

高血压

应用 2D-STE 评价沙库巴曲缬沙坦对原发性高血压
早期伴左心房扩大患者左心房功能的影响*尤小雪¹ 李馨欣¹ 李莉¹ 余佳¹ 刘海华¹ 李书国¹ 张朝辉¹

[摘要] 目的:观察沙库巴曲缬沙坦治疗原发性高血压早期伴左房扩大患者的降压疗效,并观察是否对左心房大小有逆转、对其功能有改善作用,同时与 RAAS 抑制剂进行比较。方法:纳入 2022 年 4 月 1 日—2022 年 10 月 1 日就诊于宜昌市中心人民医院符合研究标准的原发性高血压早期伴左心房扩大的患者,随机分为观察组 98 例和对照组 96 例,观察组采用以沙库巴曲缬沙坦为基础的降压治疗方案,对照组采用以 RAAS 抑制剂为基础的降压治疗方案,2 个月内将受试者血压降至目标血压水平,总计 5 个月后比较两组治疗前后血压、心率、常规超声指标包括左心房内径(LAD)、左心房最大容积(LAV_{max})、左心房容积指数(LAVi)、二尖瓣血流 E 峰与二尖瓣环处侧壁和间隔舒张早期速度的平均值 e' 的比值(E/e')、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPWT)、二尖瓣舒张早期 E 峰与舒张晚期 A 峰峰值速度的比值(E/A)、二维斑点追踪成像(2D-STE)指标包括左心房收缩期应变及应变率(LA_{s-s} 及 LA_{sr-s})、左心房舒张早期应变及应变率(LA_{s-e} 及 LA_{sr-e})、左心房舒张晚期应变及应变率(LA_{s-a} 及 LA_{sr-a})及不良反应情况。结果:①在治疗后,观察组和对照组收缩压、舒张压、心率均显著下降($P < 0.05$),但两组间的差异无统计学意义。②两组治疗前后 LAD、LAV_{max}、LAVi、LVEF、IVST、LVPWT、LVEDD、E/A 水平差异无统计学意义,两组的 E/e' 水平在治疗后均显著下降($P < 0.05$),并且观察组的 E/e' 水平在治疗后下降显著。③在治疗后,观察组和对照组的 LA_{s-s} 及 LA_{sr-s}、LA_{s-e} 及 LA_{sr-e} 绝对值均显著升高($P < 0.05$),并且观察组明显高于对照组($P < 0.05$)。相反,两组的 LA_{s-a} 及 LA_{sr-a} 绝对值在治疗后均明显下降($P < 0.05$),并且观察组低于对照组($P < 0.05$)。结论:通过观察 2D-STE 技术评价左心房功能的相关参数后发现,在血压控制相同的水平下,以沙库巴曲缬沙坦为基础的降压治疗方案,对患者左心房功能的改善效果优于以 RAAS 抑制剂为基础的降压治疗方案。

[关键词] 沙库巴曲缬沙坦;左心房功能;原发性高血压;二维斑点追踪超声心动图技术

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.02.009

[中图分类号] R544.1 [文献标志码] A

Application of 2D-STE to evaluate the effect of Sacubitril valsartan on left atrial function in patients with early essential hypertension with left atrial enlargement

YOU Xiaoxue LI Xinxin LI Li YU Jia LIU Haihua LI Shuguo ZHANG Zhaohui
(The First Clinical School of Medicine, China Three Gorges University, Yichang, Hubei, 443000, China)

Corresponding author: LI Li, E-mail: 535495955@qq.com

Abstract Objective: To observe the antihypertensive efficacy of sacubitril valsartan in the treatment of patients with early essential hypertension with left atrial enlargement, and to observe whether there was a reversal of the left atrial size and an improvement of its function. **Methods:** Patients with early essential hypertension with left atrial enlargement were included and randomly divided into 98 cases in the observation group and 96 cases in the control group. The observation group was treated with an antihypertensive regimen based on sacubitril valsartan, and the control group was treated with an antihypertensive regimen based on a RAAS inhibitor. The two groups were compared before and after treatment in blood pressure, heart rate, and conventional ultrasound indexes including: left atrial diameter(LAD), left atrial maximum volume(LAV_{max}), left atrial volume index(LAVi), mean value of mitral flow E peak divided by lateral wall and septal early diastolic velocities at the mitral an-

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:82371597)

¹三峡大学第一临床医学院 三峡大学医学院(湖北宜昌,443000)

通信作者:李莉,E-mail:535495955@qq.com

引用本文:尤小雪,李馨欣,李莉,等.应用 2D-STE 评价沙库巴曲缬沙坦对原发性高血压早期伴左心房扩大患者左心房功能的影响[J].临床心血管病杂志,2024,40(2):128-133. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.02.009.

nulus $e'(E/e')$, left ventricular end-diastolic internal diameter(LVEDD), left ventricular ejection fraction(LVEF), interventricular septal thickness(IVST), left ventricular posterior wall thickness(LVPWT), early mitral diastolic E peak divided by late diastolic A peak velocity(E/A), and two-dimensional speckle-tracking imaging(2D-STE) metrics including left atrial systolic strain and strain rate(LA_{S-S} and LA_{SR-S}), left atrial early diastolic strain and strain rate(LA_{S-E} and LA_{SR-E}), left atrial late diastolic strain and strain rate(LA_{S-A} and LA_{SR-A}), and adverse effects. **Results:** (1) After treatment, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and heart rate decreased significantly in the observation and control groups($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the two groups($P > 0.05$). (2) There was no significant difference in the levels of LAD, LAVmax, LA-Vi, LVEF, IVST, LVPWT, LVEDD, and E/A before and after treatment between the two groups($P > 0.05$), and the E/e' levels of the two groups decreased significantly after treatment($P < 0.05$), and the observation group's E/e' levels decreased significantly after treatment. (3) The absolute values of LA_{S-S} and LA_{SR-S}, LA_{S-E} and LA_{SR-E} were significantly higher in the observation and control groups after treatment($P < 0.05$), and the observation group was significantly higher than the control group($P < 0.05$). On the contrary, the absolute values of LA_{S-A} and LA_{SR-A} in both groups decreased significantly after treatment($P < 0.05$), and were lower in the observation group than in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** After observing the relevant parameters of left atrial function evaluated by 2D-STE technique, it was found that the antihypertensive treatment program based on Sacubitril valsartan was better than the antihypertensive treatment program based on RAAS inhibitors in improving the left atrial function of patients at the same level of blood pressure control.

Key words Sacubitril valsartan; left atrial function; essential hypertension; two-dimensional speckle tracking echocardiographic technique

最新高血压流行病学调查显示,我国罹患高血压的成人约2.45亿,≥18岁居民高血压患病标化率为23.2%^[1]。高血压是心血管疾病的主要危险因素,也是导致我国城乡居民死亡的主要原因之一^[2]。高血压可以导致心脏形态结构及功能的损害,证据显示,高血压患者左心房重塑早于左心肥厚及左心室扩张的发生^[3],高血压伴左心房扩大的发生率为25.1%~57.6%,显著高于左心室扩大,且左心房内径越大,左心室肥厚的发生率越高^[4]。肾素-血管紧张素醛固酮系统(renin angiotensin aldosterone system, RAAS)抑制剂,是治疗高血压的一线药物,但在临床实践中,部分高血压患者在应用以RAAS抑制剂为基础的降压治疗方案治疗、血压控制良好的情况下,仍伴有不可逆转的左心房扩大。沙库巴曲缬沙坦作为指南推荐的新型一线降压药物^[5],通过抑制RAAS系统和增强利钠肽系统双重调节机制发挥作用。研究证实,应用沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭合并高血压时,心脏结构及功能的改善显著优于RAAS抑制剂^[6-7],且近年来体外研究也发现其逆转心房重构的疗效显著,但关于沙库巴曲缬沙坦能否逆转原发性高血压早期仅伴左心房扩大的临床研究,国内外少有报道。由此本研究的目的是观察沙库巴曲缬沙坦在治疗原发性高血压早期伴左心房扩大患者的降压疗效,且采用二维斑点超声追踪心动图(two-dimensional speckle tracking echocardiography, 2D-STE)技术评价其治疗后对左心房功能的影响,并与RAAS抑制剂进行比较。本研究有望为原发性高血压早期伴左心房扩大的人群提供治疗策略的选择及循证医学的证据。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究的受试者为2022年4月1日—2022年10月1日就诊于宜昌市中心人民医院门诊及住院的患者,根据纳入标准和排除标准进行筛查。所有患者均符合《2018年中国高血压指南》中诊断及治疗标准。纳入标准:①2022年4月1日—2022年10月1日于宜昌市中心人民医院首诊为原发性高血压;②左心室正常构型及收缩功能正常仅伴有左心房增大;③所有符合纳入标准的受试者都自愿接受病史评估、体格检查、常规生化实验室检查、心电图和经胸超声心动图检查;④年龄18~75岁。

排除标准:①继发性高血压、冠心病、瓣膜心脏病、心肌病、心力衰竭、先天性心脏病、心房颤动(AF)或其他心律失常、甲亢、糖尿病、肾功能衰竭、肝功能衰竭、电解质代谢紊乱、慢性肺病等疾病;②病态肥胖体重指数(body mass index, BMI) > 35 kg/m²、严重消瘦(BMI < 18 kg/m²);③目前正在使用影响血压的药物(如非类固醇抗炎药或可的松)。

本研究设计符合医学伦理学标准,并经过宜昌市中心人民医院伦理委员会审核批准(No: 2022-152-01),治疗方案及相关检测均获得患者本人和(或)家属知情同意及签署相关知情同意书。

1.2 分组

通过纳入和排除标准最终选定200例受试者入组,经随机分组后(计算机产生随机数),观察组和对照组各100例,最终观察组98例(1例自动退出,1例多次规劝监督后仍无法规律服用药物)完成试验,对照组96例(2例自动退出,1例失访,1

例多次规劝监督后仍无法规律服用药物)完成试验。对照组使用以 RAAS 抑制剂为基础的降压治疗方案(ACEI 不耐受患者换用 ARB),观察组使用以沙库巴曲缬沙坦钠为基础的降压治疗方案,2 个月内使患者血压降至目标血压[$<140/90$ mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)水平,如可耐受,可降至 $<130/80$ mmHg],用药期间严密监测患者每日收缩压、舒张压、心率及不良反应,若患者未达到目标血压水平,将严格按高血压防治指南逐步增加药物剂量(起始剂量 100 mg)或加用钙离子拮抗剂(calcium channel blocker, CCB)、利尿剂或 β 受体阻滞剂。2 个月后通知患者门诊复查,包括动态血压、生化实验室检查(空腹血糖、肝肾功能、电解质、血糖、血脂、尿酸、心房利钠肽),失访或未规律服用药物的患者将不再视为研究对象。继续试验的患者将以目标血压水平的药物种类及剂量持续服用 3 个月,期间随访跟踪,在整个随访过程中患者若有不适可以及时电话或微信咨询。

1.3 观察指标

两个研究组均在治疗开始前和治疗 5 个月后进行实验室以及经胸超声心动图检测。在常规超声检查中使用 GE Vivid E9 彩色多普勒超声心动图仪,同时同步记录心电图,要求被检者左侧卧位并保持平稳的呼吸。在胸骨旁的左心室长轴切面上,通过 M 型超声测量左心室舒张末期内径(Left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)以及室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)。最后,将这些数据输入电脑进行处理分析,以获得相应结果。采用双平面(改良 Simpson)法计算左心室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)及左心房最大容积(left atrial volume maximum, LAVmax),并取测量 3 次后的平均值,根据我院超声参数范围(女性:LAVmax 22~37 mm;男性:LAVmax 24~39 mm)选定左心房扩大患者,计算左心房容积指数(left atrial volume index, LAVi)。在心尖四腔切面上,获取二尖瓣舒张早期 E 峰与舒张晚期 A 峰峰值速度的比值(E/A)及二尖瓣血流 E 峰与二尖瓣环处侧壁和间隔舒张早期速度的平均值 e' 的比值(E/e')。在标准的心脏超声扫描各个切面之后,收集心尖四腔切面的 3 个连续完整的心动周期(以 QRS 波作为参考点)图像,输出到硬盘中保存。2D-STE 检测方法使用我院配套的脱机软件(Qlab)分析测定左心房各壁的应变和应变率。首先,需要将保存至硬盘中的动态图像导出,由具有多年临床超声经验的医师挑选出清晰的冻结图像,并明确标出在切面上二尖瓣环的具体位置。由此

可以得到收缩期左心房峰值纵向应变(left atrial reserve strain, LA_{S-S})及应变率(systolic peak strain rate, LA_{SR-S})、舒张早期左心房峰值纵向应变(left atrial conduit strain, LA_{S-E})及应变率(early diastolic peak strain rate, LA_{SR-E})与舒张晚期左心房峰值纵向应变(left atrial contractile strain, LA_{S-A})及应变率(late diastolic peak strain rate, LA_{SR-A})。所有左心房应变及应变率的数值均为心尖四腔切面的应变及应变率测量 3 次的均值。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,计量资料符合正态分布,使用 $\bar{X} \pm S$ 进行描述,组间比较采用独立样本 *t* 检验,治疗前后采用配对样本 *t* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。

2 结果

2.1 两组一般临床资料比较

两组一般临床资料比较无统计学差异,具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般临床资料的比较

项目	Table 1 General data 例(%), $\bar{X} \pm S$		χ^2/t 值	P 值
	观察组 (100 例)	对照组 (100 例)		
男/女/例	43/57	51/49	1.285	0.257
年龄/岁	54.91±11.46	51.08±8.53	-1.519	0.252
吸烟史/例(%)	39(39.0)	45(45.0)	0.739	0.390
BMI/(kg/m ²)	27.07±3.85	27.83±3.34	-1.498	0.136
BSA/m ²	1.79±0.14	1.82±0.13	-1.646	0.101
高脂血症	12(12.0)	10(10.0)	0.204	0.651
高尿酸血症	9(9.0)	7(7.0)	0.272	0.602
心率/(次/min)	83.05±9.47	83.10±8.99	-0.038	0.970
收缩压/mmHg	155.16±9.05	155.95±9.67	-0.596	0.552
舒张压/mmHg	97.10±4.72	97.37±4.55	-0.412	0.681
合并用药/例(%)				
CCB 类	27(27.0)	25(25.0)	0.104	0.747
利尿剂类	15(15.0)	18(18.0)	0.327	0.568
β 受体阻滞剂	10(10.0)	12(12.0)	0.204	0.651

注:BSA:体表面积。

2.2 两组治疗前后血压、心率指标比较

两组患者治疗后收缩压、舒张压、心率较治疗前均显著降低($P < 0.05$);但治疗后两组差异无统计学意义,见表 2。

2.3 两组治疗前后超声心动图相关指标对比

两组治疗前后 LAD、LAVmax、LAVi、IVST、IVPWT、LVEDD、LVEF、E/A 水平差异无统计学意义,两组 E/e' 治疗后均较治疗前明显下降($P < 0.05$),观察组治疗后 E/e' 较对照组明显下降($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗前后2D-STE相关指标对比

两组治疗后 LA_{S-S} 及 LA_{SR-S}、LA_{S-E} 及 LA_{SR-E} 绝对值较同组治疗前均明显升高 ($P < 0.05$), 两组治疗后比较, 观察组 LA_{S-S} 及 LA_{SR-S}、LA_{S-E} 及 LA_{SR-E} 绝对值均明显高于对照组 ($P < 0.05$); 两组

治疗后 LA_{S-A} 及 LA_{SR-A} 绝对值较同组治疗前均明显下降 ($P < 0.05$), 两组治疗后比较, 观察组 LA_{S-A} 及 LA_{SR-A} 绝对值均明显低于对照组 ($P < 0.05$). 见表4。

表2 两组治疗前后血压心率比较

Table 2 Blood pressure and heart rate before and after treatment

$\bar{X} \pm S$

指标	治疗前			治疗后		
	观察组(98例)	对照组(96例)	P值	观察组(98例)	对照组(96例)	P值
收缩压/mmHg	155.05±9.10	155.94±9.22	0.496	114.22±8.63 ¹⁾	115.69±8.31 ¹⁾	0.227
舒张压/mmHg	97.13±4.72	97.35±4.51	0.748	80.32±2.97 ¹⁾	80.44±3.10 ¹⁾	0.782
心率/(次/min)	82.91±9.51	83.11±9.01	0.883	72.97±4.61 ¹⁾	72.95±4.16 ¹⁾	0.962

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗前后常规超声指标比较

Table 3 Routine ultrasound indexes before and after treatment

$\bar{X} \pm S$

指标	治疗前			治疗后		
	观察组(98例)	对照组(96例)	P值	观察组(98例)	对照组(96例)	P值
LAD/mm	40.49±1.45	40.56±1.43	0.726	40.46±1.43	40.54±1.43	0.706
LAVmax/mm	60.04±4.47	60.74±4.88	0.299	60.00±4.49	60.68±4.95	0.320
LAVi/(mL/m ²)	33.80±3.90	33.40±3.83	0.477	33.78±3.92	33.37±3.85	0.464
LVEF/%	71.17±3.25	70.88±3.02	0.524	71.22±4.00	71.07±3.46	0.778
IVST/mm	8.01±1.08	7.94±1.04	0.665	7.99±1.17	8.08±1.10	0.589
IVPWT/mm	7.90±1.00	7.87±1.03	0.831	7.90±1.03	8.01±1.26	0.560
LVEDD/mm	45.45±3.76	45.53±3.48	0.890	46.35±3.51	46.08±3.54	0.590
E/e'	11.31±2.26	11.52±2.37	0.540	9.93±1.76 ¹⁾²⁾	10.86±1.74 ¹⁾	<0.010
E/A	0.69±0.22	0.72±0.24	0.626	0.67±0.24	0.72±0.23	0.099

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表4 两组治疗前后2D-STE指标比较

Table 4 2D-STE indexes before and after treatment in two groups

$\bar{X} \pm S$

指标	治疗前			治疗后		
	观察组(98例)	对照组(96例)	P值	观察组(98例)	对照组(96例)	P值
LA _{S-S} /%	29.00±1.25	29.29±1.45	0.150	33.89±1.50 ¹⁾²⁾	31.44±2.37 ¹⁾	<0.001
LA _{S-E} /%	13.02±1.68	12.85±1.75	0.487	17.75±1.64 ¹⁾²⁾	15.70±2.08 ¹⁾	<0.001
LA _{S-A} /%	14.96±0.98	14.77±1.11	0.211	14.03±1.17 ¹⁾²⁾	14.37±1.23 ¹⁾	0.046
LA _{SR-S} /s ⁻¹	1.47±0.30	1.53±0.29	0.118	2.14±0.49 ¹⁾²⁾	1.92±0.58 ¹⁾	0.004
LA _{SR-E} /s ⁻¹	-1.16±0.23	-1.14±0.16	0.635	-1.91±0.30 ¹⁾²⁾	-1.58±0.37 ¹⁾	<0.001
LA _{SR-A} /s ⁻¹	-3.08±0.45	-3.15±0.43	0.249	-2.17±0.25 ¹⁾²⁾	-2.27±0.34 ¹⁾	0.024

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 2组药物相关不良反应率比较

观察组1例高血钾、1例头晕; 对照组2例头晕、1例咳嗽, 两组间不良反应发生率比较差异无统计学意义 (2.0% vs 3.1%, $\chi^2 = 0.001$, $P = 0.981$)。

3 讨论

高血压可导致多个器官功能的损害, 其损伤程度从初期的亚临床靶器官损害到临床终末期不良

结局, 其中, 高血压对左心室的结构和功能的损害, 如左心室肥厚、左心室扩大等在临床上备受关注^[4]。多项研究已经证明, 高血压患者在没有出现左心室肥厚或扩张的前提下, 即可发生左心房重构。由此导致血流动力学的异常、心房体积的扩大和心房功能的异常, 可独立增加心血管疾病、AF、心源性猝死和全因死亡等不良预后的风险^[3]。最新研究表明, 在高血压早期和部分心血管疾病(如

AF、心力衰竭、缺血性心脏病和瓣膜性心脏病等)患者中可检测到左心房结构和功能的异常,因此认为左心房相关结构和功能的改变可作为心血管疾病评估预后的指标,逆转左心房重构可能成为延缓上述心血管不良事件进展的潜在治疗靶点^[8]。

高血压对左心房结构及功能的改变机制可能与血流动力学异常有关^[9],随着持续血压升高的作用,心肌细胞因无法适应这种应激而活化了心房肌细胞一系列级联反应,从而导致心肌细胞结构、功能、电、代谢和神经激素紊乱等不良后果,引发左心房结构及功能重塑^[10]。在重塑的心房中,其房室之间的相互协调和匹配遭到了破坏。当左心室充盈时,左心房作为储备、管道和泵功能均会受到损害。

2D-STE是一种基于声学模式,评估等容舒张期过程中左心房变形程度的新型检查技术,具有独立于血流动力学负荷和房室平面牵引力影响的优点,相较于传统超声心动图检查,对心肌功能的早期变化更敏感^[11],对心肌纤维运动同步性更直观^[12]。本研究中采用2D-STE测得其(LA_{SS}及LA_{SR-S})指标来评价左心房储备功能;测得其(LA_{SE}及LA_{SR-E})指标来评价左心房通道功能;测得其(LA_{SA}及LA_{SR-A})指标来评价左心房辅助肌泵功能。

RAAS抑制剂是治疗高血压的一线药物,与其他类型的高血压药物相比,能显著逆转左心室重构^[13]。大量研究已证实RAAS抑制剂在高血压患者中逆转左室肥厚及改善左室大小、功能的疗效,但在左心房大小及功能改善方面的研究结论却不尽相同。Degirmenci等^[14]研究显示,RAAS抑制剂与比奈洛尔对左心房功能的有益作用并无显著差异,这一研究结果表明了血压控制对于改善左心房功能的重要性,而不是降压药物的种类。Asker等^[15]研究发现,左心室收缩功能正常的高血压患者使用雷米普利后,常规超声参数中仅有E/e'及左心耳功能较治疗前明显改善($P < 0.01$)。Dimitroula等^[16]研究显示,对左心房增大的原发性高血压患者使用RAAS抑制剂降压后,与基线相比左心房常规超声参数未发生变化,但左心房应变成像参数显著改善。

沙库巴曲缬沙坦能够同时调控利钠肽系统和RAAS系统,起到逆转心肌重构和心血管保护的双重作用^[17]。EVALUATE-HF研究显示,LVEF降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者,接受治疗12周后,沙库巴曲缬沙坦与依那普利对比,沙库巴曲缬沙坦早期即可显著改善患者的LAVi等超声指标;PROVE-HF研究显示,HFrEF患者在接受沙库巴曲缬沙坦治疗12个月后,能持续逆转心脏重构,与基线相

比,所有与心脏重构相关超声心动参数均显著改善,包括LVEF、LAVi、E/e'等。近年来动物研究也发现^[18-19],沙库巴曲缬沙坦较RAAS抑制剂相比,能够改善心房间肌纤维化程度,缩短心房有效不应期,降低AF的易感性。

本研究结果显示,对首诊原发性高血压早期伴左心房扩大的患者,运用以沙库巴曲缬沙坦为基础的治疗方案或以RAAS抑制剂为基础的治疗方案,在血压控制相同的水平下,两组患者治疗前后常规超声指标(LAD、LAV_{max}、LAVi、IVST、IVPWT、LVEDD、LVEF、E/A)并未发生显著变化($P > 0.05$),且两组间无明显差异($P > 0.05$),但在通过2D-STE技术进一步观察并评价左心房功能时发现,以沙库巴曲缬沙坦为基础的降压治疗方案对左心房储备功能(LA_{SS}及LA_{SR-S})、管道功能(LA_{SE}及LA_{SR-E})、泵功能(LA_{SA}及LA_{SR-A})的改善效果显著优于以RAAS抑制剂为基础的降压治疗方案($P < 0.05$)。

本研究结果显示,两组E/e'指标较治疗前均有降低($P < 0.01$),提示在原发性高血压早期,左室舒张功能降低在收缩功能正常时就已发生改变,其中沙库巴曲缬沙坦组优于RAAS抑制剂组($P < 0.01$),提示沙库巴曲缬沙坦改善左心室舒张功能的效果优于RAAS抑制剂。

本研究结果显示,2D-STE技术对早期心肌功能改变的敏感性高于传统超声,可用于进一步的整体和节段性评价心房功能的研究。本研究中虽未对原发性高血压早期左心室心肌应变及应变率检测,但有研究证明^[20],左心室纵向应变及应变率的降低早于常规超声中E/e'指标的升高,且与E/e'呈负相关。2D-STE还可以提高对亚临床器官损害的不良预后进行检测^[21]。

综上所述,本研究发现应用以沙库巴曲缬沙坦为基础的降压治疗方案仅在左心房功能的改善上较RAAS抑制剂显示出差异,而在LAD、LAVi等结构性常规超声指标上未显示出统计学差异,考虑是否因入选病例少、观察时间短相关,未来有望通过进一步扩大病例数、延长观察时间来扩展本研究的结论,为原发性高血压早期仅伴左心房扩大的人群提供精准的治疗策略及循证医学的证据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015 [J]. *Circulation*, 2018, 137 (22): 2344-2356.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.

- [3] Brooks JE, Soliman EZ, Upadhy B. Is left ventricular hypertrophy a valid therapeutic target? [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2019, 21(6):47.
- [4] Donal E, Galli E, L'Official G. The left atrium: A reservoir and a witness for risk of symptoms and cardiovascular complications[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26(10):1015-1017.
- [5] 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会. 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.
- [6] Guan Y, Li X, Li H, et al. Sacubitril/Valsartan in heart failure with hypertension patients: real-world experiences on different ages, drug doses, and renal functions [J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2023, 30(6):561-572.
- [7] Solomon SD, Rizkala AR, Gong J, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction: rationale and design of the PARAGON-HF Trial[J]. *JACC Heart Fail*, 2017, 5(7):471-482.
- [8] Miljkovi T, Ili A, Milovanev A, et al. Left atrial strain as a predictor of left ventricular diastolic dysfunction in patients with arterial hypertension [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(2):156.
- [9] Kocksper J, Pluteanu F. Left atrial myocardium in arterial hypertension[J]. *Cells*, 2022, 11(19):3157.
- [10] Salas Pacheco JL, Schetz OL. Independent parameters of left atrium function in hypertensive heart disease [J]. *Echocardiography*, 2019, 36(12):2195-2201.
- [11] 姜凤霞, 杨顺实, 吴柳, 等. 实时三维超声心动图和二维斑点追踪成像评价慢性心力衰竭患者CRT术后早期疗效的对比研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(1):57-60.
- [12] 马红, 周蕾, 王婧, 等. 二维斑点追踪超声心动图评估结缔组织病合并肺动脉高压患者右室同步性的研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(9):720-725.
- [13] Te Riet L, van Esch JH, Roks AJ, et al. Hypertension; renin-angiotensin-aldosterone system alterations [J]. *Circ Res*, 2015, 116(6):960-975.
- [14] Degirmenci H, Duman H, Demirelli S, et al. Assessment of effect of irbesartan and nebivolol on the left atrium volume and deformation in the patients with mild-moderate hypertension[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(6):781-789.
- [15] Asker M, Timucin OB, Asker S, et al. Effect of ramipril therapy on abnormal left atrial appendage function[J]. *J Int Med Res*, 2011, 39(6):2429-2435.
- [16] Dimitroula H, Damvopoulou E, Giannakoulas G, et al. Effects of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function of hypertensive patients: an echocardiographic tissue deformation imaging study[J]. *Am J Hypertens*, 2010, 23(5):556-561.
- [17] Kawanami T, Karki RG, Cody E, et al. Structure guided design of substituted biphenyl butanoic acid derivatives as neprilysin inhibitors[J]. *ACS Med Chem Lett*, 2020, 11(2):188-194.
- [18] Li LY, Lou Q, Liu GZ, et al. Sacubitril/valsartan attenuates atrial electrical and structural remodeling in a rabbit model of atrial fibrillation[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 881:173120.
- [19] 李倩, 李昕, 李路安, 等. 沙库巴曲缬沙坦通过逆转高血压大鼠心房结构重塑降低房颤易感性[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(5):631-637.
- [20] Zhou D, Zhou Y, Tang S, et al. Correlation of left ventricular longitudinal strain and E/e' ratio in primary hypertension patients[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2021, 43(7):653-660.
- [21] Cuspidi C, Gherbesi E, Faggiano A, et al. Unmasking left ventricular systolic dysfunction in masked hypertension; looking at myocardial strain. A review and meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2023, 41(2):344-350.

(收稿日期:2023-10-06)