

中图分类号: R969.4; R972 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)11-0094-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.11.022



# 美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并慢性心力衰竭临床研究\*

白丽森, 张少芳, 孙 阗, 李肖肖, 王 洋<sup>△</sup>, 张成军

(华北医疗健康集团邢台总医院, 河北 邢台 054000)

**摘要:**目的 探讨美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)合并慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效,以及对患者心室重塑、炎症因子及微小核糖核酸(miRNA)的影响。方法 选取医院2022年1月至2023年6月收治的冠心病合并CHF患者160例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各80例。两组患者均予美托洛尔治疗,观察组患者加用沙库巴曲缬沙坦,均连续治疗3个月。结果 观察组总有效率为90.00%,显著高于对照组的77.50%( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组患者血清氨基末端B型脑钠肽前体、基质金属蛋白酶-9、基质金属蛋白酶-2、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素6、超敏C反应蛋白水平及左室舒张末期内径、左室收缩末期内径、明尼苏达心力衰竭生活质量调查量表(MLHFQ)评分均显著低于对照组( $P < 0.05$ );脂联素水平及左室射血分数、miR-26a-5p、miR-451a均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组和对照组不良反应发生率相当(6.25%比8.75%, $P > 0.05$ )。结论 美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦治疗冠心病合并CHF的临床疗效良好,可促进患者心室重塑,降低炎症因子水平,上调miRNA表达,改善心功能,且安全性良好。

**关键词:**美托洛尔;沙库巴曲缬沙坦;冠状动脉粥样硬化性心脏病;慢性心力衰竭;炎症因子;心功能

## Clinical Study of Metoprolol Combined with Sacubitril Valsartan Sodium in the Treatment of Coronary Heart Disease Complicated with Chronic Heart Failure

BAI Limiao, ZHANG Shaofang, SUN Tian, LI Xiaoxiao, WANG Yang, ZHANG Chengjun

(Xingtai General Hospital, North China Medical and Health Group, Xingtai, Hebei, China 054000)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of metoprolol combined with sacubitril valsartan sodium in the treatment of coronary heart disease (CHD) complicated with chronic heart failure (CHF), and its effects on ventricular remodeling, inflammatory factors and miRNA. **Methods** A total of 160 patients with CHD complicated with CHF in the hospital from January 2022 to June 2023 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 80 cases in each group. The patients in the two groups were treated with metoprolol, on this basis, the patients in the observation group were treated with sacubitril valsartan sodium. Both groups were continuously treated for three months. **Results** The total effective rate in the observation group was 90.00%, which was significantly higher than 77.50% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), the left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd), the left ventricular end-systolic diameter (LVESd), and the score of Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while the adiponectin (APN) level, left ventricular ejection fraction (LVEF), miR-26a-5p, and miR-451a in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that in the control group (6.25% vs. 8.75%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Metoprolol combined with sacubitril valsartan sodium has good clinical efficacy and safety in the treatment of CHD complicated with CHF, it can promote ventricular remodeling, reduce inflammatory factor levels, upregulate miRNA expression, and improve cardiac function.

**Key words:** metoprolol; sacubitril valsartan sodium; coronary heart disease; coronary heart failure; inflammatory factors; cardiac function

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是由于冠状动脉粥样硬化导致心肌供血供氧不足,多发于中老年,为临床常见心血管疾病<sup>[1]</sup>。若冠心病病情继续发展,患者心脏自供血功能持续性异常,易导致心力衰竭、心脏

\*基金项目:河北省医学科学研究课题[20211746];河北省邢台市科技计划自筹经费项目[2019ZC164]。

第一作者:白丽森,女,硕士,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)a15833715868@126.com。

<sup>△</sup>通信作者:王洋,男,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)13393196652@163.com。

舒张与供血功能异常。目前,我国1 100万例冠心病患者中有近900万例合并心力衰竭,且多为慢性心力衰竭<sup>[2]</sup>。慢性心力衰竭严重损害患者的心功能,致残率、致死率均较高,会导致患者血管或心室重塑,预后较差<sup>[3-4]</sup>。临床治疗冠心病合并慢性心力衰竭多采用美托洛尔,但疗效欠佳。相关研究显示,血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲缬沙坦联合 $\beta$ 受体阻滞剂可有效改善慢性心力衰竭<sup>[5-6]</sup>。因此,本研究中探讨了美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦治疗冠心病合并慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效,以及对患者心室重塑、炎症因子及微小核糖核酸(miRNA)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《基层冠心病与缺血性脑卒中共患管理专家共识2022》中关于冠心病的诊断标准<sup>[7]</sup>及《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)》中关于CHF的诊断标准<sup>[8]</sup>;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为Ⅲ-Ⅳ级;影像学检查示至少1支血管狭窄程度不低于50%;年龄不低于18岁。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号为ZCKT-0083),患者或其家属均签署知情同意书。

排除标准:近6个月曾出现急性心肌梗死;合并严重心律失常等心脏疾病;恶性肿瘤;肝、肾功能不全;急性肺水肿;对本研究中所用药物过敏;最近1个月用过其他冠心病或CHF治疗药物。

病例选择与分组:选取我院2022年1月至2023年6月收治的冠心病合并CHF患者160例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各80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( $n = 80$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 80$ )

| 组别           | 性别<br>(男/女,例) | 年龄<br>( $\bar{X} \pm s$ ,岁) | 体质量指数<br>( $\bar{X} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ) | 病程<br>( $\bar{X} \pm s$ ,年) | NYHA心功能分级<br>(Ⅲ级/Ⅳ级,例) |
|--------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| 观察组          | 43/37         | 63.62 $\pm$ 4.91            | 25.87 $\pm$ 3.21                                | 7.24 $\pm$ 1.22             | 49/31                  |
| 对照组          | 42/38         | 64.19 $\pm$ 5.32            | 26.12 $\pm$ 2.87                                | 7.38 $\pm$ 1.55             | 55/25                  |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.025         | 0.704                       | 0.519                                           | 0.635                       | 0.989                  |
| $P$ 值        | 0.874         | 0.482                       | 0.604                                           | 0.527                       | 0.320                  |

### 1.2 方法

两组患者均予抗心力衰竭基础治疗,使用利尿、抗血小板聚集等药物,嘱良好作息,充分卧床,低盐、低钠饮食。对照组患者在此基础上口服酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391,规

格为每片25 mg),每日1次,每次25 mg。观察组患者在对照组基础上加用沙库巴曲缬沙坦钠片(Novartis Farma S. p. A,国药准字HJ20170363,规格为每片以沙库巴曲缬沙坦计100 mg<沙库巴曲49 mg、缬沙坦51 mg>),初始剂量为每日2次,每次50 mg,根据病情发展调整剂量,不超过每次200 mg。两组患者均连续治疗3个月。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)于治疗前后采集患者晨起空腹肘静脉血各5 mL,离心(转速为3 000 r/min)15 min,取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测心脏重塑相关生化指标[氨基末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)]及炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、脂联素(APN)、白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]水平,试剂盒均由美国Phoenix Pharmaceuticals公司提供,严格按使用说明书进行检测。2)采用EPIQ7C型超声诊断仪(美国Philips公司,三维探头X3-1,频率为1~3 MHz)检测心功能指标[左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)、左室射血分数(LVEF)]。3)生活质量。采用明尼苏达心力衰竭生活质量调查量表(MLHFQ)<sup>[9]</sup>评估,共21项,每项评分为0~5分,总分105分。评分越高,生活质量越差。4)miRNA水平。采集外周静脉血5 mL,置抗凝管中,采用密度梯度离心法分离,获得外周血单个核细胞,以Trizol法提取总RNA(Trizol抽提试剂盒购自美国Invitrogen公司),反转录获得cDNA,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)技术进行扩增。检测仪器为Ultrospec3300 pro型PCR仪(瑞士Roche公司),引物由上海生工生物工程有限公司提供,引物设计为miR-26a-5p,上游5'-GCCTTGGCTCAATCTTTTCATCTTG-3',下游3'-GAAGAAAGAATCGGAACGCAGTTAG-5';miR-451a,上游5'-GCAGTCCACGGGCATATACAC-3',下游3'-GGACGGAGCTCGAGATCTTAAGCG-5'。反应体系为cDNA 1  $\mu$ L,上游引物0.5  $\mu$ L,下游引物0.5  $\mu$ L,ddH<sub>2</sub>O 3  $\mu$ L。扩增条件为95  $^{\circ}$ C、60 s,95  $^{\circ}$ C、30 s,60  $^{\circ}$ C、30 s,72  $^{\circ}$ C、15 s,共45个循环。以U6为内参,以2<sup>- $\Delta\Delta C_t$</sup> 计算相对表达量。5)安全性。观察并记录患者不良反应发生情况,包括恶心、嗜睡、发热及低血压。

疗效判定:冠心病症状明显好转,NYHA心功能分级改善2级或以上,为显效;冠心病症状有所好转,NYHA心功能分级改善1级,为有效;冠心病症状及NYHA心功能分级均无明显变化,为无效。总有效=显

效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 80$ ]

| Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 80$ ] |           |           |           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 组别                                                                                  | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效       |
| 观察组                                                                                 | 49(61.25) | 23(28.75) | 8(10.00)  | 72(90.00) |
| 对照组                                                                                 | 29(36.25) | 33(41.25) | 18(22.50) | 62(77.50) |
| $\chi^2$ 值                                                                          | 4.590     |           |           |           |
| $P$ 值                                                                               | 0.032     |           |           |           |

表3 两组患者心脏重塑相关生化指标比较( $\bar{X} \pm s, n = 80$ )

| Tab. 3 Comparison of biochemical indicators related to cardiac remodeling between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 80$ ) |                   |                 |                |                 |                |               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|
| 组别                                                                                                                           | NT-proBNP(ng/L)   |                 | MMP-9(μg/L)    |                 | MMP-2(μg/L)    |               |
|                                                                                                                              | 治疗前               | 治疗后             | 治疗前            | 治疗后             | 治疗前            | 治疗后           |
| 观察组                                                                                                                          | 3 003.41 ± 843.51 | 192.21 ± 14.76' | 255.41 ± 38.84 | 167.73 ± 15.84' | 184.34 ± 69.96 | 39.51 ± 7.86' |
| 对照组                                                                                                                          | 2 998.82 ± 812.87 | 276.28 ± 14.88' | 256.23 ± 37.79 | 195.82 ± 16.24' | 187.54 ± 72.55 | 52.47 ± 9.12' |
| t值                                                                                                                           | 0.035             | 35.877          | 0.135          | 11.075          | 0.284          | 9.628         |
| P值                                                                                                                           | 0.972             | <0.001          | 0.893          | <0.001          | 0.777          | <0.001        |

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.05$  (for Tab. 3 - 6).

表4 两组患者心功能指标比较( $\bar{X} \pm s, n = 80$ )

| Tab. 4 Comparison of cardiac function indicators between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 80$ ) |              |                           |              |                           |              |                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|
| 组别                                                                                                  | LVEDd(mm)    |                           | LVESd(mm)    |                           | LVEF(%)      |                           |
|                                                                                                     | 治疗前          | 治疗后                       | 治疗前          | 治疗后                       | 治疗前          | 治疗后                       |
| 观察组                                                                                                 | 58.47 ± 3.89 | 48.82 ± 2.97 <sup>*</sup> | 49.43 ± 2.37 | 40.98 ± 2.43 <sup>*</sup> | 39.46 ± 3.87 | 50.26 ± 5.12 <sup>*</sup> |
| 对照组                                                                                                 | 58.34 ± 4.11 | 51.77 ± 2.46 <sup>*</sup> | 49.51 ± 2.42 | 42.37 ± 2.12 <sup>*</sup> | 40.08 ± 3.42 | 48.18 ± 4.87 <sup>*</sup> |
| <i>t</i> 值                                                                                          | 0.206        | 6.842                     | 0.211        | 3.855                     | 1.074        | 2.633                     |
| <i>P</i> 值                                                                                          | 0.838        | <0.001                    | 0.833        | <0.001                    | 0.285        | 0.009                     |

表5 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 80$ )

| Tab. 5 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 80$ ) |                      |                   |                 |                  |                  |                   |                 |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|-----------------|------------------|
| 组别                                                                                                 | TNF- $\alpha$ (ng/L) |                   | APN(ng/L)       |                  | IL-6(ng/L)       |                   | hs-CRP(mg/L)    |                  |
|                                                                                                    | 治疗前                  | 治疗后               | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前              | 治疗后               | 治疗前             | 治疗后              |
| 观察组                                                                                                | 26.84 $\pm$ 7.21     | 14.66 $\pm$ 5.13* | 3.65 $\pm$ 0.61 | 6.84 $\pm$ 0.99* | 40.98 $\pm$ 6.33 | 14.04 $\pm$ 8.49* | 8.29 $\pm$ 1.76 | 4.13 $\pm$ 0.88* |
| 对照组                                                                                                | 25.95 $\pm$ 8.01     | 16.32 $\pm$ 4.99* | 3.77 $\pm$ 0.68 | 6.15 $\pm$ 0.77* | 41.35 $\pm$ 5.12 | 17.43 $\pm$ 9.36* | 8.44 $\pm$ 1.68 | 5.93 $\pm$ 0.82* |
| $t$ 值                                                                                              | 0.739                | 2.075             | 1.175           | 4.921            | 0.407            | 2.399             | 0.551           | 13.385           |
| $P$ 值                                                                                              | 0.461                | 0.040             | 0.242           | <0.001           | 0.685            | 0.017             | 0.582           | <0.001           |

表6 两组患者MLHFQ评分与miRNA水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 80$ )

| Tab. 6 Comparison of MLHFQ score and miRNA level between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 80$ ) |                  |                   |                 |                  |                 |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
| 组别                                                                                                  | MLHFQ评分(分)       |                   | miR-26a-5p      |                  | miR-451a        |                  |
|                                                                                                     | 治疗前              | 治疗后               | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前             | 治疗后              |
| 观察组                                                                                                 | 73.58 $\pm$ 6.12 | 39.82 $\pm$ 3.22' | 0.30 $\pm$ 0.08 | 0.42 $\pm$ 0.11' | 3.10 $\pm$ 0.12 | 4.72 $\pm$ 0.21' |
| 对照组                                                                                                 | 72.96 $\pm$ 5.88 | 45.27 $\pm$ 3.18' | 0.28 $\pm$ 0.07 | 0.37 $\pm$ 0.10' | 3.11 $\pm$ 0.14 | 4.33 $\pm$ 0.22' |
| $t$ 值                                                                                               | 0.653            | 10.771            | 1.651           | 2.958            | 0.485           | 11.469           |
| $P$ 值                                                                                               | 0.514            | <0.001            | 0.101           | 0.004            | 0.628           | <0.001           |

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 80$ ]

| Tab. 7 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 80$ ] |         |         |         |         |         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 组别                                                                                                   | 恶心      | 嗜睡      | 发热      | 低血压     | 合计      |
| 观察组                                                                                                  | 1(1.25) | 1(1.25) | 2(2.50) | 1(1.25) | 5(6.25) |
| 对照组                                                                                                  | 1(1.25) | 3(3.75) | 2(2.50) | 1(1.25) | 7(8.75) |
| $\chi^2$ 值                                                                                           | 0.360   |         |         |         |         |
| $P$ 值                                                                                                | 0.548   |         |         |         |         |

3 讨论

冠心病合并CHF多发于老年人,多出现代偿性心肌肥大及其他心血管器官充血性病变<sup>[10]</sup>。沙库巴曲缬沙坦可同时阻断血管紧张素受体并抑制脑啡肽酶,提升利钠肽水平,降低内环境中醛固酮水平,从机制上缓解心力衰竭症状,联用美托洛尔可阻断机体中枢神经系统 $\beta$ 受体,有效改善心功能<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),观察组患者治疗后的MLHFQ评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ),表明美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦治疗冠心病合并慢性心力衰竭的临床疗效良好。

NT-proBNP, MMP-9, MMP-2为与心脏重塑过程相关的生化特征因子。在CHF的病程发展中,患者部分心肌细胞因供给不足而坏死;另一部分因代偿而异常性肥大,导致患者组织基质失衡。MMP-9和MMP-2在该过程中起到诱导心室重构的作用;NT-proBNP常于心脏处于异常压力时释放,其质量浓度与心力衰竭病情呈正相关,临床常作为诊断心力衰竭的特征因子<sup>[12]</sup>。LVEDd, LVESd, LVEF是反映心力衰竭病情、心脏重塑程度、心功能完整程度的影像学指

标。本研究结果显示,观察组患者的NT-proBNP, MMP-9, MMP-2, LVEDd, LVESd均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),表明美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦可调控血压,减少心脏负荷,且对CHF导致的心脏异常重构有一定恢复效果,有利于治疗心力衰竭及预后恢复<sup>[13]</sup>。

TNF- $\alpha$ , APN, IL-6, hs-CRP为心力衰竭患者内环境常见炎症因子,与冠心病病情发展及动脉硬化过程相关联。其中,TNF- $\alpha$ 由活化巨噬细胞分泌,与冠心病患者心肌损伤程度呈正相关;IL-6可调节机体炎症反应,当机体心肌细胞因供血不足而坏死时,TNF- $\alpha$ 和IL-6水平随之升高;hs-CRP为血管硬化的标志性因子,可抑制动脉内皮中一氧化氮的表达,并诱导纤维蛋白溶解系统失常,与血管血栓生成、狭窄、硬化的全过程相关<sup>[14-15]</sup>;APN可抑制炎症反应,调节血脂,抗粥样动脉硬化。本研究结果显示,观察组患者的TNF- $\alpha$ , IL-6, hs-CRP水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),APN水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ),表明美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦对机体内环境炎症因子水平有一定调控效果,可通过调控血管硬化过程中关键因子的表达,实现对炎症反应的控制及对动脉粥样硬化病情的改善<sup>[16]</sup>。miR-26a-5p及miR-451a均为与心血管疾病密切相关的miRNA。其中,miR-26a-5p为肿瘤抑制因子,能抑制血管纤维化,与左心室肥厚程度呈负相关;miR-451a参与心力衰竭的过程,通过调控MMP-9水平,抑制心力衰竭病情的发展,促进心脏重建,消除心室肥厚<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,观察组患者的miR-26a-5p及miR-451a均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),表明美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦可促进患者心室重塑。另外,两组患者不良反应发生率相当( $P > 0.05$ ),表明两药联用的安全性良好。

综上所述,美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦治疗冠心病合并CHF的临床疗效良好,可促进患者心室重塑,降低炎症因子水平,上调miRNA表达,改善心功能,且安全性良好。

## 参考文献

- [1] 李旭东. 阿托伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭的研究[J]. 中国卫生标准管理, 2019, 10(19): 76-77.
- [2] 《中国心血管健康与疾病报告2020》编写组. 《中国心血管健康与疾病报告2020》概述[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(7): 582-590.
- [3] DHARMARAJAN K, RICH MW. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults[J]. Heart Fail Clin, 2017, 13(3): 417-426.

- [4] DELEON - PENNELL KY, ALTARA R, YABLUCHANSKIY A, et al. The circular relationship between matrix metalloproteinase - 9 and inflammation following myocardial infarction[J]. IUBMB Life, 2015, 67(8): 611-618.
- [5] 李江, 闫娜, 曹杰. 托拉塞米联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J]. 药物评价研究, 2021, 44(1): 122-127.
- [6] 徐悦和. 沙库巴曲缬沙坦联合 $\beta$ 受体阻滞剂治疗心衰的疗效观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2019, 51(10): 1169-1171.
- [7] 王增武, 马志毅, 薛素芳, 等. 基层冠心病与缺血性脑卒中共患管理专家共识2022[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(9): 772-793.
- [8] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)[J]. 中医杂志, 2023, 64(7): 743-756.
- [9] RECTOR TS, COHN JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan[J]. American Heart Journal, 1992, 124(4): 1017-1025.
- [10] 张辉, 周文平, 刘刚琼, 等. 沙库巴曲缬沙坦与依那普利对缺血型心肌梗死患者血流介导的血管扩张功能及颈动脉内中膜厚度的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(5): 457-459.
- [11] 斯琴高娃. 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的效果评价[J]. 中国实用医药, 2021, 16(12): 142-143.
- [12] 赵娟, 于晓硕, 于晓宇, 等. 血清MMP-2、MMP-9及NT-proBNP在慢性心力衰竭患者中的表达及相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(35): 3941-3945.
- [13] 黄琨, 马威, 郑川燕, 等. 伊伐布雷定治疗中重度慢性心力衰竭伴窦性心动过速的临床研究[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(9): 841-845.
- [14] 简卫红. 美托洛尔与曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭的疗效影响探究[J]. 当代医学, 2019, 25(9): 89-90.
- [15] 姜雪, 李国林. 补气畅络方治疗气虚血瘀型冠心病慢性心衰的临床效果及对炎症因子的影响探究[J]. 中国实用医药, 2022, 17(2): 4-7.
- [16] 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.
- [17] 吴荣荣, 朱映红, 马红丽, 等. 达格列净对高血压合并糖尿病、心力衰竭患者脂代谢、心功能及血清微小RNA的影响[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(1): 85-90.
- [18] 李萍, 梁磊, 李献良, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对慢性心力衰竭患者的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(9): 21-25.

(收稿日期: 2023-09-06; 修回日期: 2024-01-08)