

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)04-0027-08
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.04.007



沙库巴曲缬沙坦临床研究文献计量学分析*

李梦媛^{1,2}, 曹兆流^{2,3}, 鲍柏屹², 张莉^{1,2}, 王义俊^{1,2,Δ}

(1. 南京医科大学第二附属医院药学部, 江苏 南京 210011; 2. 南京医科大学药学院, 江苏 南京 211166;
3. 江苏省南京市栖霞区医院药剂科, 江苏 南京 210046)

摘要:目的 分析沙库巴曲缬沙坦临床研究现状与热点。方法 检索 Web of Science 数据库自建库至 2021 年 12 月 31 日的沙库巴曲缬沙坦临床研究相关文献, 应用 Excel 软件和 VOSviewer 软件进行数据提取及描述性统计分析, 涉及相关发文量年度变化趋势, 国家及研究机构、高被引文章、文献期刊的分布等, 并对出现频次 > 13 次的主要关键词进行聚类分析, 生成高频关键词的聚类网络图。**结果** 共纳入 644 篇文献, 其中英文 637 篇, 西班牙文 4 篇, 俄文 2 篇, 德文 1 篇; 最早一篇发表于 2010 年, 2021 年发表 179 篇。自 2015 年起全球总发文量呈稳步增长趋势, 美国、中国/苏格兰(并列)分居前两名。排名前 10 的高贡献研究机构中除诺华制药外多为美国高等院校和政府机构。ESC Heart Failure 是收录论文量最多的期刊(51 篇)。发文量最大的作者发文 98 篇, 单篇文献最高被引 3 023 次。分析高被引文献可知, 射血分数保留型心衰(HFpEF)、急性失代偿性心力衰竭、PARADIGM-HF 及 PARAGON-HF 研究分析、改善心脏重构等研究方向受到关注。关键词聚类结果显示, 相关研究主要聚焦于 3 个主题。**结论** 目前沙库巴曲缬沙坦临床研究关注点仍集中于心力衰竭领域, 而其作用机制、非心力衰竭领域应用、经济学评价等方面可能成为未来研究热点。随着沙库巴曲缬沙坦纳入国家医疗保险目录, 以及高血压适应证的扩展, 未来我国相关独立研究将获进一步发展。

关键词: 沙库巴曲缬沙坦; 文献计量学; 心力衰竭; 临床研究

Clinical Research of Sacubitril - Valsartan: A Bibliometric Analysis

LI Mengyuan^{1,2}, CAO Zhaoliu^{2,3}, BAO Baiyi², ZHANG Li^{1,2}, WANG Yijun^{1,2}

(1. Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, China 210011; 2. School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, China 211166; 3. Department of Pharmacy, Nanjing Xixia District Hospital, Nanjing, Jiangsu, China 210046)

Abstract: Objective To analyze the clinical research status and hotspots of sacubitril - valsartan. **Methods** The literature related to the clinical research of sacubitril - valsartan was searched from the Web of Science database from its inception to December 31, 2021. Excel software and VOSviewer software were used to extract data and conduct descriptive statistical analysis on these data, which involved the annual change trend of publications, the distribution of nation, research institutions, highly - cited articles, journals, etc. Cluster analysis was conducted on the main keywords with occurrence frequency of more than 13 times to establish the clustering network diagram of high - frequency keywords. **Results** A total of 644 articles were included, including 637 articles in English, four articles in Spanish, two articles in Russian and one article in German. The first relevant article was published in 2010, and 179 relevant articles were published in 2021. Since 2015, the global total number of relevant articles has shown a steady growth trend, with the United States of America (USA) and China / Kingdom of Scotland (side by side) ranking the top two. In addition to Novartis Pharmaceuticals, most of the top 10 high - contribution research institutions were universities and government agencies in the USA. ESC Heart Failure was the journal with the most publications which published 51 articles. The author with the largest number of articles published 98 articles, and the highest citation frequency of a single article was 3 023 times. The analysis of highly - cited articles showed that the research directions of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), acute decompensated heart failure (ADHF), PARADIGM - HF and PARAGON - HF analysis, and improvement of cardiac remodeling were concerned. The results of keyword clustering showed that relevant researches mainly focused on three themes. **Conclusion** The current clinical research of sacubitril - valsartan still focuses on heart failure, and future research may focus on the mechanism of action, application in non - heart failure field, economic evaluation and so on. With the entry of sacubitril - valsartan into the National Medical Insurance Catalogue and the expansion of hypertension indications, the relevant independent researches in China will gain momentum in the future.

Key words: sacubitril - valsartan; bibliometrics; heart failure; clinical research

当前, 药物仍是治疗心力衰竭(简称心衰)的重要手段, 沙库巴曲缬沙坦为其中具有全新作用机制的药

* 基金项目: 江苏省药学会—恒瑞医院药学基金[H202005]。

第一作者: 李梦媛, 女, 在读硕士研究生, 研究方向为临床药学(心血管方向), (电话)025-58509671。

Δ 通信作者: 王义俊, 男, 大学本科, 主任药师, 研究方向为药事管理、临床药学, (电子信箱)efywyj@163.com。

表1 全球发表沙库巴曲缬沙坦相关研究排名前10的
国家/地区 (n = 644)

Tab. 1 Top 10 countries / regions published relevant studies of sacubitril – valsartan in the world (n = 644)							
国家	语种	文献数	占比(%)	国家	语种	文献数	占比(%)
美国	English	271	42.08	英国	English	71	11.02
中国	English	95	14.75	瑞典	English	68	10.56
苏格兰	English	95	14.75	德国	English, German	65	10.09
意大利	English	92	14.29	瑞士	English	62	9.63
加拿大	English	81	12.58	荷兰	English	43	6.68

2.3 研究、资助机构及期刊发文量分布

排名前10的高贡献研究机构,除诺华制药外多为美国高等院校和政府机构,其中哈佛大学、布列根和妇女医院发文量均超100篇;美国以外仅英国格拉斯哥大学、欧洲研究型大学联盟、加拿大蒙特利尔大学进入前10。资助机构中除诺华制药外均为政府机构,其中中国国家自然科学基金委员会共支持23项研究,排名第5。体现了相应研究机构的活跃程度和资助机构的重视程度。

期刊发文量分布见图3。可见文献刊载量排名前10的期刊上发表212篇(32.92%)。ESC Heart Failure(影响因子为6.9)收录的论文数量最多(51篇,7.92%),其次是European Journal of Heart Failure和Circulation Heart Failure,见图3。根据Journal Citation Reports(期刊引证报告,2021年版),其中6本期刊被归类在Q1分区。反映了各期刊对该领域的关注程度。

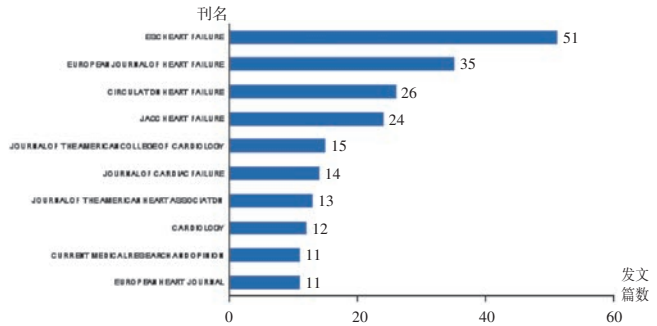


图3 文献刊载量排名前10的期刊

Fig. 3 Top 10 journals with the largest relevant publications

2.4 作者分布

排名前10的作者共发表了579篇关于该药的文章(共占89.91%),其中SOLOMON SD参与发文数量最多;发文量均超过35篇,且基本来自发文量排名前10的研究机构。详见表2。

2.5 高被引文献分析

被引频次排名前10的文献见表3(被引数据截至2021年),最高的为沙库巴曲缬沙坦在HFrEF中应用的研究(PARADIGM – HF研究)^[9]。该研究是首个沙库巴

表2 发文量排名前10的作者情况 (n = 644)

Tab. 2 Top 10 authors in the number of publications (n = 644)			
作者	文献数量(篇)	占比(%)	所在机构
SOLOMON SD	98	15.22	哈佛医学院
MCMURRAY JJ	93	14.44	格拉斯哥大学
PACKER M	69	10.71	贝勒大学心血管研究所
ZILE MR	62	9.63	南卡罗来纳医科大学
DESAI AS	48	7.45	布列根和妇女医院
ROULEAU JL	48	7.45	蒙特利尔大学
SWEDBERG K	46	7.14	哥德堡大学
LEFKOWITZ MP	43	6.68	美国诺华制药公司
CLAGGETT B	36	5.59	布列根和妇女医院
JHUND PS	36	5.59	格拉斯哥大学

曲缬沙坦(LCZ696)与依那普利(作为对照组)治疗HFrEF的随机、双盲对照研究,当时该研究以沙库巴曲缬沙坦绝对优势而提前终止,也成了推动其上市、获批HFrEF适应证及纳入心衰指南的基础,具有十分重要的现实意义。10篇文献中有3篇发表于New England Journal of Medicine(影响因子为10),4篇有中国学者参与试验合作。结果表明,射血分数保留型心衰(HFpEF)、急性失代偿性心力衰竭、PARADIGM – HF及PARAGON – HF研究分析、改善心脏重构等研究方向受到关注。

2.6 关键词聚类分析

初步获得68个关键词,人工筛选剔除共性关键词(沙库巴曲缬沙坦)及无关关键词(如协会、疾病、诊断、抑制等)后剩余28个,并进行聚类分析,结果见图4。可见,相关研究主要聚焦于3个主题:主题1(红色)、主题2(绿色)、主题3(蓝色)分别包括11,10,5个关键词,其中出现次数排名前3的分别为“心衰”(359次)、“依那普利”(214次)、“缬沙坦”(190次)、“脑啡肽酶抑制剂”(193次)、“高血压”(42次)、“射血分数保留型心力衰竭”(42次)、“射血分数降低型心力衰竭”(88次)、“风险”(52次)、“慢性心衰”(47次)。

研究热点分布密度图见图5,图中关键词颜色越明亮,代表其被研究的次数越多。可见,心衰、脑啡肽酶抑制剂、依那普利、缬沙坦、死亡率等为近年来该药临床研究领域的关注热点。

研究热点分布趋势图(时间网络图)见图6,根据时间轴颜色变化规律,关键词出现越晚则颜色越浅。可见,脑啡肽酶抑制剂、心衰等一直是该药的关注热点,与图5结果一致。而近年来出现次数较多的关键词为“氧化应激”“炎症”“视角”“治疗”,一定程度上反映了该药相关领域的研究热点。

2.7 研究方向

主要是心血管系统与心脏病学(396篇,61.49%);

表 3 被引频次排名前 10 的文献信息
Tab. 3 Information of articles with the top 10 high - cited frequency

文章标题	研究类型	第一作者	杂志	被引 频次	年均被 引频次	出版 年份	主要结论前述及
Angiotensin - Nephilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure	双盲、多中心 RCT - III 期 临床试验	MCMURRAY JJ	New England Journal of Medicine	3 023	335. 89	2014	共纳入 8 442 例 HFpEF 患者,随机分配接受 LCZ696 或依那普利,该试验在中位随访 27 个月后退前终止。证实 LCZ696 在降低死亡风险和心力衰竭住院院方面优于依那普利
The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double - blind randomised controlled trial	随机、双盲、多 中心 II 期临 床试验	SOLOMON SD	Lancet	688	62. 55	2012	共纳入 149 例 HFpEF 患者,随机分配接受 LCZ696 或缬沙坦,实验结果表明 LCZ696 在 12 周降低 NT - proBNP 水平较缬沙坦更显著,耐受性良好,但未显著改善 LVEF 及左心室腔径
Angiotensin - Nephilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction	双盲、多中心 RCT	SOLOMON SD	New England Journal of Medicine	583	145. 75	2019	共纳入纽约心脏病协会心功能分级 II - IV 级 HFpEF 患者 4 822 例,随机分配接受沙库巴曲缬沙坦或缬沙坦,结果表明,沙库巴曲缬沙坦组在心衰总住院率及死亡率方面未见显著降低,亚组分析显示其可能在射血分数较低(≤57%)及女性患者获益更明显
Angiotensin Receptor Nephilysin Inhibition Compared With Enalapril on the Risk of Clinical Progression in Surviving Patients With Heart Failure	双盲、多中心 RCT	PACKER M	Circulation	429	53. 63	2015	共纳入 8 399 例 HFpEF 患者,随机分配接受 LCZ696 或依那普利,结果显示,沙库巴曲缬沙坦组在强化药物治疗、急诊再住院率、需要重症监护措施、接受静脉正性肌力药物治疗、NT - proBNP 及肌钙蛋白等方面均有显著降低
Impaired Systolic Function by Strain Imaging in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction	RCT	KRAIGHER - KRAINER E	Journal of the American College of Cardiology	400	44. 44	2014	纳入 12 周内随机接受 LCZ696 或缬沙坦的 219 名 HFpEF 患者,正常无心衰病人(50 名)及有舒张功能障碍但无心衰患者(44 名),通过对比分析超声心动图参数,NT - proBNP、心电图等发现 HFpEF 患者的收缩功能指标(纵向应变和周向应变)显著降低,且与 EF 值相关
Angiotensin - Nephilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure	多中心 RCT	VELAZQUEZ EJ	New England Journal of Medicine	388	97. 00	2019	共纳入 881 例急性失代偿性心衰患者,随机分配接受 LCZ696 或依那普利,结果表明,起始应用沙库巴曲缬沙坦能更进一步改善 NT - proBNP 水平、降低心衰再住院率
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)	实验方案设计 (III 期临床 试验)	MCMURRAY JJ	European Journal of Heart Failure	261	26. 10	2013	详细阐述了 LCZ696 作用机制、PARADIGM - HF 研究目的及设计方案(纳入人群、实验分组及监测指标等)
Effect of the angiotensin - receptor - neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients	PARADIGM - HF 的亚组 分析研究	DESAI AS	European Heart Journal	227	28. 38	2015	结果显示,LCZ696 在降低心源性猝死和心力衰竭恶化导致的死亡方面均优于依那普利,后者占心血管死亡的大部分
Risk Related to Pre - Diabetes Mellitus and Diabetes Mellitus in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction Insights From Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial	PARADIGM - HF 的亚组 分析研究	KRISTENSEN SL	Circulation - Heart Failure	186	26. 57	2016	本研究结果显示,HFpEF 患者常合并血糖异常,相较于无糖尿病和 HbA _{1c} < 6. 0% 的患者,有糖尿病前期或糖尿病史患者与心血管不良结局的高风险相关,LCZ696 的获益与血糖状态无关
Association of Change in N - Terminal Pro - B - Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril - Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction	前瞻性、单组、 开放标签 研究	JANUZZI JL	JAMA	177	44. 25	2019	共纳入 794 例应用沙库巴曲 - 缬沙坦 HFpEF 患者,分析其 12 个月内 NT - proBNP 浓度的变化、左心室(LV)射血分数、LV 舒张末期容积指数、LV 收缩末期容积变化的相关指数、左心房容积指数和舒张早期充盈速度/舒张早期二尖瓣环运动速度比。结果显示,沙库巴曲缬沙坦对 NT - proBNP 的降低、心脏容量和功能标志物的改善有着虽微弱但显著的关系

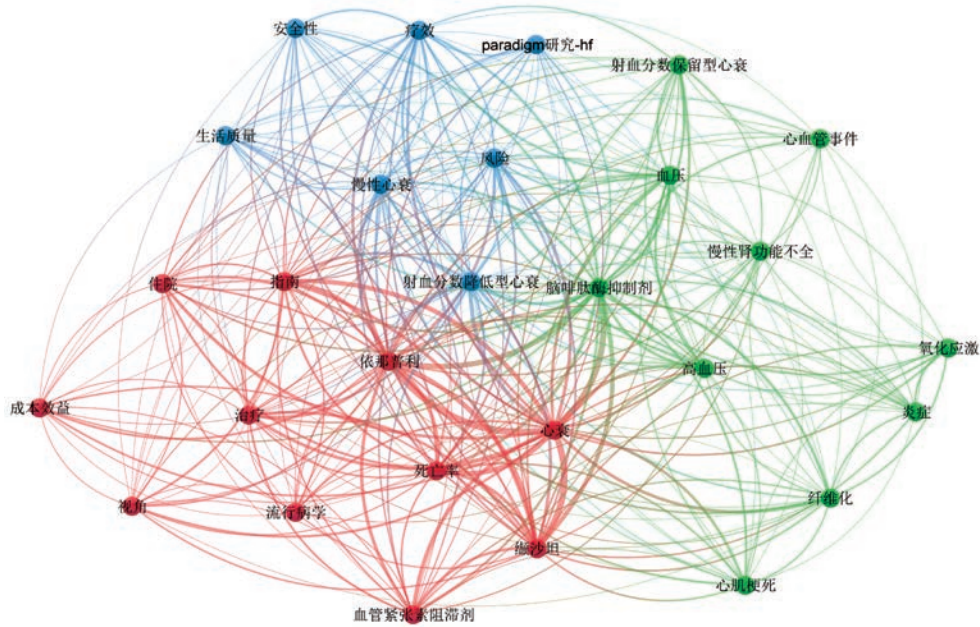


图 4 关键词聚类分析热点图

Fig. 4 Cluster analysis hotspots of keywords

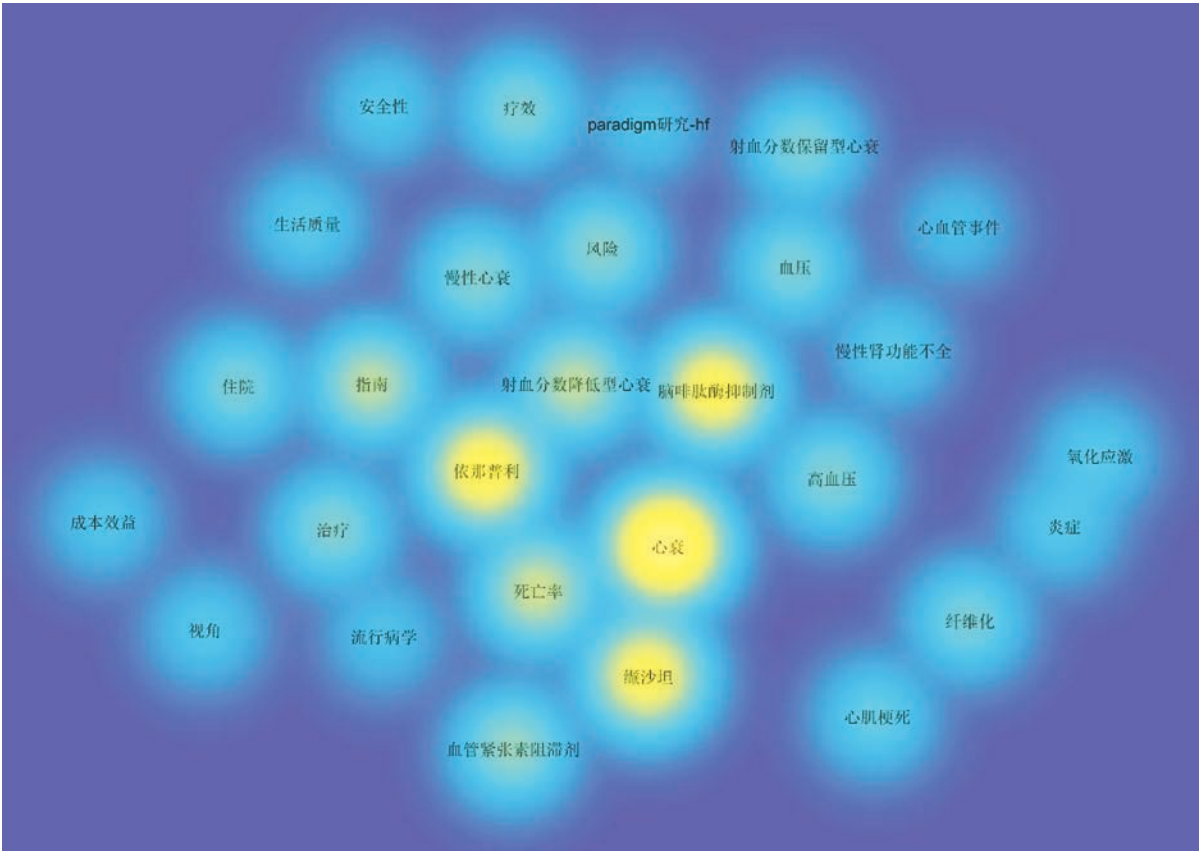


图 5 研究热点分布密度图

Fig. 5 Distribution density of research hotspots

其次为药理学(119 篇, 18.48%)和内科学(62 篇, 9.63%);药物实验研究、化学、医疗保健科学服务、肾脏病学、生物化学生物分子学方向均为 10~20 篇;其余还涉及内分泌学、肿瘤学、经济学、生理学等方向,文献数量尚在 5 篇以上。

3 讨论

3.1 研究现状分析

3.1.1 发文趋势及不同国家发文情况

该药首篇临床研究文献发表于 2010 年,其比较了不同剂量 LCZ696 与缬沙坦对血压的影响^[10]。2012 年开

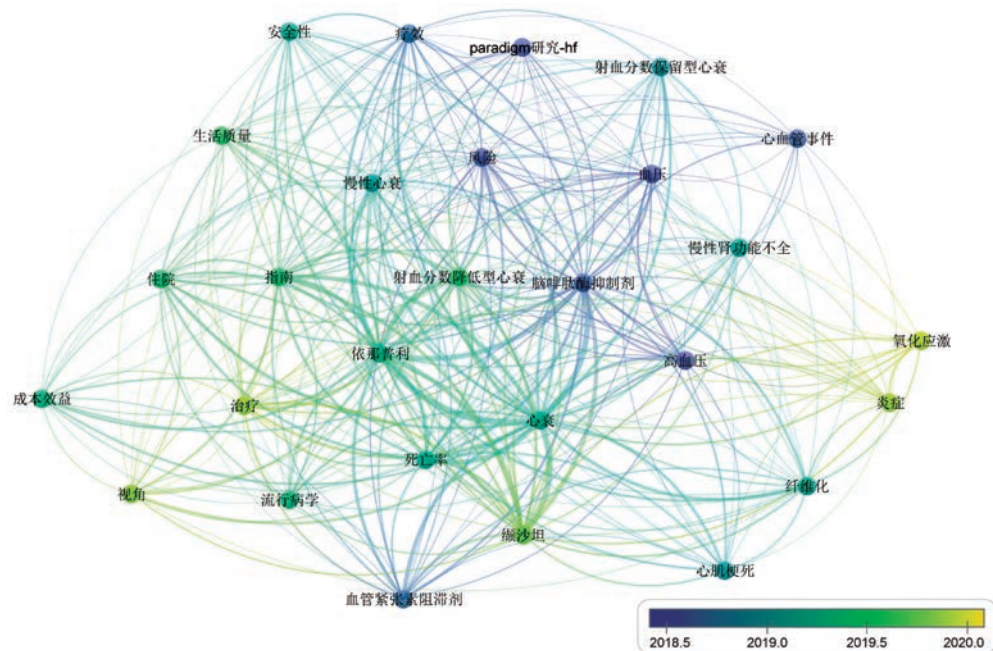


图6 研究热点分布趋势图

Fig. 6 Distribution trend of research hotspots

始研究其在心衰方面的应用,并在2014年开展的Ⅲ期临床试验(PARADIGM-HF)中证实其在心衰治疗中获益,这段时间为研究的萌芽阶段。2015年7月7日美国FDA批准其HFrEF适应证并上市,自此,其临床研究论文数量开始逐年递增。在2017年增长速度加快,可能因为此前研究多为大型RCT,而心血管领域获得相关研究结果所需时间一般较长。

由于该药最早在美国批准上市,因此美国的发文量及被引量最多、中心度最高,排名前10的发文机构多位于美国。美国从临床前研究(如2010年的Ⅱ期临床试验)就开始参与全部相关大型研究,并持续保持着关注度和研究热度。

相较于美国,我国在该领域早期以合作参与试验方式为主,首篇研究文章是参与了2014年的LCZ696在亚洲高血压人群的多中心研究^[11]。2017年开始以第一作者发表相关研究,复旦大学中山医院葛均波院士团队最早进行独立研究并发表文献,其首篇文献为以代谢基因组学方法研究LCZ696治疗心衰的机制^[12]。截至2021年12月31日,我国总发文量全球排名第2,并在2018年后呈逐年增长趋势。其中我国国家自然科学基金(NSFC)支持的研究项目数量最多(23项),且2021年发文数量(45篇)为2020年(19篇)的近3倍,说明我国学者对该领域的关注度在持续增加。

欧洲(如苏格兰、意大利、瑞典等)发文量紧随中国,其中苏格兰发文量排名与我国并列第2,其最早于2012年开始参与相关临床研究,2014年发文量开始增加(5篇),其后波动性增加,研究内容也从心衰领域的

临床研究、事后分析逐步扩展到探求其对肾功能影响、经济学评价等方面,贡献最大的学者为格拉斯哥大学MCMURRAY JJ,发文量排名第2,文章被引率极高,也彰显其学术影响力。意大利参与时间相对较晚(2015年),发文量于2017年开始增加,早期研究以参与大型RCT、单中心研究、病例分析为主,2020年开始对非心衰领域(如肥厚性心肌病、心律失常等)进行研究;接下来是加拿大,其最早于2010年开始接触该领域研究,后续发展趋势与苏格兰大致一致,其中蒙特利尔大学为贡献文献最多的研究机构(70篇),是排名前10的研究机构中少有的2个非美国研究机构之一,学术地位不容忽视。

3.1.2 文献被引频次及作者发文量

总被引频次可总体上直接反映期刊被相应研究人员重视的程度,也体现期刊在科技交流和发展中的重要地位^[13],虽然New England Journal of Medicine在该领域目前只有4篇文章发表,但其中3篇为高被引文献(被引频次均>300次),说明该杂志在该领域处于领导地位。本研究中刊载量排名前10的期刊平均影响因子大于5,发文量均大于10篇,其中高被引文献也同时有高文章质量,可看出该药相关研究具有一定临床意义和创新性,有较好的研究价值和关注度。

文献被引情况也能从一定程度上反映文献的质量水平和学术影响力,通过WOS数据库筛选发现,该领域有25篇高被引文章,其中单篇最高被引3 023次^[6]。而高被引文献中,我国学者仅在4篇文献中为参与试验合作者,尚无其以第一作者发表的文献。哈佛医学院SOLOMON SD参与发文量最多(98篇),但发文量排

前10的作者中无我国学者。

进一步分析我国文献发表情况发现,发文章最多的我国作者为葛均波院士团队(6篇);发文章较大的研究机构多在国外,国内仅有南京医科大学(7篇)和复旦大学(6篇),提示我国在该领域独立研究能力相对薄弱,学术影响力较小,研究的创新性及发表论文的质量还有待进一步提高。

3.2 研究热点

从关键词热点分布密度图和趋势图来看,该药研究关注点仍主要集中于心衰、脑啡肽酶抑制剂等方面。聚类分析发现,关键词主要聚焦于3个主题区域。相较于蓝色区域,红色及绿色区域的热点多于2019年后开始出现。

蓝色区域:主要是推动该药获得心衰临床适应证的PARADIGM-HF试验及临床前研究相关的方向,主要关注该药应用于HFrEF的安全性、有效性。研究^[6]显示,该药相较依那普利能明显降低HFrEF患者的再住院率、心血管死亡风险,还可减少心衰发作和活动限制,安全性和耐受性良好。此研究推动了该药的上市,也为该药后续研究的基础。该部分热点多为2018年前就开始研究的方向。

绿色区域:为目前适应证HFrEF外的临床研究相关指标及疾病(HFpEF、心肌梗死、高血压、慢性肾功能不全、氧化应激、炎症等)。沙库巴曲缬沙坦为双活性物质共晶体,其中缬沙坦属ARB,已广泛用于冠心病、高血压、心律失常、心力衰竭等心血管疾病的治疗。因此,在PARADIGM-HF试验明确证实该药在心衰领域获益的基础上,临床研究开始探究其在ARB已明确获益的心血管疾病中的作用机制,及在有效性及安全性方面的获益(与ARB相比)。该区域其他方面的研究在2015年多为临床前研究,2017年以后发文章逐年增长,研究类型包括随机对照临床试验(RCT)、亚组分析等。如在心肌梗死方面,临床前研究证实其有改善心肌重构的益处,可能与其双重抑制细胞肥大及缬沙坦抑制细胞纤维化有关^[14],而近期的系统评价分析显示,早期给该药的效果优于常规给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/ARB,以降低急性心肌梗死(AMI)后患者因心衰住院的风险、改善心功能和逆转左心室重构,但因其并未显著降低心血管死亡率,仍需进一步探究^[15]。在心衰领域,PARADIGM-HF试验中排除了急性失代偿性心衰,且受试人群中晚期心衰患者[纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅳ级]占比不到1%,而在安全性方面,试验组症状性低血压发生率较高,这为后续研究者提供了研究方向,进而出现了急性心衰的PIONEER-HF研究^[16]。高血压是该区域最早被研究的热点,高血压人

群的多项RCT研究^[17-19],使该病成为最早被纳入指南的非心衰适应证的推荐,并在我国获批了沙库巴曲缬沙坦的高血压适应证。而非射血分数降低型心力衰竭(non-HFrEF)约占心衰的50%,其致残率和病死率与HFrEF相当^[20-21],Meta分析显示其可能会为non-HFrEF患者带来短期获益(降低再住院率、提高心功能分级改善率),但能否降低其远期病死率,仍需进一步探讨^[22]。

红色区域:是结合经济学观察临床相关指标(如生活质量、死亡率、住院等),本次纳入的文献中涉及沙库巴曲缬沙坦经济学相关内容的文献有34篇,分析方法主要为成本-效果、成本-效用分析,参与研究对照的药物以依那普利最多,主要关注其对健康结局的影响。已有多国(包括美国、英国、德国、韩国、泰国、澳大利亚、荷兰等)发表相关研究,文献最早发表于2016年,其中仅1篇为我国学者发表(武汉大学,吴越,2020年),通过构建Markov模型以估计沙库巴曲缬沙坦与依那普利对中国HFrEF患者治疗心衰的经济学分析^[23]。检索中文数据库发现,我国相关中文研究也较少,主要为快速卫生评估及成本-效用分析^[24-26],可能原因为,该药刚上市时价格高且未纳入医保,国内临床应用受限,数据相对较少。而当前该药已纳入医保目录且价格逐步下降,未来国内经济学研究必将得到进一步发展。

同时,从关键词时间网络图中可看出,最新的研究热点主要集中在绿色区域,即其在适应证之外的疾病应用和相关机制的研究。考虑到该药的研究早期主要集中于心衰及相关临床指标改善方面^[6],结合对高被引文献和研究方向的分析,未来可能更多关注于该药对其他疾病(如心肌梗死、non-HFrEF、心律失常、慢性肾病等)的作用机制、经济学评价等相关研究。

3.3 本研究的局限性及不足

本研究中仅纳入WOS数据库中临床试验研究情况信息,未纳入综述、会议摘要和学位论文,未对国内外其他数据库相关文献进行系统检索,因此可能导致分析结果不能覆盖该药全部研究范围,尤其是对我国研究实际情况的评价可能存在偏倚。但目前相关大型研究结果均纳入本次研究中,因此基本不影响本研究结果的代表性。

目前,美国在沙库巴曲缬沙坦研究领域中仍处于主导位置,同时相关研究刊载的期刊水平普遍较高,而非心衰领域(如心肌梗死、慢性肾病等)和作用机制、经济学等方面的研究可能成为未来的研究热点。

由于该药在我国上市时间较短,可获取的临床研究有限^[27],因而我国在该领域的发展仍处于起步阶段,但国内对其研究的关注度日益提高,建议研究者加强国

内及国际间的交流与合作,通过拓展研究的独立性和创新性,提升研究质量,推动高水平相关研究的发展。

参考文献

- [1] YANDRAPALLI S, ANDRIES G, BISWAS M, et al. Profile of sacubitril / valsartan in the treatment of heart failure: patient selection and perspectives [J]. Vascular Health and Risk Management, 2017, 13: 369 – 382.
- [2] 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 中国医师协会心血管分会, 中国高血压联盟, 等. 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.
- [3] SENNI M, MCMURRAY JJ, 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.
- [4] 王宏亮, 王欢. 首个血管紧张素受体 – 脑啡肽酶双重抑制剂 Entresto(sacubitril / 缬沙坦)[J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(6): 85 – 88.
- [5] 刘滔, 徐俊波, 吴镜. 沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的新进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(3): 483 – 486.
- [6] 罗式胜. 文献计量学概论[M]. 广州: 中山大学出版社, 1994.
- [7] 章晨焱, 倪昕晔, 贾中芝, 等. 文献计量学的发展及在国内医学领域的应用[J]. 现代医院, 2019, 19(7): 1000 – 1002.
- [8] HASSAN W, ZAFAR M, DUARTE AE, et al. Pharmacological Research: A bibliometric analysis from 1989 to 2019[J]. Pharmacol Res, 2021, 169: 105645.
- [9] MCMURRAY JJ, PACKER M, DESAI AS, et al. Angiotensin – neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. New England Journal of Medicine, 2014, 371(11): 993.
- [10] RUILOPE LM, DUKAT A, BÖHM M, et al. Blood – pressure reduction with LCZ696, a novel dual – acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double – blind, placebo – controlled, active comparator study[J]. Lancet, 2010, 375(9722): 1255 – 1266.
- [11] KARIO K, SUN NL, CHINAG FT, et al. Efficacy and Safety of LCZ696, a First – in – Class Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor, in Asian Patients With Hypertension Novelty and Significance[J]. Hypertension, 2014, 63(4): 698 – 705.
- [12] XIA Y, CHEN Z, CHEN A, et al. A metabolomics approach to profiling the cardioprotective effect of LCZ696, an angiotensin receptor – neprilysin inhibitor, on ischemia induced heart failure[J]. RSC Advances, 2017, 7(46): 29170 – 29183.
- [13] 赵金燕. 2009 – 2011 年 JCR 收录儿科学类期刊及其文献计量学指标的变化[J]. 中国科技期刊研究, 2013, 24(5): 898 – 902.
- [14] VON LUEDER TG, WANG BH, KOMPA AR, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 attenuates cardiac remodeling and dysfunction after myocardial infarction by reducing cardiac fibrosis and hypertrophy [J]. Circ Heart Fail, 2015, 8(1): 71 – 78.
- [15] XIONG B, NIE D, QIAN J, et al. The benefits of sacubitril – valsartan in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta – analysis[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(6): 4852 – 4862.
- [16] VELAZQUEZ EJ, MORROW DA, DEVORE AD, et al. Angiotensin – Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure [J]. New England Journal of Medicine, 2019, 380(6): 539 – 548.
- [17] KARIO K, SUN N, CHIANG FT, et al. Efficacy and Safety of LCZ696, a First – in – Class Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor, in Asian Patients with Hypertension Novelty and Significance[J]. Hypertension, 2014, 63(4): 698 – 705.
- [18] KARIO K, TAMAKI Y, OKINO N, et al. LCZ696, a First – in – Class Angiotensin Receptor – Neprilysin Inhibitor: The First Clinical Experience in Patients with Severe Hypertension [J]. Journal of Clinical Hypertension, 2016, 18(4): 308 – 314.
- [19] IZZO JL, ZAPPE DH, JIA Y, et al. Efficacy and Safety of Crystalline Valsartan / Sacubitril (LCZ696) Compared with Placebo and Combinations of Free Valsartan and Sacubitril in Patients With Systolic Hypertension: The Ratio Study[J]. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2017, 69(6): 374 – 381.
- [20] LAM C, DONAL E, KRAIGHER – KRAINER E, et al. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction[J]. European Journal of Heart Failure, 2011, 13(1): 18 – 28.
- [21] RICKENBACHER P, KAUFMANN BA, MAEDER MT, et al. Heart failure with mid – range ejection fraction: a distinct clinical entity? Insights from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME – CHF) [J]. European Journal of Heart Failure, 2017, 19(12): 1586 – 1596.
- [22] 熊波, 钱俊, 容顺康, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗非射血分数降低心力衰竭疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2020, 31(18): 2263 – 2268.
- [23] WU Y, TIAN S, RONG P, et al. Sacubitril – Valsartan Compared With Enalapril for the Treatment of Heart Failure: A Decision – Analytic Markov Model Simulation in China [J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 1101.
- [24] 王其琼, 赵紫楠, 李少强, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的快速卫生技术评估[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(5): 491 – 499.
- [25] 姚佑楠, 张荣成, 安涛, 等. 沙库巴曲缬沙坦和依那普利在急性失代偿性射血分数减低型心力衰竭住院患者中长期使用的成本 – 效用[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(9): 5 – 11.
- [26] 栾曾惠, 张亚同, 赵紫楠, 等. 沙库巴曲缬沙坦快速技术评估[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(11): 50 – 53.
- [27] 彭龙希, 李正翔. 脑钠肽相关药物在心力衰竭治疗中的研究进展[J]. 药学与临床研究, 2019, 27(1): 61 – 63.

(收稿日期: 2022 – 05 – 19; 修回日期: 2022 – 09 – 11)