

# 沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死后不良心血管事件及心功能影响的 Meta 分析\*

冯娟<sup>1</sup> 闫奎坡<sup>2</sup> 朱翠玲<sup>2</sup> 朱明军<sup>2</sup> 孙彦琴<sup>2</sup> 徐亚洲<sup>2</sup> 郭雨晴<sup>1</sup> 刘刚<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:系统评价沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死后不良心血管事件和心功能的影响。方法:全面检索 PubMed、Cochrane Library、EMBase、中国知网、万方、维普、CBM 等从建库至 2021 年 1 月发表的沙库巴曲缬沙坦治疗急性心肌梗死的随机对照试验。2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后,采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果:纳入 13 篇文献,共 1312 例患者。Meta 分析显示,急性心肌梗死患者在常规治疗的基础上加用沙库巴曲缬沙坦可进一步降低不良心血管事件总发生率[RR=0.54,95%CI:(0.40,0.72),P<0.000 1]和再住院率[RR=0.42,95%CI:(0.29,0.61),P<0.000 01];沙库巴曲缬沙坦组恶性心律失常发生率[RR=0.70,95%CI:(0.31,1.58),P=0.39]、再发心肌梗死发生率[RR=0.67,95%CI:(0.28,1.60),P=0.37]、再发心绞痛发生率[RR=0.55,95%CI:(0.21,1.41),P=0.21]和病死率[RR=0.49,95%CI:(0.21,1.15),P=0.10]与对照组相比较差异无统计学意义;沙库巴曲缬沙坦组较对照组进一步提高左室射血分数[MD=5.26,95%CI:(4.00,6.52),P<0.000 01],降低左室舒张期末内径[MD=-2.62,95%CI:(-3.31,-1.93),P<0.000 01],且不增加低血压[RR=0.69,95%CI:(0.26,1.83),P=0.45]、血管性水肿[RR=0.60,95%CI:(0.15,2.46),P=0.48]和高钾血症[RR=1.00,95%CI:(0.18,5.60),P=1.00]的发生率。结论:急性心肌梗死后应用沙库巴曲缬沙坦可有效改善患者心功能,降低不良心血管事件发生率、再住院率,且无明显的不良反应。

**[关键词]** 急性心肌梗死;沙库巴曲缬沙坦钠;心功能;不良心血管事件;病死率;再住院率;不良反应

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2021.06.008

**[中图分类号]** R542.2 **[文献标志码]** A

## The effects of sacubitril/valsartan on adverse cardiovascular events and cardiac function after acute myocardial infarction: a Meta analysis

FENG Juan<sup>1</sup> YAN Kuipo<sup>2</sup> ZHU Cuiling<sup>2</sup> ZHU Mingjun<sup>2</sup> SUN Yanqin<sup>2</sup>  
XU Yazhou<sup>2</sup> GUO Yuqing<sup>1</sup> LIU Gang<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>He'nan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000, China;<sup>2</sup>Heart Center, The First Affiliated Hospital of He'nan University of Chinese Medicine)

Corresponding author: YAN Kuipo, E-mail: ykp19821122@163.com

**Abstract Objective:** To evaluate the effects of sacubitril/valsartan on adverse cardiovascular events and cardiac function after acute myocardial infarction. **Methods:** We searched Pubmed, Cochrane Library, EMBase, CNKI, WanFang, VIP, CBM databases for the related randomized controlled trials from the establishment of the database to January 2021. Two reviewers screened literatures, extracted data and assessed the risk of bias of included studies. The Meta-analysis was performed by RevMan 5.3 software. **Results:** A total of 13 articles involving 1312 patients were included. Meta analysis showed that sacubitril/valsartan combined with conventional treatment further reduced the total incidence of adverse cardiovascular events[RR=0.54, 95%CI:(0.40, 0.72), P<0.000 1]and rehospitalization rate[RR=0.42, 95%CI:(0.29, 0.61), P<0.000 01]. There was no difference between the sacubitril/valsartan group and the control group in the incidence of malignant ventricular arrhythmia[RR=0.70, 95%CI:(0.31, 1.58), P=0.39], recurrent myocardial infarction[RR=0.67, 95%CI:(0.28, 1.60), P=0.37], recurrent angina pectoris[RR=0.55, 95%CI:(0.21, 1.41), P=0.21], and mortality[RR=0.49, 95%CI:(0.21, 1.15), P=0.10]. Compared with the control group, the sacubitril/valsartan group better increased left ventricular ejection fraction[MD=5.26, 95%CI:(4.00, 6.52), P<0.000 01], reduced left ventricular end diastolic diameter[MD=-2.62, 95%CI:(-3.31, -1.93), P<0.000 01], without increasing the incidence of adverse reactions such as hypotension[RR=0.69, 95%CI:(0.26, 1.83), P=0.45], angioedema[RR=0.60, 95%CI:(0.15, 2.46), P=0.48], and hyperkalemia[RR=1.00, 95%CI:(0.18,

\*基金项目:国家自然科学基金青年基金支持项目(No:81303073);河南省首批青苗人才(No:192102310161、182102310291);河南省中医药科学研究专项课题(No:2017ZY2017);河南省中医药科学研究专项课题(No:2016ZY3003、2016ZY2051、2017ZY2017);河南省中医药科学研究专项(No:20-21ZY1015、20-21ZY2004)

<sup>1</sup>河南中医药大学(郑州,450000)

<sup>2</sup>河南中医药大学第一附属医院心脏中心

通信作者:闫奎坡,E-mail:ykp19821122@163.com

5.60),  $P=1.00$ ]. **Conclusion:** Sacubitril/valsartan can effectively improve the cardiac function of patients with acute myocardial infarction, and reduce the incidence of adverse cardiovascular events, and rehospitalization rate without obvious adverse reactions.

**Key words** sacubitril/valsartan; acute myocardial infarction; cardiac function; adverse cardiovascular events; mortality; rehospitalization rate; adverse reactions

急性心肌梗死是心血管科常见的急危重症,发病急、病情重、预后差、病死率高。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是其最主要的治疗手段,可及时有效实现心肌再灌注治疗,降低病死率。但是,术后并发症的发生率仍居高不下,其中心功能不全是其最常见的并发症,严重影响患者预后及生活质量,甚者威胁生命<sup>[1]</sup>。急性心肌梗死后交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(rennin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)过度激活引起的心室重构是患者出现心功能不全的主要病理改变<sup>[2]</sup>。近年来,心肌梗死后常规抗心力衰竭药物的应用使患者病死率有所下降,但急性心肌梗死后心功能不全的发生率仍很高<sup>[3]</sup>。2014年欧洲心脏病学会首次公布的PARADIGM-HF研究<sup>[4]</sup>显示,与依那普利相比,慢性心力衰竭患者应用沙库巴曲缬沙坦钠片后心血管病死率、心力衰竭再住院率和全因死亡率分别降低20%、21%和16%,增加了患者临床获益。但是,沙库巴曲缬沙坦在急性心肌梗死中的应用疗效尚未明确,为此大量临床试验陆续展开,并取得了一定成果。本文全面检索了沙库巴曲缬沙坦应用于急性心肌梗死的随机对照试验,并对其进行了系统评价,以期能为沙库巴曲缬沙坦在急性心肌梗死中的临床应用提供进一步循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①研究类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);②研究对象:急性心肌梗死患者符合2015年ESC《非ST段抬高型急性冠脉综合征的管理指南》、2017年ESC《ST段抬高型急性心肌梗死患者的管理》相关标准;③干预措施:两组患者均给予常规治疗,对照组在常规治疗基础上给予血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ACEI/ARB)治疗,试验组在常规治疗基础上给予沙库巴曲缬沙坦钠片(20~200 mg/次,2次/d)治疗,疗程不限;④结局指标:主要结局指标:不良心血管事件、再住院率、病死率、不良反应发生率;次要结局指标:临床疗效、血压、左室射血分数(LVEF)、左室舒张期末内径(LVEDD)。

排除标准:①无法获取全文信息的会议摘要或重复发表的文献;②数据不完整或无法获取原始数据文献;③非中、英文文献。

### 1.2 文献检索策略

全面检索中国知网、万方、维普、CBM、Pubmed、Cochrane Library、EMBASE等数据库。中文检索词包括:“急性心肌梗死”、“急性ST段抬高型心肌梗死”、“急性非ST段抬高型心肌梗死”、“沙库巴曲缬沙坦钠片”、“血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂”;英文检索词包括:“acute myocardial infarction”、“AMI”、“ST-elevation myocardial infarction”、“STEMI”、“Non-ST-elevation myocardial infarction”、“NSTEMI”、“Sacubitril/Valsartan”。检索时间从各数据库建库至2021年1月。

### 1.3 文献筛选与提取

2名研究者独立检索并筛查文献,根据预先制作的资料提取表提取数据,如出现分歧通过讨论解决。

### 1.4 文献质量和偏倚风险评价

采用Cochrane系统推荐的RCT偏倚风险评估工具对纳入文献进行偏倚风险评估。

### 1.5 统计学处理

使用Review Manager 5.3专用软件对收集到的资料进行Meta分析。计数资料使用相对危险度(risk ratio, RR)效应测量指标;计量资料若基于同一测量方法或单位采用均数差(mean difference, MD)效应测量指标,若按不同测量方法或单位则用标准化均数差(standard mean difference, SMD)效应测量指标,均以效应值及95%CI表示。统计学异质性采用 $\chi^2$ 检验进行分析(检验水准为 $\alpha=0.1$ ),同时结合 $I^2$ 定量判断异质性的程度,若 $P>0.10$ 、 $I^2\leq 50\%$ ,则采用固定效应模型;若 $P\leq 0.10$ 、 $I^2>50\%$ ,说明统计学异质性明显,采用随机效应模型。制作森林图,采用倒漏斗图对文献进行发表偏倚判断。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究的基本信息

最终纳入中文文献11篇<sup>[5-14,17]</sup>,英文文献2篇<sup>[15-16]</sup>,共1312例患者,其中试验组655例,对照组657例。文献筛选流程及结果见图1,纳入研究基本信息见表1。

### 2.2 文献偏倚风险评估

13篇文献<sup>[5-17]</sup>均提及随机分组,7篇文献<sup>[5-9,14,17]</sup>提及使用随机数字表法,1篇文献<sup>[15]</sup>提及使用信封法,1篇文献<sup>[10]</sup>提及使用单双数随机分组,1篇文献<sup>[11]</sup>提及使用区组随机分组法,其余3

篇文章<sup>[12-13,16]</sup>未提及具体随机分配方法;1篇文章<sup>[15]</sup>提及使用单盲法;13篇文章均未对退出、失访情况进行描述。偏倚风险评估见图2。

### 2.3 Meta 分析结果

**2.3.1 不良心血管事件、再住院率、病死率、临床疗效** 2篇文章<sup>[7,14]</sup>对再发心绞痛发生率进行描述( $P=0.62, I^2=0\%$ ),4篇文章<sup>[6,13-15]</sup>对再发心肌梗死发生率进行描述( $P=0.70, I^2=0\%$ ),2篇文章<sup>[6,15]</sup>对恶性心律失常发生率进行描述( $P=0.91, I^2=0\%$ ),5篇文章<sup>[6-7,14-16]</sup>对不良心血管事件总发生率进行描述( $P=0.31, I^2=17\%$ ),6篇文章<sup>[7-8,10,14-16]</sup>对再住院率进行描述( $P=0.40, I^2=2\%$ ),4篇文章<sup>[8,10,13,15]</sup>对病死率进行描述( $P=0.96, I^2=0\%$ ),4篇文章<sup>[6,10,12-13]</sup>对临床疗效进行描述( $P=0.92, I^2=0\%$ )。各研究间同质性均较小,采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,试验组再发心绞痛发生率 $[RR=0.55, 95\%CI:(0.21, 1.41), Z=1.25, P=0.21]$ 、再发心肌梗死发生率 $[RR=0.67, 95\%CI:(0.28, 1.60), Z=0.90, P=0.37]$ 、恶性心律失常发生率 $[RR=0.70, 95\%CI:(0.31, 1.58), Z=0.86, P=0.39]$

和病死率 $[RR=0.49, 95\%CI:(0.21, 1.15), Z=1.63, P=0.10]$ 与对照组相比差异无统计学意义。试验组与对照组不良心血管事件总发生率 $[RR=0.54, 95\%CI:(0.40, 0.72), Z=4.20, P<0.0001]$ 和再住院率 $[RR=0.42, 95\%CI:(0.29, 0.61), Z=4.51, P<0.00001]$ 差异有统计学意义。急性心肌梗死患者在常规治疗基础上加用沙库巴曲缬沙坦钠可进一步提高临床疗效 $[RR=0.31, 95\%CI:(0.16, 0.58), Z=3.60, P=0.0003]$ 。见图3。

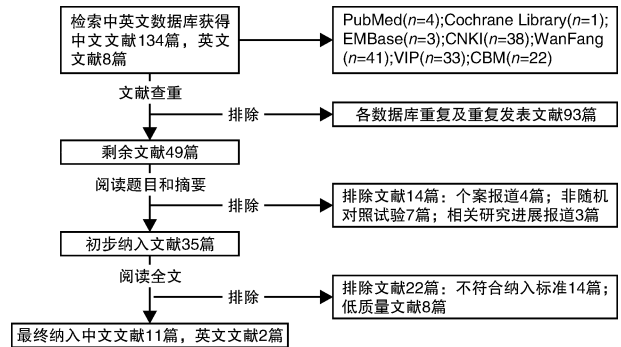


图1 文献筛选流程图

Figure 1 The flow chart of literature screening

表1 纳入研究基本信息  
 Table 1 The general information of included studies

纳入研究	样本量 (T/C)	男/女		年龄/岁		干预措施		疗程 /月	研究方法	结局指标
		T	C	T	C	T	C			
王启东 2019 <sup>[5]</sup>	30/30	17/13	19/11	55.67±4.02	55.31±4.14	沙库巴曲缬沙坦(50~100 mg, bid)+RBT	RBT	1	随机数字表	⑩⑫
陈春望 2019 <sup>[6]</sup>	26/26	14/12	15/11	56.3±10.1	55.7±9.7	沙库巴曲缬沙坦(50~200 mg, bid)+RBT	依那普利(5 mg, qd)+RBT	6	随机数字表	①③④⑦⑧⑨⑪⑫⑬
王海燕 2020 <sup>[7]</sup>	80/80	69/11	67/13	59.0±10.3	58.0±10.4	沙库巴曲缬沙坦(20 mg~最大剂量, bid)+RBT	缬沙坦(20~40mg, qd)+RBT	6	随机数字表	②④⑤⑦⑪⑫
杨红 2020 <sup>[8]</sup>	42/45	25/17	26/19	67.2±4.2	67.6±3.8	沙库巴曲缬沙坦(25~100 mg, bid)+RBT	缬沙坦(80mg, qd)+RBT	12	随机数字表	⑤⑥⑫⑬
陈会校 2020 <sup>[9]</sup>	30/30	15/15	15/15	55.4±10.1	54.6±10.3	沙库巴曲缬沙坦+RBT	依那普利+RBT	6	随机数字表	⑫⑬
黄丽娟 2020 <sup>[10]</sup>	80/80	47/33	50/30	65.12±3.24	64.96±3.31	沙库巴曲缬沙坦(50~200 mg, bid)+RBT	RBT	1	单双数	⑤⑥⑦⑧⑨⑪⑫⑬
史忠良 2020 <sup>[11]</sup>	45/45	39/6	37/8	54.09±8.26	53.34±7.65	沙库巴曲缬沙坦(50 mg, bid)+RBT	培哚普利(4~8mg, qd)+RBT	12	区组随机法	⑫⑬
简春燕 2020 <sup>[12]</sup>	40/40	25/15	22/18	54.95±7.70	54.13±7.98	沙库巴曲缬沙坦(50~200 mg, bid)+RBT	RBT	2	随机	⑩⑫
李娟 2020 <sup>[13]</sup>	50/50	28/22	27/23	54.44±5.98	54.87±6.12	沙库巴曲缬沙坦(200 mg, tid)+RBT	依那普利(10 mg, tid)+RBT	6	随机	①⑥⑧⑩⑫
东洋 2020 <sup>[14]</sup>	40/40	23/17	26/14	63.9±8.2	62.0±7.6	沙库巴曲缬沙坦(50~200 mg, bid)+RBT	缬沙坦(40~80mg, qd)+RBT	6	随机数字表	①②④⑤⑫⑬
Wang 2020 <sup>[15]</sup>	68/69	52/16	54/15	59.13±7.15	60.56±7.62	沙库巴曲缬沙坦(50~100 mg, bid)+RBT	依那普利(2.5~5 mg, bid)+RBT	6	信封法	①③④⑤⑥⑦⑪⑫
Zhang 2020 <sup>[16]</sup>	79/77	59/20	55/22	60.3±11.7	60.0±10.9	沙库巴曲缬沙坦+RBT	培哚普利+RBT	6	随机	④⑤⑫
赵玉君 2020 <sup>[17]</sup>	45/45	25/20	27/18	62.8±3.9	62.7±6.1	沙库巴曲缬沙坦(50 mg, bid)+RBT	缬沙坦(80 mg, qd)+RBT	3	随机数字表	⑫

T: 试验组; C: 对照组; qd: 1次/d; bid: 2次/d; tid: 3次/d; RBT: 常规基础治疗; ①: 再发心肌梗死; ②: 再发心绞痛; ③: 恶性心律失常; ④: 不良心血管事件总发生率; ⑤: 再住院率; ⑥: 病死率; ⑦: 低血压; ⑧: 血管性水肿; ⑨: 高钾血症; ⑩: 临床疗效; ⑪: 血压; ⑫: LVEF; ⑬: LVEDD。

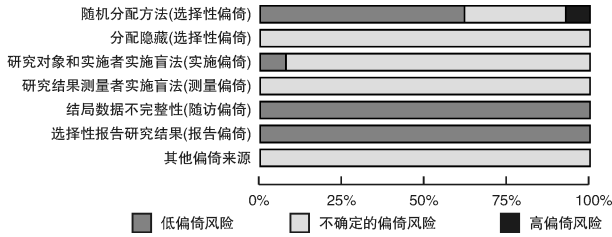


图2 偏倚风险图  
Figure 2 The bias risk

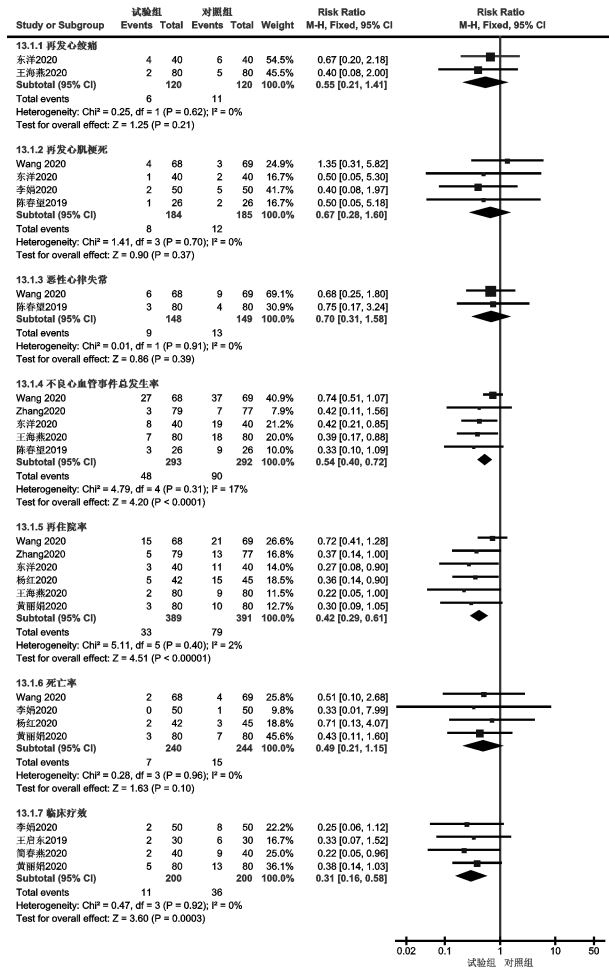


图3 不良心血管事件、再住院率、病死率和临床疗效森林图  
Figure 3 The forest plot of adverse cardiovascular events, rehospitalization rate, mortality and clinical efficacy

2.3.2 不良反应发生率 4 篇文献<sup>[6-7,10,15]</sup>描述了低血压发生率 ( $P = 0.24, I^2 = 29\%$ ), 3 篇文献<sup>[6,10,13]</sup>描述了血管性水肿发生率 ( $P = 0.47, I^2 = 0\%$ ), 2 篇文章<sup>[6,10]</sup>描述了高钾血症发生率 ( $P = 0.37, I^2 = 0\%$ )。各研究间同质性较好, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 试验组低血压发生率 [ $RR = 0.69, 95\% CI: (0.26, 1.83), Z = 0.75, P = 0.45$ ]、血管性水肿发生率 [ $RR = 0.60, 95\% CI: (0.15, 2.46), Z = 0.71, P = 0.48$ ] 和高钾

血症发生率 [ $RR = 1.00, 95\% CI: (0.18, 5.60), Z = 0.00, P = 1.00$ ] 与对照组相比较差异无统计学意义。见图 4。

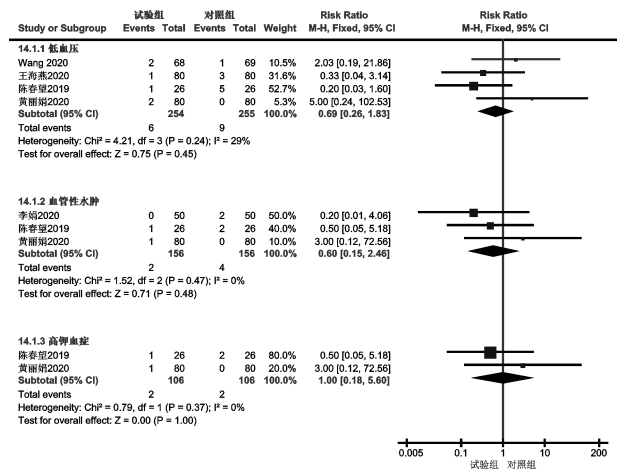


图4 不良反应发生率森林图  
Figure 4 The forest plot of the incidence of adverse reactions

2.3.3 血压 4 篇文章<sup>[6-7,10,15]</sup>对患者血压情况进行描述, 研究间异质性较大 (分别为  $P < 0.000 01, I^2 = 96\%, P < 0.000 01, I^2 = 91\%$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 试验组患者收缩压 [ $MD = 1.23, 95\% CI: (-6.97, 9.42), Z = 0.29, P = 0.77$ ] 和舒张压 [ $MD = 0.59, 95\% CI: (-4.00, 5.18), Z = 0.25, P = 0.80$ ] 与对照组相比较差异无统计学意义, 见图 5。通过阅读文献发现异质性可能与心肌梗死后心功能和随访时间有关, 其中 1 项研究<sup>[8]</sup> 随访 1 个月, 余研究均随访 6 个月, 剔除文献<sup>[8]</sup> 后, 结果显示各研究间同质性较好 (分别为  $P = 0.29, I^2 = 20\%, P = 0.55, I^2 = 0\%$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 试验组收缩压显著低于对照组 [ $MD = -2.75, 95\% CI: (-5.08, -0.43), Z = 2.32, P = 0.02$ ], 两组舒张压差异无统计学意义 [ $MD = -1.58, 95\% CI: (-3.44, 0.29), Z = 1.66, P = 0.10$ ]。见图 6。

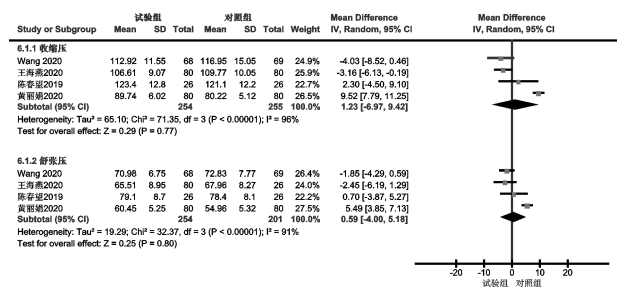


图5 血压疗效森林图  
Figure 5 The forest plot of the efficacy of blood pressure



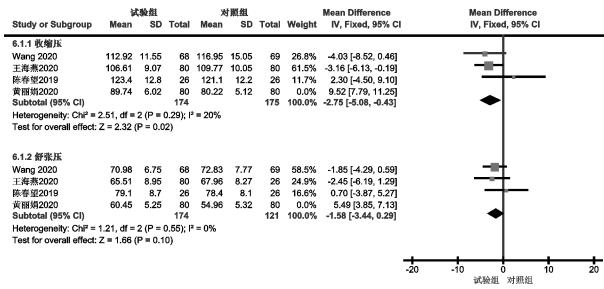


图 6 剔除文献[8]后的血压疗效森林图

Figure 6 The forest plot of the efficacy of blood pressure after excluding the literature 8

2.3.4 LVEF 与 LVEDD 13 篇文献<sup>[5-17]</sup>对 LVEF 疗效进行描述( $P < 0.000 01, I^2 = 95\%$ ),6 篇文献<sup>[6,8-11,14]</sup>对 LVEDD 疗效进行描述( $P < 0.000 01, I^2 = 90\%$ ),各研究间异质性较大,通过阅读文献和亚组分析后未找到明显的异质性来源,考虑可能与测量技术和方法有关,故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,试验组 LVEF 较对照组显著升高 [ $MD = 5.26, 95\% CI: (4.00, 6.52), Z = 8.19, P < 0.000 01$ ],LVEDD 显著降低 [ $MD = -2.62, 95\% CI: (-3.31, -1.93), Z = 7.46, P < 0.000 01$ ].见图 7、8。

## 2.4 敏感性分析及发表偏倚

应用逐个剔除研究方法,对所有结局指标进行敏感性分析,结果并未发生改变,说明 Meta 分析结果较稳定。根据 LVEF 疗效制作漏斗图,结果显示漏斗图不对称,说明存在发表偏倚。见图 9。

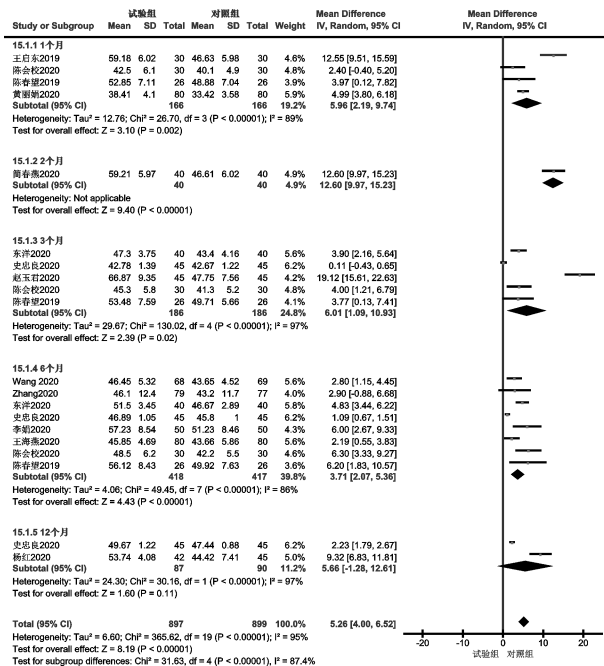


图 7 LVEF 疗效亚组分析

Figure 7 Subgroup analysis of the efficacy of LVEF

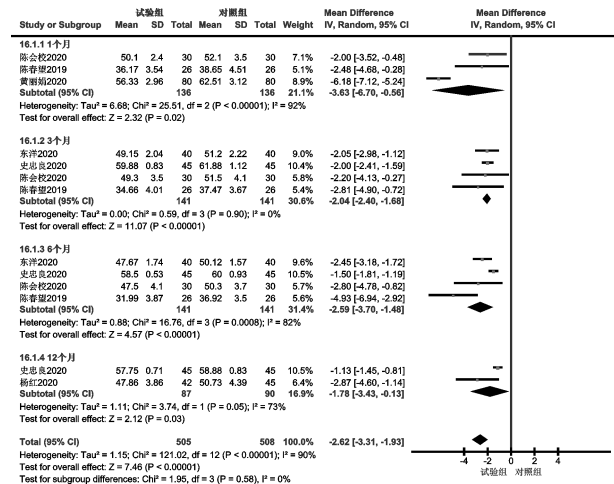


图 8 LVEDD 疗效亚组分析

Figure 8 Subgroup analysis of the efficacy of LVEDD

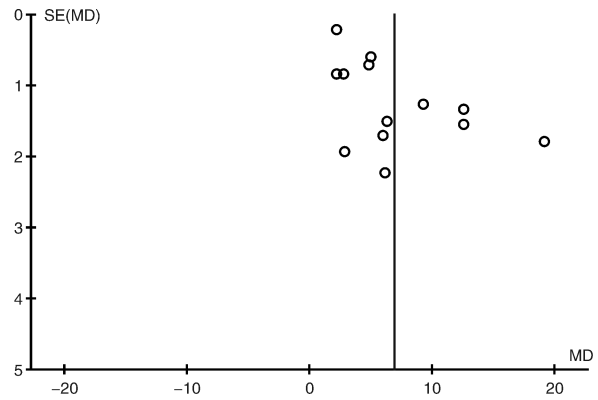


图 9 LVEF 疗效漏斗图

Figure 9 The funnel plot of the efficacy of LVEF

## 3 讨论

急性心肌梗死后心肌收缩障碍,交感神经和 RAAS 过度激活,心室肌重构,患者极易出现心功能不全甚者泵衰竭,引起冠状动脉灌注减少,从而加重原有的心肌缺血,或心肌僵硬化致使心肌耗氧增加,加重心力衰竭进展<sup>[12]</sup>。目前,指南推荐的药物在抑制心肌梗死后心力衰竭发生机制中神经内分泌过度激活的作用较低,不能快速纠正血流动力学紊乱,整体治疗效果未能达到临床预期<sup>[18]</sup>。因此,PCI 术后选择有效的药物治疗将是促进患者心功能恢复、改善疾病预后的重要环节。沙库巴曲缬沙坦在慢性心力衰竭的临床应用中发挥了显著疗效,已被 2016 年欧洲慢性心力衰竭指南、美国心力衰竭管理指南及 2018 年中国心力衰竭指南推荐用于慢性心力衰竭的治疗。但沙库巴曲缬沙坦在急性心肌梗死后心力衰竭中的应用未达成共识。沙库巴曲缬沙坦钠片应用于急性心肌梗死的动物实验和临床试验陆续展开,并取得了进展性的成效,不断扩大了沙库巴曲缬沙坦钠的临床适用人群。

沙库巴曲缬沙坦作为首个脑啡肽酶抑制剂和

血管紧张素受体拮抗剂的双效复方制剂,可起到双重抗神经内分泌系统活性的作用。其中,缬沙坦可抑制 RAAS,不仅能阻断血管紧张素受体,起到舒张血管的作用,还能对抗醛固酮产生利尿排钠,减轻水钠潴留。沙库巴曲作为脑啡肽酶抑制剂可对抗脑啡肽酶活性,减少缓激肽、利钠肽的降解,不仅可以加强利钠肽活性,起到扩张血管、排钠利尿的作用<sup>[19]</sup>,还可降低促纤维化信号传导标记物在心衰中的作用,延缓肾脏进展,起到肾保护作用。沙库巴曲与缬沙坦结合不仅拮抗脑啡肽酶抑制剂对心血管的有害作用,且在抑制脑啡肽酶和血管紧张素受体中发挥舒张血管、排钠利尿的协同机制,发挥逆转心室重构、改善血流动力学和肾保护作用。最新临床研究发现,急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后早期应用沙库巴曲缬沙坦钠片可有效改善左室重构,减少心功能不全的发生,降低患者随访期间不良心血管事件的发生,降低再住院率和病死率<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示沙库巴曲缬沙坦组病死率与对照组无统计学差异,考虑受随访时间及纳入研究数量等影响,需进一步大数据随机对照试验进行验证。PARADISE-MI 研究旨在评估与雷米普利相比,沙库巴曲缬沙坦在心肌梗死后左室收缩功能障碍患者中的疗效及对心血管死亡、心力衰竭住院等复合终点的影响,其结果将会给心肌梗死后心力衰竭的治疗带来新的证据。

本研究的局限性:①文献整体质量不高,且样本量较少,13 篇文献均未提及样本量估算,导致评价结果整体说服力下降;②统计学方法存在缺陷,部分文献未交待具体随机方法;③部分文献未交待西药常规治疗的具体用药,仅限定指南推荐药物,同时,受试者年龄、合并疾病等差异,可能会增加研究间的临床异质性。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦钠片可抑制急性心肌梗死后心室重构,改善心功能,降低心肌梗死后不良心血管事件的发生率、再住院率和病死率,改善疾病预后,且无明显不良反应。但受纳入文献质量、数量限制以及偏倚风险存在,会过高评估其疗效,有待大数据、高质量的前瞻性随机对照研究来进一步证实,提供更高的循证医学证据。

#### 参考文献

[1] Sheng QH, Hsu CC, Li JP, et al. Combining fragmented QRS and TIMI score for predicting in-hospital short-term prognosis after acute myocardial infarction [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2018, 19(5): 349-353.

[2] Ni YQ, Tang JJ, Tai S, et al. Risk factors for early death in acute myocardial infarction patients complicating with ventricular septal rupture [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2018, 46(12): 981-986.

[3] Batra G, Lindhagen L, Andell P, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II recep-

tor blockers are associated with improved outcome but do not prevent new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(3): e005165.

- [4] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 993-1004.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 王海燕, 姜卫星, 田丽, 等. 沙库巴曲缬沙坦对急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后心力衰竭患者心功能的影响 [J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(3): 254-258+267.
- [8] 杨红, 孙晓妍, 刘静, 等. 沙库巴曲缬沙坦对老年人急性心肌梗死后慢性心力衰竭发生的影响 [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(1): 38-42.
- [9] 陈会校, 李娟, 韩继如, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合急诊 PCI 治疗急性心肌梗死合并心功能不全的疗效研究 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(6): 690-693.
- [10] 黄丽娟, 曾玉玲, 占德进, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对急性心肌梗死泵衰竭患者疗效及心功能、心室重构指标的影响 [J]. *微循环学杂志*, 2020, 30(3): 36-40.
- [11] 史忠良, 甘建祥, 郑亚国, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对急性心肌梗死后心功能不全患者的疗效 [J]. *中国临床研究*, 2020, 33(6): 792-795.
- [12] 简春燕, 吴一帆, 江金, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对直接 PCI 的急性心肌梗死患者心功能保护作用的临床研究 [J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(13): 143-145.
- [13] 李娟, 陈会校, 柴巧英, 等. 沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死急诊冠脉介入术后心功能的影响 [J]. *中国临床研究*, 2020, 33(9): 1200-1203.
- [14] 东洋, 杜秋红, 杨蕾, 等. 沙库巴曲缬沙坦对急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗术后合并心力衰竭患者治疗效果观察 [J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(10): 1248-1249+1252.
- [15] Haiyan Wang, Xianghua Fu. Effects of sacubitril/valsartan on ventricular remodeling in patients with left ventricular systolic dysfunction following acute anterior wall myocardial infarction [J]. *Coron Artery Dis*, 2020.
- [16] Yi Zhang, Yongbo Wu, Kai Zhang, et al. Benefits of early administration of Sacubitril/Valsartan in patients with ST-elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention [J]. *Coron Artery Dis*, 2020.
- [17] 赵玉君, 董自平, 路桂杰, 等. 沙库巴曲缬沙坦对急诊 PCI 术后心力衰竭患者心功能的影响 [J]. *北方药学*, 2020, 17(2): 11-12.
- [18] 盛兆雪, 刘臣, 周鹏, 等. 急性心肌梗死合并心源性休克患者临床特征和预后变化的单中心结果 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(39): 3208-3211.
- [19] 刘岳, 汪芳. 沙库巴曲缬沙坦的药代动力学和药效学特点 [J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(2): 198-200.

(收稿日期:2020-12-07;修回日期:2021-03-30)