

本文引用:姬利珂,许清玉,崔艳,等.沙库巴曲缬沙坦治疗终末期肾病合并心力衰竭患者的疗效及安全性[J].

新乡医学院学报,2024,41(4):333-337. DOI:10.7683/xyxyxb.2024.04.006.

【临床研究】

沙库巴曲缬沙坦治疗终末期肾病合并心力衰竭患者的疗效及安全性

姬利珂,许清玉,崔艳,罗雨轻,朱琮杰,郭明好

(新乡医学院第一附属医院肾内科,河南 卫辉 453100)

摘要: **目的** 探讨沙库巴曲缬沙坦治疗终末期肾病合并心力衰竭患者的疗效及安全性。**方法** 选择2018年9月至2021年9月就诊于新乡医学院第一附属医院肾脏病医院的终末期肾病合并心力衰竭患者63例为研究对象,根据治疗方式将患者分为观察组($n=32$)和对照组($n=31$)。2组患者均接受持续性腹膜透析、慢性心力衰竭的常规治疗。在此基础上,观察组给予沙库巴曲缬沙坦钠片,起始剂量50 mg,每日2次,根据患者血压每2~4周倍增1次,最高剂量200 mg;对照组患者给予缬沙坦胶囊80 mg,每日1次,根据血压调整剂量,最高剂量160 mg。分别于治疗前后采用彩色多普勒超声测量患者的左心室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)、每搏输出量(SV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)等心室功能参数和左心室舒张末期内径(LVDd)、左心室收缩末期内径(LVDs)、室间隔厚度(IVS)、左心室后壁厚度(LVPW)等心室构型参数,应用美国纽约心脏病学会分级标准评估2组患者的心功能分级,比较2组患者治疗前后的收缩压(SBP)和舒张压(DBP),记录2组患者随访期间低血压、高血钾、肝功能异常、心力衰竭再住院等不良事件发生情况。**结果** 治疗前2组患者的心室功能、心室构型参数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗前后心室功能、心室构型参数比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后LVEF、LVFS大于治疗前,LVDd、LVDs小于治疗前($P<0.05$);观察组患者其余指标治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者LVDs小于对照组($P<0.05$),2组患者其余指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前和治疗后,2组患者心功能分级比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者治疗后心功能分级Ⅳ级患者占比显著低于治疗前($P<0.05$),心功能分级Ⅱ~Ⅲ级患者占比与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗前后心功能分级比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,2组患者的SBP、DBP比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗前后SBP、DBP比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后患者SBP、DBP显著低于治疗前($P<0.05$)。治疗后,观察组患者的SBP、DBP显著低于对照组($P<0.05$)。对照组和观察组患者不良反应发生率分别为22.58%(7/31)、43.75%(14/32),2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=3.175, P>0.05$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦可有效改善终末期肾病合并心力衰竭患者心室功能,逆转心室重构,提高心功能分级,降低血压,且安全性良好。

关键词: 终末期肾病;腹膜透析;心力衰竭;沙库巴曲缬沙坦;心室功能;心室重构;血压

中图分类号: R541.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2024)04-0333-05

Efficacy and safety of sacubitril/valsartan in patients with end-stage renal disease combined with heart failure

Ji Like, XU Qingyu, CUI Yan, LUO Yuqing, ZHU Qiongjie, GUO Minghao

(Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To explore the efficacy and safety of sacubitril/valsartan in patients with end-stage renal disease combined with heart failure (HF). **Methods** A total of 63 patients with end-stage renal disease combined with heart failure at the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from September 2018 to September 2021 were selected as research subjects. According to the treatment methods, these patients were divided into the observation group ($n=32$) and the control group ($n=31$). All patients in the two groups received persistent peritoneal dialysis and conventional treatment for chronic heart failure. On this basis, patients in the observation group were given sacubitril valsartan sodium tablets, starting with a dose of 50 mg twice a day. According to the patient's blood pressure, the dose was doubled every 2 to 4 weeks, and the highest dose was 200mg. Patients in the control group were given valsartan capsules 80 mg once daily, and the dose was adjusted according to the blood pressure, with 160 mg being the highest. Ventricular functional parameters, including left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular fraction shortening (LVFS), stroke volume (SV) and left ventricular end-diastolic volume

DOI:10.7683/xyxyxb.2024.04.006

收稿日期:2022-11-08

基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(编号:LH-GJ20210511)。

作者简介:姬利珂(1997-),女,河南延津人,硕士研究生在读,住院医师,研究方向:腹膜透析。

通信作者:郭明好(1964-),男,河南封丘人,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:腹膜透析;E-mail:guomh@163.com。

(LVEDV), and ventricular configuration parameters, including left ventricular end-diastolic diameter (LVDd), left ventricular end-systolic diameter (LVDs), interventricular septal thickness (IVS) and left ventricular posterior wall thickness (LVPW), were measured by color Doppler ultrasound before and after treatment. The cardiac function grade of patients in the two groups was assessed using the New York Heart Association's grading criteria before and after treatment. The systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) of patients in the two groups were compared before and after treatment. The occurrence of adverse events such as hypotension, hyperkalemia, abnormal liver function, and rehospitalization for HF during the follow-up period in the two groups was recorded. **Results** There was no significant difference in ventricular functional and configuration parameters between the two groups before treatment ($P > 0.05$). There was no significant difference in ventricular functional and configuration parameters before and after treatment in the control group ($P > 0.05$). The LVEF and LVFS of patients in the observation group were greater than those before treatment, while the LVDd and LVDs were smaller than those before treatment ($P < 0.05$); there was no significant difference in the remaining indicators before and after treatment in the observation group ($P > 0.05$). After treatment, the LVDs of patients in the observation group was less than that in the control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the remaining indicators between the two groups ($P > 0.05$). No significant difference was found in the cardiac function grade of patients in the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). The proportion of patients with cardiac function grade IV after treatment in the observation group was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the proportion of patients with cardiac function grade II - III before and after treatment ($P > 0.05$). There was no significant difference in the cardiac function grade before and after treatment in the control group ($P > 0.05$). The SBP and DBP showed no significant difference between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The SBP and DBP also showed no significant difference before and after treatment in the control group ($P > 0.05$). The SBP and DBP of patients in the observation group after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The SBP and DBP of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). The incidences of adverse reactions in the control group and observation group were 22.58% (7/31) and 43.75% (14/32), respectively, showing no statistically significant difference between the two groups ($\chi^2 = 3.175, P > 0.05$). **Conclusion** Sacubitril/valsartan can effectively improve the ventricular function, reverse the ventricular remodeling, increase the cardiac function grade, and reduce the blood pressure of patients with end-stage renal disease combined with heart failure, exhibiting good safety.

Key words: end-stage renal disease; peritoneal dialysis; heart failure; sacubitril/valsartan; ventricular function; ventricular remodeling; blood pressure

腹膜透析作为终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 的主要治疗方式, 逐渐被越来越多的患者采用^[1-2]。但腹膜透析患者易出现心力衰竭, 且心力衰竭一度成为腹膜透析患者再入院的主要原因之一^[3], 因此, 需及时采取有效措施减少心力衰竭的发生。沙库巴曲缬沙坦是全球首个血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)。有研究证实, ARNI 可逆转心力衰竭患者心室重构、改善心力衰竭症状、降低患者病死率, 且安全性良好^[4-6]。有研究报道, 相较于血管紧张素转换酶抑制药 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂 (angiotensin receptor blocker, ARB), ARNI 在降低血压、保护肾功能等治疗中具有一定的优势^[7-8]。尽管目前的研究证明 ARNI 在心力衰竭的治疗中具有重要作用, 但这些研究均排除了 ESRD 患者, 主要集中在血液透析患者中, 关于 ARNI 在 ESRD 腹膜透析合并心力衰竭患者中的应用研究较少。基于此, 在本研究探讨了沙库巴曲缬沙坦治疗 ESRD 合并心力衰竭患者的疗效和安全性, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 9 月至 2021 年 9 月就诊于新乡医学院第一附属医院肾脏病医院的 ESRD 合并心力衰竭患者 63 例为研究对象。病例纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 行持续不卧床腹膜透析 ≥ 1 个月; (3) 根据美国纽约心脏病学会 (New York Heart Association, NYHA) 的分级标准, 心功能分级为 II ~ IV 级, 有典型的心力衰竭症状和体征; (4) 既往确诊高血压。排除标准: (1) 近期发生急性冠脉综合征或急性心力衰竭; (2) 透析不规律、透析导管引流不畅、透析时间或剂量不足等导致的透析不充分; (3) 居家自测血压偏低, 收缩压 (systolic blood pressure, SBP) ≤ 100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 且舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) ≤ 60 mm Hg; (4) 已知对沙库巴曲缬沙坦、缬沙坦过敏; (5) 恶性肿瘤或严重感染性疾病者; (6) 基线血清钾 > 5.2 mmol \cdot L⁻¹; (7) 依从性差者。根据治疗方式将患者分为观察组 ($n = 32$) 和对照组 ($n = 31$), 2 组患者的一般资料比

较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(见表1)。

表 1 2 组患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of baseline data of patients between the two groups				
一般资料	观察组($n=32$)	对照组($n=31$)	t/χ^2	P
年龄/岁	51.22±11.86	47.16±11.39	1.384	0.171
性别				
男/例(%)	16(50.00)	14(45.16)	0.148	0.701
女/例(%)	16(50.00)	17(54.84)		
体质指数/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	24.87±3.94	24.68±3.24	0.204	0.839
透析龄/月	3.00(1.00,21.50)	3.00(1.00,21.00)	-1.062	0.288
合并冠状动脉性心脏病/例(%)	14(43.75)	8(25.81)	2.231	0.135
合并冠心病/例(%)	7(21.88)	2(6.45)	3.059	0.080
原发病				
慢性肾小球肾炎/例(%)	14(43.75)	20(64.52)	2.733	0.098
糖尿病肾病/例(%)	11(34.38)	5(16.13)	3.000	0.083
高血压肾损伤/例(%)	4(12.50)	3(9.68)	0.127	0.722
狼疮性肾炎/例(%)	2(6.25)	1(3.23)	0.318	0.573
成人多囊肾/例(%)	1(3.13)	0(0.00)	0.000	1.000
梗阻性肾病/例(%)	0(0.00)	2(6.45)	0.550	1.000
其他药物应用				
β 受体阻滞剂/例(%)	23(71.88)	22(70.97)	0.006	0.936
钙通道阻滞剂/例(%)	26(81.25)	21(67.74)	1.516	0.218
利尿剂/例(%)	20(62.50)	15(48.39)	1.270	0.260
硝酸酯类/例(%)	12(37.50)	6(19.35)	2.540	0.111
洋地黄类/例(%)	1(3.13)	0(0.00)	0.000	1.000
铁剂/例(%)	22(68.75)	21(67.74)	0.007	0.932
重组人促红细胞生成素/罗沙司他/例(%)	31(96.88)	29(93.55)	0.384	0.535
钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂/例(%)	2(6.25)	0(0.00)	0.484	1.000
实验室指标				
血清白蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	32.64±4.05	34.56±3.81	-1.931	0.058
血清蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	83.91±18.89	92.03±19.01	-1.702	0.094
血清肌酐/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	1 000.51±338.67	886.76±21.23	0.929	0.356
甲状旁腺激素/($\text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	315.02(193.68,561.41)	324.9(166.24,415.92)	-0.351	0.726
血清钾/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	4.31±0.60	4.31±0.64	0.533	0.575
血清钙/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	2.05±0.17	2.15±0.26	-1.819	0.074
血清磷/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	1.78±0.40	1.76±0.38	0.150	0.881
丙氨酸转氨酶/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	14.00(10.25,22.25)	11.00(7.00,24.00)	-1.356	0.175
天冬氨酸氨基转移酶/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	13.50(12.00,21.50)	16.00(12.00,22.00)	-0.897	0.369

1.2 治疗方法

2 组患者均接受持续性腹膜透析、慢性心力衰竭的常规治疗及其他治疗(包括纠正贫血、利尿、降血压、补钙、限水、低盐及优质蛋白饮食等)。在此基础上,观察组者给予沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司,国药准字 HJ20170362),起始剂量 50 mg,口服,每日 2 次,根据患者血压每 2~4 周倍增 1 次,最高剂量 200 mg。对照组患者给予缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20040217) 80 mg,口服,每日 1 次,根据患者血压调整剂量,最高剂量 160 mg。2 种药物以患者可耐受的最大药物剂量应用 12 个月。

1.3 观察指标

(1)心室功能及心室构型指标:治疗前后采用彩色多普勒超声测量患者的心室功能参数[左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、左心室短轴缩短率(left ventricular fraction shortening,

LVFS)、每搏输出量(stroke volume,SV)、左心室舒张末期容积(left ventricular end diastolic volume,LVEDV)]及心室构型参数[左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter,LVDd)、左心室收缩末期内径(left ventricular end diastolic dimension,LVDs)、室间隔厚度(inter ventricular septal thickness,IVS)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness,LVPW)]。(2)心功能分级:治疗前后采用 NYHA 分级标准评估 2 组患者的心功能。(3)SBP,DBP:治疗前后测患者 SBP 和 DBP。(4)不良事件:记录患者治疗期间低血压(SBP<100 mm Hg 且 DBP<60 mm Hg)、高血钾($\text{K}^{+}\geq 5.5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)、肝功能异常丙氨酸转氨酶或天冬氨酸氨基转移酶 $\geq 40\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ 、心力衰竭再住院(人次)等不良事件。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)即 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者心室功能、心室构型参数比较

治疗前 2 组患者的心室功能、心室构型参数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组各指标治疗前后比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后 LVEF、LVFS 大于治疗前,LVDd、LVDs 小于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者其余指标治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者 LVDs 小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),2 组患者其余指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后心室功能、心室构型参数比较

Tab.2 Comparison of ventricular function and ventricular configuration parameters of patients between the two groups before and after treatment				
指标	对照组($n=31$)		观察组($n=32$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
LVEF/%	60.39±5.57	60.55±6.70	58.32±5.48	62.53±4.76 ^a
LVFS/%	32.97±4.20	32.84±4.46	31.25±3.72	34.59±2.86 ^a
SV/mL	89.68±21.04	86.42±21.09	87.84±24.47	83.59±16.67
LVEDV/mL	149.03±41.28	144.90±44.31	151.11±42.38	136.84±33.83
LVDd/mm	54.52±6.60	53.48±8.64	54.44±7.20	50.25±6.84 ^a
LVDs/mm	36.55±5.88	36.45±6.85	37.63±5.48	33.56±4.28 ^{ab}
IVS/mm	11.00(10.00,13.00)	12.00(10.00,13.00)	12.00(10.00,13.75)	10.00(9.25,12.00)
LVPW/mm	11.00(10.00,13.00)	11.00(10.00,13.00)	11.00(9.00,13.00)	10.00(10.00,11.75)

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与对照组比较^b $P<0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后心功能分级比较

治疗前和治疗后 2 组患者心功能分级比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者治疗后心功能分级Ⅳ级患者占比显著低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),心功能分级Ⅱ~Ⅲ级患者占比与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗前后心功能分级比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后心功能分级比较
Tab.3 Comparison of cardiac function grade of patients between the two groups before and after treatment 例(%)

组别	n	心功能分级		
		Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组	31			
治疗前		14(45.16)	11(35.48)	6(19.35)
治疗后		18(58.06)	10(32.26)	3(9.68)
观察组	32			
治疗前		13(40.63)	7(21.87)	12(37.50)
治疗后		19(59.37)	9(28.13)	4(12.50) ^a

注:与治疗前比较^a $P<0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后血压比较

治疗前 2 组患者的 SBP、DBP 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗前后 SBP、DBP 比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后 SBP、DBP 显著低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者的 SBP、DBP 显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后血压比较
Tab.4 Comparison of blood pressure of patients between the two groups before and after treatment (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	SBP	DBP
对照组	31		
治疗前		152.16 ± 19.72	89.00 ± 14.65
治疗后		143.90 ± 12.94	87.94 ± 10.15
观察组	32		
治疗前		161.44 ± 19.55	96.38 ± 15.49
治疗后		134.69 ± 18.27 ^{ab}	81.47 ± 12.26 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与对照组比较^b $P<0.05$;1 mm Hg = 0.133 kPa。

2.4 2 组患者不良事件发生情况比较

随访期间,对照组患者发生高血钾 1 例、肝功能异常 2 例、心力衰竭再住院 4 例,不良反应发生率为 22.58% (7/31);观察组患者发生低血压 1 例、高血钾 3 例、肝功能异常 3 例、心力衰竭再住院 7 例,不良反应发生率为 43.75% (14/32);2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=3.175, P>0.05$)。

3 讨论

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是临床常见的一类疾病,根据 2012 年流行病学调查显示,我国成年人人群中 CKD 的患病率为 10.8%^[9],而 ESRD 是各种慢性肾脏病的终末阶段,是由多种原

因引起的肾脏功能和结构障碍,最终导致内分泌功能失调引起机体的一系列自体中毒症状^[10]。ESRD 其具有并发症多、预后差、病死率高等特点。目前,透析是 ESRD 的主要治疗手段,有研究表明腹膜透析较血液透析对机体血流动力学影响更小,有利于保护残余肾功能,并发症少,具有更高的使用安全性^[11]。心血管疾病是 CKD 患者的主要并发症和最常见的死亡原因,主要表现为冠状动脉性疾病和心力衰竭,尤其是进入 ESRD 阶段,因心血管疾病导致的病死率进一步增高,占 ESRD 死因的 50% 以上^[12],需及时采取有效方法治疗。

沙库巴曲缬沙坦是由沙库巴曲和缬沙坦按摩尔比 1:1 组成的单一共晶体。缬沙坦具有抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用,沙库巴曲可抑制脑啡肽酶从而调节利钠肽系统,能有效降低利钠肽的降解,增强利钠肽水平,二者共同作用可扩张血管、降低心脏负荷及抑制心肌肥厚,有效改善心室重构^[13]。目前沙库巴曲缬沙坦已被国内外多家指南作为治疗心力衰竭的 I 类推荐药物^[14]。心室重构是心力衰竭进展过程中的重要环节,并且与预后密切相关^[15],而逆转心室重构可能从根本上阻断心力衰竭的进展、改善心力衰竭结局。因此《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》明确指出:逆转心室重构是心力衰竭治疗的目标之一^[14]。同时有学者报道 ESRD 患者左心室存在不同程度的重构及功能减退^[10]。目前,ARNI 已被多项研究证实能够改善心力衰竭患者左心功能、阻碍心室重构^[5,16],在血液透析患者中有个别研究^[17],但在腹膜透析患者中尚缺乏研究资料,其疗效和安全性尚未可知。本研究结果显示,观察组患者在应用沙库巴曲缬沙坦 12 个月后,LVEF、LVFS 显著升高,LVDs、LVDd 显著下降,且治疗后观察组 LVDs 显著小于对照组,提示沙库巴曲缬沙坦可改善心室功能,逆转心室肥厚,但观察组其余指标与对照组比较差异无统计学意义,这可能与本研究样本量小、随访时间短有关。

目前,大多数临床试验研究重点为降低心力衰竭患者心血管事件发生率和病死率,然而,心力衰竭患者也会因为运动能力的严重下降,影响生活质量。有研究认为,还应将改善心力衰竭患者的临床症状和生活质量作为研究目标^[18]。有研究表明,沙库巴曲缬沙坦对于改善 HF 患者症状是有益的^[4,19],但临床证据有限。在本研究中,观察组治疗后心功能Ⅳ级患者比例较治疗前显著降低,提示沙库巴曲缬沙坦可以提高患者心功能分级,改善心力衰竭症状。

ESRD 患者的高血压患病率高,治疗率也高,但高血压控制达标率低^[20]。ARNI 可以通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,增强利钠肽系统双通道来发挥强效降压作用。目前研究表明,沙库巴曲缬沙坦降压效果明显优于 ACEI/ARB 药物,有助于帮助 ESRD 合并高血压患者降压达标^[21-22]。在本研究中,观察组治疗后 SBP、DBP 显著低于治疗前,且

显著低于对照组。提示,沙库巴曲缬沙坦钠片可降低 ESRD 合并心力衰竭患者血压。在本研究随访过程中,2 组患者不良事件发生情况相比差异无统计学意义,提示沙库巴曲缬沙坦安全性良好。

4 结论

相较于缬沙坦,沙库巴曲缬沙坦可以更有效改善 ESRD 合并心力衰竭患者的心室功能,逆转心室重构,提高心功能分级,降低血压,且安全性良好。但本研究为非随机对照的小样本量研究,结论具有一定的局限性,且缺乏长期随访数据,因此该研究结论仍需要多中心、大样本量、长期的前瞻性随机对照试验进行验证。

参考文献:

[1] MEHROTRA R, DEVUYST O, DAVIES S J, *et al.* The current state of peritoneal dialysis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(11): 3238-3252.

[2] BELLO A K, OKPECHI I G, OSMAN M A, *et al.* Epidemiology of peritoneal dialysis outcomes[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18(12): 779-793.

[3] 张宏涛, 杨雨, 王志奎. 腹膜透析患者心力衰竭治疗药物研究进展[J]. 临床荟萃, 2022, 37(6): 556-559.

ZHANG H T, YANG Y, WANG Z K. Research progress of drugs for heart failure in peritoneal dialysis patients[J]. *Clin Focus*, 2022, 37(6): 556-559.

[4] 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.

[5] VOORS A A, GORI M, LIU L C, *et al.* Renal effects of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(5): 510-517.

[6] WACHTER R, SENNI M, BELOHLAVEK J, *et al.* Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(8): 998-1007.

[7] RAKUGI H, KARIO K, YAMAGUCHI M, *et al.* Efficacy of sacubitril/valsartan versus olmesartan in Japanese patients with essential hypertension: a randomized, double-blind, multicenter study[J]. *Hypertens Res*, 2022, 45(5): 824-833.

[8] SPANNELLA F, MARINI M, GIULIETTI F, *et al.* Renal effects of Sacubitril/Valsartan in heart failure with reduced ejection fraction: a real life 1-year follow-up study[J]. *Intern Emerg Med*, 2019, 14(8): 1287-1297.

[9] ZHANG L, WANG F, WANG L, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.

[10] 张志华, 莫为春, 郑风雅, 等. 超声心动图评价左心室射血分数正常终末期肾病患者左心室重构和功能的价值研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(12): 1497-1503.

ZHANG Z H, MO W C, ZHENG F Y, *et al.* Echocardiographic evaluation of the left ventricular remodeling and function in end stage renal disease patients with preserved left ventricular ejection fraction[J]. *Chin Gen Pract*, 2020, 23(12): 1497-1503.

[11] 刘伯英, 戴芳, 康亚洁, 等. 腹膜透析与维持性血液透析对终末期肾病患者炎症因子肾功能及氧化应激的影响[J]. 中国

药物与临床, 2020, 20(23): 4011-4013.

LIU B Y, DAI F, KANG Y J, *et al.* Effects of peritoneal dialysis and maintenance hemodialysis on inflammatory factors, renal function and oxidative stress in patients with end-stage renal disease[J]. *Chin Remedies Clin*, 2020, 20(23): 4011-4013.

[12] BANSAL N. Evolution of cardiovascular disease during the transition to end-stage renal disease[J]. *Semin Nephrol*, 2017, 37(2): 120-131.

[13] 韩青, 廖然, 张历. 沙库巴曲缬沙坦对心衰患者心室重构及血清 TNF- α 、IL-33 及 ICAM-1 水平的影响[J]. 上海医药, 2021, 42(19): 12-14.

HAN Q, LIAO R, ZHANG L. Effects of sacubitril valsartan on ventricular remodeling and serum levels of TNF- α , IL-33 and ICAM-1 in patients with heart failure[J]. *Shanghai Med Pharm J*, 2021, 42(19): 12-14.

[14] 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]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2(4): 196-225.

HEART FAILURE GROUP OF CHINSE SOCIETY OF CARDIOLOGY OF CHINSE MEDICAL ASSOCIATION, CHINSE HEART FAILURE ASSOCIATION OF CHINSE MEDICAL DOCTOR ASSOCIATION, EDITORIAL BOARD OF CHINSE JOURNAL OF CARDIOLOGY. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018[J]. *Chin J Heart Fail Car*, 2018, 2(4): 196-225.

[15] 董蕾, 田颖, 刘肆仁, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者的疗效及对神经内分泌激素活性的影响[J]. 中国医药, 2019, 14(5): 655-658.

DONG L, TIAN Y, LIU S R, *et al.* Efficacy of sacubitril/valsartan sodium tablets in treatment of chronic heart failure and the effect on neuroendocrine hormone activity[J]. *China Med*, 2019, 14(5): 655-658.

[16] NIU C Y, YANG S F, OU S M, *et al.* Sacubitril/valsartan in patients with heart failure and concomitant end-stage kidney disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(18): e026407.

[17] GUO Y, REN M, WANG T, *et al.* Effects of sacubitril/valsartan in ESRD patients undergoing hemodialysis with HFpEF[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 955780.

[18] VON HAEHLING S, ARZT M, DOEHNER W, *et al.* Improving exercise capacity and quality of life using non-invasive heart failure treatments: evidence from clinical trials[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(1): 92-113.

[19] SOLOMON S D, MCMURRAY J J V, ANAND I S, *et al.* Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(17): 1609-1620.

[20] 薛小梅. 终末期肾脏病患者血压特征及腹膜透析对血压的影响[D]. 福州: 福建医科大学, 2021.

XUE X M. Characteristics of blood pressure in patients with end-stage renal disease and the effect of peritoneal dialysis on blood pressure[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2021.

[21] 崔启, 袁晓鹏, 张静. 沙库巴曲缬沙坦在高血压患者治疗中应用研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(8): 859-861.

CUI Q, YUAN X P, ZHANG J. Application of sacubitril/valsartan in the treatment of hypertension[J]. *J Chin Pract Diagn Ther*, 2022, 36(8): 859-861.

[22] KANG H, ZHANG J, ZHANG X, *et al.* Effects of sacubitril/valsartan in patients with heart failure and chronic kidney disease: a meta-analysis[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 884: 173444.