

沙库巴曲缬沙坦钠对急性前壁心肌梗死合并急性心功能不全患者短期预后的影响[△]

李锦爽^{1*}, 戚冉冉¹, 王万虹¹, 周浩¹, 陈春望¹, 张荣林^{2#} (1. 徐州医科大学附属宿迁医院/南京鼓楼医院集团宿迁医院心血管内科, 江苏宿迁 223800; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院心血管内科, 南京 210008)

中图分类号 R541;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)23-2890-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.23.13



摘要 目的:考察血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)沙库巴曲缬沙坦钠对急性前壁心肌梗死(AAMI)合并急性心功能不全患者短期预后的影响。方法:将符合纳入标准的AAMI合并心功能Killip分级为Ⅱ~Ⅳ级的患者共80例,采用随机数字表法分为ARNI组和对照组,各40例。两组患者均同时给予相同的基础规范化药物治疗、生命体征支持治疗以及经皮冠状动脉介入治疗。在此基础上,ARNI组患者予以沙库巴曲缬沙坦钠片口服,起始剂量为25 mg/次,每日2次;此后逐渐调整剂量至200 mg/次,每日2次。对照组患者予以马来酸依那普利片口服,起始剂量为5 mg/次,每日2次;此后逐渐调整剂量至10 mg/次,每日2次。两组患者长期服药,在用药后1、3、6个月时至门诊随访。比较用药前后两组患者的N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)水平和超声心动图指标,记录用药后两组患者的6分钟步行试验(6MWT)数据和心源性再入院事件发生情况。结果:与用药前比较,两组患者在用药后1、3、6个月时的各项指标均得到显著改善($P<0.05$)。与对照组比较,用药后3、6个月时,ARNI组患者的NT-proBNP、sST2水平均显著降低($P<0.05$),左室射血分数和6MWT水平均显著提高($P<0.05$),左室收缩末期内径和左室舒张末期内径均显著缩短($P<0.05$);但两组患者的E峰与A峰流速比值、肺动脉压力、右室舒张末期内径和心源性再入院事件发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:针对AAMI合并急性心功能不全患者,沙库巴曲缬沙坦钠较依那普利能更为明显地改善患者的心功能(尤其是左心室收缩功能),减轻患者心肌细胞的炎症反应并保护心肌细胞,从而改善患者的短期预后。

关键词 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;沙库巴曲缬沙坦钠;急性前壁心肌梗死;急性心功能不全;预后

Effects of Sacubitril Valsartan Sodium on Short-term Prognosis of Patients with Acute Anterior Myocardial Infarction Complicated with Acute Cardiac Insufficiency

LI Jinshuang¹, QI Ranran¹, WANG Wanhong¹, ZHOU Hao¹, CHEN Chunwang¹, ZHANG Ronglin² (1. Dept. of Cardiology, Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University/Suqian Hospital of Nanjing Drum Tower Hospital Group, Jiangsu Suqian 223800, China; 2. Dept. of Cardiology, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI) sacubitril valsartan sodium (SVS) on the short-term prognosis of patients with acute anterior myocardial infarction (AAMI) complicated with acute cardiac insufficiency. METHODS: A total of 80 patients with AAMI and Killip grade II-IV of cardiac function, who met the inclusion criteria, were randomly divided into ARNI group and control group, with 40 patients in each group. Both groups were given the same basic standardized drug treatment, vital signs support treatment and percutaneous coronary intervention treatment at the same time. On this basis, ARNI group was given SVS tablet orally, with initial dose of 25 mg each time, twice a day; thereafter, gradually adjust the dose to 200 mg each time, twice a day. Control group was given Enalapril maleate tablets orally, with an initial dose of 5 mg each time, twice a day; thereafter, gradually adjust the dose to 10 mg each time, twice a day. Both groups took medicine for a long time, and were followed up after 1, 3 and 6 months of medication to the clinic. The levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), soluble growth stimulation expressed gene 2 protein (sST2) and echocardiography indexes were compared between 2 groups before and after medication. The 6-minute walking test (6MWT) and the incidence of cardiogenic readmission events were recorded in 2 groups after medication. RESULTS: Compared with before treatment, the indexes of the two groups were significantly improved at 1, 3 and 6 months after treatment ($P<0.05$). Compared

with control group, the levels of NT-proBNP and sST2 in ARNI group decreased significantly ($P<0.05$), the levels of left ventricular ejection fraction and 6MWT increased significantly ($P<0.05$), and the left ventricular end systolic diameter and left ventricular end diastolic diameter decreased

[△] 基金项目:宿迁市科技项目(No.S201811)

* 副主任医师,博士。研究方向:冠心病介入诊疗技术、心血管急危重症救治。E-mail:gd_l2000@163.com

通信作者:主任医师,教授,硕士生导师,博士。研究方向:冠心病基础与临床研究、介入诊疗技术。E-mail:doctorrlgl@126.com

significantly, after 3 and 6 months of treatment ($P<0.05$). However, there was no significant difference in the velocity ratio of peak E to peak A, pulmonary artery pressure, right ventricular end diastolic diameter and the incidence of cardiogenic readmission events between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: For patients with AAMI complicated with acute cardiac insufficiency, compared with enalapril, SVS can significantly improve the cardiac function (especially the left ventricular systolic function), reduce the inflammatory reaction of cardiomyocytes, protect cardiomyocytes, so as to improve the short-term prognosis of patients.

KEYWORDS Angiotensin receptor neprilysin inhibitor; Sacubitril valsartan sodium; Acute anterior myocardial infarction; Acute cardiac insufficiency; Prognosis

随着社会经济的发展、生活方式的改变、人口老龄化及城镇化进程的加速,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的患病率呈逐年上升趋势^[1]。急性前壁心肌梗死(acute anterior myocardial infarction, AAMI)是急性心肌梗死最严重的类型之一,包括急性前间壁心肌梗死(V1~V3导联)、急性前壁心肌梗死(V3~V5导联)和急性广泛前壁心肌梗死(V1~V6、 \pm I、 \pm aVL导联)^[2]。发生AMI后,患者常由于梗死心肌的舒张和收缩功能障碍、心排血量显著下降、组织器官灌注不足、急性淤血以及心肌重塑等因素导致心功能不全^[3]。目前,AMI后心功能不全是AMI最严重的并发症和院内死亡的首要原因^[4-5]。血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)为血管紧张素II受体-脑啡肽酶双重抑制剂。经全球多项大型临床研究证实,ARNI可以显著改善慢性心力衰竭患者的临床症状和预后^[6-7],但有关该药用于AAMI的相关研究相对较少。相关基础研究证明,在抑制炎症反应、心肌纤维化和改善心室重构方面,血管紧张素II受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)与脑啡肽酶抑制剂联用优于单用血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或ARB^[8-10]。本团队既往开展的相关研究发现,与ACEI类药物依那普利相比,ARNI可以进一步改善AMI合并心功能不全患者的堪萨斯州心肌病调查问卷和六分钟步行试验(6 minute walking test, 6MWT)结果等临床指标^[11]。鉴于此,本研究在前期工作的基础上^[12],进一步探讨了ARNI类药物沙库巴曲缬沙坦钠对AAMI合并急性心功能不全患者短期预后的影响;同时,利用N末端B型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、可溶性生长刺激表达基因2蛋白(soluble growth stimulation expressed gene 2 protein, sST2)和超声心动图等指标评估了该药的临床疗效,旨在进一步探讨ARNI在AAMI合并急性心功能不全患者中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)首次确诊AAMI合并心功能Killip分级为II~IV级的患者;(2)发病时间 ≤ 7 d;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)随机分组前接受ACEI/ARB治疗的患者,随机分组时的收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);(5)随机分组前没有接受

ACEI/ARB治疗的患者,随机分组时的SBP ≥ 110 mmHg。

1.1.2 排除标准 (1)有经皮冠状动脉介入治疗术(percutaneous coronary intervention, PCI)和冠状动脉旁路移植术史者;(2)既往明确诊断有心肌梗死病史;(3)双侧肾动脉狭窄的患者;(4)肥厚型梗阻性心脏病患者;(5)原发性肝/肾功能明显异常(丙氨酸氨基转移酶水平 ≥ 3 倍正常值上限或肌酐清除率 < 30 mL/min);(6)合并恶性肿瘤或其他严重疾病,且预计生存时间不足1年。

1.2 研究对象与治疗方法

将2018年1月—2019年12月入住徐州医科大学附属宿迁医院(下文简称为“我院”)心血管内科且符合上述纳排标准的患者共80例[男性50例、女性30例,平均年龄为(64.6 \pm 9.3)岁],按照随机数字表法分为ARNI组和对照组,各40例。本研究经我院伦理委员会审查批准(批件号为2018056);所有患者或其家属均签署知情同意书。

两组患者均同时给予相同的基础规范化药物治疗(阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷、替格瑞洛、他汀类药物、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物、利尿剂、强心药物)、生命体征支持治疗(如主动脉球囊反搏术、使用呼吸机等)以及急诊或择期PCI术治疗。在此基础上,ARNI组患者予以沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司,国药准字J20171054,规格为100 mg/片)口服,起始剂量为25 mg/次,每日2次;此后根据患者的血压情况逐渐调整剂量至200 mg/次,每日2次。对照组患者予以马来酸依那普利片(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,国药准字H32026567,规格为10 mg/片)口服,起始剂量为5 mg/次,每日2次;此后根据患者的血压情况逐渐调整剂量至10 mg/次,每日2次。两组患者长期服药,在用药后1、3、6个月时至门诊随访。

1.3 观察与检测指标

1.3.1 NT-proBNP和sST2水平 分别于用药前与用药后1、3、6个月时采用酶联免疫吸附法检测两组患者血清中NT-proBNP和sST2水平(试剂盒购自上海抚生生物科技有限公司,批号分别为YS-H3428、QY-H50015)。

1.3.2 超声心动图指标 两组患者分别于用药前与用药后1、3、6个月时行超声心动图检查,记录左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室收缩末期左室内径(left ventricular end-systolic dimension, LVESD)、

左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、E峰与A峰流速比值(E/A)、肺动脉压力(pulmonary artery pressure, PAP)、右室舒张末期内径(right ventricular end-diastolic dimension, RVEDD)。

1.3.3 6MWT水平 分别于用药后1、3、6个月时记录两组患者的6MWT数据。操作方法:患者在平直走廊里尽可能地行走,测定其6 min步行距离。步行距离<150 m为重度心功能不全,150~<425 m为中度心功能不全,425~550 m为轻度心功能不全^[13]。

1.3.4 心源性再入院事件 记录两组患者用药6个月内的再入院事件(包括冠状动脉缺血、心力衰竭、心律失常等诱发的再入院事件)的发生情况,计算发生率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用例数(构成比)表示,组间比较采用 χ^2 检验;重复测量资料采用方差分析,同一随访时间点的两两比较采用LSD法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

本研究开始时,两组患者的年龄、临床诊断、合并疾病、就诊至球囊扩张(door-to-balloon, D2B)时间、冠状动脉血管病变支数、吸烟史、饮酒史、心率、收缩压、实验室检查指标等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。至随访6个月时,ARNI组患者死亡1人、失访1人;对照组患者死亡2人、失访2人。

2.2 两组患者的NT-proBNP和sST2水平比较

用药前,两组患者的NT-proBNP和sST2水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与用药前比较,两组患者用药后1、3、6个月时的NT-proBNP和sST2水平均显著降低($P<0.05$);用药后3、6个月时,ARNI组患者的NT-proBNP和sST2水平均较同时时间点的对照组显著降低($P<0.05$)。两组患者用药前后的NT-proBNP和sST2水平比较如表2所示。

2.3 两组患者的超声心动图指标比较

用药前,两组患者的各项超声心动图指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与用药前比较,两组患者用药后1、3、6个月时的LVEF显著升高($P<0.05$),PAP显著降低($P<0.05$),LVESD、LVEDD和RVEDD均显著缩短($P<0.05$);用药后3、6个月时,ARNI组患者的LVEF较同时时间点的对照组显著升高($P<0.05$),LVESD和LVEDD均较同时时间点的对照组显著缩短($P<0.05$),但其余超声心动图指标的组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者用药前后的超声心动图指标比较如表3所示。

2.4 两组患者的6MWT水平比较

用药后1个月时,两组患者的6MWT水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。用药后3、6个月时,两组患者的6MWT水平均较用药后1个月时显著提高($P<0.05$);且ARNI组患者的6MWT水平较同时时间点的对照组显著提高($P<0.05$)。两组患者用药后不同时间点的6MWT水平比较如表4所示。

表1 两组患者的基线资料比较

Tab 1 Comparison of basic data of patients between 2 groups

组别	n	年龄($\bar{x} \pm s$),岁	女性,例(%)	临床诊断,例(%)			合并疾病,例(%)				PCI术,例(%)		冠状动脉血管病变支数*,例(%)				
				急性前壁心肌梗死	急性前壁心肌梗死	急性广泛前壁心肌梗死	高血压	糖尿病	房颤	卒中	急诊PCI	择期PCI	D2B时间($\bar{x} \pm s$),min	单支病变	双支病变	三支病变	需行二次PCI术*
ARNI组	40	64.9±9.6	13(32.5)	17(42.5)	13(32.5)	10(25.0)	26(65.0)	21(52.5)	6(15.0)	4(10.0)	28(70.0)	8(20.0)	72.1±8.7	15(41.7)	13(36.1)	10(27.8)	9(25.0)
对照组	40	64.4±10.4	17(37.5)	18(45.0)	10(25.0)	12(30.0)	24(60.0)	24(60.0)	8(20.0)	7(17.5)	22(55.0)	12(30.0)	74.5±6.9	17(50.0)	14(41.2)	7(20.6)	13(38.2)

组别	n	吸烟史,例(%)	饮酒史,例(%)	心率($\bar{x} \pm s$),次/min	实验室检查指标($\bar{x} \pm s$)												
					收缩压($\bar{x} \pm s$),mmHg	肌酸激酶MB型同工酶,ng/mL	心肌肌钙蛋白I,ng/mL	NT-proBNP,pg/mL	sST2,ng/mL	胆固醇,mmol/L	低密度脂蛋白,mmol/L	血糖,mmol/L	肌酐, μ mol/L	尿酸, μ mol/L	血红蛋白,g/L	血小板, $\times 10^9 L^{-1}$	
ARNI组	40	24(60.0)	16(40.0)	102.3±10.6	97.7±5.5	245.7±8.7	247.7±18.6	4152.0±98.5	144.0±12.5	4.5±0.3	3.4±0.7	6.5±1.5	79.9±21.7	403.0±35.9	118.8±15.6	189.9±58.0	
对照组	40	30(75.0)	23(57.5)	105.6±13.1	102.6±8.1	275.3±10.6	180.0±13.1	3867.0±105.4	134.0±14.1	4.1±0.8	3.6±0.3	7.2±1.8	82.9±26.3	359.6±34.4	125.5±14.8	183.3±57.6	

注: *表示该项的n值为需行PCI术患者的总数,即ARNI组为36例、对照组为34例

Note: * indicates that n value of the item is the total number of patients receiving PCI, i.e. 36 cases in ARNI group and 34 cases in control group

表2 两组患者用药前后的NT-proBNP和sST2水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the levels of NT-proBNP and sST2 between 2 groups before and after medication($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP,pg/mL				sST2,ng/mL			
		用药前	用药后1个月	用药后3个月	用药后6个月	用药前	用药后1个月	用药后3个月	用药后6个月
ARNI组	38	4152.0±98.5	1666.0±108.4*	655.0±76.9**	265.0±26.7**	144.0±12.5	35.1±4.8*	28.4±3.6**	25.7±3.5**
对照组	36	3867.0±105.4	1479.0±84.2*	788.0±65.7*	576.0±54.6*	134.0±14.1	33.5±5.6*	31.8±2.4*	29.3±2.7*

注:与用药前比较,* $P<0.05$;与同时时间点的对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before medication, * $P<0.05$; vs. control group at the same time point, ** $P<0.05$

表3 两组患者用药前后的超声心动图指标比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparison of echocardiographic indexes between 2 groups before and after medication($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF, %				LVESD, mm				LVEDD, mm			
		用药前	用药后1个月	用药后3个月	用药后6个月	用药前	用药后1个月	用药后3个月	用药后6个月	用药前	用药后1个月	用药后3个月	用药后6个月
ARNI组	38	35.8±6.4	39.1±7.2*	44.0±9.2**	46.7±5.4**	48.5±7.5	46.8±11.2*	43.8±7.9**	41.5±8.5**	61.4±10.8	59.6±5.8*	56.6±12.6**	55.5±7.3**
对照组	36	36.1±5.2	38.7±8.2*	39.4±12.6*	43.5±7.4*	49.6±5.8	47.5±9.3*	46.8±10.2*	45.9±9.6*	62.5±11.7	60.8±7.3*	59.7±13.4*	58.6±10.4*

组别	n	E/A				PAP, mmHg				RVEDD, mm			
		用药前	用药后1个月	用药后3个月	用药后6个月	用药前	用药后1个月	用药后3个月	用药后6个月	用药前	用药后1个月	用药后3个月	用药后6个月
ARNI组	38	1.0±0.2	1.1±0.5	1.2±0.6	1.2±0.4	36.3±2.9	35.2±3.6*	34.2±1.9*	33.8±4.3*	31.1±2.5	30.4±4.5*	30.5±3.8*	29.8±5.7*
对照组	36	1.0±0.3	1.1±0.3	1.2±0.2	1.2±0.5	36.8±2.1	35.8±6.4*	35.1±5.4*	34.5±4.3*	32.1±4.2	31.5±3.6*	31.6±5.3*	30.6±4.6*

注:与用药前比较,* $P<0.05$;与同时时间点的对照组比较,* $P<0.05$ Note: vs. before medication, * $P<0.05$; vs. control group at the same time point, * $P<0.05$ 表4 两组患者用药后不同时间点的6MWT水平比较($\bar{x} \pm s, m$)Tab 4 Comparison of the level of 6MWT between 2 groups before and after medication($\bar{x} \pm s, m$)

组别	n	用药后1个月	用药后3个月	用药后6个月
ARNI组	38	275.5±9.5	355.4±14.6**	466.2±13.8**
对照组	36	257.1±10.8	326.8±17.9	395.4±5.6

注:与用药后1个月时比较,* $P<0.05$;与同时时间点的对照组比较,* $P<0.05$ Note: vs. 1 month after medication, * $P<0.05$; vs. control group at the same time point, * $P<0.05$

2.5 两组患者心源性再入院事件发生情况比较

随访的6个月内,ARNI组发生心源性再入院事件的患者有9例(23.7%),对照组有12例(33.3%),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

沙库巴曲缬沙坦钠是全球首个ARNI类药物。其成分中的缬沙坦能拮抗组织中的血管紧张素Ⅱ受体亚型AT1,更充分有效地阻断血管紧张素Ⅱ的水钠潴留、血管收缩与重构作用;沙库巴曲能抑制患者的脑啡肽酶,防止钠尿肽(natriuretic peptides, NPs)家族(心钠素、脑钠肽、C型钠尿肽等)和血管内皮舒张因子的降解,使NPs能与鸟苷酸环化酶A受体结合,激活环磷酸鸟苷,从而利尿、舒张血管,进而抑制高血压和心肌纤维化、抑制肾素血管紧张素醛固酮系统;该药同时还具有其他有益的代谢和血管保护作用^[14]。

Lueder等^[15]研究发现,ARNI可以改善心肌梗死模型大鼠的左心室重构和失调功能,证实了ARNI对AMI动物模型具有调控作用。ACEI是被证实能降低心力衰竭患者病死率的第一类药物,其中依那普利为循证学依据较为充分的ACEI类代表性药物^[16],故本研究选取依那普利作为对照药物,探讨了ARNI对AAMI合并心功能Killip分级为Ⅱ~Ⅳ级患者短期预后的影响。结果表明,ARNI组患者在用药后1个月时,其NT-proBNP水平高于对照组;但用药后3个月时,其NT-proBNP水平较对照组显著下降($P<0.05$)。这与Myhre等^[17]的研究结果相一致。其原因主要是ARNI中的脑啡肽酶抑制剂成分抑制了NT-proBNP的降解,从而导致短期内NT-proBNP

水平升高;而随着患者心功能的逐渐改善,其NT-proBNP水平在长期ARNI治疗中显示出显著下降趋势。这提示长期规范化服用ARNI类药物可以明显改善患者的心功能。

sST2主要反映持续、长期的心肌纤维化的过程和程度,同时也可反映心肌细胞的炎症反应程度^[18]。本研究发现,用药后3个月时,ARNI组患者的sST2水平较对照组显著下降($P<0.05$);用药后6个月时,两组患者的sST2水平差距进一步增大。综合NT-proBNP和sST2在患者用药后1、3、6个月时的变化情况,提示长期服用ARNI类药物能显著改善患者心肌炎症反应和心功能受损程度,使其受损心肌及早恢复。王启东等^[19]研究发现,ARNI可以明显降低AMI合并心力衰竭患者血清中醛固酮和细胞间黏附分子1的含量,在心肌细胞炎症反应的发生、发展过程中发挥了明显的抑制作用。该文与本研究均证实了ARNI可以减轻心肌细胞的炎症反应,发挥保护心肌细胞的作用。

本研究发现,ARNI组患者在用药后3、6个月时的LVESD、LVEDD、LVEF均较对照组显著改善($P<0.05$);用药6个月时,ARNI组患者节段性室壁运动异常情况表现出好转趋势。这与Burkert等^[7]和McMurray等^[20]的研究结果相一致。但不同之处在于,本研究中ARNI组患者的PAP、RVEDD等超声心动图指标并无进一步改善,而其他两项研究结果都显示有改善。这可能是因为本研究入组人群为首次明确诊断为AAMI合并急性心功能不全的患者,短期内患者的右心系统未出现明显受累。同时,本研究还发现,体现左心舒张功能的指标E/A在两组间的差异无统计学意义($P>0.05$),这与Bayard等^[21]的研究提示ARNI主要改善患者左心室收缩功能的结果相一致。

本研究中,虽然ARNI组患者心源性再入院事件的发生率低于对照组,但差异并无统计学意义($P>0.05$)。这可能与入选人群相对较少,对于心源性再入院事件的把握度相对较低有关。此外,本研究因入组人群相对较少,并没有观察患者的心血管不良事件发生情况,也没有进行药物不同剂量的亚组分析,故可能会混淆不同剂量ARNI对研究人群的临床获益情况,这些均

是后续长期随访研究中需要完善的内容。本研究目前仅对目标人群进行了6个月的随访,之后将继续随访观察至用药后3年,以进一步明确ARNI类药物对目标人群的长期治疗效果。

综上所述,针对AAMI合并急性心功能不全患者,沙库巴曲缬沙坦钠较依那普利可以带来更多的临床获益,包括明显改善患者的心功能(尤其是左心室收缩功能)、减轻患者心肌细胞的炎症反应并保护心肌细胞,从而改善患者的短期预后。

参考文献

[1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.

[2] The Executive Group on Behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction: 2018[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(18):2231-2264.

[3] 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.

[4] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

[5] KONG M H, FONAROW G C, PETERSON E D, et al. Systematic review of the incidence of sudden cardiac death in the United States[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(7):794-801.

[6] KATSANOS S, BISTOLA V, PARISSIS J T. Combining angiotensin II receptor 1 antagonism and neprilysin inhibition for the treatment of heart failure[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2016, 29(4):1-11.

[7] BURKERT P, MAHESH J P, CYNTHIA M W, et al. Baseline features of the Victoria (vericiguat global study in subjects with heart failure with reduced ejection fraction) trial[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(12):1596-1604.

[8] ZHANG H, LIU G Q, ZHOU W P. Neprilysin inhibitor-angiotensin II receptor blocker combination therapy (sacubitril/valsartan) suppresses atherosclerotic plaque formation and inhibits inflammation in apolipoprotein E-deficient mice[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):6509-6515.

[9] KOMPA A R, LU J Y, WELLER T J, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition provides superior cardioprotection compared to angiotensin converting enzyme inhibition after experimental myocardial infarction[J]. Int J Car-

diol, 2018, 258:192-198.

[10] ISHII M, KAIKITA K, SATO K, et al. Cardioprotective effects of LCZ696 (sacubitril/valsartan) after experimental acute myocardial infarction[J]. JACC Basic Transl Sci, 2017, 2(6):655-668.

[11] 陈春望,钱文浩,丁浩,等.沙库巴曲缬沙坦对急性前壁心肌梗死急诊PCI术后合并心功能不全患者近期预后的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(19):3720-3725.

[12] 李锦爽,周浩,王万虹,等.沙库巴曲缬沙坦对急性ST段抬高型心肌梗死患者左室重构的影响[J].中国新药与临床杂志,2021,40(6):452-455.

[13] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1):111-117.

[14] ANAND I S. What explains the benefits of ARNI therapy in heart failure?[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(11):1285-1287.

[15] LUEDER T, WANG B H, KOMPA A R, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 attenuates cardiac remodeling and dysfunction after myocardial infarction by reducing cardiac fibrosis and hypertrophy clinical perspective[J]. Circ Heart Fail, 2015, 8(1):71-78.

[16] DYSON K. The challenged consensus: the 1987 German federal elections[J]. Pol Quart, 1987, 58(2):152-166.

[17] MYHRE P L, VADUGANATHAN M, CLAGGETT B, et al. B-type natriuretic peptide during treatment with sacubitril/valsartan: the PARADIGM-HF trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(11):1264-1272.

[18] VAN V L C, LESMAN-LEEGTE I, BAART S J, et al. Prognostic value of serial ST2 measurements in patients with acute heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(19):2378-2388.

[19] 王启东,赖木乔.沙库巴曲缬沙坦对急性ST段抬高型前壁心肌梗死并心力衰竭患者心功能的影响[J].广州医科大学学报,2019,47(1):92-95.

[20] MCMURRAY J J V, PACKER M, DESAI A S, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure[J]. N Engl J Med, 2014, 371(11):993-1004.

[21] BAYARD G, COSTA A D, PIERRARD R, et al. Impact of sacubitril/valsartan on echo parameters in heart failure patients with reduced ejection fraction a prospective evaluation[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2019, 25:100418.

(收稿日期:2021-04-15 修回日期:2021-11-02)

(编辑:胡晓霖)