

# 沙库巴曲缬沙坦对比肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞剂治疗心力衰竭合并肾功能不全疗效的系统评价

李鐔江<sup>1\*</sup>, 李倩倩<sup>2</sup>, 胡祥<sup>1</sup>, 潘红霞<sup>1</sup>, 董建华<sup>1</sup>, 鲍永强<sup>1</sup>, 傅一星<sup>1</sup>, 肖友文<sup>1#</sup> (1. 乐山市人民医院肾病内科, 四川乐山 614000; 2. 成都市妇女儿童中心医院儿童呼吸内科, 成都 610031)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)08-0990-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.08.021

**摘要** 目的:系统评价沙库巴曲缬沙坦对比肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)阻滞剂治疗心力衰竭合并肾功能不全的疗效。方法:截至2021年5月28日,对8个电子数据库进行系统的文献检索,搜集沙库巴曲缬沙坦(研究组)与RAAS阻滞剂(对照组)治疗心力衰竭合并肾功能不全的随机对照试验,采用Cochrane手册推荐的偏倚风险衡量工具评估纳入文献的质量,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果:共纳入8篇随机对照试验文献(3575例患者)。分析结果显示,研究组患者的心力衰竭治疗有效率显著优于对照组( $RR=1.16, 95\%CI=1.07\sim 1.26, P=0.0002$ ),研究组患者肾小球滤过率( $MD=3.09, 95\%CI=1.46\sim 4.73, P=0.0002$ )、氨基末端脑钠肽前体( $MD=-309.93, 95\%CI=-556.77\sim -63.10, P=0.01$ )、左心室射血分数( $MD=4.51, 95\%CI=3.69\sim 5.34, P<0.0001$ )、左心室收缩末期前径( $MD=-4.75, 95\%CI=-5.63\sim -3.86, P<0.0001$ )和左心室舒张末期前径( $MD=-5.02, 95\%CI=-6.32\sim -3.72, P<0.0001$ )的改善程度均显著优于对照组,上述差异均有统计学意义。结论:沙库巴曲缬沙坦对心力衰竭合并肾功能不全患者的心肾保护作用可能优于RAAS阻滞剂。

**关键词** 沙库巴曲缬沙坦; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞剂; 肾功能不全; 心力衰竭; Meta分析

## Systematic Review on Comparison of Efficacy Between Sacubitril Valsartan and Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers in the Treatment of Heart Failure Complicated with Renal Insufficiency

LI Bojiang<sup>1</sup>, LI Qianqian<sup>2</sup>, HU Xiang<sup>1</sup>, PAN Hongxia<sup>1</sup>, DONG Jianhua<sup>1</sup>, BAO Yongqiang<sup>1</sup>, FU Yixing<sup>1</sup>, XIAO Youwen<sup>1</sup> (1. Dept. of Nephrology, Leshan People's Hospital, Sichuan Leshan 614000, China; 2. Dept. of Pediatric Respiratory Medicine, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu 610031, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To systematically review the comparison of efficacy between sacubitril valsartan and renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockers in the treatment of heart failure complicated with renal insufficiency. **METHODS:** Randomized controlled trials of sakubitril valsartan (research group) versus RASS blockers (control group) in the treatment of heart failure complicated with renal insufficiency were systematically retrieved from 8 electronic databases until May 28, 2021, the quality of included literature were assessed by using the risk of bias measure tool recommended by the Cochrane Handbook, and Meta-analysis was conducted by using RevMan 5.3 software. **RESULTS:** A total of 8 randomized controlled trials (including 3575 patients) were involved. Results of the analysis showed that patients in the research group had significantly better effective rate of heart failure than that of the control group ( $RR=1.16, 95\%CI=1.07-1.26, P=0.0002$ ), the research group had more significantly improved glomerular filtration rate ( $MD=3.09, 95\%CI=1.46-4.73, P=0.0002$ ), amino-terminal pro-brain natriuretic peptide ( $MD=-309.93, 95\%CI=-556.77--63.10, P=0.01$ ), left ventricular ejection fraction ( $MD=4.51, 95\%CI=3.69-5.34, P<0.0001$ ), left ventricular end-systolic diameter ( $MD=-4.75, 95\%CI=-5.63--3.86, P<0.0001$ ) and left ventricular end-diastolic diameter ( $MD=-5.02, 95\%CI=-6.32--3.72, P<0.0001$ ) than those of the control group, with statistically significant differences. **CONCLUSIONS:** The cardiorenal protective effect of sakubitril valsartan in patients with heart failure complicated with renal insufficiency may be superior to that of RAAS blockers.

**KEYWORDS** Sacubitril valsartan; Renin-angiotensin-aldosterone system blockers; Renal insufficiency; Heart failure; Meta-analysis

\* 主治医师。研究方向:肾小球疾病及血液净化。E-mail:L546195249@163.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:肾小球疾病及血液净化。E-mail:574535869@qq.com

心力衰竭是各种心脏疾病的终末和严重阶段,其在 35~79 岁居民中的发病率为 0.86%<sup>[1]</sup>。心力衰竭患者的院内死亡率为 2.8%<sup>[2]</sup>。心力衰竭已成为危害人类健康的全球性公共卫生问题。肾功能不全作为其常见并发症,不仅对心力衰竭的发生发展起着重要作用,而且具有更高的死亡风险<sup>[3]</sup>。沙库巴曲缬沙坦是目前针对心力衰竭及高血压的新型治疗药物<sup>[4]</sup>。国内外多项临床研究结果显示,该药可有效治疗心力衰竭,且优于传统药物肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 阻滞剂<sup>[5]</sup>。但是,该药对心力衰竭合并肾功能不全患者是否仍然存在优势,现有的证据有限。因此,本研究通过检索、筛选相关数据库中的现有文献,利用 Meta 分析方法比较沙库巴曲缬沙坦与 RAAS 阻滞剂在心力衰竭合并肾功能不全患者中的疗效,为拓宽沙库巴曲缬沙坦的临床价值提供循证医学参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:国内外公开发表的随机对照试验 (RCT)。

1.1.2 研究对象:心力衰竭合并肾功能不全的患者,病程、种族和国籍不限。

1.1.3 干预措施:研究组采用沙库巴曲缬沙坦治疗,对照组采用 RAAS 阻滞剂治疗。

1.1.4 结局指标:心力衰竭治疗有效率;肾小球滤过率 (GFR);氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP);左心室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期内径 (LVESD) 以及左心室舒张末期内径 (LVEDD)。

1.1.5 排除标准:非中英文文献;不能获取全文、不能提取或转换数据的文献;重复发表的文献;动物实验、Meta 分析、综述、系统评价及会议摘要。

### 1.2 文献检索策略

查询相关的英文电子数据库 PubMed、Embase、Web of Science 和 the Cochrane Library,以及中文电子数据库中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、维普数据库 (VIP) 和万方数据库,搜集沙库巴曲缬沙坦 (研究组) 对比 RAAS 阻滞剂 (对照组) 治疗心力衰竭合并肾功能不全的相关文献,检索时限均为各数据库创立至 2021 年 5 月 28 日。采取自由词与主题词交互补充的检索方式,对不同数据库分别进行单独检索。涉及的中文检索术语包括“心力衰竭”“心衰”“肾功能不全”“肾衰竭”“肾损害”“慢性肾脏病”“沙库巴曲缬沙坦”“诺欣妥”“血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂”“随机对照试验”和“随机”等,英文检索术语包括“heart failure”“renal insufficiency”“kidney failure”“renal injury”“chronic kidney disease”“sacubitril-valsartan”“Entresto”“angiotensin receptor neprilysin inhibitor”“LCZ696”“randomized controlled trial”和“randomized”等。

### 1.3 文献筛选、资料提取和质量评价

由 2 名评价员独立筛选及评价文献,如存在分歧,首先通过讨论决定是否纳入,如仍不能解决,则请第三方协助判断。提取每篇文献的第一作者及分别年份、病例数、干预措施、疗程和结局指标。采用 Cochrane 手册推荐的偏倚风险衡量工具对每篇纳入文献从随机序列生成、分配序列隐藏、对研究人员

和受试者采用盲法、对结果评估者采用盲法、结局数据不完整、倾向性汇报研究结局和其他层面的偏倚源等 7 个方面进行质量评价,做出“未知风险”“高风险”和“低风险”的判别。

### 1.4 统计学方法

使用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。纳入文献的异质性采用  $I^2$  检验进行分析,如无异质性 ( $P > 0.1, I^2 < 50%$ ),选用固定效应模型;如存在异质性 ( $P < 0.1, I^2 \geq 50%$ ),选用随机效应模型,并采用亚组分析或敏感性分析查找异质性的可能原因。相对危险度 (RR) 和均数差 (MD) 分别用于表示二分类变量和连续变量,Meta 分析结果以效应量及其 95% CI 表示,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。发表偏倚通过漏斗图进行分析。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

基于在 8 个电子数据库中的初步检索,共获得 225 篇相关文献。根据纳入与排除标准,最终确定 8 篇 RCT 文献用于 Meta 分析,见图 1。

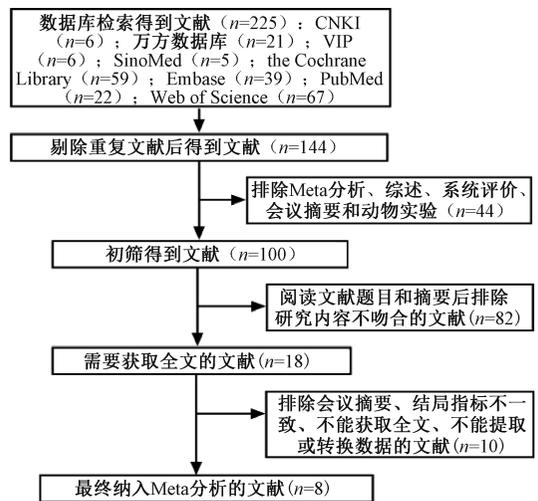


图 1 文献筛选流程及结果

Fig 1 Process and results of literature screening

### 2.2 纳入文献的基本特征及质量评价

共纳入 8 篇文献<sup>[6-13]</sup>,包括 3 575 例患者,其中研究组患者 1 748 例,对照组患者 1 827 例;疗程为 3~44 个月,见表 1。纳入的 8 篇文献均无选择性报告研究结局,结局指标均完整;5 篇文献<sup>[6-9,13]</sup>描述了具体的随机序列生成方法;2 篇文献<sup>[6-7]</sup>描述了分配序列隐藏及采取了盲法,见图 2—3。

### 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 对心力衰竭治疗有效率的影响:3 篇文献<sup>[9-11]</sup>报告了两组患者用药后的心力衰竭治疗有效率,各研究间无异质性 ( $P = 0.90, I^2 = 0%$ ),选用固定效应模型。汇总结果显示,研究组患者的心力衰竭治疗有效率显著优于对照组,差异有统计学意义 ( $RR = 1.16, 95% CI = 1.07 \sim 1.26, P = 0.000 2$ ),见图 4。

2.3.2 对 GFR 水平的影响:8 篇文献<sup>[6-13]</sup>均报告了两组患者用药前后的 GFR 水平变化情况,各研究间存在异质性 ( $P = 0.05, I^2 = 51%$ ),选用随机效应模型。汇总结果显示,研究组患者 GFR 水平改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	病例数		干预措施		对照组	疗程	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组			
Damman 等(2018年) <sup>[6]</sup>	1 333	1 412	沙库巴曲缬沙坦 200 mg, 1 日 2 次	依那普利 10 mg, 1 日 2 次	44 个月	②③	
Voors 等(2015年) <sup>[7]</sup>	149	152	沙库巴曲缬沙坦起始剂量 50 mg, 1 日 2 次; 增至 200 mg, 1 日 2 次	缬沙坦起始剂量 40 mg, 1 日 2 次; 增至 160 mg, 1 日 2 次	36 周	②	
张子毅等(2021年) <sup>[8]</sup>	64	63	沙库巴曲缬沙坦起始剂量 50 mg, 1 日 2 次; 增至 200 mg, 1 日 2 次	贝那普利 10 mg, 1 日 2 次	6 个月	②③④⑤⑥	
李丽等(2020年) <sup>[9]</sup>	49	49	沙库巴曲缬沙坦起始剂量 25 mg, 1 日 2 次; 增至 200 mg, 1 日 2 次	依那普利起始剂量 2.5 mg, 1 日 2 次; 增至 10 mg, 1 日 2 次	6 个月	①②③④⑥	
杜小琴等(2019年) <sup>[10]</sup>	44	44	沙库巴曲缬沙坦 50 mg, 1 日 2 次	缬沙坦 80 mg, 1 日 1 次	3 个月	①②③④⑤⑥	
董萌(2020年) <sup>[11]</sup>	48	48	沙库巴曲缬沙坦起始剂量 50 mg, 1 日 2 次; 增至 200 mg, 1 日 2 次	贝那普利起始剂量 2.5 mg, 1 日 1 次; 增至 20 mg, 1 日 1 次	6 个月	①②③④⑥	
董采杰(2019年) <sup>[12]</sup>	30	30	沙库巴曲缬沙坦起始剂量 50 mg, 1 日 2 次; 增至 200 mg, 1 日 2 次	依那普利 10 mg, 1 日 2 次	6 个月	②④⑥	
金子安等(2020年) <sup>[13]</sup>	31	29	沙库巴曲缬沙坦起始剂量 25 mg, 1 日 2 次; 增至 200 mg, 1 日 2 次	缬沙坦起始剂量 40 mg, 1 日 1 次; 增至 160 mg, 1 日 2 次	6 个月	②③④⑤⑥	

注:①心力衰竭治疗有效率;②肾小球滤过率;③NT-proBNP;④LVEF;⑤LVESD;⑥LVEDD

Note:①treatment effective rate of heart failure;②glomerular filtration rate;③NT-proBNP;④LVEF;⑤LVESD;⑥LVEDD

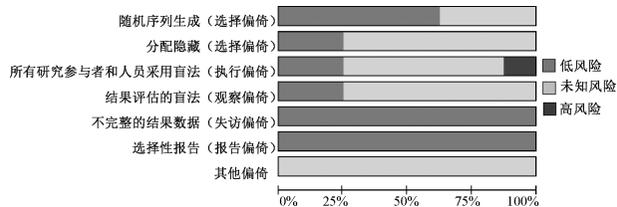


图 2 纳入文献的总体偏倚风险图

Fig 2 Diagram of general risk of bias of included literature

( $MD=3.09, 95\% CI=1.46 \sim 4.73, P=0.0002$ ), 见图 5。考虑到不同研究之间患者肾功能存在差异,可能是导致异质性的原因,故在亚组分析时依据 GFR 平均值分为 2 个亚组。其中,研究组和对照组患者的 GFR 平均值均  $\geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  的有 4 篇<sup>[7,9-11]</sup>,均  $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  的有 4 篇<sup>[6,8,12-13]</sup>。结果显示,GFR 平均值均  $\geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  亚组中,各研究间无异质性( $P=0.26, I^2=25\%$ ),研究组患者 GFR 水平改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义( $MD=5.10, 95\% CI=1.64 \sim 8.55, P=0.004$ );GFR 平均值均  $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  亚组中,各研究间存在异质性( $P=0.06, I^2=59\%$ ),研究组患者 GFR 水平改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义( $MD=2.41, 95\% CI=0.51 \sim 4.31, P=0.01$ ),见图 5。

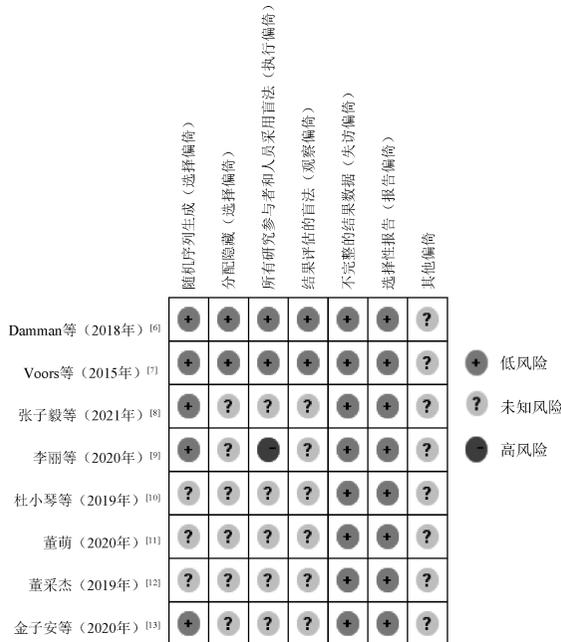


图 3 纳入文献的个体偏倚风险图

Fig 3 Diagram of individual risk of bias of included literature

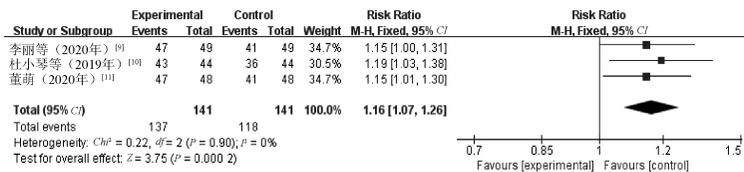


图 4 研究组与对照组患者心力衰竭治疗有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of treatment effective rate of heart failure between research group and control group

2.3.3 对 NT-proBNP 水平的影响:6 篇文献<sup>[7-11,13]</sup>报告了两组患者用药前后 NT-proBNP 水平变化情况,各研究间存在异质性( $P<0.00001, I^2=99\%$ ),选用随机效应模型。汇总结果显示,研究组患者 NT-proBNP 水平改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义( $MD=-309.93, 95\% CI=-556.77 \sim -63.10, P=0.01$ ),见图 6。考虑到不同研究之间对照组干预措施存在差异,可能是导致异质性的原因,故在亚组分析时依据对照组干预措施分为 3 个亚组。其中,对照组干预措施为缬沙坦的有 3 篇<sup>[7,10,13]</sup>,贝那普利有 2 篇<sup>[8,11]</sup>,依那普利有 1 篇<sup>[9]</sup>。结果显

示,缬沙坦亚组( $P=0.90, I^2=0\%$ )和贝那普利亚组( $P=0.76, I^2=0\%$ )各研究间均无异质性,研究组患者 NT-proBNP 水平改善程度均显著优于对照组,差异均有统计学意义(缬沙坦亚组: $MD=-52.11, 95\% CI=-67.72 \sim -36.49, P<0.00001$ ;贝那普利亚组: $MD=-444.22, 95\% CI=-482.86 \sim -405.57, P<0.00001$ ),见图 6。

2.3.4 对 LVEF 水平的影响:6 篇文献<sup>[8-13]</sup>报告了两组患者用药前后 LVEF 水平变化情况,各研究间无异质性( $P=0.34, I^2=11\%$ ),选用固定效应模型。汇总结果显示,研究组患者 LVEF

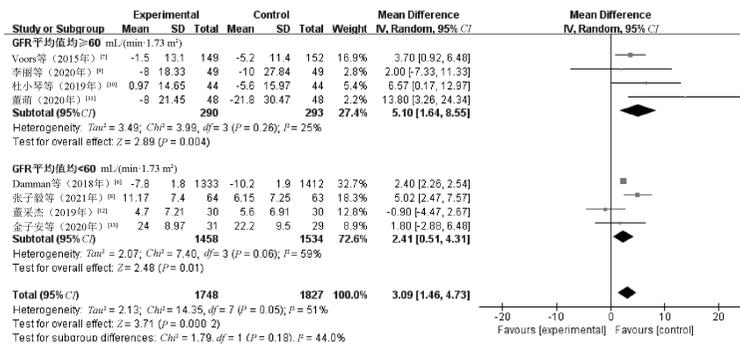


图5 研究组与对照组患者GFR水平比较的Meta分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of GFR levels between research group and control group

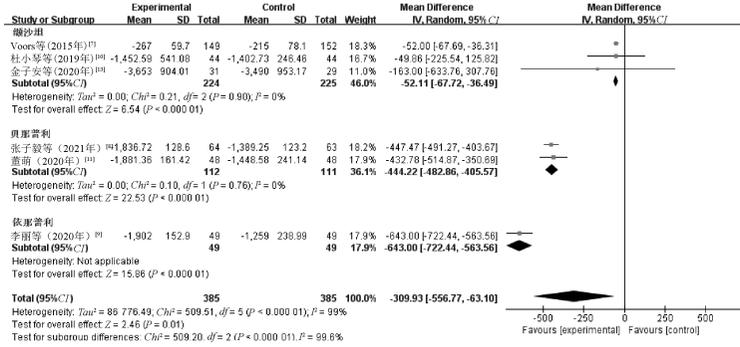


图6 研究组与对照组患者NT-proBNP水平比较的Meta分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of NT-proBNP levels between research group and control group

水平改善程度显著优于对照组, 差异有统计学意义 ( $MD = 4.51, 95\%CI = 3.69 \sim 5.34, P < 0.00001$ ), 见图7。

2.3.5 对LVESD水平的影响: 3篇文献<sup>[8,10,13]</sup>报告了两组患者用药前后LVESD水平变化情况, 各研究间无异质性 ( $P =$

$0.51, I^2 = 0\%$ ), 选用固定效应模型。汇总结果显示, 研究组患者LVESD水平改善程度显著优于对照组, 差异有统计学意义 ( $MD = -4.75, 95\%CI = -5.63 \sim -3.86, P < 0.00001$ ), 见图8。

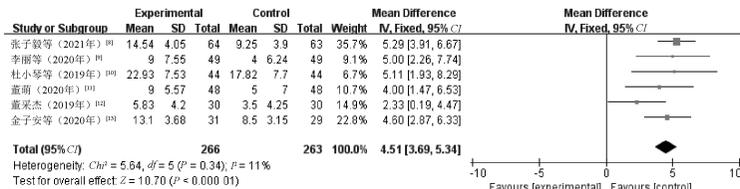


图7 研究组与对照组患者LVEF水平比较的Meta分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of LVEF levels between research group and control group

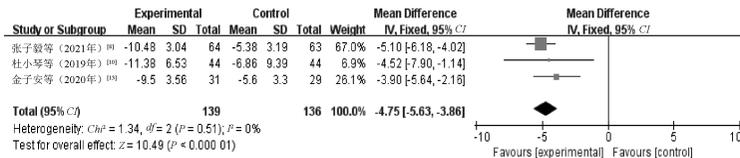


图8 研究组与对照组患者LVESD水平比较的Meta分析森林图

Fig 8 Meta-analysis of comparison of LVESD levels between research group and control group

2.3.6 对LVEDD水平的影响: 6篇文献<sup>[8-13]</sup>报告了两组患者用药前后LVEDD水平变化情况, 各研究间存在异质性 ( $P = 0.009, I^2 = 67\%$ ), 选用随机效应模型。汇总结果显示, 研究组患者LVEDD水平改善程度显著优于对照组, 差异有统计学意义 ( $MD = -5.02, 95\%CI = -6.32 \sim -3.72, P < 0.00001$ ), 见图9。

通过每次移除1项研究, 并重新分析剩余研究, 对LVEDD的合并效应量进行敏感性分析, 发现董采杰<sup>[12]</sup>的研究对异质性影响较大, 去除该研究后, 剩余5项研究间无异质性, 选用固定效应模型。结果显示, 研究组患者LVEDD水平改善程度显著优于对照组, 差异有统计学意义 ( $MD = -5.51, 95\%CI = -6.27 \sim$

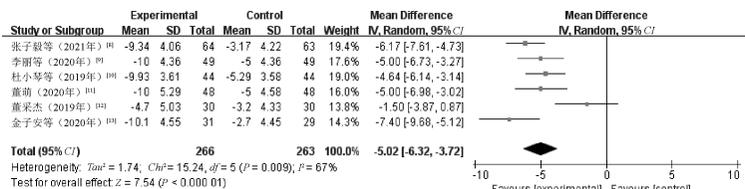


图9 研究组与对照组患者 LVEDD 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 9 Meta-analysis of comparison of LVEDD levels between research group and control group

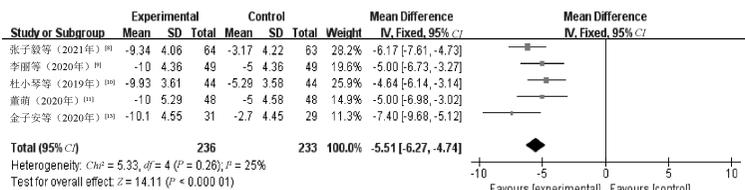


图10 研究组与对照组患者 LVEDD 水平比较的敏感性分析森林图

Fig 10 Sensitivity analysis of comparison of LVEDD levels between research group and control group

-4.74,  $P<0.00001$ ), 见图 10。

#### 2.4 发表偏倚分析

以 GFR 为指标绘制漏斗图, 结果显示, 散点分布不均, 左右不对称, 提示纳入文献存在发表偏倚的可能, 见图 11。

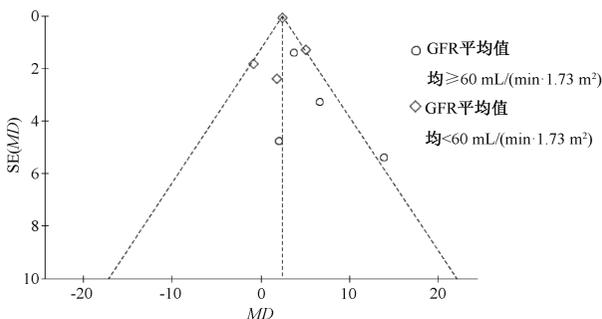


图 11 GFR 水平的漏斗图

Fig 11 Funnel plot of GFR levels

### 3 讨论

心力衰竭时, 心功能受损致心输出量减少, 继发肾血流和灌注梯度降低, 加剧肾血流动力学改变, 以及交感神经系统和 RAAS 激活, 是发生肾损害的病理生理基础<sup>[14]</sup>。因此, 若患者合并肾功能不全, 及时纠正心力衰竭尤为重要。心力衰竭的传统治疗药物包括 RAAS 阻滞剂、利尿剂和洋地黄类药物等, 但仍有部分患者疗效欠佳。沙库巴曲缬沙坦于 2017 年 7 月在国内上市, 《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》<sup>[15]</sup> 推荐将其用于心力衰竭的治疗。张亚玲等<sup>[16]</sup> 以 96 例慢性左心衰竭合并肾功能不全的患者作为研究对象, 结果显示, 沙库巴曲缬沙坦可有效改善患者的心肾功能, 扩展了该药对心力衰竭以外的肾功能方面的保护作用, 但目前仍缺乏充足的证据支持该结论。因此, 本研究采用 Meta 分析方法, 检索目前可获取的已发表的 RCT 文献, 进行疗效方面的总结, 探讨沙库巴曲缬沙坦对比 RAAS 阻滞剂在心力衰竭合并肾功能不全患者中的治疗优势。

RAAS 过度活化介导的心脏重构是心力衰竭发生发展的

关键机制, 而利钠肽系统具有利钠利尿、舒张血管、拮抗心肌纤维化及心肌肥大等生物学特性, 对心力衰竭起着重要的代偿作用<sup>[17-18]</sup>。脑啡肽酶是体内广泛分布的一种膜结合型金属蛋白酶, 因其能降解  $\beta$  淀粉样蛋白和利钠肽, 其已被确定为阿尔茨海默病和心力衰竭的潜在治疗靶点<sup>[19]</sup>。沙库巴曲缬沙坦属于血管紧张素受体阻断剂与脑啡肽酶抑制剂前体药物组合的复方制剂, 具有 2 个作用靶点, 一方面, 缬沙坦阻断 RAAS; 另一方面, 沙库巴曲代谢为活性产物 LBQ657, 抑制脑啡肽酶活性, 因而能够在负向调控 RAAS 的同时正向调控利钠肽系统<sup>[20]</sup>。相对于 RAAS 阻滞剂, 沙库巴曲缬沙坦能更有效改善心力衰竭患者的心功能, 降低住院率及死亡风险<sup>[21-23]</sup>。本次 Meta 分析结果显示, 沙库巴曲缬沙坦对心力衰竭合并肾功能不全患者的心力衰竭治疗有效率仍然显著优于 RAAS 阻滞剂。在临床指标方面, NT-proBNP 和 LVEF 对于心力衰竭的诊断、严重程度判定及预后评估均有着重要的临床参考价值, 是评价心功能常用且有效的生物学标志物<sup>[24]</sup>。LVESD、LVEDD 可用于评价心脏结构, 是反映心室重构的生物学标志物。结合本次 Meta 分析结果, 沙库巴曲缬沙坦对上述临床指标水平的改善程度均显著优于 RAAS 阻滞剂, 进一步说明其疗效更佳。另外, 本次研究纳入了对 GFR 的对比分析, 该指标可客观评价肾小球的滤过能力, 是反映肾功能的生物学标志物。相对于 RAAS 阻滞剂对出球小动脉的扩张强度大于入球小动脉, 沙库巴曲缬沙坦对出入球小动脉的扩张程度相对平衡, 对肾血流和肾小球灌注量的影响较小, 故理论上其对肾脏的保护作用优于 RAAS 阻滞剂。结合本次 Meta 分析结果, 沙库巴曲缬沙坦对 GFR 水平的改善程度显著优于 RAAS 阻滞剂, 提示其肾脏保护作用更强。

本次 Meta 分析的局限性主要有以下 3 个方面: (1) 纳入的部分中文文献虽然提及随机, 但是并未详细阐述随机序列的生成方法, 以及在分配序列隐藏、盲法等方面无明确描述。(2) 纳入的中文文献样本量小、疗程短。(3) 肾脏相关的结局指标 (尿素、肌酐、尿酸和胱抑素 C 等) 较少, 仅有 2 篇中文文献提供了部分数据, 因此未进行相应的 Meta 分析。

综上所述,与 RAAS 阻滞剂相比,沙库巴曲缬沙坦可显著改善心力衰竭合并肾功能不全患者的心力衰竭症状,有效改善 GFR、NT-proBNP、LVEF、LVESD 和 LVEDD 水平,提示其心肾保护作用可能优于 RAAS 阻滞剂。但由于受纳入文献的数量和质量的限制,上述结论仍需更多高质量、长疗程、大样本的 RCT 进一步验证。

## 参考文献

[1] 杨若彤,韩雨廷,吕筠,等.中国 10 个地区成年人心力衰竭流行情况及其吸烟影响因素研究[J].中华流行病学杂志,2021,42(5):787-793.

[2] 国家心血管病医疗质量控制中心专家委员会心力衰竭专家工作组.2020 中国心力衰竭医疗质量控制报告[J].中国循环杂志,2021,36(3):221-238.

[3] DAMMAN K, TESTANI J M. The kidney in heart failure: an update [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(23): 1437-1444.

[4] CHEN W W, LIU Y L, LI Y M, et al. Sacubitril/valsartan improves cardiac function in Chinese patients with heart failure: a real-world study[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(5): 3783-3790.

[5] 郑丽,张亚同,张卫娜,等.沙库巴曲缬沙坦钠对比血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂治疗心力衰竭的安全性和有效性的荟萃分析[J].中国心血管杂志,2020,25(6):575-580.

[6] DAMMAN K, GORI M, CLAGGETT B, et al. Renal effects and associated outcomes during angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6(6): 489-498.

[7] VOORS A A, GORI M, LIU L C Y, 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.

[8] 张子毅,郭静超.沙库巴曲缬沙坦用于治疗慢性心力衰竭合并肾功能不全老年患者的疗效[J].国际移植与血液净化杂志,2021,19(2):21-24.

[9] 李丽,景霞.沙库巴曲缬沙坦用于老年射血分数减低心力衰竭并肾功能不全者的临床观察[J].中国药物与临床,2020,20(22):3753-3755.

[10] 杜小琴,姜文锡,赵静.沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性左心衰竭合并肾衰竭的临床疗效及其对预后的影响[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(10):157-161.

[11] 董萌.沙库巴曲缬沙坦钠治疗老年慢性心力衰竭合并肾功能不全患者的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(1):84-87.

[12] 董采杰.沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭合并肾功能不全的疗效及安全性研究[D].石家庄:河北医科大学,2019.

[13] 金子安,陈阳.沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数下降的慢性心力衰竭合并肾功能不全的临床疗效研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(5):91-95.

[14] RANGASWAMI J, BHALLA V, BLAIR J E A, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2019, 139(16): e840-e878.

[15] 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.

[16] 张亚玲,李明,谭刚,等.沙库巴曲缬沙坦钠片联合百令胶囊治疗慢性左心衰竭合并肾功能不全的临床观察[J].中国药房,2021,32(6):720-724.

[17] SHRIMPTON A J, WALKER S L M, ACKLAND G L. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers[J]. *BJA Educ*, 2020, 20(11): 362-367.

[18] FORTE M, MADONNA M, SCHIAVON S, et al. Cardiovascular pleiotropic effects of natriuretic peptides[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(16): 3874.

[19] NALIVAEVA N N, ZHURAVIN I A, TURNER A J. Neprilysin expression and functions in development, ageing and disease [J]. *Mech Ageing Dev*, 2020, 192: 111363.

[20] LIN L M, WU Y, WU M F, et al. Focus on the novel cardiovascular drug LCZ696: from evidence to clinical consideration [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2016, 30(6): 623-633.

[21] 朱天哲,郑冠群,盛晓东.沙库巴曲缬沙坦钠片与盐酸贝那普利片治疗射血分数降低的慢性心力衰竭的有效性和安全性比较[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(6):694-697.

[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] GREENE S J, CHOI S, LIPPMANN S J, et al. Clinical effectiveness of sacubitril/valsartan among patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(16): e021459.

[24] 张洪颖,石可,王绍久,等.《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》亮点解读[J].中国血液流变学杂志,2019,29(1):124-126.

(收稿日期:2021-10-08 修回日期:2022-01-03)

(上接第 989 页)

[24] 王洪博.针灸联合黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变疗效分析[J].糖尿病新世界,2021,24(24):13-16.

[25] 祁悦,张杰.中医药治疗糖尿病周围神经病变的临床研究进展[J].时珍国医国药,2021,32(2):428-432.

[26] LIN T, HUANG F, ZHAO S, et al. Acupuncture for diabetic peripheral neuropathy: An overview of systematic reviews [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2021, 43: 101375.

[27] 赵凌艳,陈雄,王娜娜,等.电针配合 $\alpha$ 硫辛酸治疗 2 型糖尿病

周围神经病变的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2014,9(5):501-504.

[28] CHEN W, YANG G Y, LIU B, et al. Manual acupuncture for treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e73764.

[29] HAN X K, GAO Y, WANG S J, et al. Effect of electroacupuncture on diabetic neurogenic bladder: a randomized controlled trial protocol[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(17): e19843.

(收稿日期:2021-05-23 修回日期:2021-12-05)