

· 指南 · 共识 ·

【编者按】沙库巴曲缬沙坦钠心力衰竭适应证于2017年7月获国家食品药品监督管理总局（CFDA）批准并正式进入中国，其高血压适应证也于2021年6月获得CFDA批准。为进一步促进沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病中的合理应用，由中国医师协会全科医师分会组织国内相关领域专家，在充分复习国内外循证医学证据及指南推荐的基础上，针对基层临床实践现状，注重科学性和实用性，撰写《沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病临床应用的专家共识》，对沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病中的临床应用要点进行总结与建议。该专家共识主要用于指导临床医生尤其是全科医生在基层心血管疾病患者的临床诊疗中认识并合理应用沙库巴曲缬沙坦钠，为进一步提高基层心血管疾病规范管理提供参考与指导。

沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病临床应用的专家共识

中国医师协会全科医师分会



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】沙库巴曲缬沙坦钠作为全球首个血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂类药物，在治疗心力衰竭和高血压方面疗效确切且安全性良好，同时在急性心肌梗死及心律失常等心血管疾病中表现出潜在的治疗效果。由于沙库巴曲缬沙坦钠在我国上市时间不长，目前临床医生，特别是基层全科医生对该药的临床应用经验较少，故中国医师协会全科医师分会组织14位心血管内科、全科医学领域的专家，基于循证医学证据和国内外相关指南、共识，结合基层的临床实际制定《沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病临床应用的专家共识》，主要包括沙库巴曲缬沙坦钠的药理学特点与作用机制、循证医学证据和相关指南推荐及临床应用方法，以期指导基层全科医生合理规范化应用沙库巴曲缬沙坦钠。

【关键词】心血管疾病；受体，血管紧张素；沙库巴曲缬沙坦钠；血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂；共识；基层；全科医生

【中图分类号】R 54 【文献标识码】A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.593

中国医师协会全科医师分会. 沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病临床应用的专家共识 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (23): 2885-2890, 2897. [www.chinagp.net]

General Practitioner Branch of Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on clinical use of sacubitril/valsartan for cardiovascular diseases in primary care [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (23): 2885-2890, 2897.

Chinese Expert Consensus on Clinical Use of Sacubitril/Valsartan for Cardiovascular Diseases in Primary Care General Practitioner Branch of Chinese Medical Doctor Association

【Abstract】As a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor worldwide, sacubitril/valsartan has been proven to be effective and safe for heart failure and hypertension, and has also demonstrated potential therapeutic effects in acute myocardial infarction, arrhythmia and other cardiovascular diseases. As sacubitril/valsartan has been available in China recently, Chinese clinicians, especially general practitioners in primary care, have little experience in clinical use of this drug. Therefore, the General Practitioner Branch of Chinese Medical Doctor Association invited 14 experts in the field of cardiovascular medicine and general practice to develop this consensus in accordance with domestic primary care practice based on medical evidence, and relevant guidelines/consensuses. This consensus mainly focuses on the pharmacological characteristics and mechanism, medical evidence, recommendations in relevant guidelines and clinical application regarding sacubitril/valsartan. This consensus may help general practitioners in primary care to use sacubitril/valsartan reasonably and standardizedly.

【Key words】Cardiovascular diseases; Receptors, angiotensin; Sacubitril/valsartan; Angiotensin receptor neprilysin inhibitor; Consensus; Primary care; General practitioners

心血管疾病是威胁我国居民健康的主要疾病，致死率长期居于中国疾病谱首位。据估计，我国现患心血管疾病人数约 3.30 亿，其中约有 2.45 亿为高血压患者、890 万为心力衰竭（以下简称心衰）患者^[1]。随着人口老龄化进展，心血管疾病患病率和死亡率仍处于上升阶段，而疾病的总体控制情况仍不理想^[2-3]。沙库巴曲缬沙坦钠（中文商品名：诺欣妥®，英文商品名：Entresto）是血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂（angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI）类药物，具有扩张血管、降低血压、促进尿钠排泄等作用^[4]，在治疗心衰和高血压方面疗效确切且安全性良好，已经得到包括中国在内的多个国家指南推荐^[5-10]。鉴于沙库巴曲缬沙坦钠在我国上市时间不长，目前基层全科医生对其临床应用经验较少，为加强和指导基层全科医生认识并合理使用沙库巴曲缬沙坦钠，中国医师协会全科医师分会组织 14 位心血管内科、全科医学领域的专家制定《沙库巴曲缬沙坦钠在基层心血管疾病临床应用的专家共识》（以下简称《专家共识》），以促进全科医生合理用药、进一步提高心血管疾病基层管理效果、改善患者预后。

1 沙库巴曲缬沙坦钠的药理学特点与作用机制

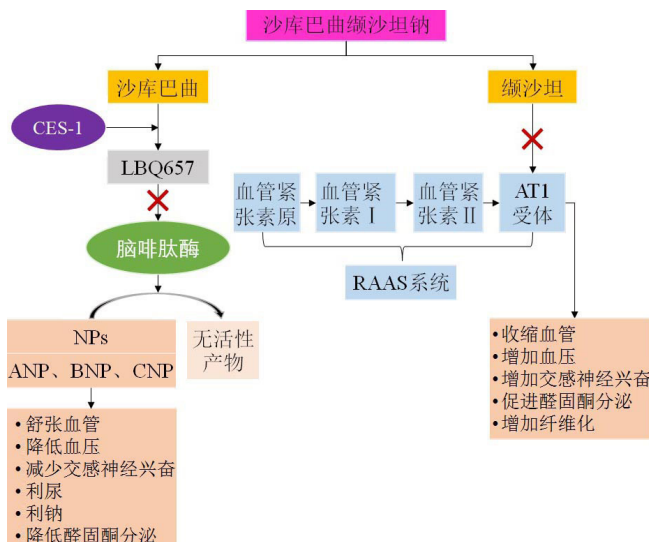
沙库巴曲缬沙坦钠是由沙库巴曲、缬沙坦、钠阳离子和水分子以 1:1:3:2.5 的摩尔比形成的一种稳定的钠盐晶体复合物，其中沙库巴曲和缬沙坦溶出同步性好，在体内同步发挥药效^[11]。

沙库巴曲是脑啡肽酶抑制剂的前体药物，在肝脏经羧酸酯酶分解为脑啡肽酶抑制剂沙库比利拉（LBQ657）^[12]，从而抑制脑啡肽酶对利钠肽的降解，发挥舒张血管、增加肾小球滤过率、利钠和利尿的作用。缬沙坦通过抑制血管紧张素 II 1 型（angiotensin type 1, AT1）受体进而对肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS）产生抑制作用（图 1）。

沙库巴曲缬沙坦钠经口服后在体内迅速分解，与血浆蛋白的结合率高（94%~97%），透过血-脑脊液屏障程度有限，可通过肝肾双通道排泄。细胞色素 P450 酶（cytochrome P450, CYP450）极少介导沙库巴曲和缬沙坦代谢，因此与影响 CYP450 的药物合用时不影响沙库巴曲缬沙坦钠的药动学。生物等效性试验结果显示，与缬沙坦相比，沙库巴曲缬沙坦钠中的缬沙坦具有更高的生物利用度^[13]。

2 循证医学证据与相关指南推荐

2.1 循证医学证据



注：CES-1= 羧酸酯酶 1，LBQ657= 沙库比利拉（一种活性的脑啡肽酶抑制剂），AT= 血管紧张素，RAAS= 肾素-血管紧张素-醛固酮系统，NPs= 利钠肽系统，ANP= 心房利钠肽，BNP= 脑利钠肽，CNP=C 型利钠肽

图 1 沙库巴曲缬沙坦钠的药理机制
Figure 1 Pharmacological mechanism of sacubitril/valsartan

2.1.1 心衰 心衰是一种临床综合征，根据射血分数可分为射血分数降低的心衰〔heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF, 左心室射血分数（LVEF）<40%〕、射血分数保留的心衰（heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF, LVEF ≥ 50%）和射血分数中间范围心衰（heart failure with mid-range EF, HFmrEF, LVEF 40%~49%）^[5, 14]。目前在 HFrEF 人群中应用沙库巴曲缬沙坦钠的证据较多，PARADIGM-HF 研究^[15]、PIONEER-HF 研究^[16]等均证实沙库巴曲缬沙坦钠可降低 HFrEF 患者的全因死亡率、心血管死亡率和心衰住院率，改善患者的生活质量和血清学指标，同时具有较高的安全性。沙库巴曲缬沙坦钠还可降低心衰合并急性前壁心肌梗死^[17]、心律失常^[18-19]患者的室性心律失常发生率。

慢性心衰患者中近 50% 为 HFpEF^[20]，且发生率随年龄增长而逐渐升高，其机制包括左心室充盈压增加、左心室松弛受损、左心房功能受损和血管僵硬增加等^[21]。2019 年公布的 PARAGON-HF 研究^[22]证实了沙库巴曲缬沙坦钠在减少 HFpEF 患者主要终点事件和肾脏事件中获益，这种获益在女性和 LVEF 较低（≤ 57%）的患者中更为明显，同时再次证明了沙库巴曲缬沙坦钠良好的安全性和耐受性。

2.1.2 高血压 由于 ARNI 同时干预 RAAS 和利钠肽系统，因此具有较强的降压作用，且其降压作用随剂量增加而增强^[23]。荟萃分析结果显示，与血管紧张

素受体拮抗剂 (angiotensin receptor blocker, ARB) 相比, 200 mg 沙库巴曲缬沙坦钠可使收缩压和舒张压分别下降 4.62 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 和 2.13 mm Hg, 而 400 mg 可分别降低收缩压和舒张压达 5.50 mm Hg 和 2.51 mm Hg^[24]。使用沙库巴曲缬沙坦钠治疗 8 周可使难治性高血压患者平均坐位收缩压、平均坐位舒张压和脉压分别降低 35.3 mm Hg、22.1 mm Hg 和 13.2 mm Hg^[25]。

与西方人群相比, 亚洲地区高血压人群有更高的心血管事件风险, 并且表现为盐敏感性、夜间高血压和收缩期高血压, 近年来在亚洲人群中开展的临床研究显示, 沙库巴曲缬沙坦钠具有较好的降压效果和安全性^[26-27], 还可提高高血压合并肥胖^[28]以及高血压合并肾功能不全^[29]患者外周胰岛素敏感性、增加腹部皮下脂肪组织脂质动员。

2.2 相关指南推荐 基于临床研究结果, 2016 年欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC)^[5] 和 2017 年美国心脏病学会/美国心脏协会 (American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA)^[6] 分别更新了心衰指南, 将 ARNI 作为 HF_rEF 的 I 类推荐, 建议对于有症状的、纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级为 II ~ III 级、能耐受血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)/ARB 的慢性 HF_rEF 患者, 将 ACEI/ARB 替换为 ARNI 以进一步降低心衰住院率和死亡率。《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[14]、《慢性心力衰竭基层诊疗指南 (2019 年)》^[7] 和《基层心血管病综合管理实践指南 2020》^[8] 均对 ARNI 在 HF_rEF 患者中的应用

进行了明确推荐。

2021 年 1 月, ACC 更新了优化心衰治疗的专家共识^[30], 建议 HF_rEF 患者在不使用 ACEI/ARB 预处理的情况下, 可优先使用沙库巴曲缬沙坦钠, 并尽早滴定到最大耐受剂量或目标剂量。2021 年 2 月美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准了沙库巴曲缬沙坦钠扩大适应证的申请, 批准该药用于降低成年人慢性心衰患者的心血管死亡和心衰住院风险, 其中包括 HF_pEF 患者^[31]。

在高血压治疗领域, 2020 年国际高血压学会 (International Society of Hypertension, ISH) 发布的全球高血压实践指南中指出, ARNI 也适用于高血压人群^[10]。近期发表的《沙库巴曲缬沙坦钠在高血压患者中临床应用中国专家建议》^[9] 建议将沙库巴曲缬沙坦钠用于原发性高血压病患者的降压治疗, 尤其是老年高血压、盐敏感性高血压、高血压合并心衰、高血压合并左心室肥厚、高血压合并慢性肾脏病 (1~3 期) 和高血压合并肥胖的患者 (表 1)。目前, 沙库巴曲缬沙坦钠已经完成中国高血压 III 期临床研究并提交国家药品监督管理局, 于 2021-06-01 获批其原发性高血压病适应证。

3 《专家共识》基层临床应用建议

3.1 适用人群

3.1.1 心衰 沙库巴曲缬沙坦钠可用于降低成年人慢性心衰患者的心血管死亡和心衰住院风险, 包括:

- (1) 既往使用 ACEI/ARB 治疗、收缩压 >95 mm Hg、NYHA 心功能分级 II ~ III 级、仍有症状的心衰患者, 可用 ARNI 替代 ACEI/ARB;
- (2) 既往未使用 ACEI/

表 1 国内外相关指南的推荐意见

Table 1 Recommendations regarding the use of sacubitril/valsartan from relevant guidelines

推荐意见	参考指南
推荐 HF _r EF 患者使用沙库巴曲缬沙坦钠, 以降低心衰住院率和死亡率	《2016 ESC 急性和慢性心衰诊疗指南》 ^[5] 《2017 ACC/AHA/HFSA 心衰管理指南》 ^[6] 《基层心血管病综合管理实践指南 2020》 ^[8]
应用 ACEI/ARB 治疗后仍有症状的 HF _r EF 患者, 推荐用沙库巴曲缬沙坦钠替代 ACEI/ARB, 以进一步降低心衰住院和死亡风险	《2016 ESC 急性和慢性心衰诊疗指南》 ^[5] 《2017 ACC/AHA/HFSA 心衰管理指南》 ^[6] 《基层心血管病综合管理实践指南 2020》 ^[8]
推荐应用沙库巴曲缬沙坦钠治疗 HF _r EF 合并室性心律失常患者, 以降低心脏性猝死风险和全因死亡率	《2016 ESC 急性和慢性心衰诊疗指南》 ^[5] 《2017 AHA/ACC/HRS 室性心律失常患者管理和心脏性猝死预防指南》 ^[32] 《2020 室性心律失常中国专家共识 (2016 共识升级版)》 ^[33]
推荐应用 ARNI 治疗非缺血性心脏病合并心功能不良患者, 以降低猝死和心力衰竭恶化风险	《2020 室性心律失常中国专家共识 (2016 共识升级版)》 ^[33]
推荐应用 ARNI 作为心肌梗死后心室重构的药物治疗	《急性心肌梗死后心室重构防治专家共识》 ^[34]
ARNI 也适用于高血压患者	《沙库巴曲缬沙坦钠在高血压患者临床应用的中国专家建议》 ^[9] 《2020 年国际高血压学会全球高血压实践指南》 ^[10]

注: HF_rEF=射血分数降低的心力衰竭, ACEI=血管紧张素转换酶抑制剂, ARB=血管紧张素受体拮抗剂, ARNI=血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, ESC=欧洲心脏病学会, ACC=美国心脏病学会, AHA=美国心脏协会, HFSA=美国心力衰竭协会, HRS=美国心律学会

ARB、有沙库巴曲缬沙坦钠应用适应证、无禁忌证的HFrEF和HFpEF患者，可优先使用ARNI。

3.1.2 高血压 沙库巴曲缬沙坦钠可用于原发性高血压病患者的降压治疗，尤其是老年高血压、盐敏感性高血压、高血压合并心衰、高血压合并左心室肥厚、高血压合并慢性肾脏病（1~3期）和高血压合并肥胖的患者。

3.2 绝对禁忌证 （1）对沙库巴曲或缬沙坦或任何辅料过敏；（2）血管性水肿病史；（3）双侧肾动脉重度狭窄；（4）患有顽固性低钠血症、高钾血症（ >6 mmol/L）；（5）重度肝功能损害（Child-Pugh C级）、胆汁性硬化和胆汁淤积；（6）妊娠期和哺乳期女性。

3.3 相对禁忌证 （1）血肌酐水平显著升高（ ≥ 221 $\mu\text{mol/L}$ ）或估算肾小球滤过率（eGFR） <30 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73\text{m}^2)^{-1}$ ；（2）血钾 >5.4 mmol/L；（3）症状性低血压、收缩压 ≤ 95 mm Hg。

3.4 应用方法

3.4.1 药物规格与应用要点 沙库巴曲缬沙坦钠共有三种规格：50 mg（含沙库巴曲24 mg和缬沙坦26 mg）、100 mg（含沙库巴曲49 mg和缬沙坦51 mg）和200 mg（含沙库巴曲97 mg和缬沙坦103 mg），可与食物同服或空腹服用。应用时需从小剂量起始，根据患者血压、肾功能、血钾等情况每2~4周剂量加倍，逐渐滴定至目标剂量。起始治疗和剂量调整后应监测患者血压、肾功能和血钾。

3.4.2 起始剂量

3.4.2.1 心衰 多数心衰患者可以100 mg/次、2次/d的剂量作为起始剂量，尤其是既往应用目标剂量ACEI/ARB的患者。既往未服用ACEI/ARB或既往服用低剂量ACEI/ARB、100 mm Hg \leq 收缩压 <110 mm Hg、中度肝功能损害（Child-Pugh B级）、中度肾功能损害[eGFR 30~60 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73\text{m}^2)^{-1}$]、 >75 岁的心衰患者可以50 mg/次、2次/d作为起始剂量。严重心衰、收缩压 <100 mm Hg、衰弱（采用FRAIL量表或Fried衰弱综合征标准 ≥ 3 条）^[35]的患者可以更小剂量起始（25 mg/次、2次/d）。

3.4.2.2 高血压 常规用量为200 mg，1次/d，难治性高血压患者根据病情可增至300~400 mg/d。高龄老年人，伴有HFrEF、合并慢性肾脏病（3~4期）的患者可从低剂量50~100 mg/d开始。如患者耐受，每2~4周将剂量加倍，以达到患者最适宜的剂量，实现血压控制以及耐受的平衡。

3.4.3 与ACEI、ARB转换 相关证据表明，脑啡肽酶抑制剂联合ACEI可能增加血管性水肿的潜在风险^[36]，因此不建议同时服用沙库巴曲缬沙坦钠与ACEI。如果患者既往应用ACEI，必须先停止ACEI治疗至少36 h后才可应用沙库巴曲缬沙坦钠^[6]，如停止沙库巴曲缬沙坦钠治疗，必须在沙库巴曲缬沙坦钠末次给药36 h之后才能开始应用ACEI。

因沙库巴曲缬沙坦钠与ARB均具有拮抗AT1受体的作用，因此不能将两者合用，既往应用ARB类药物的患者可直接换用沙库巴曲缬沙坦钠。

3.5 随访与监测

3.5.1 随访频率 建议首次应用ARNI治疗、心衰住院患者出院后2~3个月内以及失代偿期稳定后的过渡阶段每2周随访1次，并根据患者情况进行药物调整和监测，待病情稳定后可改为每1~2个月随访1次^[7]。由于沙库巴曲缬沙坦钠引起的不良反应多发生在用药后30 d内，因此建议临床医生在开始用药的1个月内或在剂量调整时密切关注患者的症状并复查血压、肾功能和血钾等，以及时发现药物相关不良反应并给予处理^[37]。

3.5.2 监测内容 与沙库巴曲缬沙坦钠用药相关的监测内容包括症状、血压、肾功能和血钾，心衰的患者还需定期监测尿量、心率、心律、体质量、肝功能、血钠、血氯、NYHA心功能分级，必要时行脑钠肽（BNP）/氨基末端脑钠肽前体（NT-proBNP）、胸部X线检查、超声心动图、动态心电图等，患者均需关注治疗的依从性和药物不良反应。

3.6 不良反应的处理

3.6.1 低血压 沙库巴曲缬沙坦钠可降低血压并有可能造成症状性低血压，发生率为9.5%~15.8%^[16, 21, 38]，RAAS被激活的患者（如血容量不足或电解质紊乱、正接受高剂量利尿剂治疗）风险更大^[3]。为避免患者发生严重低血压，在应用沙库巴曲缬沙坦钠前应首先纠正血容量不足或电解质紊乱的状况，一旦出现低血压应积极寻找影响血压的原因并给予相应治疗^[21]，如调整利尿剂/合用降压药的剂量、治疗导致低血压的其他病因（如血容量不足）。如采取以上措施后低血压仍持续存在，可降低沙库巴曲缬沙坦钠剂量或暂时停用。

3.6.2 高钾血症 与其他作用于RAAS的药物相似，应用沙库巴曲缬沙坦钠可能发生高钾血症，发生率为11.3%~16.1%^[15, 21, 38]。血清钾 ≥ 5.5 mmol/L、慢性肾脏病患者血清钾 ≥ 5.0 mmol/L^[39]时即可诊断为

高钾血症。用药过程中应定期监测血清钾水平，对存在高钾血症危险因素如肾功能损害、糖尿病、低醛固酮血症或正在接受高钾饮食的患者，可能需要减少沙库巴曲缬沙坦钠的剂量或暂时停用。

3.6.3 肾功能损害 由于对 RAAS 的抑制作用，有 3.2%~13.8% 的心衰患者在应用沙库巴曲缬沙坦钠后出现不同程度的肾功能下降^[16, 21, 38]，多出现于沙库巴曲缬沙坦钠应用初期，多数较轻微，继续服用或停药后可消失。当血肌酐增幅达 30%~50% 或 >265 μmol/L 时，应减少沙库巴曲缬沙坦钠剂量或暂时停用，寻找引起肾功能损害的原因并进行处理。血肌酐恢复正常后根据病情可考虑再次应用沙库巴曲缬沙坦钠。

3.6.4 血管性水肿 血管性水肿是应用沙库巴曲缬沙坦钠的一种少见但严重的不良反应，其发生率为 0.2%~0.6%^[15-16, 21]，一般表现为舌、口腔黏膜、唇、鼻咽部、面部和颈部肿胀。一旦发生血管性水肿应立即停药，并根据严重程度采取相应治疗。当肿胀仅局限于唇部和面部时，通常不需要治疗可自行缓解，必要时可使用抗组胺药来缓解症状。伴有喉头水肿的血管性水肿可能引起气道阻塞，严重时危及生命，应立即给予恰当的治疗，如皮下注射肾上腺素溶液 1:1 000 (0.3~0.5 ml)，并采取必要措施以确保患者气道通畅。

3.6.5 其他 如超敏反应（包括皮疹、瘙痒和过敏反应）、咳嗽、头晕等。

3.7 转诊指征 对于基层医疗卫生机构初诊或疑似心衰的患者，需转至上级医疗机构以明确病因和治疗方案；对于基层医疗卫生机构管理的慢性稳定性心衰患者病情加重，经常规治疗不能缓解，出现以下情况之一，应及时转诊^[7-8]：（1）原有症状或体征加重，如出现呼吸困难、意识障碍、剧烈头痛、水肿加重、肺啰音等；（2）原有疾病加重或出现新的疾病，如高血压急症、肺部感染、电解质紊乱、心律失常、肾功能恶化、血栓栓塞等；（3）出现严重药物不良反应，如肾功能受损、高钾血症、症状性低血压等；（4）需进行定期评估或专科评估以对治疗方案进行优化；（5）其他需转诊情况。

4 结语

作为全球首个 ARNI 类药物，已有大量的循证医学证据证明，沙库巴曲缬沙坦钠在治疗心衰和高血压方面疗效确切且具有良好的安全性，在国内外诸多指南中均得到了推荐。随着更多临床研究结果的

发布及其在临床应用中的不断深入，沙库巴曲缬沙坦钠在心血管领域中将发挥出更大的优势。全科医生应紧跟循证医学研究的步伐和相关指南推荐，正确认识并合理使用沙库巴曲缬沙坦钠，以期使更多的心血管疾病患者获益。

共识起草组组长：杜雪平

共识执笔人：马力

审订：陈伟伟

共识专家组成员（以姓氏汉语拼音排序）：

陈伟伟（中国医学科学院阜外医院）、杜雪平（首都医科大学附属复兴医院月坛社区卫生服务中心）、方力争（浙江大学医学院附属邵逸夫医院）、李东霞（首都医科大学附属复兴医院）、李新立（南京医科大学第一附属医院）、廖晓阳（四川大学华西医院）、马力（首都医科大学附属北京天坛医院）、孙宁玲（北京大学人民医院）、王莉珉（河北省石家庄市桥西区裕西社区卫生服务中心）、严春泽（首都医科大学附属复兴医院月坛社区卫生服务中心）、杨杰孚（北京医院）、周京敏（复旦大学附属中山医院）、曾坪（重庆市九龙坡区中医院）、祝璩珠（复旦大学附属中山医院）

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要 [J]. 中国循环杂志, 2020, 35 (9): 833-854. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.09.001.
The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2019: an updated summary [J]. Chin Circ J, 2020, 35 (9): 833-854. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.09.001.
- [2] WANG Z W, CHEN Z, ZHANG L F, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015 [J]. Circulation, 2018, 137 (22): 2344-2356. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380.
- [3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南 (第 2 版) [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2019, 11 (7): 1-78.
- [4] HUBERS S A, BROWN N J. Combined angiotensin receptor antagonism and neprilysin inhibition [J]. Circulation, 2016, 133 (11): 1115-1124. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018622.
- [5] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2016, 37 (27): 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- [6] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/

- AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70 (6): 776-803. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.025.
- [7] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019年) [J]. *中华全科医生杂志*, 2019, 18 (10): 936-947. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.10.008.
- [8] 北京高血压防治协会, 北京糖尿病防治协会, 北京慢性病防治与健康教育研究会, 等. 基层心血管病综合管理实践指南2020 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12 (8): 1-73. DOI: 10.12037/YXQY.2020.08-01.
- [9] 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. 沙库巴曲缬沙坦钠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. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2021.02.003.
- [10] UNGER T, BORCHI C, CHARCHAR F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines [J]. *J Hypertens*, 2020, 38 (6): 982-1004. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002453.
- [11] FENG L L, KARPINSKI P H, SUTTON P, et al. LCZ696: a dual-acting sodium supramolecular complex [J]. *Tetrahedron Lett*, 2012, 53 (3): 275-276. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.11.029.
- [12] SHI J, WANG X W, NGUYEN J, et al. Sacubitril is selectively activated by carboxylesterase 1 (CES1) in the liver and the activation is affected by CES1 genetic variation [J]. *Drug Metab Dispos*, 2016, 44 (4): 554-559. DOI: 10.1124/dmd.115.068536.
- [13] GU J, NOE A, CHANDRA P, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of LCZ696, a novel dual-acting angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNi) [J]. *J Clin Pharmacol*, 2010, 50 (4): 401-414. DOI: 10.1177/0091270009343932.
- [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]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [15] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
- [16] VELAZQUEZ E J, MORROW D A, DEVORE A D, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (6): 539-548. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851.
- [17] WANG H Y, FU X H. Effects of sacubitril/valsartan on ventricular remodeling in patients with left ventricular systolic dysfunction following acute anterior wall myocardial infarction [J]. *Coron Artery Dis*, 2020. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000932.
- [18] SARRIAS A, BAYES-GENIS A. Is sacubitril/valsartan (also) an antiarrhythmic drug? [J]. *Circulation*, 2018, 138 (6): 551-553. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034755.
- [19] DE DIEGO C, GONZÁLEZ-TORRES L, NÚÑEZ J M, et al. Effects of angiotensin-neprilysin inhibition compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices [J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15 (3): 395-402. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.11.012.
- [20] MCMURRAY J J, ADAMOPOULOS S, ANKER S D, et al. Esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European society of cardiology. developed in collaboration with the heart failure association (hfa) of the esc [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (14): 1787-1847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
- [21] TARTIÈRE-KESRI L, TARTIÈRE J M, LOGEART D, et al. Increased proximal arterial stiffness and cardiac response with moderate exercise in patients with heart failure and preserved ejection fraction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59 (5): 455-461. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.10.873.
- [22] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1908655.
- [23] LI Q Q, LI L N, WANG F H, et al. Effect and safety of LCZ696 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of 9 RCT studies [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (28): e16093. DOI: 10.1097/MD.00000000000016093.
- [24] MALIK A H, ARONOW W S. Efficacy of sacubitril/valsartan in hypertension [J]. *Am J Ther*, 2019. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000925.
- [25] 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]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2016, 18 (4): 308-314. DOI: 10.1111/jch.12667.
- [26] KARIO K, SUN N L, CHIANG F T, et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Hypertension*, 2014, 63 (4): 698-705. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02002.
- [27] WANG T D, TAN R S, LEE H Y, et al. Effects of sacubitril/valsartan (LCZ696) on natriuresis, diuresis, blood pressures, and NT-proBNP in salt-sensitive hypertension [J]. *Hypertension*, 2017, 69 (1): 32-41. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08484.
- [28] JORDAN J, STINKENS R, JAX T, et al. Improved insulin sensitivity with angiotensin receptor neprilysin inhibition in individuals with obesity and hypertension [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2017, 101 (2): 254-263. DOI: 10.1002/cpt.455.

- polyangiitis (Wegener's). Results of a single-center cohort study on 66 patients [J]. *J Autoimmun*, 2014, 50: 135-141. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.03.002.
- [23] CHARLES P, TERRIER B, PERRODEAU É, et al. Comparison of individually tailored versus fixed-schedule rituximab regimen to maintain ANCA-associated vasculitis remission: results of a multicentre, randomised controlled, phase III trial (MAINRITSAN2) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77 (8): 1143-1149. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212878.
- [24] WALSH M, MERKEL P A, PEH C A, et al. Plasma exchange and glucocorticoid dosing in the treatment of anti-neutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis (PEXIVAS): protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2013, 14: 73. DOI: 10.1186/1745-6215-14-73.
- [25] FURUTA S, SUGIYAMA T, UMIBE T, et al. Low-dose glucocorticoids plus rituximab versus high-dose glucocorticoids plus rituximab for remission induction in ANCA-associated vasculitis (LoVAS): protocol for a multicentre, open-label, randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (12): e018748. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018748.
- [26] JAYNE D R, GASKIN G, RASMUSSEN N, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18 (7): 2180-2188. DOI: 10.1681/asn.2007010090.
- [27] WALSH M, CASIAN A, FLOSSMANN O, et al. Long-term follow-up of patients with severe ANCA-associated vasculitis comparing plasma exchange to intravenous methylprednisolone treatment is unclear [J]. *Kidney Int*, 2013, 84 (2): 397-402. DOI: 10.1038/ki.2013.131.
- [28] BESADA E, KOLDINGSNES W, NOSSENT J C. Long-term efficacy and safety of pre-emptive maintenance therapy with rituximab in granulomatosis with polyangiitis: results from a single centre [J]. *Rheumatology: Oxford*, 2013, 52 (11): 2041-2047. DOI: 10.1093/rheumatology/ket257.
- [29] GOPALUNI S, SMITH R M, LEWIN M, et al. Rituximab versus azathioprine as therapy for maintenance of remission for anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis (RITAZAREM): study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2017, 18 (1): 112. DOI: 10.1186/s13063-017-1857-z.
- [30] KARRAS A, PAGNOUX C, HAUBITZ M, et al. Randomised controlled trial of prolonged treatment in the remission phase of ANCA-associated vasculitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76 (10): 1662-1668. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211123.
- (收稿日期: 2020-11-14; 修回日期: 2021-05-26)
(本文编辑: 崔莎)

(上接第 2890 页)

- [29] ITO S, SATOH M, TAMAKI Y, et al. Safety and efficacy of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Japanese patients with hypertension and renal dysfunction [J]. *Hypertens Res*, 2015, 38 (4): 269-275. DOI: 10.1038/hr.2015.1.
- [30] WRITING COMMITTEE, MADDOX T M, JANUZZI J L Jr, et al. 2021 update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American college of cardiology solution set oversight committee [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77 (6): 772-810. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.022.
- [31] STILES S. FDA expands sacubitril/valsartan indication to embrace some HFpEF [EB/OL]. (2021-02-17) [2021-03-20]. <https://www.medscape.com/viewarticle/945936.2021>.
- [32] AL-KHATIB S M, STEVENSON W G, ACKERMAN M J, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72 (14): e91-220. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.054.
- [33] 中华医学会心电生理和起搏分会 and 中国医师协会心律学专业委员会. 2020 室性心律失常中国专家共识 (2016 共识升级版) [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34 (3): 189-253. DOI: 10.3760/cma.j.cn.113859-20200509-00116.
- [34] 中国医师协会胸痛专业委员会, *中华心血管病杂志 (网络版)* 编辑委员会, 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识起草组. 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识 [J]. *中华心血管病杂志 (网络版)*, 2020, 3 (1): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1588.2020.1000051.
- [35] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18 (2): 81-106. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8757.2019.02.001.
- [36] KOSTIS J B, PACKER M, BLACK H R, et al. Omapatrilat and enalapril in patients with hypertension: the Omapatrilat Cardiovascular Treatment vs. Enalapril (OCTAVE) trial [J]. *Am J Hypertens*, 2004, 17 (2): 103-111. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2003.09.014.
- [37] 秦艳, 沈赟, 李广彬, 等. 沙库巴曲缬沙坦致不良反应文献分析 [J]. *中国新药杂志*, 2020, 29 (19): 2260-2264.
- QIN Y, SHEN Y, LI G B, et al. Literature analysis of adverse drug reactions induced by sacubitril/valsartan [J]. *Chin J New Drugs*, 2020, 29 (19): 2260-2264.
- [38] 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. DOI: 10.1002/ejhf.1498.
- [39] 梅长林, 陈晓农, 郝传明, 等. 慢性肾脏病高钾血症风险评估及管理专家建议 (2020 版) [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100 (44): 3489-3493. DOI: 10.3760/cma.j.cn.112137-20200918-02669.
- (收稿日期: 2021-04-15; 修回日期: 2021-05-14)
(本文编辑: 崔莎)