

# 沙库巴曲缬沙坦应用于不合并心力衰竭的 年轻心肌梗死患者的临床疗效研究\*

邢瑞星<sup>1</sup> 井海云<sup>1</sup> 王丹<sup>1</sup> 陈光耀<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:对沙库巴曲缬沙坦用于治疗不合并心力衰竭的年轻心肌梗死患者的临床效果进行观察和统计分析,为临床安全用药提供参考。**方法:**连续收集2019年3月—2020年12月就诊于我院诊断为急性心肌梗死(AMI)的122例年轻(<45岁)患者,要求入院至少2次心脏彩超射血分数(EF)>50%、脑钠肽(BNP)/氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)正常。将患者随机分为试验组(沙库巴曲缬沙坦治疗,64例)与对照组(培哌普利治疗,58例)。所有入选患者随访1年。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,探究两组1年主要不良心血管事件(MACE)差异。采用多因素Cox回归对两组患者1年MACE发生的影响因素进行分析。**结果:**随访1年期间,试验组发生MACE 16例(25.00%),对照组发生MACE 27例(44.83%)。Kaplan-Meier曲线结果表明,与对照组比较,试验组MACE累积发生率更低(log-rank  $P=0.036$ )。多因素Cox回归分析结果显示,应用沙库巴曲缬沙坦治疗可降低院外不良事件的发生( $HR=3.671, 95\%CI 1.820\sim 7.403, P=0.000$ )。**结论:**沙库巴曲缬沙坦可提高不合并心力衰竭的年轻AMI患者疗效,减少不良事件发生。

**[关键词]** 沙库巴曲缬沙坦;急性心肌梗死;年轻;心力衰竭;临床疗效

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2023.09.008

**[中图分类号]** R541.6 **[文献标志码]** A

## Analysis of the efficacy of sacubitril/valsartan in the treatment of young myocardial infarction patients without heart failure

XING Ruixing<sup>1</sup> JING Haiyun<sup>1</sup> WANG Dan<sup>1</sup> CHEN Guangyao<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, the Center Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Heart Failure Center, Zhengzhou, 450001, China; <sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Zhengzhou People's Hospital)

Corresponding author: JING Haiyun, E-mail: 123053586@qq.com

**Abstract Objective:** To analyze the therapeutic efficacy of sacubitril/valsartan in young myocardial infarction (MI) patients without heart failure. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on a cohort of young patients (age younger than 45 years) admitted to our hospital for acute MI between March 2019 and September 2020. Selection criteria ensured that all cases had undergone echocardiography at least twice, with both instances indicating an ejection fraction (EF) above 40%, and normal levels of brain natriuretic peptide (BNP) or N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP). The patients were randomly assigned to either the experimental group (treated with sacubitril/valsartan,  $n=64$ ) or the control group (treated with peridopril,  $n=58$ ). A one-year follow-up period was undertaken. Survival curves were generated using the Kaplan-Meier method to elucidate adverse outcomes between the two groups. Multivariate Cox regression analysis was employed to explore factors influencing one-year major adverse cardiovascular events (MACE). **Results:** During the one-year follow-up, MACE occurred in 16 cases (25.00%) in the experimental group and 27 cases (44.83%) in the control group. Kaplan-Meier survival curves revealed a lower cumulative incidence of MACE in the experimental group compared to the control group (log-rank  $P=0.036$ ). Multivariate Cox regression analysis showed that sacubitril/valsartan therapy was associated with reduced the incidence of adverse outcomes ( $HR=3.671, 95\%CI 1.820-7.403, P=0.000$ ). **Conclusion:** Sacubitril-valsartan can improve the efficacy and reduce the incidence of adverse events in young AMI patients without heart failure.

**Key words** sacubitril/valsartan; acute myocardial infarction, young; heart failure; curative effect

\*基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(No:2017T02093);河南医学教育项目(No:Wjlx2022137)

<sup>1</sup>郑州大学附属郑州中心医院心内科 中国心衰中心示范基地(郑州,450001)

<sup>2</sup>郑州人民医院消化内科

通信作者:井海云, E-mail:123053586@qq.com

引用本文:邢瑞星,井海云,王丹,等.沙库巴曲缬沙坦应用于不合并心力衰竭的年轻心肌梗死患者的临床疗效研究[J].临床心血管病杂志,2023,39(9):694-699. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.09.008.

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)为一种致死性的心脏疾病,起病急、病死率高。AMI过去多发生于中老年人,现在呈明显年轻化趋势,45岁以下中青年AMI占比1.4%~8.5%,且发病率逐年上升,1年全因死亡率接近10%<sup>[1-4]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)使AMI病死率明显下降,但心力衰竭(心衰)发生率仍然倍增,半年病死率仍处于较高水平<sup>[6-7]</sup>。年轻AMI患者PCI后续治疗仍至关重要,但目前国内有关年轻AMI患者PCI后疗效鲜有报道。沙库巴曲缬沙坦为血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(angiotension receptor enkephalinase inhibitor, ARNI),由沙库巴曲和缬沙坦组成,可扩张血管并抑制血管紧张素受体和脑啡肽酶,用于改善心衰患者预后。目前已有研究报道了ARNI用于AMI后心肌重构防治,但对于不合并心衰的AMI患者的疗效少见单独研究。本研究旨在对沙库巴曲缬沙坦用于不合并心衰的年轻心肌梗死患者的临床效果进行分析和探讨。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

连续纳入2019年3月—2020年12月就诊于我院,按照胸痛中心流程诊断为AMI并行PCI的年轻( $\leq 45$ 岁)AMI患者。AMI的诊断标准依据相关临床指南<sup>[8]</sup>。参照《2018中国心力衰竭诊断与治疗指南》排除心衰。排除标准:①合并心衰;②对ARNI不耐受;③妊娠;④双侧肾动脉狭窄;⑤血清肌酐 $> 221 \mu\text{mol/L}$ ( $2.5 \text{ mg/dL}$ )或估测肾小球滤过率(eGFR) $< 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ;⑥血清钾 $> 5.4 \text{ mmol/L}$ ;⑦低血压( $< 90/60 \text{ mmHg}$ ,  $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ );⑧慢性消耗性疾病等。本研究通过我院伦理委员会批准(No:202418),研究对象均签署知情同意书。经纳入与排除标准严格筛选后,最终纳入122例患者进行数据分析。

### 1.2 治疗方法

试验组(64例)PCI术后常规治疗(双联抗血小板聚集、他汀类药物等)基础上加用沙库巴曲缬沙坦治疗,药物从小剂量口服( $25 \text{ mg/次}$ ,  $2 \text{ 次/d}$ ),逐渐调整至目标剂量( $200 \text{ mg/次}$ ,  $2 \text{ 次/d}$ )。对照组(58例)常规治疗基础上加用培哚普利治疗,目标剂量 $4\sim 8 \text{ mg/次}$ ,  $1 \text{ 次/d}$ ,根据血压调整药物剂量。所有患者均在可耐受范围内接受指南推荐的冠心病二级预防药物治疗。

### 1.3 资料收集

在电子病历系统中收集患者一般资料、病史、检查化验结果等,患者熬夜、体育锻炼等信息以调查问卷的形式获取;通过心脏彩超评估左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),用于评价心功能。吸烟史诊断标准:吸烟1年以上,

且至少1支/d;熬夜:晚11点后因具体事务,自愿或非自愿地仍未进入睡眠状态;体育锻炼:每周参加锻炼不少于3次,每次持续时间不少于30 min,每次运动强度为中等及以上,达不到上述标准均为缺乏体育锻炼。

### 1.4 随访及临床事件评价

分别于患者住院期间及出院后1个月、3个月、6个月、1年时进行随访。随访以电话、门诊等形式进行,统计主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE):心源性猝死、再发AMI、再次血运重建、不稳定型心绞痛、心衰。心源性猝死指急性症状发作后突然出现的以意识丧失为特征,由心脏原因引起的死亡;再发AMI指新发生的心肌梗死;再次血运重建指对靶向病变血管的血运重建治疗,包括PCI和冠状动脉旁路移植术;不稳定型心绞痛诊断按照2007《不稳定型心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》;心衰诊断按照《中国心力衰竭诊断与治疗指南2018》。安全事件为低血压、肾功能不全、咳嗽、高钾血症等。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用Kaplan-Meier法进行生存分析;采用多因素Cox回归分析测定风险比(hazard ratio, HR)和95% CI,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基础资料比较

试验组与对照组患者年龄、性别、BMI等基本情况,熬夜、缺乏体育锻炼、烟酒等生活习惯,高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病家族史、冠状动脉病变情况、进医院大门至导丝通过时间(door to guide wire through time, D-to-W)、心功能指标以及冠心病二级预防用药等各项参数之间均差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

### 2.2 两组患者随访1年临床结局比较

所有患者均随访1年,用药依从性良好,试验组记录MACE 16例(25.00%),其中心源性死亡及再发心肌梗死各1例、再次血运重建2例、不稳定型心绞痛10例、心衰7例。对照组记录MACE 27例(44.83%),其中心源性死亡2例、再发心肌梗死3例、再次血运重建7例,不稳定型心绞痛20例,心衰10例。绘制Kaplan-Meier生存曲线,结果显示两组1年内MACE的发生差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.381$ ,  $\log\text{-rank } P = 0.036$ ),试验组MACE累积发生率较对照组降低,尤其是不稳定型心绞痛和心衰事件发生率降低更显著。见图1。

表 1 两组患者基础资料比较  
 Table 1 Comparison of general data

项目	对照组(58例)	试验组(64例)	$t/\chi^2$	$P$
年龄/岁	37.07±4.71	36.17±5.44	-0.969	0.334
男性	38(65.5)	40(62.5)	0.12	0.729
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	24.96±2.82	24.97±2.77	-0.024	0.981
熬夜	32(55.2)	42(65.6)	1.393	0.238
缺乏体育锻炼	39(67.2)	43(67.2)	0	0.995
饮酒	37(63.8)	39(61.0)	0.106	0.745
吸烟史	32(55.2)	39(61.0)	0.416	0.519
高血压	16(27.6)	20(31.3)	0.001	0.980
高脂血症	30(51.7)	38(59.4)	0.722	0.396
2型糖尿病	14(24.1)	14(21.9)	0.088	0.767
高尿酸血症	21(34.5)	22(37.5)	0.045	0.832
冠心病家族史	19(32.8)	18(28.1)	0.309	0.578
冠状动脉病变情况				
左主干病变	2(3.4)	4(4.7)	0.100	0.547
前降支病变	38(65.5)	39(61.0)	0.274	0.601
回旋支病变	11(19.0)	15(23.4)	0.363	0.547
右冠病变	16(27.6)	22(34.4)	0.654	0.419
3支病变	2(3.4)	3(4.7)	0.100	0.547
D-to-W/min	33.17±15.60	36.95±17.92	1.224	0.223
STEMI	19(15.5)	16(9.4)	0.895	0.344
累及前壁的AMI	14(24.1)	16(25.0)	0.012	0.912
累及下壁的AMI	10(17.2)	13(20.3)	0.188	0.665
检验及心功能指标				
血红蛋白/(g/L)	125.90±11.81	127.42±12.93	0.678	0.499
LVEDD/mm	48.53±2.98	48.92±2.53	0.777	0.439
出院前LVEF/%	58.62±4.46	58.13±5.74	-0.529	0.598
NT-proBNP/(pg/mL)	84.03±21.63	76.13±26.19	-1.808	0.073
血运重建后药物				
阿司匹林	57(98.3)	64(100)	—	0.475
氯吡格雷	17(29.3)	18(28.1)	0.021	0.885
替格瑞洛	40(69.0)	46(71.9)	0.124	0.725
β受体阻滞剂	48(82.8)	50(78.1)	0.413	0.520
他汀类	57(98.3)	63(98.4)	—	1.000

STEMI:ST段抬高型心肌梗死;LVEDD:左心室舒张末期内径;NT-proBNP:氨基末端脑钠肽前体。

试验组合并高血压 20 例,其中发生 MACE 8 例(40.00%);对组合并高血压 16 例,发生 MACE 6 例(37.5%)。两组合并高血压患者的 MACE 发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.230, P = 0.878$ )。试验组不合并高血压患者 44 例,发生 MACE 8 例(18.20%);对照组不合并高血压患者 42 例,发生 MACE 21 例(50.00%)。两组非高血压患者 MACE 发生率比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.734, P = 0.002$ )。

### 2.3 两组患者安全事件比较

随访期间两组患者均未发生血管性水肿,其他不良反应如咳嗽、低血压、肾功能不全、高钾血症等的发生率差异无统计学意义。见表 2。

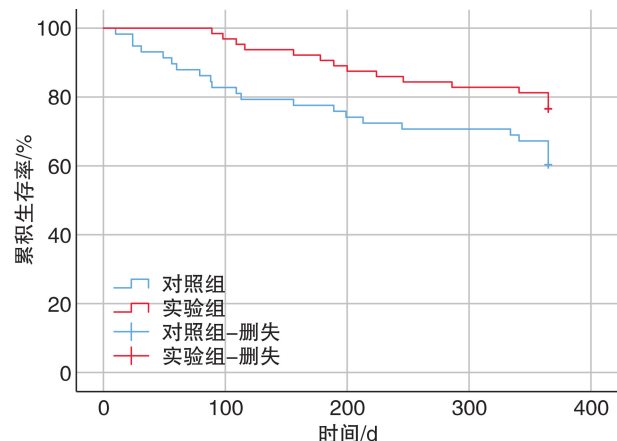


图 1 两组患者 1 年内的 Kaplan-Meier 曲线  
 Figure 1 Kaplan-Meier curves within 1 year

表 2 两组患者不良反应发生情况  
Table 2 Adverse reactions in two groups 例(%)

项目	对照组 (58 例)	试验组 (64 例)	$\chi^2$	P
咳嗽	2(3.4)	0		0.224
低血压	3(5.2)	2(2.9)	0.013	0.910
肾功能不全	2(3.4)	1(1.6)	0.007	0.931
高钾血症	1(1.7)	1(1.6)		1.000

表 3 多因素 Cox 回归分析结果

Table 3 Multivariate Cox regression analysis results

因素	B	SE	Wald $\chi^2$	HR	95%CI	P
组别	1.300	0.358	13.202	3.671	1.820~7.403	0.000
吸烟	2.657	0.616	18.633	14.254	4.266~47.632	0.000
$\beta$ 受体阻滞剂	-0.806	0.389	4.288	0.446	0.208~0.958	0.038
D-to-W	0.033	0.009	12.606	1.034	1.015~1.053	0.000

### 3 讨论

目前,全球冠心病发病率在老年人中有所下降,但在年轻患者中却呈相反趋势<sup>[9]</sup>。2007—2009年,我国青年急性冠状动脉事件发生率上升37.4%,因AMI住院患者中青年人群构成比例持续上升<sup>[10-11]</sup>。一项随访15年的研究发现,年轻AMI患者病死率高达30%<sup>[12]</sup>。研究显示,年轻AMI患者肌酸激酶平均值显著高于老年人,考虑主要是无侧支形成。另外年轻AMI患者动脉粥样硬化程度较低,吻合口和侧支缺失,阻止了冠状动脉急性闭塞时的代偿,导致STEMI发生率高<sup>[13]</sup>。文献报道,发生过AMI的年轻患者,近30%出现LVEF异常,而这部分患者只有42%可在6个月内使LVEF恢复至50%,未恢复的患者,在11.1年的随访周期内,有高达25.4%的病死率<sup>[14]</sup>。此外,年轻AMI具有非典型性、迟发性、不能坚持治疗以及该年龄特有的综合征,如自发性冠状动脉剥离、血管痉挛性心绞痛、纤维帽完整的心肌梗死和可卡因的使用等<sup>[15]</sup>。这些特点都导致年轻人群AMI治疗面临一定的挑战。

AMI后出现心脏功能障碍和恶性心律失常等不良事件与心肌重构相关。在AMI早期抑制心室重构可延缓心衰进展,降低再住院率及病死率。EVALUATE-HF和PROVE-HF研究发现沙库巴曲缬沙坦对心室重构的抑制作用高于血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)<sup>[16-17]</sup>。研究提示,AMI后早期应用沙库巴曲缬沙坦钠可有效改善心功能,降低不良心血管事件发生率和再住院率<sup>[18]</sup>。但研究对象均包含AMI后合并心功能障碍的患者。临床工作中对AMI后成功实施PCI术,但未发生心衰的人群极易忽视,对不合并心衰的AMI患者应用ARNI的研究相对匮乏。Mehta等<sup>[19]</sup>对冠心病患

### 2.4 多因素 Cox 回归分析

以院外MACE发生情况为因变量,通过向前逐步回归法筛选自变量,最终纳入吸烟、D-to-W、 $\beta$ 受体阻滞剂构建多因素Cox比例风险模型。结果显示,组别、吸烟、 $\beta$ 受体阻滞剂、D-to-W均为不合并心衰的年轻AMI患者1年内MACE发生的独立影响因素,其中试验组1年MACE发生风险明显低于对照组。见表3。

者的长期随访研究发现,AMI后发生心衰的患者较未发生心衰的患者死亡风险更高,而且心衰与新发心肌梗死和死亡等不良临床事件密切相关。国内对AMI后心衰的预测尚无系统的评估方式,AMI后心衰的早期识别和诊断相对困难。因此,对AMI患者,临床医师不应仅关注PCI后血运重建是否成功,更应提高对AMI后不合并心衰患者人群的关注度,探究可延缓甚至阻断心衰发生的诊疗手段,早期优化药物管理,做到关口前移。

沙库巴曲缬沙坦是由沙库巴曲、缬沙坦、钠阳离子和水分子以1:1:3:2.5的摩尔比形成的稳定的钠盐晶体复合物,沙库巴曲和缬沙坦溶出同步性好,在体内同步发挥药效<sup>[20]</sup>。该药开启了心衰治疗的新时代,能够用于舒张血管、预防和逆转心血管重构、多途径阻断心血管事件链、降低心血管事件发生风险<sup>[21-22]</sup>。多项研究及meta分析表明,沙库巴曲缬沙坦对心脏、肾脏和血管等靶器官均有优越的保护作用,可多途径阻断心血管事件链<sup>[16]</sup>。Torrado等<sup>[23]</sup>在新西兰白兔AMI模型中证实,与安慰剂组和缬沙坦组相比,沙库巴曲缬沙坦组肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)在AMI后72h内即可降低,提示了明显的心肌细胞、组织和心功能保护作用。PARADIGM-HF研究显示,沙库巴曲缬沙坦不仅可抑制心室重构,还具备良好的冠状动脉保护作用,减少血栓形成,降低心血管死亡和AMI后心衰事件的发生<sup>[24]</sup>。PARADIGM-HF和PARAGON-HF研究显示,与其他RAAS抑制剂比较,沙库巴曲缬沙坦可使心衰患者获益更多<sup>[25]</sup>。EVALUATE-HF和PROVE-HF研究进一步表明,沙库巴曲缬沙坦抑制心脏重构的作用高于ACEI<sup>[26-27]</sup>。关于沙库巴曲缬沙坦的大型临床研究已证实其适用于全射血分数心衰患者的循证证据。

但研究对象为已诊断心衰的患者,不合并心衰的年轻 AMI 患者早期应用沙库巴曲缬沙坦能否抑制心肌重构、延缓心衰进展、改善临床预后尚未被证实。鉴于研究中沙库巴曲缬沙坦多途径心脏保护作用机制,结合年轻 AMI 患者特点,考虑年轻人群 AMI 后未发生心衰前优先应用沙库巴曲缬沙坦,或可通过多通路途径在前心衰阶段即发挥心脏保护作用,及早做到关口前移,以期获得一定的临床疗效。

本研究对比沙库巴曲缬沙坦和培哌普利治疗年轻 AMI 患者 1 年随访的临床效果,通过生存分析及 Cox 回归分析,发现沙库巴曲缬沙坦可明显减少 AMI 相关并发症及不良事件,尤其是减少不稳定型心绞痛和心衰事件的发生,且并不增加不良反应;同时,早期应用沙库巴曲缬沙坦较培哌普利能更有效降低不良事件发生。沙库巴曲缬沙坦可能通过早期抑制重构、抗动脉粥样硬化、改善冠状动脉血流,甚至促进侧支形成等发挥心脏保护作用,但具体机制需进一步研究。

另外,本研究发现,年轻 AMI 患者吸烟、饮酒、熬夜、缺乏体育锻炼以及高脂血症比例较高,揭示了年轻人群 AMI 危险因素的特性;同时,吸烟、D-to-W 时间、 $\beta$ 受体阻滞剂的应用均对患者发生不良事件有影响,临床工作中应加强戒烟宣教,严格遵循胸痛中心流程,降低 D-to-W,及时开通梗死血管,并提高对 AMI 后心衰前期的重视程度,规范药物治疗,及早应用沙库巴曲缬沙坦,降低不良事件的发生,改善临床疗效。

综上所述,年轻 AMI 患者早期未发生心衰阶段应用沙库巴曲缬沙坦,可获得一定的临床疗效,临床医师需关注此阶段患者群,及早启用最优的药物方案,从长远看,具有一定的药物经济优势。但本研究具有一定的局限性,为单中心、小样本研究,数据可能存在偏倚,基于目前结果,后期将依托我院胸痛中心,扩大样本量进一步开展研究,同时探索相关的机制。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

[1] Lurid LH, Benson L, Dahlstrom U, et al. Association between use of  $\beta$ -blockers and outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. JAMA, 2014, 312(19):2008-2018.  
[2] 王德征,沈成凤,张颖,等.天津市 15 年急性心肌梗死发病率变化趋势分析[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(2):154-159.  
[3] 高静,王洁,冯利娟,等.年龄 $\leq 45$ 岁早发急性心肌梗死临床特点与临床结局的队列研究[J]. 中国医师杂志, 2021, 2(3):347-353, 358.  
[4] Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, et al. Twenty year trends and sex differences in young a-

dults hospitalized with acute myocardial infarction [J]. Circulation, 2019, 139(8):1047-1056.  
[5] 中国医师协会胸痛专业委员会,中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会,急性心肌梗死后心室重构防治专家共识起草组.急性心肌梗死后心室重构防治专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2020, 3(1):1-7.  
[6] 皮林,孙子程,李莉,等.急性心肌梗死住院患者临床特点的性别差异及死亡危险因素分析[J]. 中国医刊, 2017, 52(5):30-33.  
[7] 张海波,吴鹏,任平,等.高原中青年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床特点和近期预后[J]. 岭南心血管病杂志, 2018, 24(1):30-33.  
[8] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction(2018)[J]. Circulation, 2018, 13(20):e618-e651.  
[9] Gupta A, Wang Y, Spertus JA, et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010 [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(4):337-345.  
[10] 孙佳艺,刘静,谢学勤,等.2007 至 2009 年北京市 25 岁以上居民急性冠心病事件发病率的监测[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(3):194-198.  
[11] Wang X, Gao M, Zhou S, et al. Trend in young coronary artery disease in China from 2010 to 2014: a retrospective study of young patients [J]. Cardiovasc Disord, 2017, 17(1):18.  
[12] Cole JH, Miller III JI, Sperling LS, et al. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults[J]. J Am Coll Cardiol 2003, 41:521030.  
[13] Wittlinger T, Seifert C, Simonis G, et al. Prognosis in myocardial infarction of young patients: Results of a prospective registry[J]. Int J Cardiol, 2019, 300:1-6.  
[14] Wu WY, Biery DW, Singh A, et al. Recovery of left ventricular systolic function and clinical outcomes in young adults with myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(22):2804-2815.  
[15] Gulati R, Behfar A, Narula J, et al. Acute myocardial infarction in young individuals[J]. Mayo Clinic Proc, 2020, 95(1):136-156.  
[16] Desala S, Solomon SD, Shah AM, et al. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A randomized clinical Trial [J]. JAMA, 2019, 322(11):1077-1084.  
[17] Januzzi JJ, Prescott MF, Butler J, et al. Association of change in N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. JAMA, 2019, 322(11):1085-1095.  
[18] 冯娟,闫奎坡,朱翠玲,等.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[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(6):531-536.

# 沙库巴曲缬沙坦对持续性心房颤动导管消融术后临床疗效的影响:基于倾向性评分的单中心队列研究\*

梁晓芳<sup>1</sup> 李文华<sup>1</sup> 宋艳斌<sup>1</sup> 薛社亮<sup>1</sup> 王娟<sup>1</sup> 凤伟祥<sup>1</sup> 徐波<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨沙库巴曲缬沙坦对持续性心房颤动(房颤)导管消融术后中远期预后的影响。方法:回顾性分析我院2019年1月—2022年11月因持续性房颤行导管消融术的患者210例,分为沙库巴曲缬沙坦组(ARNI组,93例)和ACEI/ARB组(117例)。采用1:1倾向性匹配评分,比较匹配后两组手术相关参数(手术时间、术式、单圈隔离率、左心房基质、手术前后左心房脉冲压、平均左心房压)、手术并发症、复合终点事件和左心功能指标的差异。结果:倾向性评分后ARNI组和ACEI/ARB组共有72对匹配成功,两组手术时间、单圈隔离率、电复律率、手术前后左心房脉冲压、平均左心房压和术后并发症比较均差异无统计学意义。与ACEI/ARB组相比,ARNI组术后6个月的房颤复发率显著降低(25.00% vs 11.11%, $P=0.048$ ),心力衰竭加重比例明显减少(11.11% vs 2.78%, $P=0.044$ );两组心血管死亡率和再住院率比较差异无统计学意义。亚组分析中,基质标测显示,两组存在低电压区域比例比较差异无统计学意义(65.28% vs 72.22%);与ACEI/ARB组相比,ARNI组存在左心房基质不良的患者6个月房颤复发率显著降低(33.33% vs 12.00%, $P=0.017$ )。6个月左心功能和生化指标随访发现,与ACEI/ARB组相比,ARNI组左心房直径(LAD)显著降低[(43.08±6.54) mm vs (40.71±4.50) mm, $P=0.017$ ],N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平显著降低[333.00(121.00,870.00) pg/mL vs 195.00(88.50,429.50) pg/mL, $P=0.018$ ],纽约心功能分级显著减小( $P=0.025$ )。多因素logistic回归分析显示,沙库巴曲缬沙坦为左心房基质不良的持续性房颤患者导管消融术后6个月无房颤复发的保护性因素( $OR=0.291,95\%CI:0.094\sim 0.904,P=0.033$ )。结论:沙库巴曲缬沙坦可有效减少持续性房颤导管消融术后6个月的复发率,改善其左心功能,获益可能主要来自对左心房不良基质的改善作用。

**[关键词]** 心房颤动;导管消融;沙库巴曲缬沙坦;复合终点事件;左心房基质

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2023.09.009

**[中图分类号]** R541.7 **[文献标志码]** A

\*基金项目:江苏大学医教协同创新基金(No:JDYY2023077、JDYY2023076);常州市科技发展规划[No:(社会发展)CE20205004]

<sup>1</sup>江苏大学附属武进医院心内科 徐州医科大学武进临床学院(江苏常州,213017)

通信作者:李文华,E-mail:64641233@qq.com

**引用本文:**梁晓芳,李文华,宋艳斌,等.沙库巴曲缬沙坦对持续性心房颤动导管消融术后临床疗效的影响:基于倾向性评分的单中心队列研究[J].临床心血管病杂志,2023,39(9):699-706. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.09.009.

- [19] Mehta SR, Eikelboom JW, Demers C, et al. Congestive heart failure complicating non-ST segment elevation acute coronary syndrome: incidence, predictors, and clinical outcomes[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2005, 83(1):98-103.
- [20] Feng L, Karpinski PH, Sutton P, et al. LCZ696: a dual-acting sodium supramolecular complex[J]. Tetrahedron Lett, 2012, 53(3):275-276.
- [21] 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 中国医师协会心血管分会, 中国高血压联盟, 等. 沙库巴曲缬沙坦在高血压患者临床应用的中国专家建议[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(2):108-114.
- [22] 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.
- [23] Torrado J, Cain C, Mauro A G, et al. Sacubitril-Valsartan Averts Adverse Post-Infarction Ventricular Remodeling and Preserves Systolic Function in Rabbits[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(19):2342-2356.
- [24] McMurray J, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. N Engl J Med, 2014, 371(11):993-1004.
- [25] Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Sacubitril-valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure[J]. Circulation, 2020, 141(5):352-361.
- [26] Desai AS, Solomon SD, Shah AM, et al. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A randomized clinical Trial [J]. JAMA, 2019, 322(11):1077-1084.
- [27] Januzzi JJ, Prescott MF, Butler J, et al. Association of change in N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction [J]. JAMA, 2019, 322(11):1085-1095.

(收稿日期:2023-04-26)