

本文引用: 伍金雷, 卓裕丰, 陈钦修, 等. 不同剂量沙库巴曲缬沙坦对心肌梗死后心室重构的疗效及安全性评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(10): 885-890. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.10.009.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-10-0885-06

· 临床研究 ·

不同剂量沙库巴曲缬沙坦对心肌梗死后心室重构的疗效及安全性评价

伍金雷, 卓裕丰, 陈钦修, 程宏基, 谢文杰, 何惠芳, 冯燕玲

(南方医科大学附属何贤纪念医院心内科, 广东省广州市 510000)

[摘要] **[目的]** 观察急性心肌梗死(AMI)患者治疗前后心室重构相关指标的变化及药物不良反应情况, 评价不同剂量沙库巴曲缬沙坦治疗 AMI 后心力衰竭患者的疗效及安全性。**[方法]** 选取 2018 年 3 月—2022 年 3 月的 174 例急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)合并左心室射血分数(LVEF) < 50% 的患者按随机分配接受最大耐受剂量的沙库巴曲缬沙坦(滴定至 200 mg 或最大耐受剂量, Bid, $n=80$)或低剂量沙库巴曲缬沙坦(50 mg, Bid, $n=94$)治疗, 同时接受常规治疗。评价患者从基线检查(治疗前)至出院后 12 个月的血清氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、超声心动图各参数及药物不良反应(症状性低血压、高钾血症、肾功能下降、血管性水肿等)的变化。**[结果]** 经治疗后最大耐受剂量组与低剂量组左心房内径(LAD)对比治疗前差异均有统计学意义($P<0.05$), 但两组间差异无统计学意义($P>0.05$); 两组左心室舒张期末内径(LVEDD)与治疗前比较均显著下降($P<0.05$), 但两组间差异无统计学意义($P>0.05$); 两组左心室射血分数(LVEF)与治疗前比较均显著升高($P<0.05$), 程度相似($P>0.05$); 最大耐受剂量组血清 NT-proBNP 水平下降幅度高于低剂量组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 最大耐受量组药物相关不良反应发生率更高(17.5% 比 2.1%, $P<0.05$)。**[结论]** 与低剂量组相比, 最大耐受剂量组在改善心肌梗死后心力衰竭患者心脏重构和左心室射血功能上并没有显示出显著优势, 虽然可能通过进一步降低 NT-proBNP 水平减少心血管事件发生, 但严格滴定最大耐受剂量与频繁发生药物不良反应密切相关。

[关键词] 药物剂量; 沙库巴曲缬沙坦; ST 段抬高型心肌梗死; 左心室重构

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Efficacy and safety of sacubitril/valsartan with different doses in patients with ventricular remodeling after myocardial infarction

WU Jinlei, ZHUO Yufeng, CHEN Qinxu, CHENG Hongji, XIE Wenjie, HE Huifang, FENG Yanling

(Department of Cardiology, Hexian Memorial Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

[ABSTRACT] **Aim** To observe the changes in indexes of ventricular remodeling and adverse drug reactions in patients with acute myocardial infarction (AMI) before and after treatment, and evaluate the efficacy and safety of different doses of sacubitril/valsartan in the treatment of heart failure patients after AMI. **Methods** 174 patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and subnormal left ventricular ejection fraction (LVEF) < 50% from March 2018 to March 2022 were randomly allocated to receive maximal tolerated dose of sacubitril/valsartan (titrated up to maximal tolerated dose or 200 mg, Bid, $n=80$) or low dose sacubitril/valsartan (50 mg, Bid, $n=94$) treatment, they also received conventional treatment. The changes in echocardiographic parameters, serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and adverse drug reactions (symptomatic hypotension, hyperkalemia, kidney function decline and angioedema, *et al*) from baseline to 12 months after discharge were assessed. **Results** After treatment, there was statistically significant difference in left atrial diameter (LAD) of maximum tolerated dose group and low dose group compared with baseline ($P<0.05$), however, there was no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$).

[收稿日期] 2023-03-09

[修回日期] 2023-08-28

[基金项目] 番禺区重点学科医疗卫生项目(2021-Z04-008); 番禺区科技计划项目(2021-04-048)

[作者简介] 伍金雷, 硕士, 主治医师, 研究方向为心力衰竭, E-mail: 13719466113@163.com。通信作者卓裕丰, 博士, 主任医师, 研究方向为心力衰竭, E-mail: 13560227590@163.com。

The left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) were significantly decreased in two groups compared with baseline ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The left ventricular ejection fraction (LVEF) were significantly increased in both groups compared with baseline ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The decrease of serum NT-proBNP levels was higher in maximum tolerated dose group than that in low dose group ($P < 0.05$). The incidence of drug-related adverse reactions was higher in the maximum tolerated group (17.5% vs 2.1%, $P < 0.05$). **Conclusion** Compared with low dose sacubitril/valsartan group, the maximum tolerated dose group did not show significant advantages in improving cardiac remodeling and LVEF. Although it may be possible to reduce cardiovascular events by further reducing NT-proBNP levels, strict titration of the maximum tolerable dose was closely related to frequent adverse drug reactions.

[**KEY WORDS**] drug dosage; sacubitril/valsartan; ST-segment elevation myocardial infarction; left ventricular remodeling

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是临床常见的心血管科危急重症, 心肌梗死后出现左心室重构, 合并有症状心力衰竭累计发生率高达 31.4%^[1]。且确诊心力衰竭者多预后不良, 5 年生存率与恶性肿瘤相似, 如何治疗心肌梗死后左心室重构、改善心力衰竭预后一直是国内外本领域的研究热点。沙库巴曲缬沙坦是世界首个血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI), 具有排钠利尿、舒张血管、减缓心肌纤维化等心脏保护作用。指南^[2]指出沙库巴曲缬沙坦被视为可替代血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor blocker, ARB) 逆转心室重构、改善心力衰竭症状的一线药物, 然而临床上不同剂量沙库巴曲缬沙坦的风险-获益曲线尚未明确, 因此, 本研究旨在探讨沙库巴曲缬沙坦的推荐最大耐受剂量 (200 mg 或最大耐受剂量, Bid) 是否比低剂量 (50 mg, Bid) 更安全有效地改善首次急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 后左心室重构。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

研究设计为单中心前瞻性队列研究。选择 2018 年 3 月—2022 年 3 月于南方医科大学附属何贤纪念医院心内科收治的 STEMI 患者, 所有患者均接受急诊直接经皮冠状动脉介入的再灌注治疗 (首次医疗接触至再灌注完成时间在 120 min 内)。所有患者均符合 STEMI 诊断与治疗指南标准。排除标准: (1) 已知对研究药物有禁忌证; (2) 收缩压 (systolic blood pressure, SBP) < 90 mmHg; (3) 合并严重肝肾功能不全; (4) 严重的心脏瓣膜病或心律失

常等; (5) 预期寿命有限的严重系统性疾病等; (6) 自行停服研究药物或失访。 (7) 患者左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 50\%$ 。执行排除标准后共入选 174 例患者。该研究获得本院伦理审查委员会批准, 所有入选患者在随机分组前均提供书面知情同意书。

1.2 研究方法

所有入选患者按随机数字表法随机分配接受最大耐受剂量的沙库巴曲缬沙坦 (滴定至 200 mg 或最大耐受剂量, Bid) (最大耐受剂量组, $n = 80$) 或低剂量沙库巴曲缬沙坦 (50 mg, Bid) (低剂量组, $n = 94$) 治疗。经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后 24 h 内起始小剂量 (25 ~ 50 mg/次, Bid) 启用沙库巴曲缬沙坦, 正在使用 ACEI 的患者, 须停药至少 36 h 再换用沙库巴曲缬沙坦。心力衰竭急性期稳定 48 h 后逐渐滴定。在 12 个月的研究期间低剂量组每天 2 次, 每次服用 50 mg 的沙库巴曲缬沙坦并长期维持, 最大耐受剂量组患者出院前将剂量滴定至每天 2 次, 每次服用 100 mg 沙库巴曲缬沙坦, 然后在门诊随诊, 每 2 ~ 4 周调整给药剂量 (每次滴定增量 25 ~ 50 mg, Bid), 完成滴定至每天 2 次, 每次服用 200 mg。如果出现症状性低血压 (SBP < 100 mmHg 且伴随低血液灌注症状) 或肾功能恶化 (估算肾小球滤过率较基线下降 $> 50\%$) 无法滴定至目标剂量, 则将当前剂量视为最大耐受剂量 [最终为 (165 $\pm$ 26) mg, Bid]。主治医师可根据病情自行选择除研究药物外的药物进行治疗 (如 β 受体阻滞剂、其他降压药物等)。 β 受体阻滞剂主要为美托洛尔缓释片 (23.75 ~ 71.25 mg, Qd), 根据控制静息心率 < 70 次/min 调整剂量; 降压药物主要为硝苯地平控释片 (30 mg, Qd) 及氨氯地平片 (5 ~ 10 mg, Qd), 两组患者沙库巴曲缬沙坦滴定至目标剂量后, 必要时根据控制血压 $< 130/80$ mmHg 调整剂量。但禁止出于控制血压目

的增加沙库巴曲缬沙坦剂量。入选患者收集一般基线资料,包括:年龄、性别、体质指数、吸烟史、家族史、入院收缩压和心率,是否有高血压史、糖尿病史、高脂血症病史等;入院即时实验室检查和心脏超声结果,包括:氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左心室舒张期末内径(left ventricular end diastolic dimension, LVEDD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等;介入治疗结束后记录 Killip 心功能分级、心肌梗死部位和冠状动脉病变类型。出院后 1、3、6、12 个月门诊随访评估患者药物依从性,记录患者一般身体状况、药物不良反应及主要临床事件的发生情况。

1.3 统计学方法

采用 IBM SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。服从正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的数据以中位数(M)和第 25、75 百分位数(P_{25}, P_{75})表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料

治疗前两组患者的基线临床资料(危险因素:年龄、性别、体质指数、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史等;血流动力学指标:入院即时心率、收缩压;心肌梗死相关特点:Killip 心功能分级、梗死部位、病变血管;伴随用药)差异无统计学意义($P > 0.05$;表 1)。

2.2 心脏超声结果

治疗前两组患者 LAD、LVEDD、LVEF 等指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后最大耐受剂量组 LAD 较治疗前降低了 5.8% ($P < 0.05$),低剂量组 LAD 较治疗前降低了 7.2% ($P < 0.05$)。两组 LAD 较治疗前均有降低,但两组之间 LAD 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后最大耐受剂量组 LVEDD 较治疗前降低了 9.5% ($P < 0.01$),低剂量组 LVEDD 较治疗前降低了 8.4% ($P < 0.01$),两组 LVEDD 较治疗前均显著降低,但两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。最大耐受剂量组和低剂量组 LVEF 较治疗前均显著升高($P < 0.01$),但两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$;表 2)。

表 1. 两组临床基线资料比较

Table 1. Comparison of general clinical data between the two groups

基线资料	低剂量组 (<i>n</i> = 94)	最大耐受 剂量组 (<i>n</i> = 80)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2 值	<i>P</i>
年龄/岁	56.45±13.07	57.5±15.57	-0.343	0.732
男性/[例(%)]	76(80.85)	66(82.5)	0.039	0.843
体质指数/(kg/m ²)	23.26±2.22	23.81±2.82	1.149	0.253
心率/(次/min)	88.15±19.41	90.35±18.85	-0.534	0.595
收缩压/mmHg	136.00±28.35	142.88±29.93	1.099	0.275
高血压史/[例(%)]	38(40.43)	28(35.00)	0.27	0.603
糖尿病史/[例(%)]	20(21.28)	20(25.00)	0.169	0.681
高脂血症/[例(%)]	74(78.72)	54(67.50)	1.4	0.237
吸烟/[例(%)]	50(53.19)	52(65.00)	1.242	0.265
Killip 心功能分级/[例(%)]			0.909	0.823
I 级	56(59.58)	50(62.50)		
II 级	28(29.79)	24(30.00)		
III 级	8(8.50)	6(7.50)		
IV 级	2(2.13)	0(0.00)		
梗死部位/[例(%)]			0.432	0.511
前壁	62(65.96)	58(72.50)		
其他	32(34.04)	22(27.50)		
冠状动脉病变/[例(%)]			3.168	0.238
单支	16(17.02)	22(27.50)		
两支	16(17.02)	14(17.50)		
三支/主干	62(65.96)	44(55.00)		
伴随用药/[例(%)]				
阿司匹林	92(97.87)	80(100.00)	2.573	0.536
P2Y12 受体抑制剂	94(100.00)	80(100.00)	—	—
β 受体阻滞剂	70(74.50)	62(77.50)	0.108	0.742
他汀类	94(100.00)	80(100.00)	—	—
醛固酮	28(29.79)	22(27.50)	0.055	0.814
袢利尿剂	24(25.53)	22(27.50)	0.043	0.836
地高辛	4(4.30)	2(2.50)	0.200	0.655

注:“—”表示数据无法获取。

表 2. 两组治疗前后心脏超声结果比较

Table 2. Comparison of echocardiographic results between two groups before and after treatment

指标		低剂量组 (<i>n</i> = 94)	最大耐受 剂量组 (<i>n</i> = 80)	<i>t</i> 值	<i>P</i>
LAD/mm	治疗前	37.32±2.27	37.65±2.81	-0.608	0.545
	治疗后	34.62±2.64 ^a	35.08±2.89 ^a	-0.771	0.443
LVEDD/mm	治疗前	54.43±2.72	53.63±3.83	1.345	0.182
	治疗后	49.9±3.11 ^b	48.56±3.65 ^b	1.854	0.067
LVEF/%	治疗前	45.53±3.22	45.35±4.28	0.226	0.822
	治疗后	54.19±3.13 ^b	53.00±3.21 ^b	1.748	0.084

注:a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与本组治疗前比较。

2.3 血清 NT-proBNP 水平

治疗前两组患者的血清 NT-proBNP 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$), 经治疗后两组血清 NT-proBNP 水平均明显降低, 最大耐受剂量组 NT-proBNP 较低剂量组下降幅度更大 (82.8% 比 73.3%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$; 表 3)。

表 3. 两组治疗前后血清 NT-proBNP 水平比较
Table 3. Comparison of serum levels of NT-proBNP between two groups before and after treatment

单位: ng/L				
时间	低剂量组 (n=94)	最大耐受剂量组 (n=80)	Z	P
治疗前	615.19 (418 ~ 1 850)	985.27 (465 ~ 2 099.75)	-0.788	0.431
治疗后	231 (163 ~ 520)	221.25 (116.75 ~ 311.75)	-2.18	0.029

2.4 随访期间主要临床事件

随访 12 个月期间仅观察到少量的主要临床事件发生, 且两组之间的事件发生率差异无显著性。两组患者均无死亡。最大耐受剂量组与低剂量组再次入院治疗率 (15.0% 比 14.9%, $P>0.05$) 及行血管再通治疗率 (5.0% 比 4.3%) 差异均无显著性 ($P>0.05$; 表 4)。

表 4. 两组主要临床事件比较
Table 4. Comparison of major clinical events between the two groups

单位: 例 (%)				
主要临床事件	低剂量组 (n=94)	最大耐受剂量组 (n=80)	χ^2 值	P
再住院	14 (14.9)	12 (15.0)	0.001	0.989
血管再通	4 (4.3)	4 (5.0)	0.027	0.869
死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	—	—

注: “—”表示数据无法获取。

2.5 随访期间药物不良反应

随访 12 个月期间最大耐受剂量组药物相关不良反应发生率高于低剂量组 (17.5% 比 2.1%, $P<0.05$), 其中最大耐受剂量组有 2 例患者出现肾功能恶化和高钾血症, 低剂量组有 2 例患者出现药物相关性咳嗽。最大耐受剂量组药物不良反应最常见的是症状性低血压 (15.0%; 表 5)。

3 讨论

随着心肌梗死后早期再灌注治疗理论和技术

表 5. 两组药物不良反应比较

Table 5. Comparison of the adverse drug reactions in the two groups

单位: 例 (%)				
药物不良反应	低剂量组 (n=94)	最大耐受剂量组 (n=80)	χ^2 值	P
总药物不良反应	2 (2.1)	14 (17.5)	6.116	0.013
症状性低血压	0 (0.0)	10 (15.0)	6.233	0.013
咳嗽	2 (2.1)	0 (0.0)	0.861	0.353
肾功能恶化	0 (0.0)	2 (2.5)	2.405	0.121
高钾血症	0 (0.0)	2 (2.5)	1.189	0.276
血管性水肿	0 (0.0)	0 (0.0)	—	—

注: “—”表示数据无法获取。

的迅速发展, AMI 患者的早期死亡率显著降低, 然而心肌梗死后心室重构导致心力衰竭的患病率和死亡率却有所增加^[3], 严重影响了心肌梗死患者的预后和生活质量。心力衰竭是心肌梗死患者发病后最常见的并发症, 同时研究表明心肌梗死合并心力衰竭是引起远期死亡的首要原因^[4], 左心室重构是心肌梗死后心肌细胞缺血坏死、凋亡、间质纤维增生、炎症反应、神经内分泌系统过度激活等病理生理改变的终点, 严重影响心脏正常舒缩功能, 被认为是心力衰竭发生和进展的关键环节^[5]。20 世纪 80 年代以来, 随着心肌梗死后心力衰竭发病机制的逐渐阐明, 治疗重心由对症治疗转向早期血运重建及改善心脏重构。早期应用 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂的“金三角”治疗左心室重构、改善心力衰竭预后成为各国指南推荐的基本治疗方案。除此之外, 近年来新型药物 ARNI 在治疗心力衰竭、冠心病领域上备受期待。代表药物沙库巴曲缬沙坦除了具有传统肾素-血管紧张素醛固酮系统 (renin aniotension aldosterone system, RAAS) 抑制剂的减低心肌收缩力、降低心肌耗氧、抑制心肌纤维化的作用外, 还可抑制脑啡肽酶发挥排钠利尿、舒张血管、促进血管再内皮化、抗血栓形成和抗纤维化等作用^[6-8]。国内外最新指南^[9-10]均提出, 无论是否合并冠心病, 对于无禁忌证的心力衰竭患者建议从低剂量开始使用 ACEI/ARB, 向上滴定到临床试验中显示可降低心血管事件风险的剂量, 如果不能耐受最大剂量, 则尝试应用中间剂量。对比 ACEI/ARB, ARNI 被认为是治疗心肌梗死后心室重构的首选药物。但目前尚未有指南共识明确表明 ARNI 治疗 AMI 后心室重构的最适宜目标剂量。因此, 本研究旨在明确长期维持沙库巴曲缬沙坦的最大耐受剂量是否比低剂量更有利于减少心肌梗死后心室重构, 改善心力衰竭患者的预后。

来自不同研究^[11-15]不同剂量(50~200 mg, Bid)的沙库巴曲缬沙坦均显示出对左心室重构和心功能改善具有积极的作用。本研究中最大耐受剂量组[(165±26) mg, bid]与低剂量组(50 mg, Bid)患者随访1年后心脏超声结果均显示 LAD、LVEDD 减少, LVEF 增加, 与既往研究结果一致。说明沙库巴曲缬沙坦能通过其独特的双重调节机制, 减轻心脏缺血损伤的级联反应, 逆转心室重构, 促进心脏结构及功能的恢复。同时通过比较发现虽然最大耐受剂量组 LVEDD 变化幅度比低剂量组大[(5.10±3.46)mm 比(4.58±2.95)mm], 但差异并无统计学意义。两组间 LVEF 比较同样无统计学差异, 证实了低剂量 ARNI 的疗效, 这与既往研究^[16]一致。然而也有学者得出不同的结论, 认为滴定至最大耐受剂量有更高的获益^[17]。本研究观察到, 经治疗1年后两组血清 NT-proBNP 水平均明显降低, 且相对于低剂量组, 最大耐受剂量组血清 NT-proBNP 水平更低($P<0.05$)。心肌梗死后心力衰竭前期的患者左心室壁牵张力及左心室充盈压明显升高, 血清 NT-proBNP 水平随之升高。NT-proBNP 是心力衰竭独立危险因素, 高 NT-proBNP 水平与高再住院率及心血管死亡风险密切相关^[18]。提示最大耐受剂量组血清 NT-proBNP 水平更低可能在远期降低心血管事件上有获益。笔者注意到 ARNI 在临床实际应用上难以滴定及长期维持靶剂量的原因除了经济、患者依从性差外, 主要是因为药物不良反应, 其中以症状性低血压最常见。本研究结果显示最大耐受剂量组总药物不良反应发生率及症状性低血压发生率高于低剂量组。有研究^[19]指出这可能与高剂量时较高的血药浓度相关。PARADIGM-HF 研究^[13]在全球入选了 8 399 例心力衰竭患者, 结果显示维持靶剂量的沙库巴曲缬沙坦(200 mg, Bid)比依那普利(10 mg, Bid)肾功能恶化、高钾血症、咳嗽及血管性水肿发生率降低, 但症状性低血压发生率更高(14.0%比9.2%, $P<0.05$)。2021 年针对心肌梗死后心力衰竭高危患者的 PARADISE-MI^[14]研究结果同样显示靶剂量沙库巴曲缬沙坦比雷米普利(5 mg, Bid)症状性低血压发生率更高(28.4%比22.0%, $P<0.05$)。高龄人群为心肌梗死主要发病群体, 发病后随着心脏结构功能改变和神经体液调节, 外周血压常较基线下降。鉴于 ARNI 不仅抑制 RAAS 系统, 而且可通过抑制脑啡肽酶协同降低心脏前后负荷, 临床上对于此类患者滴定 ARNI 时应该更加慎重。

综上所述, 与低剂量组相比, 最大耐受剂量组

在减少心肌梗死后心力衰竭患者的左心房和左室内径及改善左心室射血功能上并没有显示出优势, 虽然可能通过进一步降低 NT-proBNP 水平减少心血管事件发生, 但更严格的滴定最大耐受剂量可能与更频繁的发生药物相关不良反应密切相关。本研究属于单中心前瞻性队列研究, 虽然入组标准一致, 但样本量相对较少, 证据级别不高。下一步需要开展多中心研究, 扩大样本量、增加研究时长及细分研究亚组将更具说服力。

[参考文献]

- [1] QURESHI W T, ZHANG Z M, CHANG P P, et al. Silent myocardial infarction and long-term risk of heart failure: the ARIC study[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(1): 1-8.
- [2] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599-3726.
- [3] BAJAJ A, SETHI A, RATHOR P, et al. Acute complications of myocardial infarction in the current Era: diagnosis and management[J]. J Investig Med 2015, 63(7): 844-855.
- [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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Cardiol, 2019, 47(10): 766-783.
- [5] SUTTON M G, SHARPE N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy[J]. Circulation, 2000, 101(25): 2981-2988.
- [6] ISKANDAR M Z, LANG C C. Sacubitril and valsartan fixed combination to reduce heart failure events in post-acute myocardial infarction patients[J]. Drugs Today (Barc), 2017, 53(10): 545-551.
- [7] OIKONOMOU E, ZOGRAFOS T, PAPAMIKROULIS G A, et al. Biomarkers in atrial fibrillation and heart failure[J]. Curr Med Chem, 2019, 26(5): 873-887.
- [8] CHRYSANT S G, CHRYSANT G S. Sacubitril/valsartan: a cardiovascular drug with pluripotential actions[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2018, 8(4): 543-548.
- [9] 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[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789
- Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018[J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(10): 760-789.
- [10] 王 华, 李莹莹. 2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭管理指南解读——从新指南看心衰分类和诊断评估[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(6): 481-486.
- WANG H, LI Y Y. 2022 AHA/ACC/HFSA heart failure management guidelines interpretations—classification and diagnostic evaluation of heart failure [J]. Chin J Cardiovasc Res, 2022, 20(6): 481-486.
- [11] DOCHERTY K F, CAMPBELL R T, BROOKSBANK K J M, et al. Effect of neprilysin inhibition on left ventricular remodeling in patients with asymptomatic left ventricular systolic dysfunction late after myocardial infarction[J]. Circulation, 2021, 144(3): 199-209.
- [12] KHAN M S, FELKER G M, PIÑA I L, et al. Reverse cardiac remodeling following initiation of sacubitril/valsartan in patients with heart failure with and without diabetes[J]. JACC Heart Fail, 2021, 9(2): 137-145.
- [13] MCMURRAY J J V, PACKER M, DESAI A S, et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial (PARADIGM-HF) [J]. Eur J Heart Fail, 2013, 15(9): 1062-1073.
- [14] PFEFFER M A, CLAGGETT B, LEWIS E F, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2021, 385: 1845-1855.
- [15] ZHOU X, ZHU H, ZHENG Y, et al. A systematic review and Meta-analysis of sacubitril-valsartan in the treatment of ventricular remodeling in patients with heart failure after acute myocardial infarction [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 953948.
- [16] MONZO L, AUDIO C, CICOGNA F, et al. Impact of sacubitril/valsartan on implantable defibrillator eligibility in heart failure: a real-world experience [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(18): 5690-5700.
- [17] 郭宁宁, 栗印军. 不同剂量沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭疗效及安全性的影响 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(4): 543-547.
- GUO N N, LI Y J. Effects of different doses of sacubitril valsartan on the efficacy and safety of chronic heart failure [J]. Shanxi Med J, 2021, 50(4): 543-547.
- [18] POPOVIC D, DJORDJEVIC T, JAKOVLJEVIC D, et al. N-Terminal-pro-brain natriuretic peptide dynamics during effort phenotypes ischemic heart failure and determines prognosis regardless of ejection fraction [J]. Peptides, 2020, 129: 170315.
- [19] ZHANG H, HUANG T, SHEN W, et al. Efficacy and safety of sacubitril-valsartan in heart failure: a Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(6): 3841-3850.
- (此文编辑 许雪梅)