维立西呱对慢性充血性心衰患者血清 Gal-3、Cat S 的影响研究

周 沫，殷 实*

佳木斯市中心医院 黑龙江佳木斯

【摘要】**目的** 探讨对慢性充血性心衰患者采取维立西呱手段的价值分析。**方法** 研究筛选 2024 年 6 月-2025 年 12 月本院就诊的 80 例慢性充血性心衰患者，随机分成 2 组，即：对照、观察组，各组包含 40 例；对照组实施常规治疗，观察组加入维立西呱药物治疗；比较 2 组血清学指标[半乳凝集素-3（Gal-3）、组织蛋白酶 S（Cat S）]、心功能、疗效的差异性。**结果** Gal-3、Cat S 比较，观察组治疗后的 Gal-3、Cat S 均低于对照组（P<0.05）。观察组治疗后的左室射血分数高于对照组，其左心室收缩期末内径、左心室舒张期末内径低于对照组（P<0.05）。观察组疗效值领先对照组（P<0.05）。**结论** 维立西呱可降低慢性充血性心衰患者 Gal-3、Cat S 水平，改善心功能，提高疗效。

【关键词】慢性充血性心衰；维立西呱；治疗效果

【收稿日期】2026 年 8 月 5 日 【出刊日期】2026 年 9 月 3 日 【DOI】10.12208/j.ijcr.20260432

Study on the effects of vericiguat on serum Gal-3 and Cat S levels in patients with chronic congestive heart failure

*Mo Zhou, Shi Yin**

Jiamusi Central Hospital, Jiamusi, Heilongjiang

【**Abstract**】**Objective** To evaluate the therapeutic value of vericiguat in patients with chronic congestive heart failure (CHF). **Methods** A total of 80 patients with CHF admitted to our hospital from June 2024 to December 2025 were enrolled and randomly divided into two groups (control group and observation group), each comprising 40 cases. The control group received conventional treatment, while the observation group was additionally treated with vericiguat. Differences in serum markers (galectin-3 [Gal-3], cathepsin S [Cat S]), cardiac function, and clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** Compared with the control group, both Gal-3 and Cat S levels were significantly lower in the observation group post-treatment (P<0.05). The left ventricular ejection fraction in the observation group was higher, whereas the end-systolic and end-diastolic diameters of the left ventricle were significantly smaller than those in the control group (P<0.05). The clinical efficacy in the observation group was superior to that of the control group (P<0.05). **Conclusion** Vericiguat can reduce Gal-3 and Cat S levels, improve cardiac function, and enhance clinical efficacy in patients with chronic congestive heart failure.

【**Keywords**】Chronic congestive heart failure; Vericiguat; Therapeutic effect

前言

慢性充血性心力衰竭（CHF）是心血管疾病终末阶段，核心病理为心室重构、神经内分泌激活及体液潴留[1-2]。维立西呱是口服可溶性鸟苷酸环化酶（sGC）刺激剂，通过不依赖 NO 直接刺激 sGC 及增强 NO 敏感性双重机制修复 NO-sGC-cGMP 通路，可降低射血分数降低的心力衰竭（HFrEF）患者心血管死亡与心衰住院复合终点；然而，维立西呱对 CHF 患者的血清半乳凝集素-3（Gal-3）、组织蛋白酶 S（Cat S）水平的影响较少研究[3-4]。对此，本研究采用前瞻性随机对照设计，观察维立西呱对 CHF 患者血清 Gal-3、Cat S 水平、心功能、疗效的影响。详情治疗内容如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究筛选 2024 年 6 月-2025 年 12 月本院就诊的 80 例慢性充血性心衰患者，随机分成 2 组，即：对照、

*通讯作者：殷实

观察组，各组包含 40 例。对照组 40 例中，男 23 例，女 17 例；年龄 45~78 岁，平均（62.35±8.47）岁；病程 1~10 年，平均（5.24±1.16）年；纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级：II级 12 例，III级 22 例，IV级 6 例。观察组 40 例中，男 25 例，女 15 例；年龄 42~76 岁，平均（61.82±9.13）岁；病程 1~12 年，平均（5.68±1.21）年；NYHA 心功能分级：II级 10 例，III级 24 例，IV级 6 例。2 分组的基本信息比照（P>0.05）。此次研究获取我院医学伦理委员会审批。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：①符合 CHF[5]诊断标准；②NYHA 心功能分级II~IV级；③接受标准心衰药物治疗至少 4 周且剂量稳定；④患者知情同意并签署知情同意书。

排除标准：①急性心肌梗死发病<3 个月；②需要手术或介入治疗的重度心脏瓣膜疾病；③恶性肿瘤，自身免疫病，活动性感染等；④对维立西呱及其辅料的过敏者；⑤最近三个月参与过其它临床研究。

1.3 方法

对照组接受基于心力衰竭临床实践指南的标准化药物干预。其用药方案具体包括：琥珀酸美托洛尔缓释片（由华益泰康药业股份有限公司生产，国药准字 H20213578，规格 23.75mg（以琥珀酸美托洛尔计）），初始剂量为 47.5mg，每日一次，顿服；沙库巴曲缬沙坦钠片（苏州东瑞制药有限公司，国药准字 H20255723，以沙库巴曲缬沙坦计 50mg（沙库巴曲 24mg/缬沙坦 26mg）），每次 50mg，每日分两次服用；螺内酯片（北京海王中新药业股份有限公司，国药准字 H13022194，规格 20mg/片），每次 20mg，每日一次顿服；地高辛片（上海上药信谊药厂有限公司国药准字 H31020678，0.25mg），每次 0.125mg，每日一次顿服；呋塞米片（河北东风药业有限公司生产，批准文号 H13021856，规格 20mg/片），每次 20mg，每日一次顿服。整个疗程共持续 12 周。

观察组受试者则在标准治疗方案基础上，研究对象接受维立西呱片（商品名：Verquvo，生产单位：BayerAG，进口批件号：HJ20220050，规格：2.5mg）的干预处理。首疗程初始剂量定为 2.5mg/次，每日一次，持续期两周；随后依据患者耐受性动态调整至靶剂量 10mg/次，仍维持每日一次给药频率，总计治疗时长为十二周。若出现收缩压低于 90mmHg 或因低血压引发的症状性反应，则暂保现状并记录当前无不良事件阈值剂量作为参考依据。

1.4 观察指标

（1）Gal-3、Cat S 检测：本研究选取患者在治疗前后两次清晨空腹肘静脉血作为检测样本，每份采集量为 5 毫升，采用促凝管采集血液后于 30 分钟后以 3000 转/分钟（离心半径 15 厘米）的速度进行离心处理，持续时间约为十分钟。待上层血清分离后，按照标准化分装程序保存于-80℃超低温冰箱中，针对血清样本中的 Gal-3 与 Cat S 予以采用酶联免疫吸附试验检测。

（2）心功能比较：全数字化彩色多普勒超声（Apogee 8 U，粤械注字 20182060115）检测其心功能指标，即左心室射血分数、左室收缩末期内径、左心室舒张末期内径。

（3）临床疗效评价：①显效指患者经治疗后，NYHA 由初始等级提升至一级及以上，并伴随显著改善的临床症状与体征变化；②有效表现为 NYHA 分级较基线升高一级，且呈现一定程度的病情好转迹象；③无效则指 NYHA 分级维持原状或降低，同时相关临床表现无明显好转甚至恶化。总有效率计算方法为[（显效数量+有效数量）/总样本量]×100%。

1.5 统计学方法

此次的研究运用 SPSS26.0 软件对采集的数据实施统计分析。计数资料采用（%）展示，并运用 χ^2 检验评估变量间的关联性；计量资料则以（$\bar{x}\pm s$）呈现，通过独立样本 t 检验均值差异，当 P 值低于 0.05 时判定为存在显著统计学意义。

2 结果

2.1 Gal-3、Cat S

观察组治疗后的 Gal-3、Cat S 均低于对照组（P<0.05），见表 1。

表 1　Gal-3、Cat S 指标（$\bar{x}\pm s$，ng/mL）

组别	例数	Gal-3 值		Cat S 值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	18.31±2.87	12.56±2.55	21.87±3.33	16.32±2.80
对照组	40	18.23±2.93	16.02±2.94	21.95±3.89	18.03±2.54
t	-	0.123	5.623	0.099	2.861
P	-	0.902	0.000	0.922	0.005

2.2 心功能

观察组治疗后的左室射血分数高于对照组，其左心室收缩期末内径、左心室舒张期末内径低于对照组（P<0.05），见表格 2。

2.3 疗效值

观察组疗效值领先对照组（P<0.05），见表 3。

表 2　心功能对比（$\bar{x}$±s）

组别	例数	左室射血分数（%）		左心室收缩期末内径（mm）		左心室舒张期末内径（mm）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	33.87±3.89	59.86±4.48	42.11±4.87	31.98±2.89	68.98±4.47	53.77±3.89
对照组	40	34.21±4.13	53.12±4.65	42.56±4.55	35.24±2.99	69.33±4.32	57.93±4.22
t	-	0.379	6.602	0.427	4.958	0.356	4.584
P	-	0.706	0.000	0.671	0.000	0.723	0.000

表 3　疗效率比较[n（%）]

组别	例数	显效	有效	无效	总疗效率
观察组	40	28（70.00）	10（25.00）	2（5.00）	38（95.00）
对照组	40	25（62.50）	7（17.50）	8（20.00）	32（80.00）
χ^2	-	-	-	-	4.114
P	-	-	-	-	0.043

3 讨论

心肌纤维化是慢性心衰心室重构的关键环节。在神经内分泌激活、机械应力、炎症及氧化应激作用下，心肌成纤维细胞过度活化并转分化为肌成纤维细胞，致I、III型胶原异常沉积、细胞外基质（ECM）代谢失衡，进而增加心室僵硬度、损害舒张功能、诱发心律失常，加速心功能恶化与不良预后[6]。

维立西呱作为一类新颖的心力衰竭治疗药物，已于 2022 年获国家药品监督管理局批准上市。作为一种可溶性鸟苷酸环化酶激动剂，该药物通过特异性靶向平滑肌细胞内的受体并激活下游信号通路，在抑制钙离子内流的同时发挥舒张血管的作用。其作用机制还包括调节血管平滑肌细胞的增殖与分化，并借助改善心肌顺应性和缓解心肌重构等途径，全面优化心脏功能状态。本研究对观察组在常规治疗上加入维立西呱，可体现其优越性[7-8]。

结合本次研究的结果进行分析，观察组治疗后血清 Gal-3 水平低于对照组（P<0.001），提示维立西呱可显著降低 CHF 患者血清 Gal-3 水平。其机制阐释：维立西呱可以直接激活 sGC，使其对于一氧化氮更加敏感，进而提高环鸟苷酸的含量，并促使蛋白质激酶 G（PKG）被激活，PKG 通过下游靶点磷酸化修饰，表现出多种效应的调控性，抑制转化生长因子 β1（TGF-β1）诱导的 Smad2、Smad3 磷酸化，抑制纤维化进程，降低连接蛋白基因的表达水平，减少成纤维细胞的激活以及胶原的生成；同时还可抑制成纤维细胞的增殖，阻止其变成肌成纤维细胞。而 Gal-3 是由激活态的巨噬细胞产生，表达水平同心血管疾病的发展有关；经过研究表明发现，维立西呱会提升 cGMP-PKG 途径水平，抑制 NLRP3 炎症小体活化情况，削减白介素-6 以及肿瘤坏死因子-α 等促炎分子产量，降低周边炎症反应水平，减缓巨噬细胞活跃程度，可控制 Gal-3 的过量表达现象产生；该药还可激活 AMPK/Nrf2 信号通路，减弱氧化应激所致的损害，降低活性氧（ROS）产生；由于 NF-κB 通路受 ROS 调节并影响到 Gal-3 的转录调控，又加强了抗氧化治疗的效果。最后，维立西呱还可以改善心肌细胞的能量代谢状态以及线粒体功能完整性，降低细胞凋亡率和损害相关的分子模式（DAMPs）的释放量，通过抑制 TLR4/NF-κB 通路介导的 DAMPs 感知途径，减少巨噬细胞活化，间接抑制 Gal-3 表达升高。维立西呱通过影响重要的生物分子网络来控制 Gal-3 的分泌过程[9]。本研究结果还发现，观察组治疗后血清 Cat S 水平显著低于对照组（P<0.05），表明维立西呱可下调 CHF 患者血清 Cat S 水平。其可能机制包括：Cat S 主要定位于溶酶体。炎症/氧化应激使溶酶体膜通透性增加，Cat S 释放至胞质及胞外。维立西呱通过 cGMP-PKG 通路磷酸化 LAMP 蛋白，增强溶酶体膜稳定性，减少 Cat S 外漏；TGF-β1 通过 Smad3 上调 Cat S 表达，Cat S 又可激活潜在 TGF-β1 形成正反馈，加剧纤维化；维立西呱抑制 TGF-β1/Smad 信号，下调 Cat S 表达，打破反馈环路，抑制 ECM 重塑；巨噬细胞是 Cat S 重要来源，CHF 时心肌巨噬细胞浸润活化并大量

分泌 Cat S；维立西呱通过抗炎减少巨噬细胞浸润活化，并促进 M1 向 M2 型转化（M2 型 Cat S 表达较低），从而降低 Cat S 合成释放。观察组治疗后的左室射血分数高于对照组，其左心室收缩期末内径、左心室舒张期末内径低于对照组（P<0.05），提示了维立西呱可改善患者的心功能；分析机制在于：维立西呱依靠非一氧化氮依赖的方式激活了 sGC，明显加强 cGMP 的合成，从而调控心肌细胞的钙离子稳态，抑心室重构，并且减轻了心脏的前、后负荷反应。该药物与沙库巴曲缬沙坦（既有脑啡肽酶抑制作用又有血管紧张素II受体阻断作用）、美托洛尔（主要使心率减慢、耗氧减少）这二种心血管一线用药联合使用时，可以形成一个多靶点协同调节网络；该复合疗法不但能改善心室重构的效果，还能提高左心室射血分数，改善心腔结构形态。本研究结果还显示，观察组临床总有效率显著高于对照组（P<0.05），提示维立西呱可提高疗效，是因为：该药可显著下调 Gal-3、Cat S 水平，减轻心肌纤维化与细胞外基质重塑，改善心室重构与心功能，从而提升整体治疗效果。

本研究存在一定局限性：单中心小样本，结果需多中心大样本验证；观察周期短，Gal-3、Cat S 远期变化及预后预测价值需延长随访明确；未行影像学评估，血清标志物与组织学纤维化的相关性待验证；未开展基础实验，维立西呱调控 Gal-3 与 Cat S 的具体通路需深入研究。未来还需扩大样本量与多中心合作，提升结论外推性；开展长期随访研究，验证干预的远期效应；结合分子生物学与影像学技术，阐明作用通路；引入 AI 辅助决策与智慧监测系统，优化干预精准度。

综上，维立西呱可降低慢性充血性心衰患者 Gal-3、Cat S 水平，改善心功能，提高疗效，为维立西呱抗心肌纤维化的临床应用提供了生物标志物依据，也为慢性心衰的精准治疗提供了新的思路。

参考文献

[1] 师雪雷.维立西呱联合卡格列净治疗慢性心力衰竭的临床观察[J].医学理论与实践,2025,38(16):2747-2750.

[2] 章雨阳,洪艳玲,田茂,等.维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心衰的效果[J].中国药物应用与监测,2024,21(5):523-527.

[3] 马春雪,李宝,马祥连.维立西呱联合达格列净治疗慢性心力衰竭的疗效及对心衰标志物的影响[J].临床合理用药,2026,19(14):5-8.

[4] 孙文恒,李可.维立西呱治疗慢性心衰患者对心率变异率 HRV 及 NT-proBNP 的影响[J].中国地方病防治,2024,39(2):177-178.

[5] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组,毛静远.慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)[J].中医杂志,2023,64(7):743-756.

[6] 郭佳飞,韩小香,刘欢,等.维立西呱治疗 D 期心衰合并慢性肾功能不全的疗效分析[J].中国实用医药,2026,21(5):77-80.

[7] 胡仁虎.维立西呱在慢性心衰患者中长期随访的安全性及预后改善作用分析[J].当代临床医刊,2026,38(1):39-42.

[8] 曾莉君,李小花.维立西呱治疗慢性心力衰竭的效果观察[J].中国处方药,2025,23(2):69-71.

[9] 康超.维立西呱对射血分数降低的老年慢性心力衰竭患者心功能的影响分析[J].中国现代药物应用,2025,19(11):8-12.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS