

# 沙库巴曲缬沙坦治疗高血压有效性与安全性的Meta分析



谈晓东<sup>1</sup>, 董 赞<sup>2</sup>, 徐 辰<sup>3</sup>, 唐 虹<sup>1</sup>

1. 无锡市中医医院心血管科 (江苏无锡 214072)
2. 无锡市中医医院病理科 (江苏无锡 214072)
3. 无锡市中医医院检验科 (江苏无锡 214072)

**【摘要】**目的 探索沙库巴曲缬沙坦治疗高血压的有效性及其安全性。方法 计算机检索中国知网、万方、中国生物医学文献数据库、PubMed、The Cochrane Library、Embase、Web of Science, 搜集自建库至 2023 年 8 月 1 日沙库巴曲缬沙坦治疗高血压的随机对照试验。由两名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险。采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 10 项随机对照试验, 包括 4 103 例患者。Meta 分析结果显示, 相比对照组干预措施, 沙库巴曲缬沙坦治疗前后的降压效应差异有统计学意义 [SBP: MD=6.26, 95%CI (4.10, 8.42),  $P < 0.001$ ; DBP: MD=4.06, 95%CI (1.78, 6.34),  $P < 0.001$ ]; 血压达标率差异有统计学意义 [RR=1.22, 95%CI (1.08, 1.38),  $P=0.002$ ]; 沙库巴曲缬沙坦应用后不良反应发生率与对照组相比, 差异无统计学意义 [RR=1.04, 95%CI (0.94, 1.14),  $P > 0.05$ ]。结论 沙库巴曲缬沙坦治疗高血压疗效显著, 安全性较好。

**【关键词】**沙库巴曲缬沙坦; 高血压; Meta 分析

## Efficacy and safety of sacubitril-valsartan in treating hypertension: a Meta-analysis

Xiao-Dong TAN, Yun DONG, Chen XU, Hong TANG

1. Department of Cardiology, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214072, Jiangsu Province, China

2. Department of Pathology, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214072, Jiangsu Province, China

3. Department of Clinical Laboratory, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214072, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Hong TANG, Email: 13961791652@163.com

**【Abstract】**Objective To explore the efficacy and safety of sacubitril-valsartan in treating hypertension. Methods CNKI, WanFang Data, CBM, PubMed, The Cochrane Library, Embase, Web of Science were searched electronically to collect randomized controlled trials of sacubitril-valsartan for the treatment of hypertension from inception of the databases to

DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202308155](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202308155)

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82274427)

通信作者: 唐虹, 博士, 主任医师, Email: 13961791652@163.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

August 1, 2023. Two reviewers independently browsed the literatures, extracted data, and evaluated the risk of bias. RevMan 5.3 software was used for a Meta-analysis. **Results** A total of 10 randomized controlled trials involving 4 103 patients were included. The results of the Meta-analysis showed that there was a statistically significant difference in the antihypertensive effect of sacubitril-valsartan before and after treatment compared with the control intervention [SBP: MD=6.26, 95%CI(4.10, 8.42),  $P<0.001$ ; DBP: MD=4.06, 95%CI(1.78, 6.34),  $P<0.001$ ]; the difference in blood pressure attainment was statistically significant [RR=1.22, 95%CI(1.08, 1.38),  $P=0.002$ ]; the incidence of adverse reactions after the application of sacubitril-valsartan was not significantly different from that of the control group [RR=1.04, 95%CI(0.94, 1.14),  $P>0.05$ ]. **Conclusion** Sacubitril-valsartan has a definite efficacy and high safety in the treatment of hypertension.

**【Keywords】** Sacubitril-valsartan; Hypertension; Meta-analysis

全球范围内, 高血压造成的疾病负担逐渐加重。在我国, 高血压患病率呈上升趋势, 尽管近年来其知晓率(51.6%)、治疗率(45.8%)及控制率(16.8%)也显著上升, 但总体仍处于较低水平<sup>[1]</sup>。一项包括全球 142 042 名参与者的前瞻性城乡流行病学调查发现, 40.8% 参与者患有高血压, 其中男性患病率(41.4%)显著高于女性(37.7%)<sup>[2]</sup>。

沙库巴曲缬沙坦是心血管领域首个双活性物质的共晶体, 由脑啡肽酶(neprilysin, NEP)抑制剂沙库巴曲和血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blockers, ARB)缬沙坦按摩尔比 1:1 组成的新型单一共晶体, 前者具有降压及器官保护的作用, 主要机制是抑制脑啡肽酶, 维持体内利尿钠肽水平, 后者则通过抑制 Ang II 1 型受体(angiotensin II type 1 receptor, AT1R), 抑制醛固酮的释放, 调节肾脏对钠的重吸收。多项研究表明沙库巴曲缬沙坦对于治疗高血压, 尤其是顽固性高血压或合并心血管疾病的患者, 具有较好的降压疗效<sup>[3-7]</sup>, 但其相比于传统降压药物的效应规律和优势尚不明确。本研究旨在系统评价沙库巴曲缬沙坦治疗高血压的有效性与安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

#### 1.1.1 纳入标准

①研究类型: 随机对照试验。②研究对象: 符合国内外权威指南规定的高血压诊断标准, 在未使用降压药物的情况下, 收缩压(systolic blood pressure, SBP)  $\geq 140$  mmHg 和(或)舒张压

(diastolic blood pressure, DBP)  $\geq 90$  mmHg<sup>[8-9]</sup>; 年龄、性别、病程、种族和国籍不限。③干预措施: 试验组采用沙库巴曲缬沙坦或沙库巴曲缬沙坦结合基础治疗, 对照组采用安慰剂或其他常规降压药物或与试验组相同的基础治疗。考虑我国的应用环境, 沙库巴曲缬沙坦起始剂量为 200 mg, 本研究仅纳入应用 200 mg 剂量的文献。④结局指标: 血压变化值, 血压变化值 = 治疗后血压值 - 基线血压值, 数值为负数提示治疗后血压下降; 血压达标率, 血压达标是指治疗后 SBP  $< 140$  mmHg 且 DBP  $< 90$  mmHg, 血压达标率 = (血压达标人数/总人数)  $\times 100\%$ ; 治疗期间的不良反应发生率。

#### 1.1.2 排除标准

①非中文或英文文献; ②重复发表文献; ③无法获取全文及完整数据的文献; ④比较不同剂量沙库巴曲缬沙坦的文献。

## 1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网、万方、中国生物医学文献数据库、PubMed、The Cochrane Library、Embase、Web of Science, 搜集自建库至 2023 年 8 月 1 日有关沙库巴曲缬沙坦治疗高血压的文献。采用主题词与自由词相结合的检索方式, 并依据各数据库特点微调。中文检索词包括沙库巴曲缬沙坦、高血压, 英文检索词包括 sacubitril-valsartan、hypertension、high blood pressure。同时, 追溯纳入文献的参考文献, 以补充相关文献。

## 1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献, 使用预标准化信息提取表提取资料, 如有争议通过讨论或咨询第三方专家解决。资料提取内容包括: ①纳入研

究的基本信息，如作者、发表年份、国家等；②研究对象的基线特征；③干预措施；④拟分析的结局指标及其数据；⑤偏倚风险评价要素。

### 1.4 纳入研究的偏倚风险评价

采用 Cochrane 手册 5.1.0 推荐的随机对照试验偏倚风险评价工具<sup>[10]</sup>。由 2 名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险，争议处通过讨论或咨询第三方专家解决。

### 1.5 统计分析

采用 RevMan 5.3 软件进行数据分析。计量资料采用均数差 (mean difference, MD) 为效应分析统计量，二分类变量采用相对危险度 (relative risk, RR)，计算 95% 可信区间 (confidence interval, CI)。纳入研究结果间的异质性采用  $\chi^2$  检验 (检验水准  $\alpha=0.1$ )，结合  $I^2$  值定量判断

统计学异质性大小<sup>[11]</sup>。若各研究结果间无统计学异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析；若各研究结果间存在异质性，则进一步分析异质性来源，在排除明显临床异质性影响后，采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析的检验水准  $\alpha=0.05$ 。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法处理或仅进行描述性分析。根据临床异质性，将具有明显临床异质性的研究逐一剔除，观察合并效应量及异质性的变化进行敏感性分析。采用漏斗图分析发表偏倚<sup>[12]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

检索共获得文献 693 篇，经逐步筛选，最终纳入 10 篇文献<sup>[5-6, 13-20]</sup>，文献筛选流程见图 1。

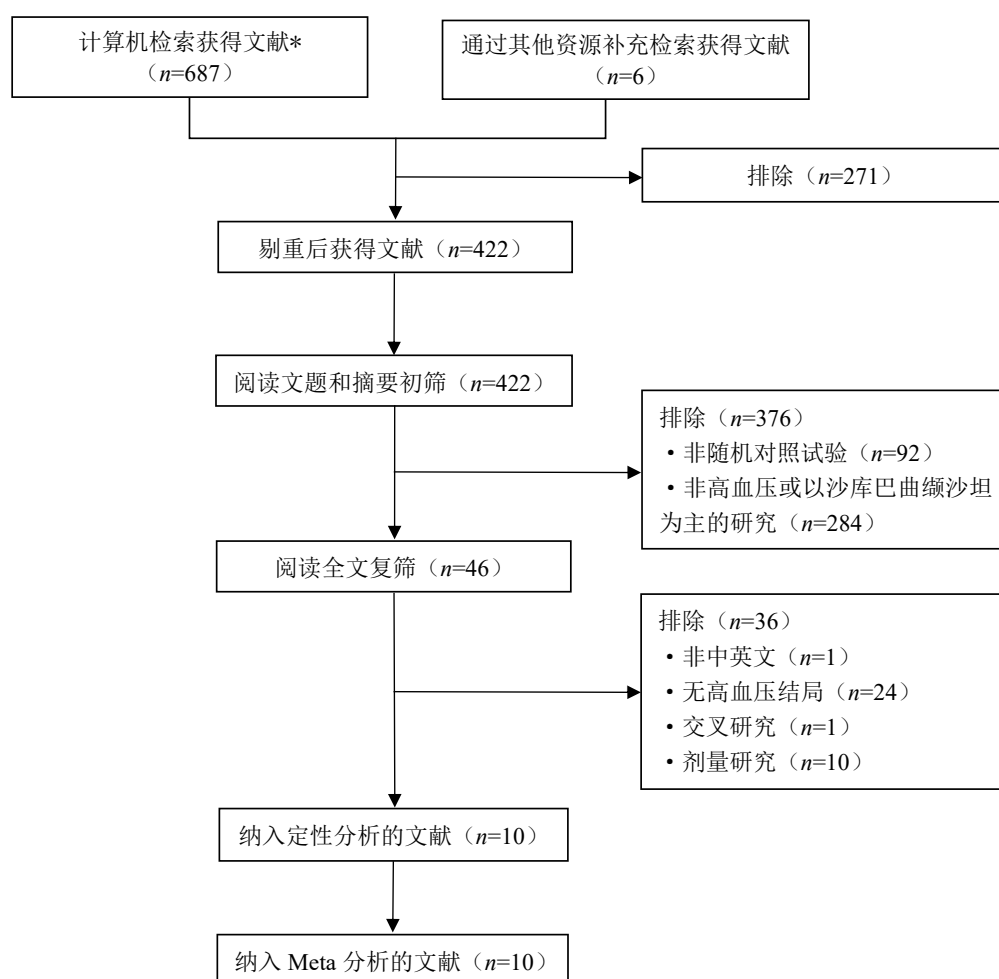


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flowchart of literature screening

注：\*检索的数据库及具体文献检出数为中国知网 (n=244)、万方 (n=143)、中国生物医学文献数据库 (n=65)、Pubmed (n=31)、The Cochrane library (n=98)、Embase (n=47)、Web of Science (n=59)。

## 2.2 纳入文献基本特征及偏倚风险评价结果

纳入的10篇文献分别为来自日本、中国、泰国、德国和美国的研究,包括患者4 103例,其中试验组2 061例、对照组2 042例,治疗时间最短为8周、最长为14周。6项研究为多臂研究<sup>[5, 13-15, 17, 20]</sup>,比较了不同剂量沙库巴曲缬沙坦和共同对照的疗效;2项研究从200 mg的常规剂量逐渐调整到400 mg的最大剂量<sup>[6, 18]</sup>;1项研究使用安慰剂对照<sup>[13]</sup>;4项研究报道了血压达标情况<sup>[5, 14, 16-17]</sup>;8项研究报道了用药后的不良反应<sup>[5, 13-18, 20]</sup>,见表1。

纳入的10项研究均采用了随机分组的方法,3项研究提及分配隐藏的操作<sup>[6, 17, 19]</sup>,仅2项研究未清楚说明双盲的执行<sup>[18-19]</sup>,见图2。

## 2.3 Meta分析结果

### 2.3.1 血压变化值

所有研究均报道了治疗前后的血压情况。经合并分析,沙库巴曲缬沙坦治疗前后的降压效应与对照组比较差异有统计学意义[SBP: MD=6.26, 95%CI(4.10, 8.42),  $P < 0.001$ ; DBP: MD=4.06, 95%CI(1.78, 6.34),  $P < 0.001$ ],见图3-A。

表1 纳入文献的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included studies

文献	国家	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )		性别(男/女, $n$ )		例数( $n$ )		干预措施		治疗时间(周)	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
Kario 2014 <sup>[13]</sup>	日本	52.10 ± 8.82	50.90 ± 10.65	74/27	68/24	101	100	沙库巴曲缬沙坦	安慰剂	8	②③
Supasyndh 2017 <sup>[14]</sup>	泰国	70.50 ± 4.67	70.90 ± 4.67	142/154	140	296	292	沙库巴曲缬沙坦	奥美沙坦	14	①②③
Schmieder 2017 <sup>[6]</sup>	德国	60.50 ± 7.80	59.20 ± 3.10	34/23	40/17	57	57	沙库巴曲缬沙坦+安慰剂	奥美沙坦+安慰剂	12	②
William 2017 <sup>[15]</sup>	英国	68.20 ± 5.73	67.20 ± 5.97	119/110	118/107	229	225	沙库巴曲缬沙坦+安慰剂	奥美沙坦+安慰剂	12	②③
Cheung 2018 <sup>[16]</sup>	美国	57.10 ± 10.19	58.00 ± 9.09	97/91	95/92	188	187	沙库巴曲缬沙坦	奥美沙坦	8	①②③
Huo 2019 <sup>[17]</sup>	中国	57.50 ± 10.17	57.40 ± 10.14	252/225	261/223	479	484	沙库巴曲缬沙坦	奥美沙坦	8	①②③
赖朝辉 2022 <sup>[18]</sup>	中国	76.54 ± 1.33	76.52 ± 1.27	33/25	31/27	58	58	沙库巴曲缬沙坦+常规治疗	常规治疗	6	②③
Lyu 2022 <sup>[19]</sup>	中国	70.08 ± 9.29	70.56 ± 7.12	24/26	25/25	50	50	沙库巴曲缬沙坦+氨氯地平+氢氯噻嗪	缬沙坦+氨氯地平+氢氯噻嗪	8	②
Rakugi 2022 <sup>[5]</sup>	日本	57.90 ± 10.90	59.60 ± 10.50	264/123	286/103	387	389	沙库巴曲缬沙坦	奥美沙坦	8	①②③
Kario 2023 <sup>[20]</sup>	日本	57.80 ± 11.10	59.90 ± 10.50	149/67	140/60	216	200	沙库巴曲缬沙坦	奥美沙坦	8	②③

注: ①血压达标率; ②血压变化值; ③不良反应发生率。

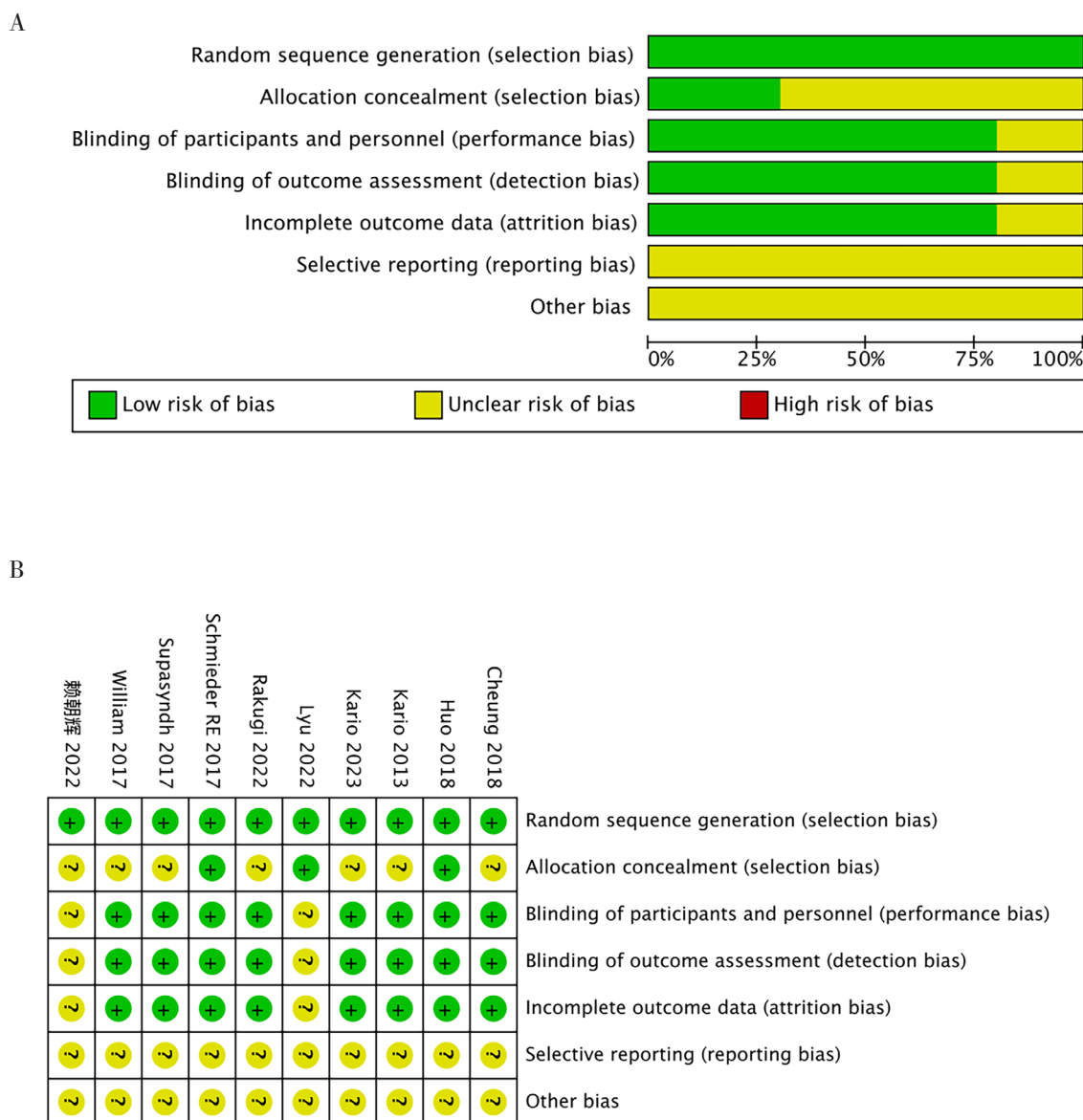


图2 偏倚风险评估图  
Figure 2. Risk of bias assessment

注：A. 总体评估；B. 单个研究评估。

### 2.3.2 血压达标率

4 项研究<sup>[5, 14, 16-17]</sup>报道了治疗后的血压达标率。合并结果显示，沙库巴曲缬沙坦治疗试验组与对照组的血压达标率比较，差异有统计学意义 [RR=1.22, 95%CI (1.08, 1.38), P=0.002], 见图 3-B。

### 2.3.3 安全性

8 项研究<sup>[5, 13-18, 20]</sup>报道了沙库巴曲缬沙坦应用后的不良反应，主要为胃肠道反应、低血压、血管性水肿等。试验组与对照组的不良反应发生率差异无统计学意义 [RR=1.04, 95%CI (0.94,

1.14), P > 0.05]。

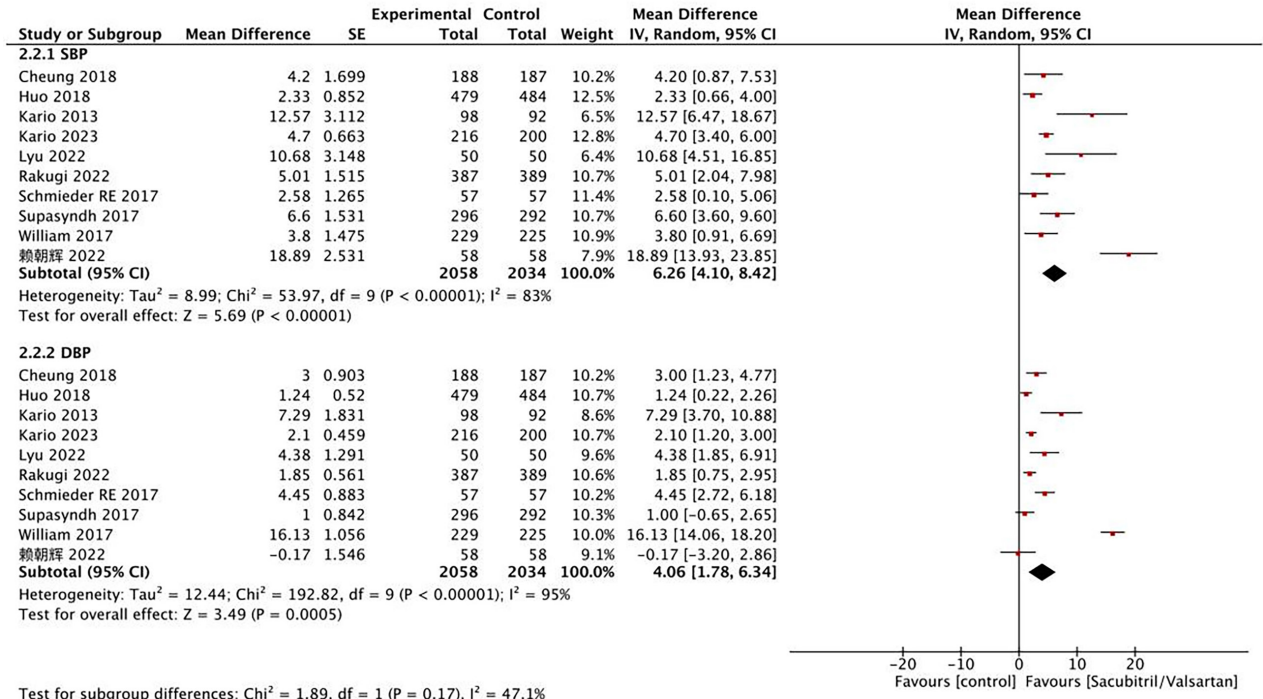
### 2.4 敏感性分析

对两项剂量调整的研究做敏感性分析<sup>[6, 18]</sup>，结果见表 2。分别剔除两项研究后，异质性变化不明显，结果稳定性较好，提示两项剂量调整的研究不是引起异质性的主要来源。与对照组相比，试验组采用沙库巴曲缬沙坦治疗后血压变化差异有统计学意义的结论稳定性较好。

### 2.5 发表偏倚

纳入研究的血压变化值漏斗图呈不对称分布，提示存在发表偏倚的风险，见图 4。

A



B

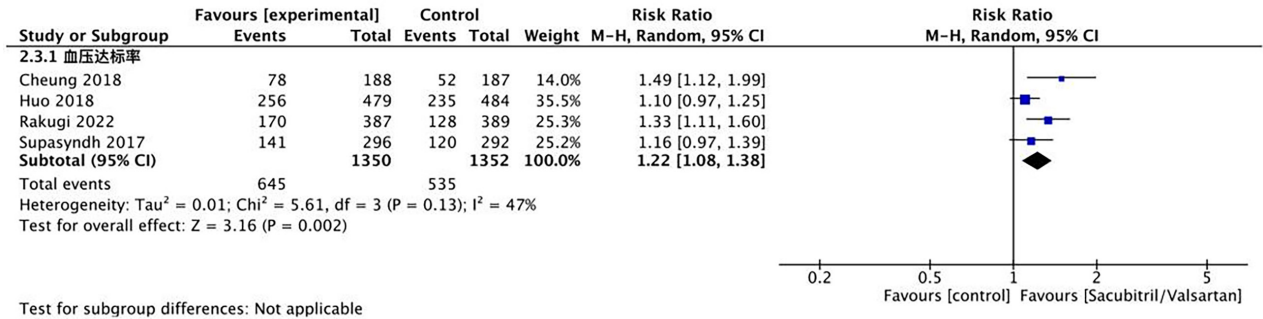


图3 纳入研究的森林图

Figure 3. Forest plot of included studies

注: A. 血压变化值; B. 血压达标率。

表2 敏感性分析结果

Table 2. Results of sensitivity analysis

分析结果	SBP			DBP		
	MD (95%CI)	I <sup>2</sup> (%)	P值	MD (95%CI)	I <sup>2</sup> (%)	P值
合并结果	6.26 (4.10, 8.42)	83	<0.001	4.06 (1.78, 6.34)	95	<0.001
敏感性分析结果	剔除Schmieder <sup>[6]</sup>	6.80 (4.41, 9.19)	84	<0.001	4.02 (1.52, 6.53)	<0.001
	剔除赖朝晖 <sup>[18]</sup>	4.76 (3.28, 6.23)	62	<0.001	4.49 (2.07, 6.90)	<0.001

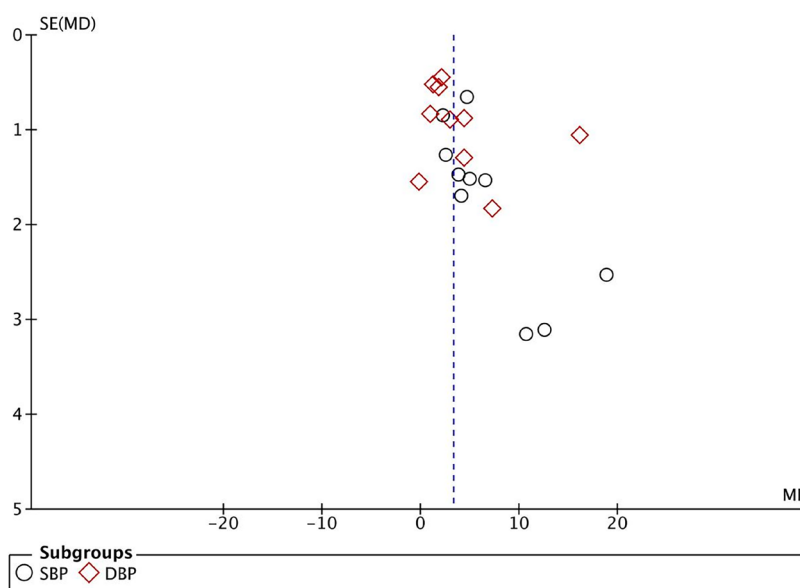


图4 治疗前后血压变化值的漏斗图

Figure 4. Funnel plot of blood pressure change values before and after treatment

### 3 讨论

沙库巴曲缬沙坦由沙库巴曲与缬沙坦以摩尔比例 1 : 1 结合而成, 沙库巴曲可抑制 NEP, 阻止利钠肽的降解, 维持其利尿利钠及抗交感神经的效应<sup>[21]</sup>。但高血压患者 NEP 被抑制后, 肾素 - 血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 会代偿性激活, 与沙库巴曲本身的效应产生拮抗, 导致疗效降低; 与 ARB 缬沙坦联用, 可以避免 RAS 代偿性激活, 从而与沙库巴曲起到协同降压作用。药效发挥的同步性则由两者结合构成共晶结构所保障<sup>[22]</sup>。现有指南认为, 沙库巴曲缬沙坦是治疗高血压合并左心室肥厚、轻度肾功能不全、心力衰竭、肾脏损害 / 蛋白尿的首选药物之一<sup>[22]</sup>。多项研究证明, 除显著的降压作用外, 沙库巴曲缬沙坦对心脏、肾脏、血管等靶器官也具有保护作用<sup>[6, 15, 23]</sup>。沙库巴曲缬沙坦有受基线血压水平影响的剂量依赖性降压效果, 使用 400 mg 剂量可能有降压以外的靶器官保护作用<sup>[24]</sup>。但是上市十余年来, 沙库巴曲缬沙坦主要应用于心力衰竭相关病证, 针对高血压的临床研究较少, 其有效性与安全性仍需进一步验证。

本研究 Meta 分析结果显示, 沙库巴曲缬沙坦能够有效降低原发性高血压患者的 SBP 和 DBP, 且与现有 ARB 类药物比较, 差异有统计学意义, 但结合合并效应量的 95%CI 来看, 其效应差异的

临床意义有限 (SBP 变化值 < 15 mmHg, DBP 变化值 < 10 mmHg), 说明沙库巴曲缬沙坦与现有的 ARB 类制剂的降压效应无明显临床差异。而沙库巴曲缬沙坦治疗后的血压达标率是现有 ARB 制剂的 1.22 倍, 根据需治疗数 (number need to treat, NNT) 的统计学定义<sup>[25]</sup>, 相对于 ARB 制剂, 沙库巴曲缬沙坦的 NNT 为 12 [95%CI (8, 22)], 说明沙库巴曲缬沙坦在提高血压达标率方面更有优势。在安全性方面, 现有文献暂未报道沙库巴曲缬沙坦出现严重不良反应, 且与 ARB 制剂的不良反应发生率比较无统计学差异, 说明沙库巴曲缬沙坦的安全性较好。

目前已有同类 Meta 分析发表<sup>[26-27]</sup>, 但本研究纳入了更全面的文献, 使得合并结果具有更好的时效性。相较于郑丽等<sup>[26]</sup>的研究, 本研究纳入了更多的文献, 涉及的患者与国家更广, 具有较好的临床参考意义; 相较于郭娇等<sup>[27]</sup>的研究, 本研究纳入的试验组措施, 还包括沙库巴曲缬沙坦与常规药物的联合使用。

本研究存在一定局限性: 一是由于纳入的原始研究存在一定异质性, 本研究结果存在一定的偏倚风险; 二是对于多臂研究, 本研究仅纳入了常规剂量 200 mg 的试验组, 对研究结果的完整性有一定的影响; 三是纳入研究的对照药物主要为奥美沙坦和缬沙坦, 并未涉及其他降压药物, 可能导致本研究结果的外推性降低, 形成的证据质量较低。

综上,沙库巴曲缬沙坦治疗高血压疗效显著,安全性较好,可考虑作为原发性高血压的临床治疗药物。受纳入研究数量和质量的限制,上述结论尚待更多高质量研究加以验证。

## 参考文献

- 1 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2020[M]. 北京: 科学出版社, 2021. [National Center for Cardiovascular Diseases. Chinese cardiovascular health and disease report 2020[M]. Beijing: Science Press, 2021.]
- 2 Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries[J]. JAMA, 2013, 310(9): 959-968. DOI: [10.1001/jama.2013.184182](https://doi.org/10.1001/jama.2013.184182).
- 3 Abdin A, Schulz M, Riemer U, et al. Sacubitril/valsartan in heart failure: efficacy and safety in and outside clinical trials[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(6): 3737-3750. DOI: [10.1002/ehf2.14097](https://doi.org/10.1002/ehf2.14097).
- 4 Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3741-3752. DOI: [10.1093/eurheartj/ehab499](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499).
- 5 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. DOI: [10.1038/s41440-021-00819-7](https://doi.org/10.1038/s41440-021-00819-7).
- 6 Schmieder RE, Wagner F, Mayr M, et al. The effect of sacubitril/valsartan compared to olmesartan on cardiovascular remodelling in subjects with essential hypertension: the results of a randomized, double-blind, active-controlled study[J]. Eur Heart J, 2017, 38(44): 3308-3317. DOI: [10.1093/eurheartj/ehx525](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx525).
- 7 Wang TD, Tan RS, Lee HY, 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](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08484).
- 8 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. [Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2019, 24(1): 24-56.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002).
- 9 Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)[J]. J Hypertens, 2023. DOI: [10.1097/HJH.0000000000003480](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480).
- 10 Higgins JPT, Chandler J, Cumpston M, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3 (updated February 2022)[M]. Cochrane, 2022.
- 11 杨娟, 郑青山. Meta 分析的统计学方法 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(11): 1309-1314. [Yang J, Zheng QS. Statistical methods of Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2005, 10(11): 1309-1314.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-2501.2005.11.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-2501.2005.11.023).
- 12 康德英, 洪旗, 刘关键, 等. Meta 分析中发表性偏倚的识别与处理 [J]. 中国循证医学杂志, 2003, 3(1): 45-49. [Kang DY, Hong Q, Liu GJ, et al. Investigating and dealing with publication bias in Meta analysis[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2003, 3(1): 45-49.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-2531.2003.01.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2531.2003.01.010).
- 13 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: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Hypertension, 2014, 63(4): 698-705. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02002](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02002).
- 14 Supasyndh O, Wang J, Hafeez K, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) compared with olmesartan in elderly Asian patients ( $\geq 65$  years) with systolic hypertension[J]. Am J Hypertens, 2017, 30(12): 1163-1169. DOI: [10.1093/ajh/hpx111](https://doi.org/10.1093/ajh/hpx111).
- 15 Williams B, Cockcroft JR, Kario K, et al. Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: the PARAMETER study[J]. Hypertension, 2017, 69(3): 411-420. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08556](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08556).



- 16 Cheung DG, Aizenberg D, Gorbunov V, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan in patients with essential hypertension uncontrolled by olmesartan: a randomized, double-blind, 8-week study[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(1): 150–158. DOI: [10.1111/jch.13153](https://doi.org/10.1111/jch.13153).
- 17 Huo Y, Li W, Webb R, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan compared with olmesartan in Asian patients with essential hypertension: a randomized, double-blind, 8-week study[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21(1): 67–76. DOI: [10.1111/jch.13437](https://doi.org/10.1111/jch.13437).
- 18 赖朝辉, 刘迎午, 王禹, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对射血分数减低的心力衰竭合并高血压患者血压及相关指标变化的研究 [J]. *中华老年心血管病杂志*, 2022, 24(1): 11–13. [Lai CH, Liu YW, Wang Y, et al. Change of BP and related indexes in HFrEF patients with hypertension after sacubitril valsartan treatment[J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2022, 24(1): 11–13.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-0126.2022.01.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0126.2022.01.004).
- 19 Lyu TJ, Liu Y, Zhang H, et al. Clinical observation of sacubitril valsartan sodium in the treatment of resistant hypertension: a randomized clinical trial[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1099043. DOI: [10.3389/fcvm.2022.1099043](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1099043).
- 20 Kario K, Rakugi H, Yarimizu D, et al. Twenty-four-hour blood pressure-lowering efficacy of sacubitril/valsartan versus olmesartan in Japanese patients with essential hypertension based on nocturnal blood pressure dipping status: a post hoc analysis of data from a randomized, double-blind multicenter study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(8): e027612. DOI: [10.1161/JAHA.122.027612](https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027612).
- 21 Lang CC, Struthers AD. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in heart failure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10(3): 125–134. DOI: [10.1038/nrcardio.2012.196](https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.196).
- 22 中国老年医学学会高血压分会, 北京高血压防治协会, 国家老年疾病临床医学研究中心 (中国人民解放军总医院, 首都医科大学宣武医院). 中国老年高血压管理指南 2023[J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(6): 508–538. [Hypertension Branch of Chinese Geriatrics Society, Beijing Hypertension Association, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases (Chinese PLA General Hospital, Xunwu Hospital Capital Medical University). Guidelines for the management of hypertension in the elderly in China 2023[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2023, 31(6): 508–538.] DOI: [10.16439/j.issn.1673-7245.2023.06.003](https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.06.003).
- 23 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](https://doi.org/10.1038/hr.2015.1).
- 24 张跃, 李宁, 邱健, 等. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲缬沙坦治疗高血压的研究进展 [J]. *中华高血压杂志*, 2021, 29(6): 519–524. [Zhang Y, Li N, Qiu J, et al. Research progress of angiotensin receptor neprilysin inhibitor sacubitril valsartan in the treatment of hypertension[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2021, 29(6): 519–524.] DOI: [10.16439/j.issn.1673-7245.2021.06.004](https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2021.06.004).
- 25 王珍, 张永红. NNT 在疗效评价研究中的应用 [J]. *中国卫生统计*, 2010, 27(5): 549–551. [Wang Z, Zhang YH. Application of NNT in efficacy evaluation[J]. *Chinese Journal of Health Statistics*, 2010, 27(5): 549–551.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-3674.2010.05.034](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-3674.2010.05.034).
- 26 郑丽, 张续乾, 孙雪林, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗高血压有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国药物警戒*, 2022, 19(10): 1118–1122, 1135. [Zheng L, Zhang XQ, Sun XL, et al. Effect and safety of sacubitril/valsartan sodium in the treatment of hypertension: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*, 2022, 19(10): 1118–1122, 1135.] DOI: [10.19803/j.1672-8629.20210154](https://doi.org/10.19803/j.1672-8629.20210154).
- 27 郭娇, 刘璐瑶, 刘新灿. 沙库巴曲缬沙坦治疗高血压有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(6): 679–683. [Guo J, Liu LY, Liu XC. Efficacy and safety of sacubitril-valsartan in the treatment of hypertension: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2023, 23(6): 679–683.] DOI: [10.7507/1672-2531.202301084](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202301084).

收稿日期: 2023 年 08 月 24 日 修回日期: 2023 年 09 月 30 日  
 本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 谈晓东, 董赟, 徐辰, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗高血压有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. *数理医药学杂志*, 2023, 36(11): 829–837. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202308155](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202308155)  
 Tan XD, Dong Y, Xu C, et al. Efficacy and safety of sacubitril-valsartan in treating hypertension: a Meta-analysis[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2023, 36(11): 829–837. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202308155](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202308155)