

中图分类号: R969.4; R972 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)19-0107-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.19.021



沙库巴曲缬沙坦钠用于急性心肌梗死伴二尖瓣中重度关闭不全行经皮冠状动脉介入术后临床观察*

尹洪涛, 周彦清, 周瑛君, 石家秀, 马利祥[△]

(河北省秦皇岛市第一医院, 河北 秦皇岛 066000)

摘要:目的 探讨沙库巴曲缬沙坦钠对急性心肌梗死(AMI)伴二尖瓣中重度关闭不全行经皮冠状动脉介入术(PCI)后患者左心室重构、血清微量元素及不良心血管事件(MACE)的影响。方法 选取医院心脏病重症监护病房 2019 年 1 月至 2021 年 12 月收治的因 AMI 伴二尖瓣中重度关闭不全行 PCI 的患者 276 例,按治疗方案的不同分为观察组(141 例)和对照组(135 例)。两组患者均予常规抗栓治疗,在此基础上,对照组患者加用盐酸贝那普利片,观察组患者加用沙库巴曲缬沙坦钠片。两组患者均连续治疗 1 年。结果 治疗后,两组患者的 N 末端 B 型脑钠肽前体、肌酐,左室舒张末期容积、左室收缩末期容积,钠离子水平及二尖瓣反流面积均显著降低($P < 0.05$),钾离子水平显著升高($P < 0.05$),且观察组均显著优于对照组($P < 0.05$)。观察组患者的 MACE 发生率显著低于对照组(26.24% 比 47.41%, $P < 0.05$)。结论 沙库巴曲缬沙坦钠用于 AMI 伴二尖瓣中重度关闭不全行 PCI 后,可抑制左心室重构,改善心功能,减少 MACE 的发生。

关键词:沙库巴曲缬沙坦钠;急性心肌梗死;二尖瓣中重度关闭不全;经皮冠状动脉介入术;左心室重构;不良心血管事件

Clinical Observation of Sacubitril Valsartan Sodium in the Treatment of Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated with Moderate – to – Severe Mitral Regurgitation After Percutaneous Coronary Intervention

YIN Hongtao, ZHOU Yanqing, ZHOU Yingjun, SHI Jiaxiu, MA Lixiang
(The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei, China 066000)

Abstract: Objective To investigate the effect of sacubitril valsartan sodium on left ventricular remodeling, serum trace elements, and major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI) complicated with moderate – to – severe mitral regurgitation after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 276 patients with AMI complicated with moderate – to – severe mitral regurgitation who underwent PCI in the cardiac intensive care unit of the hospital from January 2019 to December 2021 were selected and divided into the observation group (141 cases) and the control group (135 cases) according to different treatment plans. The patients in the two groups received routine antithrombotic therapy. On this basis, the patients in the control group were treated with Benazepril Hydrochloride Tablets, while the patients in the observation group were treated with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets. Both groups were treated continuously for one year. **Results** After treatment, the N – terminal B – type brain peptide sodium precursor, creatinine, left ventricular end diastolic volume, left ventricular end systolic volume, sodium ion levels, and mitral regurgitation area in the two groups significantly reduced ($P < 0.05$), while the potassium ion level in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of MACE in the observation group was significantly lower than that in the control group (26.24% vs. 47.41%, $P < 0.05$). **Conclusion** Sacubitril valsartan sodium can inhibit left ventricular remodeling, improve cardiac function,

*基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目[20231885]。
第一作者:尹洪涛,男,博士,主治医师,研究方向为急性心肌梗死的诊治,(电子信箱)dr_hongtao@outlook.com。
[△]通信作者:马利祥,男,博士,主任医师,研究方向为冠状动脉粥样硬化性心脏病的诊治,(电子信箱)qhdmalixiang@163.com。

pression fracture[J]. J Orthop, 2021, 28: 67 – 69.
[31] GUO Z, YANG Z, ZHENG Y, et al. Thoracolumbar fascia injury associated with residual back pain after percutaneous vertebroplasty: a compelling study[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(11): 2709 – 2710.
[32] 杜可心, 李冬云, 董佳, 等. 乳香 – 没药治疗癌性疼痛的网络药理学研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(9): 1591 – 1596.
[33] IMAMDIN A, VAN DVE. Exploring the Role of Serotonin as an Immune Modulatory Component in Cardiovascular Diseases[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(2): 1549.
[34] CINELLI MA, DO HT, MILEY GP, et al. Inducible nitric oxide synthase: Regulation, structure, and inhibition[J]. Med Res Rev, 2020, 40(1): 158 – 189.
[35] 司丽君, 刘燕, 黄华. 薊黄素抗炎和免疫调节作用的研究[J]. 华西药理学杂志, 2022, 37(5): 518 – 522.
(收稿日期: 2024 – 08 – 19; 修回日期: 2025 – 08 – 27)

and reduce the incidence of MACE in patients with AMI complicated with moderate - to - severe mitral regurgitation after PCI.
Key words: sacubitril valsartan sodium; acute myocardial infarction; moderate - to - severe mitral regurgitation; percutaneous coronary intervention;left ventricular remodeling;major adverse cardiovascular events

急性心肌梗死(AMI)为急性冠状动脉综合征(ACS)最严重的类型,以 AMI 伴发二尖瓣关闭不全最典型^[1-4],占 AMI 的 20.00%~25.00%。二尖瓣中重度关闭不全升高了患者的心血管事件发生率及再住院率,可造成心脏功能减退、心脏扩大或其他心血管问题^[5-6]。心肌梗死后应尽快使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物,以改善心脏结构,降低患者的死亡和心力衰竭(简称心衰)风险^[7-8]。与 ACEI/ARB 类药物相比,沙库巴曲缬沙坦钠对射血分数降低性心力衰竭(EF_rHF)患者的心脏结构改善和心室重构逆转作用更显著,且药品不良反应(ADR)发生率更低^[9-10]。但其用于 AMI 伴二尖瓣中重度关闭不全的疗效尚不明确,且相关研究较少。故本研究中探讨了沙库巴曲缬沙坦钠对 AMI 伴二尖瓣中重度关闭不全行经皮冠状动脉介入术(PCI)后左心室功能、心室重构和不良心血管事件(MACE)的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》中 AMI 的诊断标准^[11],行 PCI 治疗;心肌彩超或超声诊断为心肌节段性运动异常,且二尖瓣中重度(二尖瓣反流面积 > 4 cm²)关闭不全^[12];1 年内定期复查(随访期间死亡者除外),完成相关实验室指标及心脏彩超检查,并根据血压调整沙库巴曲缬沙坦钠或贝那普利口服剂量,且配合随访。本研究方案经我院医学伦理委员会批准(批件号:2022C010),患者签署知情同意书。

排除标准:心脏瓣膜病史;心脏外科手术史;既往心脏彩超示二尖瓣反流为中度及以上;腱索断裂、二尖瓣脱垂等机械性并发症;永久性心房颤动;住院期间死亡;严重肝、肾、肺功能不全;中、重度贫血;甲状腺功能亢进症;双侧肾动脉重度狭窄;血管神经性水肿或恶性肿瘤病史;持续性低血压(< 90 / 50 mmHg, 1 mmHg =

0.133 kPa)及各种心肌疾病;妊娠期或哺乳期。
病例选择与分组:选取我院心脏病重症监护病房(CCU)2019 年 1 月至 2021 年 12 月收治的因 AMI 伴二尖瓣中重度关闭不全行 PCI 的患者 276 例,按术后治疗方案的不同分为观察组(141 例)和对照组(135 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较
Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

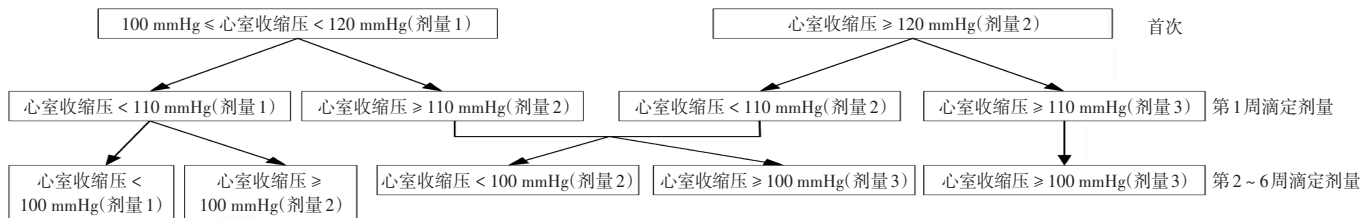
组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	性别 (男 / 女, 例)	美国纽约心脏病协会(NYHA) 心功能分级(Ⅱ级 / Ⅲ级, 例)
对照组($n = 135$)	57.82 ± 5.61	94 / 41	71 / 64
观察组($n = 141$)	57.92 ± 8.57	98 / 43	73 / 68
t / χ^2 值	0.114	0.001	0.019
P 值	0.348	0.982	0.892

1.2 方法

两组患者均予常规抗栓治疗。在此基础上,对照组患者加用盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20000292,规格为每片 5 mg),每日 1 次,每次 2.5 mg(剂量 1)、5.0 mg(剂量 2)、10.0 mg(剂量 3);观察组患者加用沙库巴曲缬沙坦钠片(Novartis Farma Stein AG,国药准字 HJ20170362,规格为以沙库巴曲缬沙坦计每片 50 mg),每日 2 次,每次 50 mg(剂量 1)、100 mg(剂量 2)、200 mg(剂量 3)。两组患者均采用滴定服药法按血压调整药物剂量,连续治疗 1 年。详见图 1。

1.3 观察指标

肌酐(Cr):记录患者治疗前和治疗后的 Cr。
心功能:包括 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT - proBNP)、二尖瓣反流面积、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积(LVEDV)和左室收缩末期容积(LVESV)。
血微量元素:包括血液中钾离子(K⁺)、钠离子(Na⁺)、氯离子(Cl⁻)水平。



注:1 mmHg = 0.133 kPa。

图 1 两组患者给药剂量变化情况

Note: 1 mmHg = 0.133 kPa.

Fig. 1 Changes in medication dosage in the two groups

表 2 两组患者心、肾功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	NT-proBNP(ng/mL)		Cr($\mu\text{mol/L}$)		二尖瓣反流面积(cm^2)		LVEF(%)		LVEDV(mL)		LVESV(mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=135$)	2540.51 $\pm$ 114.53	968.34 $\pm$ 112.36 [*]	139.55 $\pm$ 23.64	105.54 $\pm$ 22.54 [*]	8.25 $\pm$ 1.54	5.47 $\pm$ 1.22 [*]	47.41 $\pm$ 6.58	47.78 $\pm$ 5.87	138.53 $\pm$ 27.54	130.14 $\pm$ 24.51 [*]	72.45 $\pm$ 16.62	68.43 $\pm$ 12.67 [*]
观察组($n=141$)	2606.66 $\pm$ 115.67	460.51 $\pm$ 103.68 [*]	138.71 $\pm$ 22.68	92.41 $\pm$ 21.39 [*]	8.19 $\pm$ 1.37	3.51 $\pm$ 1.34 [*]	47.32 $\pm$ 5.69	52.43 $\pm$ 5.63 [*]	139.82 $\pm$ 24.69	120.27 $\pm$ 15.68 [*]	73.16 $\pm$ 17.12	61.48 $\pm$ 10.59 [*]
t 值	4.772	39.045	0.301	4.965	0.342	12.716	0.122	6.718	0.410	4.002	0.349	4.853
P 值	0.000	<0.001	0.763	<0.001	0.732	<0.001	0.903	<0.001	0.682	<0.001	0.727	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3 同。
Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 3)。

表 3 两组患者 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 水平比较($\bar{X} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	K^+		Na^+		Cl^-	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=135$)	3.73 $\pm$ 1.24	4.34 $\pm$ 1.22 [*]	141.23 $\pm$ 3.58	135.21 $\pm$ 3.55 [*]	101.51 $\pm$ 4.67	100.32 $\pm$ 5.24
观察组($n=141$)	3.65 $\pm$ 1.16	4.28 $\pm$ 1.35 [*]	140.81 $\pm$ 4.52	134.85 $\pm$ 3.96 [*]	100.93 $\pm$ 5.12	100.21 $\pm$ 5.33
t 值	0.554	0.387	0.853	0.794	0.982	0.173
P 值	0.580	0.699	0.394	0.428	0.327	0.863

表 4 两组患者不良心血管事件发生情况比较[例(%)]

Tab. 4 Comparison of the incidence of MACE between the two groups [case (%)]						
组别	恶性心律失常	复发性心绞痛再入院	心力衰竭	低心排出量综合征	死亡	合计
对照组($n=135$)	2(1.48)	3(2.22)	54(40.00)	2(1.48)	3(2.22)	64(47.41)
观察组($n=141$)	1(0.71)	2(1.42)	30(21.28)	1(0.71)	3(2.13)	37(26.24)
χ^2 值	0.383	0.251	11.420	0.383	0.003	13.317
P 值	0.536	0.617	0.001	0.536	0.957	0.001

不良事件:统计患者出院后 1 年内,恶性心律失常、复发性心绞痛再入院、心力衰竭、低心排出量综合征、死亡等 MACE 的发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。

3 讨论

AMI 伴二尖瓣关闭不全在临床常见,且病因复杂。已有研究表明,中重度二尖瓣关闭不全可致 MACE^[13-15],是 AMI 管理的难点。沙库巴曲缬沙坦钠作为慢性心力衰竭的一线治疗药物,在 AMI 及其并发症(如心力衰竭、心肌损伤、心功能不全)中也显示出显著疗效^[16-17]。本研究中探讨了其用于 AMI 伴二尖瓣关闭不全患者的可行性与有效性。

心血管疾病进程中,细胞因子扮演着关键角色。NT-proBNP 作为心功能不全的敏感标志物,其水平异常升高提示心力衰竭的存在。本研究结果显示,两组患

者治疗后的 NT-proBNP 水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),表明沙库巴曲缬沙坦钠对 NT-proBNP 的调控作用强,与张洁等^[18]的研究结果一致。其作用机制可能与抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统过度激活,改善血流动力学,减轻心脏后负荷有关^[19]。AMI 伴二尖瓣中重度关闭不全可影响患者的循环系统和心脏组织的代谢平衡,且循环系统代谢失衡的恢复较心脏快,此现象与肾脏、肝脏通过阴阳离子和代谢产物间接作用相关^[20]。本研究结果显示,两组患者治疗后的 Cr 水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),提示沙库巴曲缬沙坦钠可通过改善肾脏血流灌注、减轻肾损伤,进而纠正 Cr 的异常表达。同时,观察组患者治疗后的 LVEF 显著高于对照组($P < 0.05$),LVEDV、LVESV 及二尖瓣反流面积均显著低于对照组($P < 0.05$),表明沙库巴曲缬沙坦钠可通过增强心脏泵血功能、减轻心室容积负荷及瓣膜反流,抑制心肌不良重构,从而促进左室功能的恢复。

在微量元素代谢方面,两组患者治疗后的 K^+ 水平均显著升高($P < 0.05$), Na^+ 水平均显著降低($P < 0.05$),但组间比较无显著差异($P > 0.05$),表明 2 种药物均具有保钾排钠作用,对微量元素平衡的调控效果相当。AMI 后心肌缺血、缺氧可导致细胞膜完整性破坏和离子通道功能障碍,引起微量元素代谢紊乱,进而加重心肌损伤^[21-24]。沙库巴曲缬沙坦钠可能通过影响盐皮质激素(MCH)的活性调节肾小管的 K^+ 分泌^[22],并在此基础上通过维持电荷稳态与内环境稳定而纠正 Na^+ 水平异常^[25]。此外,本研究结果还显示,观察组患者的 MACE

发生率显著低于对照组($P < 0.05$),提示沙库巴曲缬沙坦钠的安全性良好。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦钠用于AMI伴二尖瓣中重度关闭不全PCI后,可抑制左室重构,改善心功能,减少MACE的发生。但本研究中尚未明确该药对未行PCI患者的疗效,且属回顾性分析,存在不完整性,未来还需开展更多的临床对照试验加以验证。

参考文献

- [1] WILMOT KA, O'FLAHERTY M, CAPEWELL S, et al. Coronary heart disease mortality declines in the United States from 1979 through 2011: evidence for stagnation in young adults, especially women[J]. *Circulation*, 2015, 132(11):997-1002.
- [2] CHEN MG, LIANG X, KONG L, et al. Effect of Baduanjin Sequential Therapy on the Quality of Life and Cardiac Function in Patients with AMI After PCI: A Randomized Controlled Trial[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020:8171549.
- [3] 吴娜琼,高展,李卫,等.中国初发急性心肌梗死患者血脂异常的年龄和性别分布特点分析[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(8):739-743.
- [4] 朱思奇.深圳市555例急性心肌梗死患者的流行病学和临床特点分析[D]. 汕头:汕头大学,2022.
- [5] EDAHIRO R, SAKATA Y, NAKATANI D, et al. Association of lifestyle-related factors with circadian onset patterns of acute myocardial infarction: a prospective observational study in Japan[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(6):e005067.
- [6] 刘小希.中度缺血性二尖瓣关闭不全外科同期处理二尖瓣策略的研究[D]. 北京:北京协和医学院,2022.
- [7] 樊娟,张子云.“金三角”药物联用治疗慢性心力衰竭临床观察[J]. *中国药业*, 2020, 29(14):74-77.
- [8] NUNEZ-GIL IJ, ESTRADA I, PEREZ DE ISLA L, et al. Functional mitral regurgitation after a first non-ST segment elevation acute coronary syndrome: very-long-term follow-up, prognosis and contribution to left ventricular enlargement and atrial fibrillation development[J]. *Heart*, 2013, 99(20):1502-1508.
- [9] 李月.沙库巴曲缬沙坦钠治疗急性心肌梗死后HFrEF患者的效果探讨[J]. *基础医学论坛*, 2022, 26(1):74-76.
- [10] 张丽娟,靳志涛,张铮,等.沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并心力衰竭临床评价[J]. *中国药业*, 2021, 30(1):48-51.
- [11] 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*, 2015, 43(5):380-393.
- [12] 付玉英.二尖瓣关闭不全的彩色多普勒超声诊断分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25(10):81-82.
- [13] JERING KS, CLAGGETT B, PFEFFER MA, et al. Prospective ARNI vs. ACE inhibitor trial to Determine Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction (PARADISE-MI): Design and Baseline Characteristics[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(6):1040-1048.
- [14] VLACHOJANNIS GJ, VOGEL RF, WILSCHUT JM, et al. COMPARison of pre-hospital CRUSHed vs. uncrushed Prasugrel tablets in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary interventions: Rationale and design of the COMPARE CRUSH trial[J]. *Am Heart J*, 2020, 224(7):10-16.
- [15] CHEN E, CAI W, HU D, et al. Effect of remote ischemic preconditioning in patients with STEMI during primary percutaneous coronary intervention: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2020, 21(1):103-112.
- [16] KARAGIANNIDIS E, KONSTANTINIDIS NV, SOFIDIS G, et al. Rationale and design of a prospective, observational study for the Quantitative Estimation of Thrombus burden in patients with ST-Elevation Myocardial Infarction using micro-computed tomography: the QUEST-STEMI trial[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1):125-127.
- [17] ONUIGBO M, SHARMA V, BALOGUU OO, et al. Post-Renal Biopsy Acute Kidney Injury and Page Kidney from Intra-Renal Hematoma Aggravated by Reversible Contrast-Induced Nephropathy Following Renal Arterial Embolization[J]. *Am J Case Rep*, 2020, 21(7):e919701.
- [18] 张洁,王晓红,杨华,等.急性心肌梗死部位及NT-proBNP水平与STEMI患者行PCI后CI-AKI发生率的关系及意义研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(12):1254-1258.
- [19] 杜梦阳,姜琳,宋莹,等.经皮冠状动脉介入治疗后两种对比剂诱发的急性肾损伤诊断标准的应用比较[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(2):126-130.
- [20] HARJOLA V, PARJSIS J, BAUERSACHS J, et al. Acute coronary syndromes and acute heart failure: a diagnostic dilemma and high-risk combination. A statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(8):1298-1314.
- [21] 王立民,高长杰,谢连城,等.生脉注射液联合冻干重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死伴心力衰竭的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(22):3553-3556.
- [22] 黄彩念.门冬氨酸钾镁治疗早期急性心肌梗死患者的效果及安全性分析[J]. *内科*, 2017, 12(6):810-816.
- [23] KARAGIANNIDIS E, KONSTANTINIDIS NV, SOFIDIS G, et al. 568 Imaging and quantitative estimation of thrombus burden in patients with ST elevation acute myocardial infarction (STEMI) with the use of micro-computed tomography - A methodological approach[J]. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 2020, 21(1):368-376.
- [24] 王智刚,王小妮,惠玲玲.沙库巴曲缬沙坦钠片联合重组人脑利钠肽对急性心肌梗死合并心力衰竭患者NT-proBNP及心功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(3):58-60.
- [25] 刘本华.非ST段抬高型心肌梗死患者血清钠和血红蛋白的变化及与冠状动脉血流的关系[J]. *甘肃医药*, 2021, 40(10):904-906.

(收稿日期:2024-01-23;修回日期:2025-07-22)