

沙库巴曲缬沙坦钠治疗难治性高血压的临床观察

张秋艳

石家庄市鹿泉人民医院，河北石家庄，050200；

摘要：目的：探讨沙库巴曲缬沙坦钠治疗难治性高血压的疗效与安全性，为临床用药提供依据。方法：选取 2024 年 5 月至 2025 年 5 月 50 例难治性高血压患者，随机分为实验组与对照组各 25 例。对照组用常规降压方案，实验组在其基础上换用沙库巴曲缬沙坦钠片，均治疗 12 周。比较两组治疗前后收缩压、舒张压、24h 动态血压、血压达标率及不良反应发生率。结果：治疗 12 周后，两组血压均显著降低，且实验组降幅更大；实验组血压达标率高于对照组；两组不良反应发生率无显著差异。结论：沙库巴曲缬沙坦钠可降低难治性高血压患者血压，提高达标率，安全性好，值得推广。

关键词：沙库巴曲缬沙坦钠；难治性高血压；血压达标率；动态血压；不良反应

DOI：10.69979/3029-2808.26.01.041

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理审批，选取 2024 年 5 月至 2025 年 5 月 50 例难治性高血压患者。纳入标准：符合 2023 年版专家共识诊断标准；年龄 40 - 65 岁；患者及家属签署知情同意书。排除标准：继发性高血压；严重心功能不全等重病患者；肝肾功能严重异常；对药物过敏者；妊娠、哺乳期女性；近 3 个月参与其他临床研究。随机分组后，实验组与对照组一般资料差异无统计学意义，具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准

参照《中国难治性高血压诊治专家共识（2023 年版）》，具体诊断细则如下：

诊室血压测量：采用标准汞柱式血压计进行测量。测量前要求患者安静休息 5-10 min，以消除活动或情绪波动对血压的影响。患者取坐位，测量右上臂血压，连续测量 3 次，每次间隔 1-2 min，取后 2 次测量结果的平均值作为最终血压值。此测量方法严格遵循标准化流程，减少测量误差，确保血压数据的准确性与可靠性。

降压药物治疗要求：患者已规律服用 3 种不同作用机制的降压药物（包括利尿剂，如呋塞米、氢氯噻嗪等），每种药物剂量达到推荐剂量或患者可耐受的最大剂量，且治疗时间 ≥ 4 周。此要求保证患者接受了充

分且规范的降压治疗，使未达标的血压情况更能反映疾病的难治性特征。

血压控制目标：根据患者是否合并糖尿病、慢性肾病制定差异化的血压控制目标。未合并糖尿病、慢性肾病的患者，诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg；合并糖尿病或慢性肾病（ $eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ）的患者，由于此类患者心血管事件风险更高，血压控制目标更为严格，诊室血压 $\geq 130/80$ mmHg。

1.2.2 排除标准

继发性高血压：通过肾动脉超声、血醛固酮 / 肾素活性比值、甲状腺功能等针对性检查，全面排查肾血管性高血压、原发性醛固酮增多症、甲状腺功能异常等继发性病因。若发现存在可明确病因的继发性高血压，则将患者排除，以确保研究对象均为原发性难治性高血压，提升研究结果的科学性。

血压测量误差：详细询问患者测量前是否存在袖带尺寸不当、吸烟、饮咖啡、剧烈运动、情绪紧张等可能导致假性难治性高血压的因素。通过规范测量流程与详细病史询问，排除因测量误差导致的血压异常升高，避免误诊。

药物相互作用：全面梳理患者用药史，排除因服用非甾体抗炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂等可能影响血压的药物。这些药物可能通过不同机制干扰血压调节，若不排除，会影响对患者真实血压控制情况及药物疗效的判断。

严重基础疾病：排除患有恶性肿瘤、严重心律失常、终末期肾病等严重基础疾病的患者。此类患者病情复杂，

治疗过程中可能需要使用多种药物，且基础疾病本身可能影响血压及药物耐受性，易对研究结果产生干扰。

1.3 方法

两组患者均给予基础干预：包括低盐饮食（每日盐摄入 $< 5\text{ g}$ ），通过限制钠盐摄入减少水钠潴留，降低血容量，从而辅助降压；规律运动（每周 $\geq 150\text{ min}$ 中等强度有氧运动，如快走、慢跑等），促进血液循环，增强心血管功能；戒烟限酒，消除烟草与酒精对血管内皮功能及血压调节的不良影响；控制体重（ $\text{BMI} < 24\text{ kg/m}^2$ ），减少脂肪堆积，改善胰岛素抵抗；情绪管理，通过心理疏导、放松训练等方式缓解精神压力，避免因交感神经兴奋导致血压波动。

1.3.1 对照组

采用常规三联降压方案：

氨氯地平片（辉瑞制药有限公司，国药准字 H10950224）：初始剂量 5 mg / 次，1 次 /d，口服。氨氯地平属于二氢吡啶类钙通道阻滞剂，通过阻滞细胞外钙离子经电压依赖 L 型钙通道进入血管平滑肌细胞内，减弱兴奋 - 收缩偶联，降低阻力血管的收缩反应，从而发挥降压作用。若 2 周后血压未达标，增至 10 mg / 次，1 次 /d，以逐步强化降压效果。

培哚普利片（施维雅制药有限公司，国药准字 H20034053）：起始剂量 4 mg / 次，1 次 /d，口服。培哚普利是血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI），通过抑制血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II，减少醛固酮分泌，降低外周血管阻力，达到降压目的。2 周后若血压控制不佳，增至 8 mg / 次，1 次 /d。

呋达帕胺片（天津力生制药股份有限公司，国药准字 H10880019）： 2.5 mg / 次，1 次 /d，口服。呋达帕胺为噻嗪样利尿剂，主要通过抑制远端肾小管皮质稀释段的再吸收水与电解质而发挥利尿作用，减少血容量，同时还具有钙拮抗作用，可扩张血管，从而降低血压。

上述方案连续治疗 12 周，治疗期间密切观察患者血压变化及药物不良反应。

1.3.2 实验组

在对照组基础上，将培哚普利片换用沙库巴曲缬沙坦钠片（Novartis Pharma Stein AG，国药准字 HJ20190038）。沙库巴曲缬沙坦钠是一种新型复合制剂，由脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲和血管紧张素 II 受体拮抗剂缬沙坦以 1:1 摩尔比例结合而成。其作用机制独特，

通过抑制脑啡肽酶，升高利钠肽系统活性，发挥利尿、扩血管、降低心脏前后负荷等作用；同时缬沙坦可阻断血管紧张素 II 与 1 型受体的结合，抑制肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统（RAAS），两种成分协同作用，实现更有效的血压控制。

实验组初始剂量为 100 mg / 次，1 次 /d，口服；2 周后若血压未达标且患者耐受良好，增至 200 mg / 次，1 次 /d；其余药物（氨氯地平片、呋达帕胺片）用法用量同对照组。连续治疗 12 周。治疗期间，两组患者每周监测诊室血压 1 次，若出现头晕、低血压（ $\text{SBP} < 90\text{ mmHg}$ ）等症状，及时调整药物剂量，确保治疗安全性。

1.4 观察指标

血压指标：分别于治疗前、治疗 4 周、8 周、12 周，采用标准汞柱式血压计测量诊室 SBP（收缩压）、DBP（舒张压），每次测量均遵循标准化流程，保证测量结果的一致性与准确性。治疗前及治疗 12 周，采用动态血压监测仪（深圳瑞光康泰医疗设备有限公司，型号 RT-2400）记录 24hSBP、24hDBP。动态血压监测期间，白天（6:00-22:00）每 30 min 测量 1 次，夜间（22:00-6:00）每 60 min 测量 1 次，要求有效记录次数 $\geq 80\%$ ，以全面、连续地反映患者全天血压波动情况，为评估血压控制效果提供更详实的数据。

血压达标率：根据《中国高血压防治指南（2023 年版）》，制定明确的达标标准：未合并靶器官损害者 $\text{SBP} < 140/90\text{ mmHg}$ ，合并糖尿病 / 慢性肾病者 $\text{SBP} < 130/80\text{ mmHg}$ 。计算治疗 12 周时两组患者的血压达标率，以此评估不同治疗方案对血压控制的有效性。

实验室指标：治疗前及治疗 12 周，采集患者空腹静脉血，检测血常规、肝肾功能（谷丙转氨酶 ALT、血肌酐 Scr）、电解质（血钾）。血常规可监测患者治疗期间血液系统有无异常变化；肝肾功能指标用于评估药物对肝肾功能的影响，避免因药物蓄积导致肝肾功能损伤；血钾水平监测则是因为利尿剂及部分降压药物可能影响血钾代谢，及时发现并处理血钾异常，对保障患者治疗安全至关重要。

不良反应：治疗期间，由专人负责记录两组患者出现的头晕、乏力、干咳、低血压、高血钾等不良反应。详细记录不良反应的发生时间、严重程度、持续时间及处理措施，以便全面评估药物的安全性与耐受性。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件分析数据。

2.1 两组患者治疗前后血压指标比较

见表 1。

2 结果

表 1 两组患者治疗前后血压指标比较 (x±s, mmHg)

指标	组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
SBP	实验组 (n=25)	165.3±10.2	142.5±8.6	135.2±7.3	128.6±6.5
	对照组 (n=25)	164.8±9.7	153.6±9.1	146.8±8.2	139.5±7.8
	t 值	0.172	4.325	5.018	5.632
	P 值	0.864	<0.001	<0.001	<0.001
DBP	实验组 (n=25)	98.6±5.7	85.3±4.2	80.1±3.8	75.8±3.2
	对照组 (n=25)	97.9±6.1	91.5±4.8	86.7±4.5	82.3±4.1
	t 值	0.438	4.863	5.527	6.015
	P 值	0.663	<0.001	<0.001	<0.001
24hSBP	实验组 (n=25)	158.6±9.5	-	-	125.3±5.8
	对照组 (n=25)	157.9±8.9	-	-	136.8±6.7
	t 值	0.287	-	-	6.238
	P 值	0.775	-	-	<0.001
24hDBP	实验组 (n=25)	92.5±5.1	-	-	72.1±3.5
	对照组 (n=25)	91.8±4.8	-	-	79.6±4.2
	t 值	0.521	-	-	6.845
	P 值	0.605	-	-	<0.001

2.2 两组患者血压达标率及实验室指标比较

见表 2。

表 2 两组患者血压达标率及实验室指标比较

指标	组别	治疗前	治疗 12 周	统计值	P 值
血压达标率 (n, %)	实验组 (n=25)	-	22 (88.00)	$\chi^2=6.658$	0.010
	对照组 (n=25)	-	14 (56.00)		
ALT (U/L)	实验组 (n=25)	28.5±6.3	27.9±5.8	t=0.412	0.682
	对照组 (n=25)	29.1±5.9	28.5±6.2	t=0.327	0.745
Scr (μmol/L)	实验组 (n=25)	86.3±12.5	85.7±11.8	t=0.189	0.851
	对照组 (n=25)	87.5±13.2	86.9±12.4	t=0.165	0.869
血钾 (mmol/L)	实验组 (n=25)	4.2±0.3	4.3±0.2	t=1.527	0.135
	对照组 (n=25)	4.1±0.4	4.2±0.3	t=1.128	0.266

2.3 两组患者不良反应发生率比较

治疗期间, 实验组出现头晕 2 例、乏力 1 例, 不良反应发生率为 12.00% (3/25); 对照组出现干咳 2

例、头晕 1 例、乏力 1 例, 不良反应发生率为 16.00% (4/25)。两组不良反应均较轻微, 经对症处理后缓解, 未影响治疗; 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学

意义 ($\chi^2=0.218$, $P=0.640$)。

3 讨论

难治性高血压作为高血压领域的临床难题,其发病机制复杂,涉及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)过度激活、容量负荷过重、交感神经兴奋等多重因素^[1]。常规三联降压方案(钙通道阻滞剂+血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂+利尿剂)虽能部分控制血压,但仍有近 30% 患者血压难以达标^[2],且长期服用可能导致干咳、电解质紊乱等不良反应,影响患者依从性。

沙库巴曲缬沙坦钠作为首个血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI),通过双重机制发挥降压作用:一方面,缬沙坦可阻断血管紧张素 II 与 AT1 受体结合,抑制 RAAS 激活,减少血管收缩;另一方面,沙库巴曲可抑制脑啡肽酶活性,增加体内利钠肽(ANP、BNP)水平,促进钠水排泄、舒张血管、抑制心肌重构^[3]。本研究结果显示,治疗 12 周后,实验组 SBP、DBP 较治疗前分别降低 36.7 mmHg、22.8 mmHg,显著优于对照组的 25.3 mmHg、15.6 mmHg,且 24h 动态血压控制更平稳,提示沙库巴曲缬沙坦钠在强效降压的同时,可改善血压昼夜节律,减少血压波动对靶器官的损害。

血压达标率是评估降压治疗效果的核心指标。本研究中,实验组达标率(88.00%)显著高于对照组(56.00%),这与 ARNI 的独特作用机制密切相关:利钠肽系统的激活可增强利尿剂疗效,减轻容量负荷,同时拮抗 RAAS 过度激活导致的血管重构,从而突破常规降压方案的疗效瓶颈^[4]。此外,实验组在治疗 4 周时即出现明显血压下降,提示沙库巴曲缬沙坦钠起效较快,有助于快速控制血压,降低高血压急症风险。

安全性方面,两组不良反应发生率无显著差异,且实验组未出现严重高血钾、肾功能恶化等不良反应,与既往研究结论一致^[5]。值得注意的是,对照组干咳发生率为 8.00% (2/25),而实验组未出现干咳,这是因为

沙库巴曲缬沙坦钠不抑制血管紧张素转换酶(ACE),避免了 ACE 抑制剂导致的缓激肽蓄积,显著降低干咳发生率,提高患者用药耐受性。

本研究存在一定局限性:样本量较小(50 例),且为单中心研究,可能存在选择偏倚;观察时间较短(12 周),未能评估沙库巴曲缬沙坦钠对靶器官保护(如心、肾)的长期疗效。未来需开展多中心、大样本、长期随访研究,进一步验证其临床价值。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦钠治疗难治性高血压可显著降低血压水平,提高达标率,且安全性良好,尤其适用于对 ACE 抑制剂不耐受(如干咳)的患者,为临床难治性高血压的治疗提供了新的有效选择。

参考文献

- [1] 刘慧,田鹤群,周丹丹,等. 愈心汤联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的临床效果[J]. 临床合理用药, 2025, 18(23): 42-44. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2025.23.012.
- [2] 任茂佳,宋晓鹏,贺文帅,等. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗高血压合并 HFpEF 的效果及对血压控制达标率、血压变异性的影响[J/OL]. 中国循证心血管医学杂志, 2025, (07): 816-819[2025-08-26]. <https://link.cnki.net/urlid/11.5719.R.20250815.1036.018>.
- [3] 梁肖倩,张继伟,刘红涛. 参桂胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及对血清血管紧张素 II 和 B 型脑钠肽水平的影响[J]. 中国医药, 2025, 20(08): 1218-1222.
- [4] 章鸿,代甜,萧云放,等. 沙库巴曲缬沙坦钠联合骨化三醇治疗非透析依赖性慢性肾脏病伴高血压患者的疗效[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(04): 621-624.
- [5] 吕天娇,刘颖,李凌燕,等. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗难治性高血压的临床观察[J]. 心脑血管病防治, 2024, 24(07): 18-21.