

中图分类号: R969.4; R972<sup>+</sup>.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)13-0103-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.13.025



# 沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数保留型心力衰竭临床观察\*

苏陶涛<sup>1</sup>, 孙震<sup>1</sup>, 汪春妹<sup>1</sup>, 袁昌梅<sup>1</sup>, 蔡宏亮<sup>2</sup>

(1. 安徽省合肥市第八人民医院, 安徽 合肥 230011; 2. 安徽医科大学第一临床医学院, 安徽 合肥 230032)  
**摘要:**目的 探讨沙库巴曲缬沙坦对射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)患者动态心电图指标和血清血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)蛋白表达水平的影响。方法 选取安徽省合肥市第八人民医院2020年2月至2023年2月收治的HFpEF患者110例, 随机分为观察组和对照组, 各55例。观察组患者口服沙库巴曲缬沙坦, 对照组患者口服培哌普利, 两组均治疗6个月。结果 观察组总有效率为92.73%, 显著高于对照组的72.73%( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的明尼苏达心力衰竭生活质量评估量表(MLHFQ)评分、左室舒张末期内径、左室收缩末期内径及血清AngⅡ和Gal-3蛋白表达水平均显著降低( $P < 0.05$ ), 且观察组均显著低于对照组( $P < 0.05$ ); 两组患者的6分钟步行试验距离均显著延长( $P < 0.05$ ), 且观察组显著长于对照组( $P < 0.05$ ); 两组患者的左室射血分数、二尖瓣前向血流舒张早期峰值流速(E峰)与晚期峰值流速(A峰)的比值及24h每5min正常R-R间期平均值的标准差(SDANN)、正常窦率R-R间期标准差(SDNN)、相邻R-R间期差值大于50ms者占分析总心搏数量的百分比(PNN<sub>50</sub>)均显著高于治疗前( $P < 0.05$ ), 且观察组均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。结论 沙库巴曲缬沙坦治疗HFpEF的临床疗效良好, 可改善患者的心功能, 提高运动耐力, 其机制可能为通过降低血清Ang-Ⅱ和Gal-3的蛋白表达水平, 减少心脏间质纤维化形成, 从而逆转心肌重构。  
**关键词:** 沙库巴曲缬沙坦; 射血分数保留型心力衰竭; 血管紧张素Ⅱ; 半乳糖凝集素-3

## Clinical Observation of Sacubitril and Valsartan in the Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

SU Taotao<sup>1</sup>, SUN Zhen<sup>1</sup>, WANG Chunmei<sup>1</sup>, YUAN Changmei<sup>1</sup>, CAI Hongliang<sup>2</sup>

(1. The Eighth People's Hospital of Hefei, Hefei, Anhui, China 230011; 2. The First Clinical School of Medicine, Anhui Medical University, Hefei, Anhui, China 230032)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of sacubitril and valsartan on holter electrocardiogram indicators and expression

\* 基金项目: 安徽省教育厅高校优秀拔尖人才培养资助项目[gxbjZD2020061]。

第一作者: 苏陶涛, 女, 大学本科, 副主任技师, 研究方向为心电学, (电子信箱)lzfvgi@163.com。

[5] 余金丹, 陈洁. 婴幼儿功能性胃肠病罗马Ⅲ标准[J]. 临床消化病杂志, 2007, 19(5): 274-278.

[6] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[J]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 7(5): 11-20.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 30-33.

[8] 张永超, 孙百灵. 儿童功能性便秘的流行病学调查及危险因素分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2022(2): 4-5.

[9] GHADERI F, JAMSHIDI M, SARBAKHS P, et al. Cross-cultural adaptation, validity, and reliability of the pediatric constipation score - parent report in pediatric functional constipation in an Iranian population [J]. Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2023, 16(1): 486-491.

[10] JUNG ML, YOUNG MO, JUNGMAN L, et al. Comparative surgical outcomes of transoral endoscopic and robotic thyroidectomy for thyroid carcinoma: a propensity score - matched analysis [J]. Surgical Endoscopy, 2022, 37(2): 1132-1139.

[11] WANG Y, FU Y, WU G, et al. Initial Experience with Transoral Endoscopic Thyroidectomy via the Submental and Vestibular Approach for the Treatment of Thyroid Cancer: A Retrospective Cohort Study [J]. Frontiers in Surgery, 2022, 9(1): 882150.

[12] NGUYEN HX, NGUYEN HX, NGUYEN HV, et al. Transoral Endoscopic Thyroidectomy by Vestibular Approach with Central Lymph Node Dissection for Thyroid Microcarcinoma [J]. Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2021, 31(4): 410-415.

[13] 柳斌. 柴术温胆汤合蜜煎导治疗小儿功能性便秘(气滞秘)的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2022.

[14] 徐定华, 王明溪, 邹丽云. 小儿推拿联合肛门刺激治疗婴幼儿功能性便秘疗效观察[J]. 当代临床医刊, 2022, 35(3): 85-87.

[15] HU J, XU X, WANG S, et al. Case Report: Implantation of Dedifferentiated to Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma After Endoscopic Thyroid Surgery [J]. Front Oncol, 2022, 12(1): 896942.

[16] ALSHEHRI DB, SINDI HH, ALMUSALAMI IM, et al. Saudi Experts Consensus on Diagnosis and Management of Pediatric Functional Constipation [J]. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, 2022, 25(3): 163-179.

[17] NGUYEN HX, NGUYEN HX, NGUYEN TTP, et al. Transoral endoscopic thyroidectomy by vestibular approach in Viet Nam: surgical outcomes and long-term follow-up [J]. Surg Endosc, 2021, 36(6): 4248-4254.

[18] NASRI P, SAEIDI S, SANEIAN H, et al. Comparative Evaluation between the LaxaPlus Barij® and Polyethylene Glycol (4000) in the Pediatric Functional Constipation in Children 2-15 Years Old [J]. J Res Pharm Pract, 2022, 10(4): 180-184.

(收稿日期: 2023-08-15; 修回日期: 2024-01-05)

levels of serum angiotensin II (Ang II) and galactin - 3 (Gal - 3) proteins in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). **Methods** A total of 110 patients with HFpEF admitted to the Eighth People's Hospital of Hefei from February 2020 to February 2023 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 55 cases in each group. The patients in the observation group took sacubitril and valsartan orally, while the patients in the control group took perindopril. Both groups were treated for 6 months. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.73%, which was significantly higher than 72.73% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the Minnesota Heart failure Quality of Life Questionnaire (MLHFQ) score, left ventricular end - diastolic diameter (LVEDd), left ventricular end - systolic diameter (LVESd), and the expression levels of serum Ang II and Gal - 3 protein in the two groups significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The 6 - minute walking test (6MWT) distance in the two groups significantly prolonged ( $P < 0.05$ ), and that in the observation group was significantly longer than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The left ventricular ejection fraction (LVEF), the ratio of peak early mitral velocity to peak late mitral velocity ( $E / A$ ) of anterior mitral valve diastolic blood flow, and the mean standard deviation of R - R interval per 5 min segment within 24 h (SDANN), the standard deviation of all normal to normal R - R intervals (SDNN), and the composition ratio of R - R interval difference between adjacent normal cardiac cycles  $\geq 50$  ms ( $PNN_{50}$ ) were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Sacubitril and valsartan has good clinical efficacy in the treatment of patients with HFpEF, which can improve the heart function and exercise endurance of patients. The mechanism may be through reducing the expression levels of serum Ang II and Gal - 3 proteins, and the formation of interstitial fibrosis in the heart, so as to reverse myocardial remodeling.

**Key words:** sacubitril and valsartan; heart failure with preserved ejection fraction; angiotensin II; galactose lectin - 3

心力衰竭(HF)是一种因各种因素导致的呼吸困难、踝关节肿胀,可能伴随心脏结构和(或)功能异常、使心脏收缩和(或)舒张功能障碍等,从而引发一系列生理变化的临床综合征<sup>[1]</sup>。根据左室射血分数(LVEF)将HF分为射血分数降低型HF、射血分数中间型HF、射血分数保留型HF(HFpEF)<sup>[2]</sup>。目前,全球约1/2的HF患者为HFpEF,且呈升高趋势<sup>[3]</sup>。HFpEF患者的病理生理机制差异较大,治疗方向局限于寻找病因、缓解心力衰竭充血症状的综合治疗。沙库巴曲缬沙坦是由脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲和血管紧张素受体阻滞剂缬沙坦组成的药物,是首个血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI),具备的双重抑制作用可有效减少神经分泌,降低醛固酮水平,抑制心肌肥大,舒张血管,使心脏负荷减轻,临床常用于HF等心血管疾病的治疗<sup>[4-5]</sup>。研究表明,沙库巴曲缬沙坦治疗HFpEF的临床疗效良好<sup>[6]</sup>。基于此,本研究中探讨了沙库巴曲缬沙坦对HFpEF患者动态心电图指标和血清血管紧张素II(Ang II)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)蛋白表达水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》中HF诊断标准<sup>[1]</sup>;LVEF不低于50%;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为II-IV级;临床资料完整。本研究方案经医院医学伦理委员会审批(批件编号为2020-061),患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:对本研究中所用药物过敏;肝功能损害;合并冠状动脉粥样硬化性心脏病等心血管疾病、癌症、免疫缺陷疾病等;既往接受过心脏手术。

病例选择与分组:选取安徽省合肥市第八人民医院2020年2月至2023年2月收治的HFpEF患者110例,随机分为对照组和观察组,各55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( $n = 55$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 55$ )

| 组别           | 性别<br>(男/女,例) | 年龄<br>( $\bar{X} \pm s$ ,岁) | NYHA心功能分级<br>(II级/III级/IV级,例) | 病程<br>( $\bar{X} \pm s$ ,年) |
|--------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 观察组          | 39/16         | 62.98 $\pm$ 8.52            | 28/20/7                       | 9.94 $\pm$ 2.54             |
| 对照组          | 35/20         | 60.75 $\pm$ 9.35            | 25/21/9                       | 9.87 $\pm$ 1.98             |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.661         | 1.307                       | 0.444                         | 0.161                       |
| $P$ 值        | 0.416         | 0.194                       | 0.801                         | 0.872                       |

注:NYHA指美国纽约心脏病协会。

Note:NYHA refers to the New York Heart Association.

1.2 方法

两组患者均予限钠、利尿等常规基础治疗。在此基础上,对照组患者加用培哚普利叔丁胺片(施维雅<天津>制药有限公司,国药准字H20034053,规格为每片4mg)口服,每天1次,每次4mg;观察组患者加用沙库巴曲缬沙坦钠片(Novartis Farma S. p. A., 国药准字HJ20170362,规格为每片50mg<沙库巴曲24mg:缬沙坦26mg>)口服,每天2次,每次25mg,2周后若患者收缩压(SBP) $\geq 90$  mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),则剂量倍增1次,之后每2周剂量增加1倍,目标剂量为200 mg/d,或至患者最大耐受量。两组患者均治疗6个月,治疗过程中定期检查,若出现不良反应,则减少药量。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)运动耐力。采用6分钟步行试验

(6MWT)评价。2)生活质量。采用明尼苏达心力衰竭生活质量评估量表(MLHFQ)评价,评分越低,患者生活质量越好。3)左心功能。采用Philipselit型彩色多普勒超声心动仪(荷兰 Philips 公司)进行超声心动图检查,测量LVEF、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)、二尖瓣前向血流舒张早期峰值流速(E峰)与晚期峰值流速(A峰)的比值(E/A)。4)心率变异性(HRv)指标。采用全息12导联动态心电图分析系统测定治疗前后的24 h心电信号,计算24 h每5 min正常R-R间期平均值的标准差(SDANN)、正常窦率R-R间期标准差(SDNN)、相邻R-R间期差值大于50 ms者占分析总心搏数量的百分比(PNN<sub>50</sub>)。5)血清指标。采用放射免疫法检测血清Ang II表达水平,试剂盒购自郑州安图生物工程股份有限公司;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测Gal-3蛋白表达水平,试剂盒购自上海亚培生物科技有限公司。上述操作均严格按试剂盒说明书进行。

疗效判定<sup>[1]</sup>:NYHA心功能分级改善2个等级以上,为改善;NYHA心功能分级改善1~2个等级,为有效;NYHA心功能分级无明显变化,为无效。总有效=改善+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 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6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 55$ ]

| Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 55$ ] |           |           |           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 组别                                                                                  | 改善        | 有效        | 无效        | 总有效       |
| 观察组                                                                                 | 32(58.18) | 19(34.55) | 4(7.27)   | 51(92.73) |
| 对照组                                                                                 | 26(47.27) | 14(25.45) | 15(27.27) | 40(72.73) |
| $\chi^2$ 值                                                                          | 7.698     |           |           |           |
| $P$ 值                                                                               | 0.006     |           |           |           |

3 讨论

HFpEF发病机制复杂且多样,可能与年龄增长、糖

表3 两组患者6MWT距离和MLHFQ评分比较( $\bar{X} \pm s, n = 55$ )

| Tab. 3 Comparison of 6MWT distance and MLHFQ score between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 55$ ) |                |                 |               |               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------|---------------|---------------|
| 组别                                                                                                    | 6MWT(m)        |                 | MLHFQ评分(分)    |               |
|                                                                                                       | 治疗前            | 治疗后             | 治疗前           | 治疗后           |
| 观察组                                                                                                   | 222.25 ± 37.62 | 271.54 ± 41.21* | 84.53 ± 9.87  | 38.41 ± 7.65* |
| 对照组                                                                                                   | 215.15 ± 34.37 | 236.55 ± 31.54* | 85.21 ± 10.57 | 48.27 ± 8.47* |
| $t$ 值                                                                                                 | 1.033          | 5.000           | 0.349         | 6.407         |
| $P$ 值                                                                                                 | 0.304          | 0.000           | 0.728         | 0.000         |

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.01$ 。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.01$  (for Tab. 3 - 6).

表4 两组患者心率变异性指标比较( $\bar{X} \pm s, n = 55$ )

| Tab.4 Comparison of heart rate variability indicators between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 55$ ) |             |                           |             |                           |                       |                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|
| 组别                                                                                                       | SDANN(ms)   |                           | SDNN(ms)    |                           | PNN <sub>50</sub> (%) |                         |
|                                                                                                          | 治疗前         | 治疗后                       | 治疗前         | 治疗后                       | 治疗前                   | 治疗后                     |
| 观察组                                                                                                      | 74.85±12.45 | 109.78±14.32 <sup>*</sup> | 83.75±10.45 | 118.61±12.74 <sup>*</sup> | 6.88±2.63             | 12.54±3.97 <sup>*</sup> |
| 对照组                                                                                                      | 75.23±13.84 | 95.35±13.76 <sup>*</sup>  | 85.46±11.78 | 90.36±12.97 <sup>*</sup>  | 6.14±2.31             | 9.11±2.74 <sup>*</sup>  |
| t值                                                                                                       | 0.151       | 5.389                     | 0.805       | 11.524                    | 1.568                 | 5.273                   |
| P值                                                                                                       | 0.880       | 0.000                     | 0.422       | 0.000                     | 0.120                 | 0.000                   |

表5 两组患者血清Ang II和Gal-3蛋白表达水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 55$ )

| Tab. 5 Comparison of serum Ang II and Gal - 3 protein expression levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 55$ ) |                  |                 |                 |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| 组别                                                                                                                         | 血清Ang II (pg/mL) |                 | Gal - 3 (μg/mL) |              |
|                                                                                                                            | 治疗前              | 治疗后             | 治疗前             | 治疗后          |
| 观察组                                                                                                                        | 154.55 ± 21.49   | 81.20 ± 15.32*  | 5.94 ± 0.91     | 3.78 ± 0.22* |
| 对照组                                                                                                                        | 157.67 ± 20.91   | 109.32 ± 16.43* | 5.71 ± 0.88     | 4.15 ± 0.29* |
| $t$ 值                                                                                                                      | 0.772            | 9.283           | 1.347           | 7.538        |
| $P$ 值                                                                                                                      | 0.442            | 0.000           | 0.181           | 0.000        |

尿病、高血压、肥胖等风险因素增加有关,能从多个方面引起心肌重构、左室舒张功能异常、左室收缩能力降低、房室耦联异常、肺动脉高压、左室充盈异常等,临床表现为左室舒张末期容积下降,每搏输出量降低<sup>[7]</sup>,严重威胁患者的生命健康<sup>[8-9]</sup>。目前,临床治疗HFpEF主要在于预防或逆转心肌重构,降低死亡风险,提高患者的生命质量。

表6 两组患者左心功能指标比较( $\bar{X} \pm s, n = 55$ )

| Tab. 6 Comparison of left heart function indicators between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 55$ ) |              |               |              |               |              |               |             |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|-------------|--------------|
| 组别                                                                                                     | LVEF(%)      |               | LVEDd(mm)    |               | LVESd(mm)    |               | E/A         |              |
|                                                                                                        | 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                                                                                                    | 52.75 ± 5.85 | 60.25 ± 5.98* | 64.87 ± 6.85 | 46.25 ± 3.65* | 44.58 ± 5.02 | 30.57 ± 3.25* | 0.86 ± 0.21 | 1.34 ± 0.35* |
| 对照组                                                                                                    | 53.66 ± 5.57 | 56.14 ± 5.87* | 63.54 ± 5.36 | 51.34 ± 4.05* | 45.24 ± 5.24 | 34.20 ± 3.52* | 0.84 ± 0.31 | 1.14 ± 0.39* |
| $t$ 值                                                                                                  | 0.836        | 3.638         | 1.134        | 6.924         | 0.675        | 5.619         | 0.396       | 2.831        |
| $P$ 值                                                                                                  | 0.405        | 0.000         | 0.259        | 0.000         | 0.501        | 0.000         | 0.693       | 0.006        |

沙库巴曲缬沙坦是一种双效神经内分泌拮抗剂,能有效兴奋交感神经,对抗利尿酶的激活产生抑制作用,同时还可提高氨基末端B型利钠肽原的水平,对心肌平滑肌细胞产生影响,抑制该细胞的增殖,起到抗HF作用<sup>[10-12]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者的总有效率显著更高,治疗后6MWT距离显著更长,MLHFQ评分显著更低,表明HFpEF患者接受沙库巴曲缬沙坦治疗后的运动耐力上升,生活质量提高,HFpEF症状明显改善。

心动图能反映左心室的收缩及舒张情况,是反映心功能的重要指标<sup>[13-14]</sup>。HRv相关参数能评估HF患者自主神经系统的受损程度,临床可用于对HF患者进行病情诊断和预后评估<sup>[15-17]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者治疗后的LVEF, E/A, SDANN, SDNN, PNN<sub>50</sub>均显著更高, LVEDd和LVESd均显著更低,表明HFpEF患者接受沙库巴曲缬沙坦治疗后的心功能有效改善。

Ang-Ⅱ属肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)中的重要效应因子,能加重患者的水钠潴留,升高血压,诱导心室重构,且可反映HF的严重程度<sup>[18]</sup>。Gal-3蛋白能引起巨噬细胞在心脏中的浸润,其血清含量增加会使心脏纤维化加剧,心功能下降<sup>[19]</sup>,如在心房颤动、心肌纤维化、急性冠脉综合征、HF等患者中的血清浓度增加明显<sup>[20-21]</sup>。Gal-3和AngⅡ能促进Ⅰ型、Ⅲ型胶原合成,进而引起纤维化瘢痕<sup>[22]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者治疗后的血清AngⅡ和Gal-3蛋白表达水平均显著更低,表明HFpEF患者接受沙库巴曲缬沙坦治疗后能有效改善心肌纤维化,其机制可能通过降低血清AngⅡ和Gal-3的蛋白表达水平,抑制心肌成纤维细胞分裂和增殖,减少胶原纤维的沉积,从而预防和逆转心肌重构。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦治疗HFpEF的临床疗效良好,可改善患者的心功能,提高运动耐力,其机制可能为通过降低血清AngⅡ和Gal-3的蛋白表达水平,减少心脏间质纤维化形成,从而逆转心肌重构。但本研究中纳入样本量较少,且未开展沙库巴曲缬沙坦血药浓度监测,后续将进一步完善研究。

#### 参考文献

[1] 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.  
[2] ADAMO M, GARDNER RS, MCDONAGH TA, et al. The 'Ten Commandments' of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis

and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2022,43(6):440-441.  
[3] SHEAR FE. Novel paradigms in the therapeutic management of heart failure with preserved ejection fraction: clinical perspectives[J]. Am J Cardiovasc Dis, 2019,9(5):91-108.  
[4] 赵亚会,翟丽萍,高乃坤,等. 托伐普坦联合沙库巴曲缬沙坦治疗急性心力衰竭伴慢性肾功能不全疗效[J]. 疑难病杂志, 2022,21(2):130-133.  
[5] 吴景煌,黄修献,陈天德. 沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭临床观察[J]. 中国药业, 2023,32(5):104-107.  
[6] 李金莲,杨帆,宁新惠. 沙库巴曲缬沙坦对老年射血分数保留型心力衰竭患者无创心功能和脉搏波传导速度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023,43(10):2309-2312.  
[7] 刘宏斌. 射血分数保留性心力衰竭相关生物标志物概述[J]. 中华保健医学杂志, 2021,23(1):1-4.  
[8] MA C, LUO H, FAN L, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: an update on pathophysiology, diagnosis, treatment, and prognosis[J]. Braz J Med Biol Res, 2020,53(7):e9646.  
[9] 普顺华,蒋兴玲,郑甲林,等. 沙库巴曲缬沙坦联合曲美他嗪治疗慢性充血性心力衰竭临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2020,49(4):539-543.  
[10] 杨佳汇,张静. 沙库巴曲缬沙坦在心力衰竭治疗中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2019,40(3):409-412.  
[11] 刘世宏,桑树东. 沙库巴曲缬沙坦联合美托洛尔缓释片治疗顽固性心力衰竭的临床疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2019,23(13):10-13.  
[12] 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.  
[13] PONIKOWSKI P, VOORS AA, ANKER SD, 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.  
[14] 董能斌,胡凯,罗雅月,等. 无创血流动力学监测在心力衰竭患者中的应用[J]. 湘南学院学报(医学版), 2017,19(4):34-36.  
[15] 何小芳,邱兰. 扩张型心肌病心率、血压控制幅度和心率变异性联合评估患者预后的价值[J]. 海南医学, 2018,29(14):1947-1950.  
[16] 张社兵,徐新,马绍椿,等. 非心肌梗死冠心病患者心率变异性分析[J]. 湘南学院学报(医学版), 2011,13(2):18-20.  
[17] 许波,蒲世军,蒲国俭,等. 左心室射血分数保留的老年心力衰竭病人心率变异性与血浆氨基末端脑钠肽前体的相关性分析[J]. 安徽医药, 2020,24(2):327-330.  
[18] 付春蓉,洪乐,魏娇. 复方养心汤联合西药治疗高血压伴心力衰竭患者疗效及对血清hs-CRP、BNP、Apelin水平影