

冠心病伴高血压患者经皮冠状动脉介入治疗术后服用沙库巴曲缬沙坦钠的临床疗效

钱倩倩^a, 程自平^a, 吴敏^b, 陈晨^a, 杨辉^a

安徽医科大学第一附属医院 安徽省公共卫生中心, ^a 心血管内科, ^b 呼吸与危重症医学科, 合肥 230022

【摘要】 目的 观察冠心病伴高血压患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后服用沙库巴曲缬沙坦钠的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2020 年 7 月至 2022 年 11 月在安徽医科大学第一附属医院住院的 94 例冠心病伴高血压行 PCI 术患者病历资料, 按随机数字分组法分为 2 组, 按纳排标准, 最终对照组 43 例和观察组 51 例。2 组冠心病患者均接受二级预防常规药物治疗, 此外, 对照组和观察组分别口服贝那普利和沙库巴曲缬沙坦钠。2 组所有患者均接受 6 个月的连续服药治疗, 并完成治疗后 30 d 及 6 个月的随访。比较治疗前后 2 组患者左室舒张末期径 (LVEDD)、左室射血分数 (LVEF)、血浆 N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、估算肾小球滤过率 (eGFR) 和不良反应, 以及再次心肌梗死、心力衰竭住院和病死率。**结果** 治疗后 6 个月时, 观察组 LVEDD 与对照组较治疗前均显著减少 ($P < 0.05$), 2 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而观察组 LVEF ($54.96\% \pm 7.34\%$) 比对照组 ($52.91\% \pm 4.17\%$) 显著提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 NT-proBNP 浓度均较治疗前水平大幅下降, 在治疗 30 d 时观察组 (315.92 ng/L) 较对照组 (672.65 ng/L) 明显降低 ($P < 0.05$), 且持续至治疗后 6 个月 (312.71 ng/L 比 519.70 ng/L , $P < 0.05$)。观察组的 SPB [$(107.24 \pm 4.08) \text{ mmHg}$] ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 较对照组 [$(112.12 \pm 5.97) \text{ mmHg}$] 在 30 d 时有明显下降 ($P < 0.05$), 且持续至 6 个月 [$(107.98 \pm 4.254) \text{ mmHg}$ 比 $(112.07 \pm 5.69) \text{ mmHg}$], 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组的 DPB [$(66.31 \pm 3.50) \text{ mmHg}$] 较对照组 [$(70.37 \pm 4.76) \text{ mmHg}$] 在 30 d 时有明显下降 ($P < 0.05$), 且持续至 6 个月 [$(66.04 \pm 3.67) \text{ mmHg}$ 比 $(69.51 \pm 4.14) \text{ mmHg}$], 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前后 2 组 eGFR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗期间观察组因心力衰竭再住院率低于对照组 [15.69% ($8/51$) 比 37.21% ($16/43$)], 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组再次心肌梗死率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组均未观察到不良安全事件 (低血压、高钾血症、肾功能恶化或血管性水肿)。**结论** 与贝那普利相比较, 冠心病伴高血压患者 PCI 术后早期使用沙库巴曲缬沙坦钠能明显改善左心室收缩功能, 降低心血管不良事件的发生率及心衰再住院率。

【关键词】 高血压; 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 手术后医护; 心血管疾病

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2023.04.026

Clinical effect of sacubitril valsartan sodium in patients with coronary heart disease and hypertension after PCI

Qian Qianqian^{*}, Cheng Ziping, Wu Min, Chen Chen, Yang Hui

^{*} Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui Public Health Clinical Center, Hefei 230022, China

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of sacubitril valsartan sodium in patients with coronary heart disease and hypertension after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** From July 2020 to November 2022, a total of 94 patients with coronary heart disease and hypertension undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) from the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University were selected, method patients were divided into observation group ($n = 51$) and control group ($n = 43$) by using random number grouping. All patients in both groups were treated secondary prevention of drug treatment for coronary atherosclerotic heart disease. On this basis, the control group was given benazepril orally, and the observation group was given sacubitril /valsartan sodium orally. All patients in both groups were treated continuously for 6 months with follow-up visits at 30 days and 6 months. The left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), plasma N-terminal pro-B-type natriuretic

基金项目: 安徽省卫生健康委科研项目 (AHWJ2022b043); 安徽医科大学第四附属医院科研培育基金项目 (2022YKJ14)

作者简介: 钱倩倩, 主治医师, Email: angie_qian@163.com

peptide (NT-proBNP), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), estimated glomerular filtration rate (eGFR) and adverse reactions, and remyocardial infarction, hospitalizations for heart failure, and mortality were compared between the two groups before and after treatment. **Results** At the 6th months after treatment, LVEDD in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The LVEF in the observation group ($54.96\% \pm 7.34\%$) was significantly higher than that in the control group ($52.91\% \pm 4.17\%$), $P < 0.05$. After treatment, the levels of NT-proBNP in the two groups were significantly lower than those before treatment. At the 30th day after treatment, the concentration of NT-proBNP in the observation group (315.92 ng/L) was significantly lower than that in the control group (672.65 ng/L), $P < 0.05$. And continued to 6 months after treatment (312.71 ng/L vs. 519.70 ng/L , $P < 0.05$). The SPB of the observation group [$(107.24 \pm 4.08) \text{ mmHg}$] ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) was significantly lower than that of the control group [$(112.12 \pm 5.97) \text{ mmHg}$] at 30 days ($P < 0.05$), and continued to 6 months [$(107.98 \pm 4.254) \text{ mmHg}$ vs. $(112.07 \pm 5.69) \text{ mmHg}$, $P < 0.05$]. It was statistically significant. The DPB of the observation group [$(66.31 \pm 3.50) \text{ mmHg}$] was significantly lower than that of the control group [$(70.37 \pm 4.76) \text{ mmHg}$] at 30 days ($P < 0.05$), and lasted to 6 months [$(66.04 \pm 3.67) \text{ mmHg}$ vs. $(69.51 \pm 4.14) \text{ mmHg}$, $P < 0.05$]. It was statistically significant. There was no significant difference in eGFR between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). During the treatment, the re-hospitalization rate due to heart failure in the observation group was lower than that in the control group: 15.69% ($8/51$) vs. 37.21% ($16/43$), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the rate of re-myocardial infarction between the two groups ($P > 0.05$). No adverse safety events (hypotension, hyperkalemia, worsening renal function, or angioedema) were observed in either group. **Conclusions** Compared with benazepril, early use of sacubitril valsartan sodium after PCI for coronary heart disease with hypertension can significantly improve left ventricular systolic function, reduce the incidence of MACE and rate of re-hospitalization.

[Keywords] Hypertension; Coronary disease; Percutaneous coronary intervention; Postoperative care; Cardiovascular diseases

随着经济快速发展与饮食方式的多元化,心血管疾病发病率不断增高^[1]。我国的冠心病(CHD)发病率近2%,老年人发病率已超5%^[2],也是心血管疾病的主要死因之一^[3]。临床表现为胸痛、胸闷,甚至并发心肌梗死或心脏衰竭等^[4],常用治疗方法包括药物治疗、手术治疗以及介入治疗等^[5]。尽管手术治疗在改善冠脉血流方面有显著效果^[6],但在这些患者中,心肌功能异常者并不少见,如心肌重构、射血分数下降^[7-8]。因此,研究患者术后心肌梗死与再住院率有着重要意义。

2014 年的 PARADIGM-HF 试验^[9] 中 LCZ696 (现称为沙库巴曲缬沙坦钠)作为新疗法并成为同类血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)时,心衰(HF)的管理进入了一个新时代。目前受益范围已从射血分数降低型心力衰竭患者扩展到急性失代偿的患者^[10]。但是,在经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后中应用沙库巴曲缬沙坦钠的报告较少,临床数据有限^[11];《冠心病康复与二级预防中国专家共识》^[12]指出,持续有效的预后管理还需对用药后心脏功能以及心血管不良事件进行跟踪观察,且临床用药存在争议^[13]。因此,本研究的目的是观察沙库

巴曲缬沙坦钠对冠心病伴高血压 PCI 术后患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 7 月至 2022 年 11 月安徽医科大学第一附属医院收治的 94 例冠心病伴高血压并行 PCI 术患者病历资料,按随机数字分组法分为 2 组,按纳排标准,最终观察组 51 例,对照组 43 例。本研究受试者的年龄 $24 \sim 88$ (64.8 ± 10.5) 岁,男性 61 例 (64.89%),女性 33 例 (35.11%),有高血压病史者共 72 例 (76.60%),糖尿病病史者 25 例 (26.60%) 以及吸烟史者 59 例 (62.77%)。纳入标准:(1)经冠状动脉造影明确冠状动脉病变狭窄 $\geq 70\%$ 并行经皮药物涂层支架植入或经皮药物涂层球囊植入患者;(2)年龄 ≤ 88 岁;(3)对本研究所用药物无过敏反应;(4)服降压药前收缩压 (SBP) 高于 140 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 和 (或)舒张压 (DBP) 高于 90 mmHg 的患者。排除标准:(1)血管神经性水肿者;(2)肝肾功能重度损坏者,估算肾小球滤过率 (eGFR) $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$;(3)恶性肿瘤患者。对比 2 组患者的性别、年龄、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、

体重指数、血糖、胆固醇、三酰甘油、SBP 和 DBP 情况,结果显示 2 组患者以上指标差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究方案经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准同意[编号:PJ-YX2022-017(F2)]。

1.2 干预方法 所有患者入院后,在术前抗血小板药物累积达到 300 mg 后,选择右侧桡动脉(或左侧桡动脉、肱动脉、股动脉)为穿刺点,穿刺部位局部利多卡因麻醉,进行选择冠状动脉造影,对于冠状动脉病变狭窄 $\geq 70\%$ 并行经皮药物涂层支架植入或经皮药物涂层球囊植入,达到靶血管血运重建。所有患者术后继续接受常规治疗(阿司匹林、P2Y12 抑制剂、他汀类药物、 β 受体阻滞剂)。在此基础上,对照组予以贝那普利(成都地奥制药集团有限公司生产)口服,初始剂量为 2.5 mg/次,1 次/d,待患者耐受后,每 7~14 d 逐渐增加剂量至 10 mg/次,1 次/d。观察组则采用同样的常规治疗和沙库巴曲缬沙坦钠(瑞士:Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Private Ltd.生产)口服治疗,初始剂量为 50 mg/次,2 次/d,若耐受良好,2 周后增加到 100 mg/次,2 次/d。所有患者在治疗 30 d 与 6 个月进行临床随访并完成相关实验室检测,6 个月时进行超声心动图检查。

1.3 观察指标 (1)心功能指标:采用心脏超声诊断仪测定左室射血分数(LVEF)与左室舒张末期内径(LVEDD)。(2)血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP):采用胶体金免疫层析技术及双抗体夹心法原理,用于体外定量测定 NT-proBNP 水平。(3)eGFR 主要是根据抽静脉血查血肌酐水平,结合年龄、性别、体重水平,采用 CKD-EPI 公式或改良的 CKD-EPI 公式进行计算。(4)心血管不良事件(MACE):心源性死亡、心肌梗死(MI)和心力衰竭

住院的复合终点。(5)不良反应:症状性低血压、显著高钾血症、肾功能恶化、血管性水肿。其中症状性低血压是指 SBP ≤ 90 mmHg 和(或)DBP ≤ 60 mmHg 的心排出量减少造成的临床症状。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计数资料采用例数与百分比表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组内比较用配对 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验;由于 NT-proBNP 的数据呈偏态分布,故进行了对数变换。使用 Kaplan-Meier 估计和 Cox 比例风险模型评估次要终点数据。使用该模型计算危险比,95% 置信区间和双侧 P 值,并调整了一下预先设定的基线值:年龄、性别、体重指数、总胆固醇、三酰甘油、高血压病史、糖尿病病史和既往吸烟史。并使用 Graph-Pad Prism 9.0 软件进行作图。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心功能、实验室指标和血压指标 2 组患者住院期间治疗前的 LVEDD 与 LVEF 心功能相似,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月时,2 组患者的心功能均得到显著改善,LVEDD 显著减小,LVEF 显著提高,差异有统计学意义(P 值均 <0.05)。且观察组的 LVEF 显著高于对照组水平($P<0.05$),见表 2。治疗后 2 组患者 NT-proBNP 浓度均较治疗前水平大幅下降,观察组水平持续低于对照组,在治疗 30 d 时 2 组差异显著($P<0.05$),且持续至治疗 6 个月($P<0.05$),见表 2。治疗后 2 组患者均无低血压事件发生,2 组 SPB 和 DBP 的血压水平在治疗后均有明显下降,但观察组的 SPB 及 DBP 在 30 d 时显著低于对照组,且持续至 6 个月($P<0.05$),见表 2。2 组治疗前后 eGFR 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 94 例冠心病伴高血压并行 PCI 术患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	血糖 (mmol/L)	胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
对照组	43	62.9 $\pm$ 10.5	25.10 $\pm$ 2.14	6.08 $\pm$ 1.07	3.98 $\pm$ 1.14	1.65 $\pm$ 0.70	120.12 $\pm$ 8.02	75.65 $\pm$ 5.31
观察组	51	66.4 $\pm$ 10.3	24.53 $\pm$ 1.90	6.05 $\pm$ 1.16	3.96 $\pm$ 1.13	1.46 $\pm$ 0.70	123.16 $\pm$ 9.74	76.98 $\pm$ 7.05
t 值		-1.590	1.353	0.138	0.100	1.347	-1.633	-1.016
P 值		0.115	0.179	0.891	0.921	0.181	0.106	0.312

注:PCI 为经皮冠状动脉介入治疗;BMI 为体重指数;1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 94 例冠心病伴高血压并行 PCI 术患者心功能、实验室检测及血压指标在治疗前后的对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDD(mm)			LVEF(%)			eGFR($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$)		
		治疗前	治疗后 30 d	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 30 d	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 30 d	治疗后 6 个月
对照组	43	54.05 $\pm$ 2.77	–	50.09 $\pm$ 2.36	48.53 $\pm$ 5.03	–	51.91 $\pm$ 4.17	81.75 $\pm$ 13.61	80.90 $\pm$ 12.34	82.24 $\pm$ 10.88
观察组	51	57.18 $\pm$ 3.92	–	50.41 $\pm$ 4.50	49.86 $\pm$ 7.08	–	54.96 $\pm$ 7.34	83.06 $\pm$ 10.79	82.16 $\pm$ 9.56	80.81 $\pm$ 8.73
<i>t</i> 值		–4.518	–	–0.440	–1.059	–	–2.525	–0.521	–0.557	0.705
<i>P</i> 值		0.758	–	0.030	0.293	–	0.013	0.604	0.579	0.483

组别	例数	NT-proBNP($\mu\text{g/L}$)			SBP(mmHg)			DBP(mmHg)		
		治疗前	治疗后 30 d	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 30 d	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 30 d	治疗后 6 个月
对照组	43	1 213.18 $\pm$ 819.54	672.65 $\pm$ 326.22	519.70 $\pm$ 253.29	120.12 $\pm$ 8.02	112.12 $\pm$ 5.97	112.07 $\pm$ 5.69	75.65 $\pm$ 5.31	70.37 $\pm$ 4.76	69.51 $\pm$ 4.14
观察组	51	1 306.89 $\pm$ 1 643.40	315.92 $\pm$ 219.02	312.71 $\pm$ 197.40	123.16 $\pm$ 9.74	107.24 $\pm$ 4.08	107.98 $\pm$ 4.25	76.98 $\pm$ 7.05	66.31 $\pm$ 3.50	66.04 $\pm$ 3.67
<i>t</i> 值		–0.253	6.306	4.450	–1.633	4.687	3.884	–1.016	4.632	4.314
<i>P</i> 值		0.801	<0.001	<0.001	0.106	<0.001	<0.001	0.312	<0.001	<0.001

注:PCI 为经皮冠状动脉介入治疗;LVEDD 为左室舒张末期径;LVEF 为左室射血分数;eGFR 为肾小球滤过率;NT-proBNP 为血浆 N 末端脑钠肽前体;SBP 为收缩压;DBP 为舒张压;1 mmHg = 0.133 kPa;– 示无相关数值;LVEDD 和 LVEF 仅在治疗前和治疗后 6 个月时检测;eGFR、NT-proBNP、SBP 和 DBP 在治疗前、治疗后 30 d 和 6 个月均进行了检测。

表 3 Cox 回归模型对术后再次心肌梗死与心衰住院的风险比分析

变量	例数	事件[例(%)]	调整		未调整	
			HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
再次心肌梗死						
对照组	43	7(16.28)	参考组		参考组	
观察组	51	6(11.76)	0.686(0.212 ~ 0.221)	0.529	0.744(0.188 ~ 0.940)	0.673
心衰住院						
对照组	43	16(37.21)	参考组		参考组	
观察组	51	8(15.69)	0.337(0.120 ~ 0.950)	0.040	0.314(0.118 ~ 0.833)	0.020

2.2 次要终点 治疗 30 d 时,2 组均无死亡或卒中事件,心衰住院率与再发心肌梗死率 2 组相似;治疗 6 个月时,2 组均无死亡或卒中事件,观察组的再次发生心肌梗死和心衰住院率均低于对照组。治疗 6 个月时,沙库巴曲缬沙坦钠组中的 8 例(15.69%)患者 and 贝那普利组中的 16 例(37.21%)患者发生率心衰住院治疗;根据 Cox 比例风险回归模型分析结果显示,观察组显著低于对照组($HR = 0.337$; 95% CI :0.120 ~ 0.950; $P = 0.040$)。在未经调整的分析中,结果是一致的($HR = 0.314$; 95% CI :0.118 ~ 0.833; $P = 0.020$),与贝那普利组相比,沙库巴曲缬沙坦钠组的心衰住院率显著降低。在 6 个月时,心肌梗死发生率 2 组相似,见表 3。根据累计生存率计算公式[某个时间点的生存率 = 上一个时

间点的存活率 $\times$ (当前确实存活人数/当前可能存活人数)],对照组在治疗 30 d 和治疗 6 个月的累计生存率分别为 81.40% 和 67.45%,低于观察者的 86.27% 和 78.43%。

2.3 安全性评估 2 组均未发生死亡案例,均未观察到不良反应(低血压、高钾血症、肾功能恶化或血管性水肿)。

3 讨论

随着人口老龄化问题日益严峻,心脑血管疾病患者逐年增多,而冠心病病死率常年居高不下^[14-15]。虽然介入治疗可以很大程度上改善冠心病患者的总体预后,但 PCI 术后的再灌注损伤加之患者本身仍存在的心血管疾病的危险因素,即使成功开通血管,这些患者仍处心血管事件的高发状态,

例如,较差的生活习惯可导致心血管疾病患者近 45.3% 的病死率^[16]。冠心病持续心肌缺血可引起心肌细胞一系列病理变化^[17],引发全身性炎症反应,进一步促进心肌重塑,并激活神经激素-细胞因子系统,形成恶性循环,最终导致心力衰竭和高达 50% 的病死率^[18]。

近些年,药物治疗冠心病等心血管疾病已取得突飞猛进的发展。在早期 Gros 等^[19]的研究就已使用口服或静脉药物,通过抑制脑啡肽酶可提高心房利钠肽的分泌,用于治疗失代偿性心力衰竭。但在 Dalzell 等^[20]的研究发现单独抑制脑啡肽酶在提高利钠肽水平的同时也会增加血管紧张素 II 以及其他底物(如内皮素、血管升压素等)的分泌,从而抵消利钠肽的生理作用,因此沙库巴曲缬沙坦钠作为脑啡肽酶抑制剂联合血管紧张素受体拮抗剂可降低单独应用药物的不良反应,并可协同上调利钠肽的水平,增加尿钠排泄,降低血压,最终降低心衰再住院率和死亡率,改善生活质量^[21]。在 Zhang 等^[22]一项小鼠模型实验中证实,沙库巴曲缬沙坦钠可降低动脉硬化斑块的脂质含量与横断面积,提高斑块胶原含量和增加纤维帽厚度,从而抑制斑块的形成和炎症因子。目前,很多沙库巴曲缬沙坦钠临床研究主要在国外进行,我国 2017 年批准沙库巴曲缬沙坦钠上市以来,临床用药方案还需进一步临床验证。

沙库巴曲缬沙坦主要用于慢性心力衰竭(LVEF $\leq 40\%$)成年患者,同时对冠心病 PCI 术后早期干预治疗具有良好的临床效果,可降低心血管死亡和心力衰竭再住院的风险^[23-25]。冠心病 PCI 术后患者服用沙库巴曲缬沙坦的安全性及有效性已在临床上得到部分证实^[26-27]。本研究结果显示,沙库巴曲缬沙坦钠与贝那普利均可降低冠心病伴高血压 PCI 术后患者的 LVEDD、提高 LVEF 水平,但治疗后沙库巴曲缬沙坦钠组 LVEF 明显高于贝那普利组,6 个月时 MACE 发生率明显低于对照组,表明沙库巴曲缬沙坦钠在远期能逆转心肌重构,明显改善左心室收缩功能及预后。NT-proBNP 的浓度下降速度及浓度与短期的不良后果、长期全因死亡及在住院率的发生密切相关^[28]。本研究结果显示,治疗后观察组 NT-proBNP 水平及血压明显低于对照组,且使用沙库巴曲缬沙坦钠患者的 NT-proBNP 浓度降低相对较快,特别是在治疗 30 d 左右,可能与沙库巴曲缬沙坦钠能早期进一步抑制缺血区炎症因子的表达与释放有关^[29],治疗 30 d 时的明显差异可能与沙

库巴曲缬沙坦钠强大的扩血管及分泌利钠肽有关。在药物安全性方面,本研究未观察到 2 组有不良安全事件(包括低血压、高钾血症、肾功能恶化、血管性水肿),PARDIGM-HF 研究^[9]显示在治疗 48 个月后,与依那普利相比,沙库巴曲缬沙坦可以延缓 eGFR 下降速度,显著降低尿蛋白、改善肾功能。

本研究显示,冠心病伴高血压 PCI 术后建议尽快启动沙库巴曲缬沙坦钠的治疗,在 30 d 时可大幅降低血压及 NT-proBNP 的浓度,在 6 个月时明显减少 MACE 发生率及心衰住院率,提高生活质量,通过逆转心肌重构从而改善预后,与仅使用血管紧张素转化酶抑制剂方案相比,同时抑制血管紧张素 II 及脑啡肽酶的双重作用可在 PCI 术后预防左心室扩张、提高收缩功能方面发挥更好的作用,或使罪犯血管为前降支、冠心病合并肾功能不全的患者受益,与现有研究结果一致^[30]。对冠心病伴高血压的预后治疗还应结合运动与饮食等生活方式以及心理干预,进行全面的身心预后管理。本研究仅限于中国人群进行了单中心、小规模临床研究,仍存在样本量与人口学局限性;建议开展多中心、多维度 and 长期随访的用药的预后管理研究,进一步评估和验证用药的安全性与临床疗效,为临床推广提供更加科学有效的参考。

综上所述,与贝那普利相比,冠心病伴高血压 PCI 术后早期使用沙库巴曲缬沙坦钠能明显改善左心室收缩功能,降低心血管不良事件的发生率及心衰再住院率。

参 考 文 献

- [1] 徐勇飞,霍亚南,沈思兰,等. 人工智能化的远程心电监测临床应用与现状[J]. 江西医药,2022,57(4):422-424.
- [2] TIMMIS A, TOWNSEND N, GALE C, et al. European society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2017[J]. Eur Heart J, 2018,39(7):508-579.
- [3] TIES D, VAN DORP P, PUNDZIUTE G, et al. Multi-modality imaging for prevention of coronary artery disease and myocardial infarction in the general population: ready for prime time? [J]. J Clin Med, 2022,11(11):2965.
- [4] WONG N. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology [J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11(5):276-289.
- [5] 谢晓莉,王山斌,王玉静,等. 不同治疗方法对冠心病患者心率变异性血清 KLK1 TIMP-1 水平及近期预后的影响研究[J]. 河北医学,2023,29(4):652-657.
- [6] 王斌,李毅,韩艳玲. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华

- 心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- [7] PARIKH P B, BHATT D L, BHASIN V, et al. Impact of Percutaneous Coronary Intervention on Outcomes in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(19):2432-2447.
- [8] 赵小利,刘青华,刘新宏. 射血分数保留性心力衰竭研究进展[J]. 临床医学进展,2022,12(8):7613-7620.
- [9] MCMURRAY J J, PACKER M, DESAI A S, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. N Engl J Med, 2014, 371:993-1004.
- [10] HOLLENBERG S M, WARNER S L, AHMAD T, et al. 2019 ACC expert consensus decision pathway on risk assessment, management, and clinical trajectory of patients hospitalized with heart failure: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee [J]. J Am Coll Cardio, 2019, 74(15):1966-2011.
- [11] 张祖涛,廖威,章楠,等. 沙库巴曲缬沙坦钠与缬沙坦对老年冠心病 PCI 术后患者心肌酶谱 NT-proBNP 及炎症因子的影响[J]. 河北医学,2023,29(2):344-349.
- [12] 王连生. 冠心病康复与二级预防中国专家共识[J]. 健康管理, 2015, 12:39-47.
- [13] LIM G B. No benefit of sacubitril-valsartan after acute MI [J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19(1):6.
- [14] 董春放,郑帅军,徐好杰. 厄贝沙坦与贝那普利治疗冠心病伴高血压对患者血管内皮功能指标的影响对比[J]. 哈尔滨医药,2021,41(1):39-41.
- [15] 高晶. 氨氯地平贝那普利在老年高血压患者中的应用价值探究[J]. 中国现代药物应用,2019,13(4):80-81.
- [16] FANG W, HE A, XIANG M X, et al. Cathepsin K-deficiency impairs mouse cardiac function after myocardial infarction [J]. J Mol Cell Cardiol, 2019, 127:44-56.
- [17] AMES M K, ATKINS C E, PITT B. The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression [J]. J Vet Intern Med, 2019, 33(2):363-382.
- [18] GROS C, SOUQUE A, SCHWARTZ J C, et al. Protection of atrial natriuretic factor against degradation: diuretic and natriuretic responses after in vivo inhibition of enkephalinase (EC 3.4.24.11) by acetorphan [J]. PNAS, 1989, 86(19):7580-7584.
- [19] DALZELL J R, SEED A, BERRY C, et al. Effects of neutral endopeptidase (neprilysin) inhibition on the response to other vasoactive peptides in small human resistance arteries: studies with thiorphan and omapatrilat [J]. Cardiovasc Ther, 2014, 32(1):13-18.
- [20] 闫贤良,高玉龙,陶英,等. 沙库巴曲缬沙坦钠在心力衰竭患者中的临床疗效观察[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(10):1248-1250,1254.
- [21] 程小兵. 沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的作用机制,临床应用及指南推荐意见[J]. 实用心脑血管病杂志,2019,27(9):1-4.
- [22] ZHANG H, LIU G, ZHOU W, et al. 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.
- [23] 沈国秀,王贤进,顾崇怀,等. 沙库巴曲缬沙坦治疗急性心肌梗死合并 II ~ III 期慢性肾脏病患者的短期效果[J]. 中国临床保健杂志,2022,25(3):363-367.
- [24] 徐志伟,成威,马聪,等. 沙库巴曲缬沙坦治疗急性失代偿心力衰竭患者的效果[J]. 中国临床保健杂志,2020,23(3):403-407.
- [25] 荣荣,陈小静,郭俊,等. 沙库巴曲缬沙坦的研究进展[J]. 中国临床保健杂志,2020,23(5):713-716.
- [26] 崔述霞,黄玉晓,李荣,等. 沙库巴曲缬沙坦对非 ST 段抬高型心肌梗死伴心功能不全且行 PCI 术患者的疗效分析[J]. 临床医学进展,2020,10(11):2654-2659.
- [27] 陆荣臻,黄江南,潘兴寿,等. 不同降压模式在老年高血压合并冠心病患者 PCI 术后的应用效果研究[J]. 天津医药杂志, 2023, 51(3):277-281.
- [28] MCCALLUM W, TIGHIOUART H, KIERNAN M S, et al. Relation of kidney function decline and NT-proBNP with risk of mortality and readmission in acute decompensated heart failure [J]. Am J Med, 2020, 133(1):115-122.
- [29] ZHANG L, YAN K, ZHAO H, et al. Therapeutic effects and safety of early use of sacubitril/valsartan after acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(3):1017-1027.
- [30] 权乾坤,冯建军,李玺,等. 重组人脑利钠肽,沙库巴曲缬沙坦,托伐普坦序贯治疗高龄射血分数降低的心力衰竭病人的疗效观察[J]. 实用老年医学,2021,35(9):957-961.

(收稿日期:2023-06-01)