[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2024, 326(5): H1080-H1093.
- [16] SEVERINO P, D'AMATO A, PUCCI M, et al. Ischemic heart disease pathophysiology paradigms overview: From plaque activation to microvascular dysfunction[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 8118.
- [17] FELDMAN J M, FRISHMAN W H, ARONOW W S. A personalized cell-based therapy for ischemic heart failure with reduced ejection fraction: Safety and feasibility outcomes of the roll-in cohort of the CardiAMP Cell Therapy Trial and review of similar trials[J]. *Cardiol Rev*, 2026, 34(2): 130-133.
- [18] GHEORGHIADE M, MARTI C N, SABBAH H N, et al. Soluble guanylate cyclase: A potential therapeutic target for heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2013, 18(2): 123-134.
- [19] AIMO A, CASTIGLIONE V, VERGARO G, et al. The place of vericiguat in the landscape of treatment for heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(4): 1165-1171.
- [20] RAO V N, DIEZ J, GUSTAFSSON F, et al. Practical patient care considerations with use of vericiguat after worsening heart failure events[J]. *J Card Fail*, 2023, 29(3): 389-402.
- [21] GHEORGHIADE M, GREENE S J, BUTLER J, et al. Effect of vericiguat, a soluble guanylate cyclase stimulator, on natriuretic peptide levels in patients with worsening chronic heart failure and reduced ejection fraction: The SOCRATES-REDUCED randomized trial[J]. *JAMA*, 2015, 314(21): 2251-2262.
- [22] PIESKE B, MAGGIONI A P, LAM C S P, et al. Vericiguat in patients with worsening chronic heart failure and preserved ejection fraction: Results of the SOLuble guanylate Cyclase stimulator in heart failure patientS with PRESERVED EF (SOCRATES-PRESERVED) study[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(15): 1119-1127.

(2025-02-26 收稿)

编辑 袁 靓