

· 药物与临床 ·

不同起始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗扩张型心肌病心力衰竭的短期疗效与安全性



扫描二维码
查看原文

张义, 韩东建, 刘志煜, 姜庆娇, 王富行, 刘苗苗, 庄沅松, 沈德良

【摘要】 **目的** 比较不同起始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗扩张型心肌病 (DCM) 心力衰竭的短期疗效及安全性。**方法** 回顾性选取2019年1月至2021年6月郑州大学第一附属医院心血管内科收治的DCM心力衰竭患者88例。根据沙库巴曲缬沙坦起始剂量不同将其分为A组 (25 mg/次、2次/d, $n=43$) 和B组 (50 mg/次、2次/d, $n=45$)，患者均治疗4周。比较两组治疗前后血清N末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平、超声心动图指标和治疗后左心室逆重构 (LVRR) 发生率及不良反应发生率。**结果** 治疗后，两组NT-proBNP、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心房内径 (LAD) 较本组治疗前降低 ($P<0.05$)；但两组间比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，两组左心室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV) 较本组治疗前升高，且B组高于A组 ($P<0.05$)。治疗后，B组肺动脉压较治疗前降低 ($P<0.05$)；但两组间比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组LVRR、低血压、肾功能下降、高钾血症发生率比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 以沙库巴曲缬沙坦50 mg/次、2次/d为起始剂量治疗DCM心力衰竭患者可以更好地逆转患者左心室重构，改善患者心功能，并可早期降低肺动脉压，而未增加不良反应。

【关键词】 扩张型心肌病；心力衰竭；沙库巴曲缬沙坦；血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂；治疗结果；药物相关性副作用和不良反应

【中图分类号】 R 542.2 R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.127

张义, 韩东建, 刘志煜, 等. 不同起始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗扩张型心肌病心力衰竭的短期疗效与安全性 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (5): 102-107. [www.syxnf.net]

ZHANG Y, HAN D J, LIU Z Y, et al. Short-term efficacy and safety of different initial doses of sacubitril/valsartan in the treatment of dilated cardiomyopathy and heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (5): 102-107.

Short-term Efficacy and Safety of Different Initial Doses of Sacubitril/valsartan in the Treatment of Dilated Cardiomyopathy and Heart Failure ZHANG Yi, HAN Dongjian, LIU Zhiyu, JIANG Qingjiao, WANG Fuhang, LIU Miaomiao, ZHUANG Yuansong, SHEN Deliang

Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: SHEN Deliang, E-mail: dlshen@zzu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the short-term efficacy and safety of different initial doses of sacubitril/valsartan in the treatment of dilated cardiomyopathy (DCM) and heart failure. **Methods** A total of 88 DCM and heart failure patients in the Department of Cardiology in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2019 to June 2021 were retrospectively selected. Patients were categorized into group A (25 mg/time, twice a day, $n=43$) and group B (50 mg/time, twice a day, $n=45$) based on initial doses of sacubitril/valsartan. All patients were treated for 4 weeks. The level of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), echocardiographic indexes before and after treatment, the incidence of left ventricular reverse remodeling (LVRR) after treatment and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, NT-proBNP, left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left atrial diameter (LAD) of the two groups were lower than those before treatment, respectively ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, left ventricular ejection fraction (LVEF) and stroke volume (SV) of the two groups were higher than those before treatment, respectively, and LVEF and SV in group B were higher than those in group A ($P < 0.05$). After treatment, pulmonary arterial pressure of group B was lower than that before treatment ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the

基金项目: 河南省高层次人才特殊支持“中原千人计划”中原领军人才项目 (ZYQR201912022); 河南省卫生计生科技创新型人才计划

450052河南省郑州市, 郑州大学第一附属医院心血管内科

通信作者: 沈德良, E-mail: dlshen@zzu.edu.cn

two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence of LVRR, hypotension, renal function deterioration, and hyperkalemia between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The use of sacubitril/valsartan with a initial dose of 50 mg/time, twice a day in the treatment of patients with DCM and heart failure can better reverse left ventricular remodeling, improve cardiac function, reduce pulmonary artery pressure at early stage without increasing adverse effects.

【Key words】 Dilated cardiomyopathy; Heart failure; Sacubitril/valsartan; Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; Treatment outcome; Drug-related side effects and adverse reactions

扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) 是一种异质性心脏病, 是引起心力衰竭的常见疾病之一, DCM 心力衰竭的临床治疗以缓解患者症状体征、拮抗心肌重构进程及降低死亡率为主^[1]。沙库巴曲缬沙坦作为全球首个血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI) 被证实能够较好地减慢心脏纤维化的进程, 逆转心脏重构^[2]。在《2021年ESC急性、慢性心力衰竭诊断和治疗指南》^[3]中, 沙库巴曲缬沙坦被升级为治疗心力衰竭的一线用药。2018年《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南》^[1]建议以沙库巴曲缬沙坦 25 mg/次、2次/d 为起始剂量治疗 DCM 心力衰竭患者, 这是一个较其他病因所致的心力衰竭保守的推荐治疗剂量, 与 DCM 心力衰竭的复杂性有关。DCM 心力衰竭患者的左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 常低于其他病因所致的心力衰竭患者, DCM 心力衰竭患者通常出现心功能严重受损 (NYHA 分级为 III~IV 级)^[4-5], 部分患者在药物滴定的过程中血压会有一定幅度的下降, 从而影响药物滴定的速度和剂量。在临床中也有部分医师根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[6]选择沙库巴曲缬沙坦 50 mg/次、2次/d 为起始剂量, 结果证实其疗效更佳, 且未增加 DCM 患者不良反应的发生率^[7]。提示在患者可耐受的情况下, 更高起始剂量的沙库巴曲缬沙坦可能会给 DCM 患者带来更大获益。因此, 本研究比较了不同起始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗 DCM 心力衰竭的疗效和安全性, 以期为临床最佳初始剂量的确定提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取2019年1月至2021年6月郑州大学第一附属医院心血管内科收治的 DCM 心力衰竭患者 88 例为研究对象。入选标准: (1) DCM 的诊断符合 2018 年《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南》^[1] 中的诊断标准: 左心室舒张末期径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD) > 5.0 cm (女性) 和 LVEDD > 5.5 cm (男性) (或 $>$ 年龄和体表面积预测值的 117%, 即预测值的 2 倍 $SD + 5\%$), LVEF $< 45\%$ (Simpsons 法), 左心室短轴缩短率 (left ventricular fractional shortening, LVFS) $< 25\%$, 发病时除外高血压、心脏瓣膜病、先天性心脏病或缺血性心脏病; (2) 心力衰竭的诊断符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[6] 中的诊断标准: 存在心力衰竭的症状/体征; (3) 年龄 > 18 岁; (4) NYHA 分级为 III~IV 级; (5) 沙库巴曲缬沙坦起始剂量为 25 mg/次、2次/d 或 50 mg/次、2次/d, 在为期 4 周的药物治疗期间, 未停药或调整药物剂量; (6) 既往未接受 ACEI/ARB (至少近 4 周未服用 ACEI/ARB) 治疗。排除标准: (1) 存在严重肾功能

本研究概要:

沙库巴曲缬沙坦已然成为心力衰竭治疗的基石, 各类临床研究结果显示, 在患者可耐受的前提下, 足量沙库巴曲缬沙坦可为心力衰竭患者带来更多的临床获益, 然而对于扩张型心肌病 (DCM) 这一特殊病因所致的心力衰竭, 沙库巴曲缬沙坦是否在不增加不良反应的同时有提升药物作用价值呢? 本研究提示, 足量沙库巴曲缬沙坦可以更好地改善 DCM 心力衰竭患者心功能、降低肺动脉压、逆转患者左心室重构, 将沙库巴曲缬沙坦 50 mg/次、2次/d 为起始剂量作为治疗 DCM 心力衰竭患者的起始剂量值得推荐。

不全的患者; (2) 存在高钾血症的患者; (3) 收缩压 < 100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 的患者。本研究获得郑州大学第一附属医院伦理委员会批准 (编号: 2022-KY-0118)。根据沙库巴曲缬沙坦起始剂量不同将患者分为 A 组 (25 mg/次、2次/d, $n=43$) 和 B 组 (50 mg/次、2次/d, $n=45$)。

1.2 治疗方法 两组患者入院后根据自身病情接受 β -受体阻滞剂、螺内酯 (10~20 mg/次、1次/d)、伊伐布雷定 (2.5~7.5 mg/次、2次/d)、芪苈强心胶囊 (1.2 g/次、3次/d) 等规范抗心力衰竭药物治疗。合并糖尿病患者接受胰岛素或个体化降糖药物; 合并冠心病患者接受抗血小板药物和降脂药物治疗; 合并心房颤动患者接受胺碘酮和抗凝药物治疗。A 组患者沙库巴曲缬沙坦片 (北京诺华制药有限公司生产, 国药准字 H20170344) 以 25 mg/次、2次/d 为起始剂量; B 组患者沙库巴曲缬沙坦片以 50 mg/次、2次/d 为起始剂量。两组患者均持续治疗 4 周。

1.3 观察指标 (1) 根据电子病历系统 (住院和门诊) 收集入选患者的临床资料, 包括年龄、性别、体质指数、吸烟史、饮酒史、合并症 (糖尿病、冠心病、心房颤动)、NYHA 分级、血压、心率、肾功能指标 (尿素氮、血肌酐、肾小球滤过率)、血清钾离子水平、临床用药情况、非药物治疗情况。(2) 治疗前及治疗 4 周后检测患者血清 N 末端脑钠肽前体 (N-terminal-pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平及超声心动图指标。NT-proBNP 采用全自动免疫分析仪以双向侧流免疫法测定。超声心动图指标使用 Philips iE33 心脏超声诊断仪采集, 包括 LVEF、LVEDD、每搏输出量 (stroke volume, SV)、左心房内径 (left atrial diameter, LAD) 和肺动脉压。(3) 记录两组患者治疗后左心室逆重构 (left ventricular reverse remodeling, LVRR) 发生率。参考 KUBANEK 等^[8] 的定义, LVRR 为 LVEF 较基线提高 $> 10\%$ 且 LVEDD 降低 $> 10\%$ 。(4) 记录两组患者治疗期间不良反应发

生情况：低血压（收缩压<95 mm Hg）、肾功能下降（血肌酐>267 μmol/L或血肌酐比基线升高1倍）、高钾血症（血清钾离子>5.5 mmol/L）等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用独立样本t检验，组内比较（治疗前与治疗后）采用配对t检验；计量资料不符合正态分布以M(P₂₅, P₇₅)表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用χ²检验或Fisher's确切概率法。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 两组年龄、男性占比、体质指数、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病者占比、合并冠心病者占比、合并心

房颤动者占比、NYHA分级、收缩压、舒张压、心率、尿素氮、血肌酐、肾小球滤过率、血清钾离子水平、β-受体阻滞剂服用率、螺内酯服用率、呋塞米服用率、托伐普坦服用率、地高辛服用率、伊伐布雷定服用率、抗血小板药物服用率、抗凝药物服用率、胺碘酮服用率、他汀类药物服用率、芪苈强心胶囊服用率、心脏再同步化治疗除颤器（cardiac resynchronization therapy defibrillator, CRT-D）植入率、埋藏式心脏转复除颤器（implantable cardioversion defibrillator, ICD）植入率比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表1。

2.2 NT-proBNP水平及超声心动图指标 治疗前，两组NT-proBNP水平、LVEF、LVEDD、SV、LAD及肺动脉压比较，差异无统计学意义（P>0.05）。治疗后，两组NT-proBNP、LVEDD、LAD较本组治疗前降低，差异有统计

表1 两组临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

项目	A组 (n=43)	B组 (n=45)	检验统计量值	P值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	47.9 ± 16.9	49.0 ± 14.2	-0.336 ^a	0.738
男性 [n (%)]	33 (76.7)	28 (62.2)	2.180 ^b	0.140
体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.0 ± 4.2	25.0 ± 4.6	-0.025 ^a	0.980
吸烟史 [n (%)]	19 (44.2)	16 (35.6)	0.684 ^b	0.408
饮酒史 [n (%)]	17 (39.5)	14 (31.1)	0.684 ^b	0.408
合并症 [n (%)]				
糖尿病	6 (14.0)	9 (20.0)	0.569 ^b	0.451
冠心病	2 (4.7)	4 (8.9)	-	0.677
心房颤动	9 (20.9)	6 (13.3)	0.897 ^b	0.343
NYHA分级 [n (%)]			0.021 ^b	0.884
Ⅲ级	29 (67.4)	31 (68.9)		
Ⅳ级	14 (32.6)	14 (31.1)		
收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	112 ± 9	113 ± 9	-0.468 ^a	0.641
舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	73 ± 10	70 ± 9	1.526 ^a	0.131
心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	87 ± 15	81 ± 15	1.958 ^a	0.053
尿素氮 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	6.6 (5.2, 7.9)	7.2 (5.2, 8.1)	-0.346 ^c	0.729
血肌酐 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	79 ± 19	81 ± 19	0.826 ^a	0.713
肾小球滤过率 [M (P ₂₅ , P ₇₅), ml · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	90.78 (76.09, 114.24)	85.78 (75.53, 109.58)	-0.679 ^c	0.497
血清钾离子 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.36 ± 0.67	4.17 ± 0.45	0.009 ^a	0.140
临床用药 [n (%)]				
β-受体阻滞剂	35 (81.4)	35 (77.8)	0.177 ^b	0.674
螺内酯	40 (93.0)	42 (93.3)	-	1.000
呋塞米	39 (90.7)	44 (97.8)	-	0.198
托伐普坦	4 (9.3)	2 (4.4)	-	0.429
地高辛	18 (41.9)	20 (44.4)	0.060 ^b	0.807
伊伐布雷定	9 (20.9)	11 (24.4)	0.155 ^b	0.694
抗血小板药物	9 (20.9)	10 (22.2)	0.022 ^b	0.883
抗凝药物	15 (34.9)	8 (17.8)	3.333 ^b	0.068
胺碘酮	3 (7.0)	2 (4.4)	-	0.673
他汀类药物	13 (30.2)	17 (37.8)	0.557 ^b	0.455
芪苈强心胶囊	12 (27.9)	15 (33.3)	0.304 ^b	0.581
非药物治疗 [n (%)]				
CRT-D植入	2 (4.7)	5 (11.1)	-	0.435
ICD植入	0	1 (2.2)	-	1.000

注：A组患者沙库巴曲缬沙坦片以25 mg/次、2次/d为起始剂量；B组患者沙库巴曲缬沙坦片以50 mg/次、2次/d为起始剂量；CRT-D=心脏再同步化治疗除颤器，ICD=埋藏式心脏转复除颤器；^a表示t值，^b表示χ²值，^c表示Z值；-表示采用Fisher's确切概率法

学意义 ($P < 0.05$)；但两组间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后，两组LVEF、SV较本组治疗前升高，且B组高于A组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，B组肺动脉压较治疗前降低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；但两组间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表2。

2.3 LVRR发生率及不良反应发生率 两组LVRR发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组低血压、肾功能下降、高钾血症发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表3。

3 讨论

交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)、利钠肽系统的异常激活可诱发心肌及血管内皮细胞损伤，继而引起心肌间质纤维化、心室肥大及心肌重构，这是导致DCM患者射血分数下降和发生心力衰竭的主要原因^[9]。而心力衰竭是DCM患者发病和死亡的主要原因^[10]。沙库巴曲缬沙坦已被证实不仅可以作用于利钠肽系统，而且能够抑制RAAS，这种双重调节机制可有效改善心肌重构^[11-12]。较早使用沙库巴曲缬沙坦治疗可使DCM患者左心功能得到更大程度的改善，并且有助于改善心力衰竭患者的预后^[13]。

沙库巴曲缬沙坦不仅能够有效逆转心室重构，而且其安全性、耐受性也得到了大规模随机对照试验的证实。TITRATION试验^[14]以沙库巴曲缬沙坦50 mg/次、2次/d为起始剂量治疗射血分数下降的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者，结果显示，患者具有良好的耐受性。该试验在收缩压为100~110、111~120、121~139 mm Hg三组中，分别有72.7%、76.1%、85.6%的患者达到并维持了沙库巴曲缬沙坦200 mg/次、2次/d的目标剂量，渐进的递增策略最大限度地提高了达到及维持目标剂量患者的比例^[15]。本研究中两组患者的基础血压分别为 (112 ± 9) mm Hg、(113 ± 9) mm Hg，临床医师无论遵照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[6]选择沙库巴曲缬沙坦50 mg/次、2次/d为

表3 两组LVRR发生率及不良反应发生率比较 [n (%)]

Table 3 Comparison of the incidence of LVRR and adverse reactions between the two groups

组别	例数	LVRR	低血压	肾功能下降	高钾血症
A组	43	5 (11.9)	2 (4.7)	0	1 (2.5)
B组	45	8 (17.8)	3 (6.7)	1 (2.4)	1 (2.4)
χ^2 值		0.590	-	-	-
P值		0.443	0.522	0.512	0.741

注：LVRR=左心室逆重构；-表示采用Fisher's确切概率法

起始剂量 (B组)，还是遵照《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南》^[1]选择沙库巴曲缬沙坦25 mg/次、2次/d为起始剂量 (A组)，DCM心力衰竭患者心功能均能得到改善，其中B组患者LVEF和SV较A组改善更明显，提示B组治疗方案可使DCM心力衰竭患者短期获益更大。

DCM主要表现为左心室心肌收缩功能丧失，DCM患者的右心功能障碍多继发于左心衰竭引起的肺血管阻力升高。在慢性心力衰竭进展到一定阶段，逐渐出现肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH)，右心室后负荷增大发生心室重构，引发全心衰竭。HIRASHIKI等^[16]回顾性分析了256例伴或不伴PH的DCM患者的预后，结果显示，PH是DCM患者死亡最重要的独立危险因素，提示针对PH的治疗也是DCM患者治疗中必要的一环^[17]。动物实验证明，沙库巴曲缬沙坦治疗PH大鼠模型6周后可降低其肺动脉压，这与沙库巴曲缬沙坦可减缓肺血管重构有关^[18]。本研究结果显示，B组治疗后肺动脉压明显降低。这可能归功于沙库巴曲缬沙坦对于肺动脉的直接作用，也有可能是DCM心力衰竭患者左心功能改善、肺淤血减轻的体现。本研究中治疗后两组患者NT-proBNP、LVEDD和LAD均较治疗前明显改善，与李科飞等^[19]研究结果一致。NT-proBNP是目前评价心力衰竭严重程度和预后较理想的生化指标^[20-21]，LAD与左心室充盈压相关，可反映DCM患者的舒张功能^[22-23]，LVEDD较治疗前明显下降提示

表2 两组治疗前后NT-proBNP水平及超声心动图指标比较

Table 2 Comparison of NT-proBNP level and echocardiographic indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	NT-proBNP [$M (P_{25}, P_{75})$, ng/L]		LVEF ($\bar{x} \pm s$, %)		LVEDD ($\bar{x} \pm s$, mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	43	2 396 (1 118, 5 014)	959 (452, 3 367) ^b	27.3 ± 7.0	32.2 ± 10.1 ^b	67.9 ± 8.5	65.6 ± 8.7 ^b
B组	45	2 192 (752, 4 308)	861 (473, 2 446) ^b	29.1 ± 7.4	37.7 ± 8.7 ^b	69.3 ± 12.7	66.7 ± 11.2 ^b
t (Z) 值		-0.807 ^a	-0.665 ^a	-1.209	-2.758	-0.611	-0.516
P值		0.420	0.506	0.230	0.007	0.543	0.607
组别	例数	SV ($\bar{x} \pm s$, ml)		LAD ($\bar{x} \pm s$, mm)		肺动脉压 [$M (P_{25}, P_{75})$, mm Hg]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	43	65.9 ± 20.9	71.7 ± 23.0 ^b	45.1 ± 5.9	41.4 ± 7.6 ^b	35 (26, 40)	28 (23, 40)
B组	45	72.1 ± 20.0	90.5 ± 29.9 ^b	44.8 ± 7.6	41.5 ± 6.3 ^b	32 (24, 43)	26 (23, 34) ^b
t (Z) 值		-1.380	-3.252	0.200	-0.094	-0.566 ^a	-1.047 ^a
P值		0.170	0.002	0.842	0.925	0.571	0.295

注：NT-proBNP=N末端脑钠肽前体，LVEF=左心室射血分数，LVEDD=左心室舒张末期内径，SV=每搏输出量，LAD=左心房内径；^a表示Z值；^b表示与本组治疗前比较， $P < 0.05$

沙库巴曲缬沙坦可有效减轻DCM心力衰竭患者左心室重构程度及改善其心功能,预示患者预后较好^[24]。

行规范治疗的DCM患者可发生LVRR,表现为左心室收缩功能伴左心室结构的改善,其是抗心力衰竭治疗有效的一种标志^[25]。沙库巴曲缬沙坦在扩张血管、排钠利尿、抑制RAAS、抑制交感神经系统四方面均有作用,具有较强的降压效果^[26],低血压是沙库巴曲缬沙坦最常见的不良反应^[27]。本研究纳入的DCM心力衰竭患者均要求基线血压 ≥ 100 mm Hg,间接反映了临床医师对血压偏低患者应用沙库巴曲缬沙坦安全性的顾虑及担忧。此外,沙库巴曲缬沙坦有导致肾功能下降及增加高钾血症的风险。本研究中两组低血压、肾功能下降、高钾血症发生率对比无统计学差异。

综上所述,以沙库巴曲缬沙坦50 mg/次、2次/d为起始剂量可明显逆转DCM心力衰竭患者左心室重构,改善患者心功能,并且可早期降低肺动脉压,相较于沙库巴曲缬沙坦25 mg/次、2次/d为起始剂量未增加患者不良反应。可将沙库巴曲缬沙坦50 mg/次、2次/d作为治疗DCM心力衰竭患者的首选起始剂量。但本研究尚存在一定的局限性:(1)本研究为单中心回顾性研究,样本量较小;(2)使用超声心动图评估LVEF及心脏结构等,不如心脏磁共振成像精准;(3)本研究未纳入合并高血压的DCM心力衰竭患者,因其可耐受更高的起始剂量或更快的滴定速度,需进一步研究。

作者贡献:张义、沈德良进行文章的构思与设计,统计学处理;张义、韩东建、刘志煜进行研究的实施与可行性分析,结果的分析 and 解释;张义、姜庆娇、王富行、刘苗苗、庄沅松负责数据的收集、整理、分析;张义负责论文撰写及修订;沈德良负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责及监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中国心肌炎心肌病协作组.中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J].临床心血管病杂志,2018,34(5):421-434.DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.05.001.
- [2] MURPHY S P, PRESCOTT M F, CAMACHO A, et al. Atrial natriuretic peptide and treatment with sacubitril/valsartan in heart failure with reduced ejection fraction [J]. JACC Heart Fail, 2021, 9(2):127-136.DOI:10.1016/j.jchf.2020.09.013.
- [3] 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.DOI:10.1093/eurheartj/ehab368.
- [4] PECINI R, MØLLER D V, TORP-PEDERSEN C, et al. Heart failure etiology impacts survival of patients with heart failure [J]. Int J Cardiol, 2011, 149(2):211-215.DOI:10.1016/j.ijcard.2010.01.011.
- [5] BALMFORTH C, SIMPSON J, SHEN L, et al. Outcomes and effect of treatment according to etiology in HF rEF: an analysis of PARADIGM-HF [J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(6):457-465.DOI:10.1016/j.jchf.2019.02.015.
- [6] 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.DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [7] 吴丹.沙库巴曲缬沙坦钠治疗扩张型心肌病的临床疗效观察 [J].中国现代药物应用,2021,15(17):1-3.DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2021.17.001.
- [8] KUBANEK M, SRAMKO M, MALUSKOVA J, et al. Novel predictors of left ventricular reverse remodeling in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(1):54-63.DOI:10.1016/j.jacc.2012.07.072.
- [9] KAYA, LEIB C, WERFEL S, et al. Comparison of IL-10 and MCP-1-7ND gene transfer with AAV9 vectors for protection from murine autoimmune myocarditis [J]. Cardiovasc Res, 2011, 91(1):116-123.DOI:10.1093/cvr/cvr063.
- [10] SEFEROVIĆ P M, POLOVINA M, BAUERSACHS J, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(5):553-576.DOI:10.1002/ejhf.1461.
- [11] KONSTAM M A, KRAMER D G, PATEL A R, et al. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2011, 4(1):98-108.DOI:10.1016/j.jcmg.2010.10.008.
- [12] UDELSON J E, KONSTAM M A. Ventricular remodeling fundamental to the progression (and regression) of heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(13):1477-1479.DOI:10.1016/j.jacc.2011.01.009.
- [13] KIM H M, KIM K H, PARK J S, et al. Beneficial effect of left ventricular remodeling after early change of sacubitril/valsartan in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(5):416.DOI:10.3390/medicina57050416.
- [14] SENNI M, MCMURRAY J J, WACHTER R, et al. Initiating sacubitril/valsartan (LCZ696) in heart failure: results of TITRATION, a double-blind, randomized comparison of two uptitration regimens [J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(9):1193-1202.DOI:10.1002/ejhf.548.
- [15] SENNI M, MCMURRAY J J V, WACHTER R, et al. Impact of systolic blood pressure on the safety and tolerability of initiating and up-titrating sacubitril/valsartan in patients with heart failure and reduced ejection fraction: insights from the TITRATION study [J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(3):491-500.DOI:10.1002/ejhf.1054.
- [16] HIRASHIKI A, KONDO T, ADACHI S, et al. Prognostic value of pulmonary hypertension in ambulatory patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy [J]. Circ J, 2014, 78(5):1245-1253.DOI:10.1253/circj.13-1120.
- [17] 王海霞,胡海雷,岑镇波.扩张型心肌病罹患肺动脉高压的

- 影响因素 [J]. 中华高血压杂志, 2015, 23 (4): 377-380. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2015.04.022.
- [18] CLEMENTS R T, VANG A, FERNANDEZ-NICOLAS A, et al. Treatment of pulmonary hypertension with angiotensin II receptor blocker and neprilysin inhibitor sacubitril/valsartan [J]. *Circ Heart Fail*, 2019, 12 (11): e005819. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.005819.
- [19] 李科飞, 夏勇. 沙库巴曲缬沙坦治疗缺血性与非缺血性心力衰竭患者短期临床疗效的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (7): 71-74. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.07.014.
- [20] VONK NOORDEGRAAF A, WESTERHOF N. Right ventricular ejection fraction and NT-proBNP are both indicators of wall stress in pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2007, 29 (4): 622-623. DOI: 10.1183/09031936.00001407.
- [21] YILDIRIM A, TUNA O G L U F S, KAMBUR K, et al. The utility of NT-proBNP and various echocardiographic methods in the determination of doxorubicin induced subclinical late cardiotoxicity [J]. *Kardiol Pol*, 2013, 71 (1): 40-46.
- [22] APPLETON C P, GALLOWAY J M, GONZALEZ M S, et al. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22 (7): 1972-1982. DOI: 10.1016/0735-1097(93)90787-2.
- [23] BETTENCOURT P, FERREIRA A, DIAS P, et al. Predictors of prognosis in patients with stable mild to moderate heart failure [J]. *J Card Fail*, 2000, 6 (4): 306-313. DOI: 10.1054/jcaef.2000.20558.
- [24] MCNAMARA D M, STARLING R C, COOPER L T, et al. Clinical and demographic predictors of outcomes in recent onset dilated cardiomyopathy: results of the IMAC (intervention in myocarditis and acute cardiomyopathy)-2 study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58 (11): 1112-1118. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.05.033.
- [25] 张健, 邹长虹. 扩张型心肌病患者左心室逆重构 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44 (4): 287-291. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-3758.2016.04.003.
- [26] KARIO K. The sacubitril/valsartan, a first-in-class, angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI): potential uses in hypertension, heart failure, and beyond [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2018, 20 (1): 5. DOI: 10.1007/s11886-018-0944-4.
- [27] MCMURRAY J J, PACKER M, DESAI A S, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (11): 993-1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.

(收稿日期: 2022-01-28; 修回日期: 2022-04-24)

(本文编辑: 陈素芳)

· 标准 · 方案 · 指南 ·

《老年睡眠呼吸暂停综合征诊断评估专家共识》部分内容选登 (一)

1 老年睡眠呼吸暂停综合征 (SAS) 分类

老年SAS根据多导睡眠监测 (PSG) 结果可分为阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 与中枢性睡眠呼吸暂停 (CSA)。CSA根据临床特征不同分为以下6种类型: 伴陈施呼吸CSA、疾病所致不伴陈施呼吸CSA、高原性周期性呼吸致CSA、药物或物质致CSA、原发性CSA、治疗相关CSA。

2 老年SAS主要危险因素

老年OSA的主要危险因素包括: 年龄增加、家族史、长期吸烟、肥胖、上气道解剖异常、颞下颌关节紊乱症 (TMD) 及无牙颌、老年衰弱、长期大量饮酒和/或服用镇静催眠类或肌肉松弛类药物、部分降低肺顺应性的肺部疾病或任何减少膈肌运动的疾病等。

老年CSA的主要危险因素包括: 长期阿片类或其他呼吸抑制药物使用史、近期登高原史、心血管疾病、脑血管意外、帕金森病、其他内科疾病或神经系统疾病。

3 老年SAS诊断及评估方法

老年SAS综合评估包括: (1) 完整的睡眠历史记录; (2) 从家人或床伴处获得相关信息; (3) 明确有无精神疾病、服用处方药、饮酒及认知功能障碍的详细信息; (4) 详细的体格检查; (5) 整夜PSG或家庭睡眠呼吸暂停监测 (HSAT); (6) CSA多见, 需重视呼吸运动监测; (7) 老年患者合并其他疾病概率增高, 应仔细评估并发症及合并症。目前常用诊断评估方法包括以下几种: 临床症状评估、体格检查、实验室检查 (PSG、HSAT)、量表 [主要包括爱泼沃斯嗜睡 (ESS) 量表、睡眠呼吸暂停初筛量表 (STOP-BANG量表)、柏林问卷]、气道影像检查 (包括鼻咽镜、X线二维影像及测量分析、三维影像及测量分析、药物诱导睡眠下的影像学检查)、其他方法 (包括食管压、膈肌肌电、脉搏传导时间监测)。

(来源: <https://www.chinagp.net/article/2022/1007-9572/1007-9572-25-11-001.shtml>)