

沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死急诊冠脉介入术后心功能的影响

李娟¹, 陈会校¹, 柴巧英¹, 张巍¹, 韩继如¹, 房健健², 靳芳³

1. 邯郸市第一医院心内四科, 河北 邯郸 056002; 2. 邯郸市第一医院重症医学科, 河北 邯郸 056002;
3. 邯郸市第一医院耳鼻喉-头颈外科, 河北 邯郸 056002

摘要: **目的** 分析沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死急诊经冠脉介入(PCI)术后心功能的影响。**方法** 收集 2017 年 5 月至 2019 年 5 月需进行经皮冠状动脉介入治疗的 100 例急性心肌梗死患者作为本次研究对象,并随机分为观察组($n=50$)与对照组($n=50$)。其中对照组给予依那普利进行治疗,观察组给予沙库巴曲缬沙坦进行治疗。比较两组患者临床疗效及 PCI 术前、术后 4 h、7 d 心电图变化情况,同时比较患者术后即刻、术后 6 个月血清 N-末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积(LVEDV)变化情况及术后 6 个月不良事件。**结果** 观察组患者术后心功能改善情况明显优于对照组(96.00% vs 84.00%, $P < 0.05$)。术后 4 h、7 d,观察组患者心电图 ST 段回降均明显优于对照组($P < 0.05$)。术后 6 个月,两组 LVEDV、NT-proBNP 比较均明显降低,但 LVEF 明显升高($P < 0.05$),且观察组 LVEDV、NT-proBNP 明显低于对照组,LVEF 明显高于对照组($P < 0.05$)。观察组患者术后 6 个月不良事件总发生率(6.00%)明显低于对照组(24.00%)($P < 0.05$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦治疗能够显著提高急性心肌梗死急诊经冠脉介入治疗患者的临床疗效,有效改善患者术后心功能,且降低术后不良事件发生情况,长期使用其临床效果较好。

关键词: 沙库巴曲缬沙坦; 急性心肌梗死; 冠状动脉介入治疗; 心功能

中图分类号: R 541.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)09-1200-04

Effect of sakubatrovalsartan on cardiac function after emergency percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction

LI Juan*, CHEN Hui-xiao, CHAI Qiao-ying, ZHANG Wei, HAN Ji-ru, FANG Jian-jian, JIN Fang

* Departments of Cardiology, Handan First Hospital, Handan, Hebei 056002, China

Corresponding author: CHEN Hui-xiao, E-mail: 963489984@qq.com

Abstract: Objective To investigate the effect of sakubatrovalsartan on cardiac function after emergency percutaneous coronary intervention(PCI) in patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods** A total of 100 AMI patients receiving PCI from May 2017 to May 2019 were selected and randomly divided into the observation group ($n=50$) and the control group ($n=50$). Enalapril was used in control group, and sakubatrovalsartan was given in observation group. The clinical efficacy and ECG changes before PCI, 4 h and 7 d after PCI were compared between two groups. The changes of serum N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic volume (LVEDV) immediately after operation and 6 months after operation, and adverse events during 6 months after PCI were observed and compared between two groups. **Results** After PCI, the cardiac function in observation group was significantly better than that in control group (96.00% vs 84.00%, $P < 0.05$). At 4 h and 7 d after operation, the level of ST segment of ECG in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). At 6 months after operation, LVEDV and NT-proBNP significantly decreased, and LVEF significantly increased compared with those immediately after operation in two groups (all $P < 0.05$); LVEDV and NT-proBNP in observation group were significantly lower than those in control group, and LVEF was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The total incidence of adverse events in observation group was significantly lower than that in control group (6.00% vs 24.00%, $P < 0.05$). **Conclusion** Sakubatrovalsartan can obviously improve the clinical effect of AMI patients treated by PCI and

postoperative cardiac function, reduce the incidence of adverse events.

Key words: Sakubatrevalisant; Acute myocardial infarction; Coronary intervention; Cardiac function

Fund program: Key Scientific and Technological Research Project of Health Department of Hebei Province (20171091)

急性心肌梗死是一种严重危害人类健康的心血管疾病,而急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是目前临床治疗急性心肌梗死的最佳治疗方式,能够尽早恢复心肌血流灌注,改善临床症状^[1]。PCI 术后易出现心肌损伤,且可导致血栓再次发生,影响心功能恢复^[2]。因此,PCI 术后使用药物持续治疗是促进患者心功能恢复的重要环节。沙库巴曲缬沙坦是新出现的血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,并经临床试验证实,沙库巴曲缬沙坦对于降低心衰患者的住院率和病死率有着较好的临床效果^[3-4]。本次研究主要是分析沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死急诊经 PCI 术后心功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集邯郸市第一医院 2017 年 5 月至 2019 年 5 月需进行经皮冠状动脉介入治疗的 100 例急性心肌梗死患者作为本次研究对象,并随机分为观察组($n=50$)与对照组($n=50$)。观察组,男性 28 例,女性 22 例;年龄 35~72(54.44 ± 5.98)岁;发病时间(8.44 ± 1.34)h;梗死部位:前壁 32 例,下壁 18 例。对照组,男性 27 例,女性 23 例;年龄 36~73(54.87 ± 6.12)岁;发病时间(8.32 ± 1.38)h;梗死部位:前壁 30 例,下壁 20 例。观察组与对照组患者的年龄、性别、发病时间及梗死部位等比较无明显差异($P>0.05$)。纳入标准:(1)符合中华医学会心血管病学分会急性心肌梗死诊断标准^[5];(2)获得患者及家属的知情同意,并签署知情同意书;(3)发病时间 ≤ 6 h;(4)持续存在缺血性胸痛症状半小时以上,服用硝酸甘油后症状未减轻。排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全、糖尿病、高血压以及恶性肿瘤疾病者;(2)急性心肌梗死时间超过 12 h,并经冠脉造影示多支病变者;(3)既往有精神病史;(4)心源性休克等疾病者;(5)药物过敏者;(6)左心室射血分数 $<40\%$ 或者心功能 IV 级者。本次研究已获得医院医学伦理委员会的批准。

1.2 治疗方法 对照组患者在 PCI 术前给予依那普利(生产厂家:深圳奥萨制药,国药标准:H20103723)10 mg 口服,3 次/d。观察组在 PCI 术前给予沙库巴曲缬沙坦(生产厂家:北京诺华制药,国药标准:J20171054)200 mg 口服,3 次/d。两组患者连续治疗 6 个月,并在治疗过程中严格密切观察,若有不适应

及时通知医护人员。

1.3 疗效判定标准与观察指标 (1)临床疗效^[6]:主要是包括显效(表示患者术后 1 h 内心电图抬高的 ST 段回落超过 50%,并在 7 d 内回落基线水平)、有效(表示患者术后 2 h 内心电图 ST 段回落 $\leq 50\%$ 且超过 20%,并在 14 d 内回落基线水平)、无效(表示患者术后 2 h 内心电图 ST 段回落 $\leq 20\%$)。总有效率 = (显效例数 + 有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)心电图变化情况:在术前以及术后 4 h、7 d 观察记录患者心电图 ST 段抬高以及回降变化情况。(3)心功能指标变化情况:在患者术后即刻以及术后 6 个月时抽取外周静脉血 5 ml,离心后,取上清,随后放置 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱备用。采用美国 Re-LIA 公司生产的多功能免疫测定仪测定患者血清 N-末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平。采用由美国 GE 公司生产的彩色超声多普勒诊断仪进行检测,并测定左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积(LVEDV)。(4)不良事件发生情况:主要是观察记录患者术后 6 个月内不良事件发生情况,包括心肌梗死、心肌缺血、亚急性血栓以及死亡等。

1.4 统计学方法 统计软件为 SPSS 23.0。采用 t 检验比较心功能指标、肾功能指标等以 $\bar{x} \pm s$ 表示的计量资料,采用 χ^2 检验比较心功能改善情况及不良事件发生率等以例(%)表示的计数资料。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较 观察组患者术后心功能改善情况明显优于对照组(96.00% vs 84.00%, $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者手术前后心电图变化的比较 术前,观察组与对照组心电图 ST 段抬高比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 4 h、7 d,观察组患者心电图 ST 段回降均明显优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者术后不同时间点心功能指标的比较 术后即刻,观察组与对照组患者 LVEDV、NT-proBNP、LVEF 等心功能指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 6 个月,观察组与对照组 LVEDV、NT-proBNP 比较均明显降低,但 LVEF 明显升高($P < 0.05$),且观察组 LVEDV、NT-proBNP 明显低于对照组,LVEF 明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者术后 6 个月内不良事件发生情况的比较 观察组患者术后 6 个月出现心肌梗死 2 例 (4.00%)、心肌缺血 1 例 (2.00%)、未出现死亡,不良事件总发生率为 6.00%; 对照组患者术后 6 个月出现心肌梗死 5 例 (10.00%)、心肌缺血 3 例 (6.00%)、亚急性血栓 1 例 (2.00%)、死亡 1 例 (2.00%),不良事件总发生率为 24.00%。两组患者术后 6 个月不良事件发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 观察组与对照组临床疗效的比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	50	36 (72.00)	12 (24.00)	2 (4.00)	96.00
对照组	50	27 (54.00)	15 (30.00)	8 (16.00)	84.00
χ^2 值					4.000
P 值					0.046

表 2 观察组与对照组手术前后心电图变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前 ST 段抬高 (mm)	术后 4 h ST 段回降 (mm)	术后 7 d ST 段回降 (mm)
观察组	50	3.38 \pm 0.62	2.98 \pm 0.61	3.18 \pm 0.78
对照组	50	3.42 \pm 0.65	2.44 \pm 0.45	2.68 \pm 0.39
χ^2 值		0.315	5.037	4.054
P 值		0.754	<0.01	<0.01

表 3 观察组与对照组术后不同时间点心功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDV (ml)	NT-proBNP (ng/ml)	LVEF (%)
观察组	50			
术后即刻		95.34 \pm 16.33	1297.45 \pm 256.45	44.66 \pm 7.31
术后 6 个月		85.34 \pm 12.44	255.34 \pm 65.43	57.23 \pm 8.54
t 值		3.445	27.830	6.020
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
对照组	50			
术后即刻		95.23 \pm 16.42	1289.78 \pm 265.65	44.43 \pm 7.47
术后 6 个月		89.34 \pm 12.79 ^a	423.65 \pm 104.44 ^a	51.23 \pm 8.46 ^a
t 值		2.001	21.456	4.231
P 值		0.048	<0.01	<0.01

注:与治疗组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 观察组与对照组术后 6 个月内不良事件发生情况的比较 例 (%)

组别	例数	心肌梗死	心肌缺血	亚急性血栓	死亡	总发生率 (%)
观察组	50	2 (4.00)	1 (2.00)	0	0	6.00
对照组	50	5 (10.00)	3 (6.00)	2 (2.00)	1 (2.00)	24.00
χ^2 值						6.353
P 值						0.012

3 讨论

急性心肌梗死是指冠状动脉急性、持续性缺血缺氧而导致的心肌坏死^[7]。主要表现为进行性心电图变化,同时伴有剧烈而持续的胸骨后疼痛以及血清心肌酶活性升高^[8]。PCI 是针对急性心肌梗死的首选

治疗方式,能够开通闭塞的冠脉血管,尽早恢复心肌血流灌注、减少心肌缺血缺氧、缩小梗死面积,保护和维持心功能^[9]。但 PCI 术后容易形成血栓,并导致患者心肌缺乏血流灌注,影响患者预后^[10]。因此,PCI 术后给予治疗对于促进心功能恢复具有重要意义。

依那普利是一种临床上广泛应用治疗高血压、慢性心力衰竭的血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 药物,能够降低血管紧张素 II 的含量以及醛固酮的分泌,具有降低心脏负荷,促进心功能恢复等效果^[11]。沙库巴曲缬沙坦是首个血管紧张素受体脑啡肽酶抑制 (ARNI) 药物,同时也是近年来新发现的一种能够抑制血管紧张素受体和脑啡肽酶的双效抑制剂^[12]。主要是由缬沙坦和沙库巴曲按照 1:1 比例以钠盐复合物的形式结合形成,其中缬沙坦能够抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS),并具有舒张血管、减轻心脏负荷及减少水钠潴留等效果,而沙库巴曲是一种脑啡肽酶抑制剂,能够抑制脑啡肽酶的活性,增强利钠肽,具有排钠利尿、扩张血管等效果^[13-14]。同时既往有研究显示,沙库巴曲缬沙坦较 ACEI 类药物进一步改善患者的预后,已被欧洲心脏病学会、美国心脏病协会/美国心脏病学会所推荐^[15]。因此,本次研究主要是对急性心肌梗死急诊经冠脉介入术后患者使用沙库巴曲缬沙坦治疗,其结果显示,观察组临床疗效明显优于对照组,沙库巴曲缬沙坦与依那普利药物比较能够更加有效的改善患者心功能^[16]。术后 4 h、7 d,观察组心电图 ST 段回降均明显优于对照组,沙库巴曲缬沙坦能够有效改善患者心电图变化情况,促进心功能恢复。术后 6 个月,观察组 LVEDV、NT-proBNP 明显低于对照组,LVEF 明显高于对照组,沙库巴曲缬沙坦能够有效改善患者心功能,防止心室重塑^[17]。沙库巴曲缬沙坦能够抑制 RAAS 和脑啡肽酶,从而达到利尿、扩血管以及防止心肌重构而导致心功能损伤发生等效果。本研究显示,观察组术后 6 个月出现不良事件总发生率明显低于对照组,表示沙库巴曲缬沙坦能够有效降低不良事件发生率,同时也进一步证实沙库巴曲缬沙坦能够有效改善预后,与国外相关研究相似^[18]。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦治疗能够显著提高急性心肌梗死急诊经冠脉介入治疗患者的临床疗效,有效改善患者术后心功能,且降低术后不良事件发生情况,其临床效果较好。

参考文献

- [1] Ameloot K, Daemen J, Van Mieghem N. PCI strategies in acute myocardial infarction with cardiogenic shock [J]. N Engl J Med, 2018,

- 378(14):1360-1361.
- [2] Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(3):250-259.
- [3] 刘焰华, 李枫, 汪蛟龙, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭[J]. *长春中医药大学学报*, 2019, 35(3):457-460.
- [4] 高扬, 栾波, 高尧, 等. 沙库巴曲/缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(5):595-597.
- [5] 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[J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(8):675-690.
- [6] 张晓峰, 刘刚, 张君红, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷对急性心肌梗死急诊经皮冠脉介入治疗术后心功能影响[J]. *药物评价研究*, 2018, 41(8):1473-1476.
- [7] Betgem RP, de Waard GA, Nijveldt R, et al. Intramyocardial haemorrhage after acute myocardial infarction[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(3):156.
- [8] 李淑岩, 崔丽杰, 王丽杰, 等. 急性心肌梗死心肌组织再灌注的心电图 ST 段动态变化分析[J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(1):51-52.
- [9] 韩恭祝. 盐酸替罗非班辅助经皮冠状动脉介入治疗在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中的应用价值[J]. *中国医药*, 2017, 12(8):1133-1136.
- [10] 刘冬梅, 武金玉, 戴海鹏, 等. RT-3DE 评估急性心梗 PCI 术后左室收缩功能及同步性的临床价值[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(7):1364-1367, 1363.
- [11] 冯建海. 硝苯地平缓释片联合依那普利治疗老年冠心病合并高血压的疗效观察[J]. *河北医药*, 2016, 38(15):2330-2332.
- [12] 张相杰, 黄文平, 许有凡. 沙库巴曲缬沙坦和盐酸贝那普利片对心力衰竭患者心室重塑、炎症因子的影响[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(5):795-799.
- [13] 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.
- [14] Minguet J, Sutton G, Ferrero C, et al. LCZ696: a new paradigm for the treatment of heart failure? [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2015, 16(3):435-446.
- [15] Martens P, Beliën H, Dupont M, et al. The reverse remodeling response to sacubitril/valsartan therapy in heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Cardiovasc Ther*, 2018, 36(4):e12435.
- [16] 牛潇玉, 赵晓燕. 沙库巴曲缬沙坦及培哚普利治疗慢性心力衰竭的疗效对比[J]. *重庆医学*, 2019, 48(11):1874-1877.
- [17] Vicent L, Juárez M, Martín I, et al. Ventricular arrhythmic storm after initiating sacubitril/valsartan [J]. *Cardiology*, 2018, 139(2):119-123.
- [18] de Vecchis R, Ariano C, di Biase G, et al. Sacubitril/valsartan for heart failure with reduced left ventricular ejection fraction[J]. *Herz*, 2019, 44(5):425-432.

收稿日期:2019-12-10 编辑:王娜娜

(上接第 1199 页)

- [4] Renaud L, Kasiganesan H, Gao E, et al. Regulation of miR-21 expression by acetylation in myocardial infarction[J]. *Cir Res*, 2012, 111:A158.
- [5] Zhang YH, Zhang YH, Dong XF, et al. ACE2 and Ang-(1-7) protect endothelial cell function and prevent early atherosclerosis by inhibiting inflammatory response[J]. *Inflamm Res*, 2015, 64(3/4):253-260.
- [6] 赵克强, 谢霞, 尹洪芳, 等. 颈动脉易损斑块影像学评估与术后病理的临床队列研究[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(30):2424-2428.
- [7] Chiodoni C, Cancila V, Renzi TA, et al. Transcriptional profiles and stromal changes reveal bone marrow adaptation to early breast cancer in association with deregulated circulating microRNAs[J]. *Cancer Res*, 2020, 80(3):484-498.
- [8] Kaur A, Mackin ST, Schlosser K, et al. Systematic review of microRNA biomarkers in acute coronary syndrome and stable coronary artery disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(6):1113-1124.
- [9] Nariman-Saleh-fam Z, Vahed SZ, Aghae-Bakhtiari SH, et al. Expression pattern of miR-21, miR-25 and PTEN in peripheral blood mononuclear cells of patients with significant or insignificant coronary stenosis[J]. *Gene*, 2019, 698:170-178.
- [10] He W, Zhu L, Huang Y, et al. The relationship of MicroRNA-21 and plaque stability in acute coronary syndrome[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(47):e18049.
- [11] 王宁, 于波. 光学相干断层成像技术对冠状动脉斑块应用的进展[J]. *心血管康复医学杂志*, 2019, 28(3):373-376.
- [12] Chai C, Song LJ, Han SY, et al. MicroRNA-21 promotes glioma cell proliferation and inhibits senescence and apoptosis by targeting SPRY1 via the PTEN/PI3K/AKT signaling pathway[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2018, 24(5):369-380.
- [13] Hakimzadeh N, Pinas VA, Molenaar G, et al. Novel molecular imaging ligands targeting matrix metalloproteinases 2 and 9 for imaging of unstable atherosclerotic plaques [J]. *PLoS One*, 2017, 12(11):e0187767.
- [14] de Rosa S, Eposito F, Carella C, et al. Transcoronary concentration gradients of circulating microRNAs in heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(6):1000-1010.

收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-04-04 编辑:王娜娜