

## 研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.06.010

# 沙库巴曲缬沙坦对急性ST段抬高型心肌梗死合并HFpEF患者的疗效

孔璨 彭辉

**【摘要】** 目的 探讨沙库巴曲缬沙坦对急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)合并射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)患者的治疗效果。方法 选取STEMI合并HFpEF患者120例,随机分为治疗组与对照组各60例,治疗组给予沙库巴曲缬沙坦治疗,对照组予以缬沙坦治疗,连续治疗6个月,记录2组治疗前及治疗后1、3、6个月的静息心率、实验室指标水平[血浆N-端B型利钠肽原(NT-proBNP)、血清生长分化因子-15(GDF-15)、血清亲环素A]、左心室舒张功能指标[左心房容积指数(LAVI)、舒张早期二尖瓣血流速度/舒张早期二尖瓣环运动速度(E/e)]、UCG指标[LVEF、左心室后壁厚度(LVPW)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)]以及随访期间发生的不良反应(睡眠障碍、心悸、低血压)。结果 2组治疗后1、3、6个月心率水平均随时间推移而不断改善,但2组相同时间点心率水平比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。治疗后1、3、6个月时,治疗组NT-proBNP、GDF-15、亲环素A水平、LVEF较对照组明显改善,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ );治疗后3、6个月时,治疗组左心室舒张功能指标(LAVI、E/e)、UCG指标(LVPW、LVESD、LVEDD)较对照组明显改善,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=2.679$ ,  $P=0.749$ )。结论 STEMI合并HFpEF患者应用沙库巴曲缬沙坦可有效改善左心室舒张功能、改善左心室重构、抑制炎症反应且安全性良好。

**【关键词】** 沙库巴曲缬沙坦;急性ST段抬高型心肌梗死;射血分数保留型心力衰竭;心室重构

**Clinical efficacy of sacubitril/valsartan in treatment of acute STEMI complicated with HFpEF** Kong Can, Peng Hui.  
Department of Cardiovascular Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China  
Corresponding author, Peng Hui, E-mail: lucy-ph@163.com

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the clinical efficacy of sacubitril/valsartan in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) complicated with heart failure preserved ejection fraction (HFpEF). **Methods** A total of 120 STEMI patients complicated with HFpEF were selected and randomly divided into the treatment and control groups. In the treatment group, patients were treated with sacubitril/valsartan and their counterparts in the control group were treated with valsartan for 6 months. The resting heart rate (HR), laboratory indexes (plasma N-terminal type B natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) concentration, serum growth and differentiation factor-15 (GDF-15) concentration and serum cyclophilin A (CypA) concentration), left ventricular diastolic function indexes (left atrial volume index (LAVI), the ratio of early diastolic mitral valve flow velocity and early diastolic mitral valve ring movement velocity (E/e)), ultrasound cardiogram (UCG) indexes (left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular posterior wall thickness (LVPW), left ventricular end-systolic internal diameter (LVESD) and left ventricular end-diastolic internal diameter (LVEDD)), and adverse events occurring during follow-up were recorded between two groups before and 1, 3 and 6 months after treatment with sacubitril/valsartan. **Results** In two groups, the resting HR was improved at 1, 3 and 6 months after corresponding treatment, and no significant difference was observed in the resting HR at the same time points between two groups (all  $P > 0.05$ ). At 1, 3 and 6 months after treatment, NT-proBNP, GDF-15 and CypA levels and LVEF in the treatment group were significantly improved compared to the control group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). At 3 and 6 months after treatment, the left ventricular diastolic function indexes (LAVI and E/e) and UCG indexes (LVPW, LVESD and LVEDD) were more significantly improved than those in the control group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The incidence of adverse events (sleep disorder, palpitation and hypotension) was not significantly different between

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2017D01C131)

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院心血管内科

通信作者:彭辉, E-mail: lucy-ph@163.com

two groups ( $\chi^2 = 2.679, P = 0.749$ ) . **Conclusions** Application of sacubitril/valsartan is an efficacious and safe treatment for STEMI patients complicated with HFpEF, which can effectively improve left ventricular diastolic function, enhance left ventricular remodeling and inhibit inflammatory response.

**【Key words】** Sacubitril/valsartan; Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Heart failure preserved ejection fraction; Ventricular remodeling

AMI 是危害我国居民心血管健康的常见急危重症,近年来,其发病率与病死率呈现快速上升的趋势,心肌梗死后常会伴随炎症因子释放、心室重构、心室功能障碍从而导致心力衰竭<sup>[1]</sup>。欧洲心脏病学会心力衰竭指南指出,在心力衰竭人群中约 50% 为射血分数保留型心力衰竭 (HFpEF),部分可能进展为射血分数降低的心力衰竭,导致预后不良,需尽早纠正心力衰竭并阻止其进一步发展<sup>[2]</sup>。

因此急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 合并 HFpEF 患者应尽早行冠状动脉血运重建,以减少心肌细胞坏死及尽早使用药物抑制和逆转心肌重构、改善心功能显得尤为重要<sup>[3]</sup>。沙库巴曲缬沙坦作为一种新型血管紧张素受体-脑啡肽酶的抑制剂,在抑制 RASS 系统的同时可有效抑制利钠肽的降解,目前中国专家共识已推荐其用于射血分数低于正常值的心力衰竭患者,但其能否抑制和逆转 STEMI 合并 HFpEF 患者心肌的重构,改善患者心功能,相关研究仍旧较少<sup>[46]</sup>。因此本研究旨在探讨早期应用沙库巴曲缬沙坦对 STEMI 合并 HFpEF 患者的治疗效果。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取 2021 年 2 月至 2022 年 2 月新疆维吾尔自治区人民医院收治的 STEMI 成功行急性 PCI 治疗且合并 HFpEF 的患者 120 例。纳入标准:①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》中 HFpEF 的诊断标准;②符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)》中 STEMI 的诊断标准并于发病 6 h 内成功行急诊 PCI 治疗且罪犯血管 TIMI 血流 3 级;③心功能分级 (Killip 分级) II~III 级<sup>[56]</sup>。

排除标准:①对沙库巴曲缬沙坦、缬沙坦、任何辅料过敏者;②存在 ACEI/ARB 治疗相关的血管性水肿既往病史的患者;③遗传性/特发性血管性水肿患者;④重度肝功能损害、胆汁性肝硬化、

胆汁淤积患者;⑤中期、晚期妊娠患者;⑥双侧肾动脉狭窄;⑦血压低于 90/60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);⑧恶性肿瘤;⑨精神或认知功能障碍;⑩肺栓塞;⑪重症感染;⑫贫血 (血红蛋白浓度:男性 < 120 g/L、女性 < 110 g/L);⑬自身免疫性疾病;⑭脑血管疾病患者;⑮ II 度及以上房室传导阻滞;⑯既往接受过 PCI 治疗的患者;⑰慢性肾功能不全尿毒症期;⑱既往行先天性心脏病手术的患者。

采用随机数表法将研究对象分为治疗组和对照组各 60 例,2 组患者治疗前一般资料比较,差异均无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05),具有可比性,见表 1。本研究经新疆维吾尔自治区人民医院医学伦理委员会审核批准 (批号: KY20180118156),所有研究对象对本研究知情并已签署知情同意书。

### 二、研究方法

研究对象均参照指南予以冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 二级预防治疗、标准抗心力衰竭治疗<sup>[56]</sup>。对照组予以缬沙坦 (海南皇隆制药股份有限公司,国药准字: H20050508,规格: 80 mg/片) 治疗,起始剂量为 40 mg,每日 2 次,后根据血压可调整用量为 80 mg,每日 2 次。治疗组给予沙库巴曲缬沙坦 (北京诺华制药有限公司,国药准字: J20190002,规格 100 mg/片) 治疗,起始剂量为 50 mg,每日 2 次,后根据血压调整,最大剂量为 200 mg,每日 2 次。

### 三、观察指标

2 组治疗前及治疗后 1、3、6 个月,检测患者静息心率、实验指标、左心室舒张功能指标、UCG 指标。静息心率水平:使用麦迪克斯 (MECG-300) 心电图仪检测静息心率 (安静休息 30 min,近期末饮用咖啡、浓茶、功能性饮料等)。

实验室指标:检测血浆 N-端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP)、血清生长分化因子 -15 (GDF-15)、血清亲环素 A 水平。NT-proBNP 检测:抽取患者静脉全血,5 min 内使用 FLEX 全自动荧光免疫

分析仪,通过免疫荧光法测定。GDF-15、亲环素A检测:晨起时取空腹静脉血4~5 mL,20 min内使用离心机以3 000 r/min离心15 min,取上清液于-80℃冰箱中保存,后期批量使用ELISA法检测,试剂盒厂家:上海酶联生物科技有限公司,操作步骤按说明书进行。

左心室舒张功能指标:使用Vivid E9(GE公司)心脏彩超仪,应用脉冲多普勒测量舒张早期二尖瓣前向血流速度,应用组织多普勒测量二尖瓣环的运动速度并计算舒张早期二尖瓣血流速度/舒张早期二尖瓣环运动速度(E/e);以改良Simpson法测量左心房容积并计算左心房容积指数(LAVI)。

UCG指标:使用Vivid E9(GE公司)心脏彩超仪,以改良Simpson法测量LVEF、应用M型超声在左室长轴切面测量左室后壁厚度(LVPW)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)。

#### 四、观察并记录治疗期间患者不良反应发生情况

不良反应主要包括睡眠障碍(睡眠量的不正常、睡眠中的发作性异常)、心悸(心慌不安、心跳剧烈、不能自主、呈一过性和阵发性)、低血压。

#### 五、统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用重复测量的方差分析(时间点的比较采用两独立样本的 $t$ 检验),计数资料以例数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、治疗组和对照组基线资料的比较

治疗组和对照组治疗前一般资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ),具有可比性。见表1。

表1 治疗组和对照组基线资料的比较

指 标	治疗组(60例)	对照组(60例)	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
性别/(例,男/女)	33/27	28/32	0.834	0.465
年龄/(岁/ $\bar{x} \pm s$ )	54.00 $\pm$ 7.54	53.20 $\pm$ 9.13	0.403	0.687
心肌梗死部位/例(%)				
下壁	25(41.7)	30(50.0)	0.839	0.464
前壁	35(58.3)	30(50.0)		
心功能分级/例(%)				
II级	33(55.0)	28(46.6)	0.834	0.465
III级	27(45.0)	32(53.3)		
既往史/例(%)				
高血压	58(96.6)	55(91.6)	0.607	0.436
糖尿病	52(86.6)	44(73.3)	3.333	0.068
高脂血症	38(63.3)	42(70.0)	0.600	0.439
吸烟史	50(83.3)	49(81.7)	0.058	0.810
用药情况/例(%)				
阿司匹林	60(100.0)	60(100.0)	-	$> 0.999$
氯吡格雷	60(100.0)	60(100.0)	-	$> 0.999$
替罗非班	12(20.0)	15(25.0)	0.430	0.512
他汀类	58(96.6)	57(95.0)	-	$> 0.999$
依折麦布	38(63.3)	42(70.0)	0.600	0.439
$\beta$ 受体阻滞剂	57(95.0)	59(98.3)	0.259	0.611
伊伐布雷定	18(30.0)	12(20.0)	1.600	0.206
利尿剂	55(91.6)	56(93.3)	-	$> 0.999$
螺内酯	60(100.0)	60(100.0)	-	$> 0.999$
钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂	45(75.0)	51(85.0)	1.875	0.171
重组人脑利钠肽	50(83.3)	50(83.3)	-	$> 0.999$
硝酸酯类药物	45(75.0)	47(78.3)	0.186	0.829

## 二、治疗组和对照组静息心率水平比较

治疗组和对照组静息心率水平的比较差异无统计学意义 ( $F_{\text{组间}} = 0.095$ ,  $P_{\text{组间}} = 0.758$ ), 2组患者心率随时间的推移有降低的趋势 ( $F_{\text{时间}} = 2\ 120.32$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ), 分组与时间有交互效应 ( $F_{\text{交互}} = 11.120$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ )。见表2。

## 三、治疗组和对照组实验室指标的比较

治疗组和对照组 NT-proBNP、GDF-15、亲环素 A 比较, 差异均有统计学意义 ( $F_{\text{NT-proBNP 组间}} = 134.581$ ,  $P < 0.001$ ;  $F_{\text{GDF-15 组间}} = 26.627$ ,  $P < 0.001$ ;  $F_{\text{亲环素 A 组间}} = 10.981$ ,  $P < 0.001$ )。上述指标随时间的推移均有降低的趋势 ( $F_{\text{NT-proBNP 时间}} = 16\ 485.643$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{GDF-15 时间}} = 42\ 542.193$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{亲环素 A 时间}} = 19\ 799.202$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ), 分组与时间有交互效应 ( $F_{\text{NT-proBNP 交互}} = 336.156$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ ;  $F_{\text{GDF-15 交互}} = 82.293$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ ;  $F_{\text{亲环素 A 交互}} = 58.188$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ )。见表2。

## 四、治疗组和对照组左心室舒张功能指标比较

治疗组和对照组 LAVI 比较差异有统计学意义 ( $F_{\text{组间}} = 7.592$ ,  $P_{\text{组间}} = 0.007$ ), 2组 E/e 比较, 差异无统计学意义 ( $F_{\text{组间}} = 1.778$ ,  $P_{\text{组间}} = 0.185$ )。2组的左心室舒张功能指标 (LAVI、E/e) 随时间的推移均有降低的趋势 ( $F_{\text{LAVI 时间}} = 36\ 603.523$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{E/e 时间}} = 270.977$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ), 分组与时间有交互效应 ( $F_{\text{LAVI 交互}} = 7\ 120.166$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ ;  $F_{\text{E/e 交互}} = 22.532$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ )。见表3。

## 五、治疗组和对照组 UCG 指标比较

治疗组和对照组的 LVEF、LVEDD、LVESD 比较, 差异均有统计学意义 ( $F_{\text{LVEF 组间}} = 300.050$ ,  $P_{\text{组间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{LVEDD 组间}} = 29.623$ ,  $P_{\text{组间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{LVESD 组间}} = 29.439$ ,  $P_{\text{组间}} < 0.001$ ), 2组 LVPW 比较, 差异无统计学意义 ( $F_{\text{组间}} = 0.560$ ,  $P_{\text{组间}} = 0.456$ )。

2组的 UCG 指标随时间的推移均有改善的趋势 ( $F_{\text{LVEF 时间}} = 5\ 922.636$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{LVPW 时间}} = 1\ 015.968$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{LVEDD 时间}} = 5\ 055.178$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{LVESD 时间}} = 2\ 297.831$ ,  $P_{\text{时间}} < 0.001$ ), 分组与时间有交互效应 ( $F_{\text{LVEF 交互}} = 340.743$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ ;  $F_{\text{LVPW 交互}} = 73.669$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ ;  $F_{\text{LVEDD 交互}} = 670.388$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ ;  $F_{\text{LVESD 交互}} = 252.321$ ,  $P_{\text{交互}} < 0.001$ )。见表4。

## 六、治疗组和对照组不良反应发生情况比较

随访过程中, 治疗组睡眠障碍5例、心悸5例、低血压6例; 对照组睡眠障碍5例、心悸3例、低血压2例, 2组低血压均可通过调整药物用量后纠正, 2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.679$ ,  $P = 0.749$ )。

## 讨 论

《中国心血管健康与疾病报告2021》指出, 我国心血管疾病的发病率正呈现逐年上升的趋势, 接近居民死因的50%, AMI 从中占据着重要的位置, 其最常见的并发症即心力衰竭<sup>[1, 7]</sup>。目前研究

表2 治疗组和对照组各时间点实验室指标及心率的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	组别	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
心率/(次/分)	治疗组	60	91.43 ± 8.51	80.07 ± 8.97	70.52 ± 8.21	62.72 ± 5.47
	对照组	60	91.32 ± 8.43	79.90 ± 8.69	72.23 ± 8.15	62.90 ± 4.55
	t 值		0.075	0.103	-1.149	-0.199
	P 值		0.940	0.918	0.253	0.842
NT-proBNP/(ng/L)	治疗组	60	2 019.43 ± 121.52	1 219.23 ± 108.87	915.85 ± 107.40	417.95 ± 86.83
	对照组	60	2 016.13 ± 105.77	1 420.75 ± 101.95	1 126.78 ± 103.40	798.43 ± 67.14
	t 值		0.159	-10.465	-10.960	-26.851
	P 值		0.874	<0.001	<0.001	<0.001
GDF-15/(pg/mL)	治疗组	60	907.53 ± 16.00	634.53 ± 23.76	433.03 ± 22.10	271.45 ± 19.14
	对照组	60	909.90 ± 16.11	610.33 ± 26.11	413.67 ± 31.63	234.18 ± 30.36
	t 值		-0.807	5.309	3.889	8.043
	P 值		0.421	<0.001	<0.001	<0.001
亲环素 A/(ng/L)	治疗组	60	31.53 ± 2.39	19.85 ± 2.68	11.08 ± 2.53	3.72 ± 1.80
	对照组	60	30.99 ± 1.94	21.16 ± 1.85	13.39 ± 1.71	5.43 ± 1.64
	t 值		1.347	-3.132	-5.859	-5.337
	P 值		0.181	0.002	<0.001	<0.001

表3 治疗组和对照组左心室舒张功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
LAVI/ (mL/m <sup>2</sup> )	治疗组	60	45.77 ± 1.88	43.62 ± 1.72	40.41 ± 1.72	36.70 ± 1.75
	对照组	60	45.15 ± 2.00	43.19 ± 1.92	42.09 ± 1.91	39.79 ± 1.98
	<i>t</i> 值		1.753	1.278	-5.064	-9.083
	<i>P</i> 值		0.082	0.204	<0.001	<0.001
E/e	治疗组	60	16.93 ± 1.13	16.56 ± 1.12	15.97 ± 0.96	15.44 ± 0.94
	对照组	60	16.88 ± 1.12	16.60 ± 1.16	16.41 ± 1.16	16.06 ± 1.11
	<i>t</i> 值		0.243	-0.221	-2.268	-3.156
	<i>P</i> 值		0.808	0.826	0.025	0.002

表4 治疗组和对照组 UCG 指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
LVEF/%	治疗组	60	50.40 ± 0.56	52.47 ± 0.62	55.60 ± 0.62	58.47 ± 0.50
	对照组	60	50.33 ± 0.60	51.40 ± 0.62	53.28 ± 0.52	55.42 ± 0.56
	<i>t</i> 值		0.629	9.426	22.190	31.345
	<i>P</i> 值		0.530	<0.001	<0.001	<0.001
LVPW/mm	治疗组	60	10.92 ± 1.20	10.33 ± 1.17	9.20 ± 1.11	8.39 ± 1.04
	对照组	60	10.70 ± 1.25	10.11 ± 1.22	9.65 ± 1.25	9.02 ± 1.22
	<i>t</i> 值		0.980	1.010	-2.063	-3.301
	<i>P</i> 值		0.329	0.315	0.041	0.003
LVEDD/mm	治疗组	60	50.23 ± 1.38	49.10 ± 1.40	46.00 ± 1.34	42.10 ± 1.35
	对照组	60	50.05 ± 1.37	48.97 ± 1.43	47.92 ± 1.34	45.82 ± 1.39
	<i>t</i> 值		0.729	0.517	-7.821	-15.033
	<i>P</i> 值		0.467	0.606	<0.001	<0.001
LVESD/mm	治疗组	60	38.35 ± 1.64	37.40 ± 1.67	34.25 ± 1.61	31.12 ± 1.16
	对照组	60	38.62 ± 1.44	37.72 ± 1.44	36.50 ± 1.38	34.20 ± 1.48
	<i>t</i> 值		-0.945	-1.113	-8.204	-11.253
	<i>P</i> 值		0.347	0.268	<0.001	<0.001

认为,神经-内分泌系统激活、心室重构是心力衰竭发生和发展的关键因素<sup>[8]</sup>。因此适度抑制神经-内分泌系统的激活以及改善心室的重构,对于STEMI合并HFpEF患者而言显得至关重要。沙库巴曲缬沙坦作为新型血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂,具有抑制心室重构、逆转心肌肥厚等多重作用<sup>[9]</sup>。但国内专家共识和指南并没有明确将其推荐用于STEMI或HFpEF患者的治疗<sup>[46]</sup>。

GDF-15是生长转化因子大家族中的一员,主要执行生长及自我修复的工作,当心肌细胞处于缺血、缺氧情况下时,GDF-15可呈现高水平表达,启动自我保护程序,通过抑制中性粒细胞浸润、炎症反应,以保护缺血心肌、减少心肌细胞的缺血再灌注损伤,抑制心肌细胞的凋亡及重构<sup>[10-12]</sup>。

亲环素A是较早发现的亲环类蛋白之一,正常情况下主要分布于胞质中,在心血管系统方面,亲环素A可促进冠状动脉粥样硬化与冠状动脉狭窄程度相关,其水平偏高是PCI术后患者近期发

生缺血性并发症的重要危险因素<sup>[13]</sup>。当缺血性事件发生时,亲环素A大量释放入血,激活单核细胞系统并分泌大量炎症因子,加重心肌细胞的炎症反应,使患者病情恶化<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示,2组的心率、实验室指标、左心室舒张功能指标、UCG指标均随时间而不断改善,其中在治疗后1个月时,治疗组即较对照组可明显降低NT-proBNP及亲环素A水平、改善血清GDF-15浓度及LVEF并将优势一直持续到随访结束,说明沙库巴曲缬沙坦可明显减少STEMI合并HFpEF患者炎症因子的释放、改善心肌重构及心功能,这与茹松超等<sup>[11]</sup>和闫少华等<sup>[15]</sup>的研究结果相似。治疗3个月后,治疗组患者的左心室舒张功能指标,UCG指标较对照组明显改善,这一优势同样持续到随访结束,这说明沙库巴曲缬沙坦可有效改善STEMI合并HFpEF患者左心室舒张功能、抑制并逆转心肌重构,这与朱炳豹等<sup>[16]</sup>的研究结果相同。各随访时间点,2组患者心率水

平比较差异均无统计学意义,原因可能是伊伐布雷定的使用强化了对心率的控制,使得沙库巴曲缬沙坦通过改善心功能而降低心率的作用难以显现;2组患者不良反应的发生率比较差异无统计学意义。本研究缺点如下:单中心研究;未对患者的生存率、心功能评级进行长期随访;因研究对象均处于AMI急性期,未完善6分钟步行试验等活动耐量检查,望今后进一步完善。

综上所述,STEMI合并HFpEF患者早期应用沙库巴曲缬沙坦可有效改善左心室舒张功能、改善心室重构、抑制炎症反应且安全性良好。

### 参 考 文 献

- [1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告2021》概要.中国介入心脏病学杂志,2022,30(7):481-496.
- [2] Ponikowski P, Voors A A, Anker S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J, 2016, 37(27): 2129-2200.
- [3] 闫振娴,周玉杰,赵迎新,等.经皮冠状动脉介入治疗缺血性心肌病合并严重左心功能不全的临床分析.心肺血管病杂志,2013,32(4):418-421.
- [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.血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂在心力衰竭患者中应用的中国专家共识.中华心血管病杂志,2022,50(7):662-670.
- [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,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.中华心血管病杂志,2018,46(10):760-788.
- [6] 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).中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.
- [7] Desta L, Jernberg T, Löfman I, et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWEDHEART registry (Swedish web-system for enhancement and development of evidence-based care in heart disease evaluated according to recommended therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008. JACC Heart Fail, 2015, 3(3): 234-242.
- [8] Virani S S, Alonso A, Aparicio H J, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation, 2021, 143(8): e254-743.
- [9] 包恩泽,李贵华,皮林,等.联合降压药物方案治疗老年原发性高血压疗效及作用机制研究.临床军医杂志,2019,47(3):231-233.
- [10] Chen X P, Shang X S, Wang Y B, et al. Correlation between GDF-15 gene polymorphism and the formation of collateral circulation in acute ST-elevation myocardial infarction. Rev Assoc Med Bras (1992), 2017, 63(12): 1049-1054.
- [11] 茹松超,郭向依,韩朝欣,等.髓过氧化物酶和生长分化因子15对ST段抬高型心肌梗死的预后价值.中华老年心脑血管病杂志,2020,22(11):1149-1152.
- [12] Zhang M, Pan K, Liu Q, et al. Growth differentiation factor 15 may protect the myocardium from no-reflow by inhibiting the inflammatory-like response that predominantly involves neutrophil infiltration. Mol Med Rep, 2016, 13(1): 623-632.
- [13] 汤玮,胡荣,赵冬婧,等.血清CyPA、MMP-9水平对急性心肌梗死PCI后近期缺血性并发症的预测分析.中国循证心血管医学杂志,2022,14(3):317-320,325.
- [14] Działo E, Rudnik M, Koning R I, et al. WNT3a and WNT5a transported by exosomes activate WNT signaling pathways in human cardiac fibroblasts. Int J Mol Sci, 2019, 20(6): 1436.
- [15] 闫少华,耿巍,田祥,等.沙库巴曲缬沙坦对射血分数保留心力衰竭影响的meta分析.心血管康复医学杂志,2022,31(4):436-441.
- [16] 朱炳豹,姬富才,李丽,等.沙库巴曲缬沙坦钠片治疗急性心肌梗死后HFpEF的临床疗效.中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(2):295-297.

(收稿日期:2023-01-15)

(本文编辑:杨江瑜)