

沙库巴曲缬沙坦钠联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心力衰竭(LVEF≤40%)的疗效及其对心率变异性、CysC、miR-451a、BNP水平的影响

罗方林, 吴国祥, 吴艳晴

福建医科大学附属南平市第一医院 心内一区, 福建 南平 353000

摘要: **目的** 探讨沙库巴曲缬沙坦钠联合环磷腺苷葡胺治疗左心室射血分数(LVEF)≤40%慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效。**方法** 选取2020年1月—2020年12月福建医科大学附属南平市第一医院治疗的127例LVEF≤40%的慢性心力衰竭患者作为研究对象,根据治疗方法将患者分为对照组($n=63$)和观察组($n=64$)。对照组患者静脉滴注注射用环磷腺苷葡胺,60 mg/次,1次/d。观察组在对照组的基础上口服沙库巴曲缬沙坦钠片,50 mg/次,2次/d。两组均治疗15 d后观察疗效。比较两组治疗前后的心率变异性[全部窦性心搏RR间期的标准差(SDNN)、RR间期平均值标准差(SDANN)、相邻NN之差>50 ms的个数占总窦性心搏个数的百分比(PNN50)]、心脏功能指标[LVEF、6 min步行距离(6MWD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)]及血清胱抑素(CysC)、miR-451a、脑钠肽(BNP)水平。统计主要不良心脏事件(MACE)发生率。**结果** 治疗后,观察组治疗总有效率87.50%,显著高于对照组的71.43%($P<0.05$)。治疗后,两组SDANN、SDNN、PNN50均显著升高($P<0.05$),且观察组SDANN、SDNN、PNN50高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组LVEF和6MWD均显著升高,LVESV和LVEDV显著降低($P<0.05$);且观察组心功能指标显著优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组血清CysC、BNP水平均显著降低,miR-451a表达显著升高($P<0.05$);治疗后,观察组血清CysC、BNP水平及miR-451a表达情况显著优于对照组($P<0.05$)。治疗后随访3个月,两组MACE发生率比较,差异无统计学意义。**结论** 环磷腺苷葡胺与沙库巴曲缬沙坦钠片联合治疗LVEF≤40%慢性心力衰竭患者疗效确切,能有效控制心率变异性,改善心功能,抑制心室重构,延缓心力衰竭进展,具有一定的临床推广价值。

关键词: 沙库巴曲缬沙坦钠片; 环磷腺苷葡胺; 慢性心力衰竭; 心率变异性; 主要不良心脏事件

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)09-1950-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.09.021

Efficacy of sacubitril valsartan sodium combined with meglumine adenosine cyclophosphate in treatment of chronic heart failure (LVEF≤40%) and its effects on heart rate variability, CysC, miR-451a, and BNP levels

LUO Fanglin, WU Guoxiang, WU Yanqing

Department of Cardiology, Nanping First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Nanping 353000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of sacubitril valsartan sodium combined with meglumine adenosine cyclophosphate in treatment of LVEF≤40% chronic heart failure. **Methods** A total of 127 chronic heart failure patients with LVEF≤40% were selected from the First Hospital of Nanping Affiliated to Fujian Medical University from January 2020 to December 2020. The patients were divided into control group ($n=63$) and observation group ($n=64$) according to the treatment method. Patients in the control group were iv administered with Meglumine Adenosine Cyclophosphate for Injection, 60 mg/time, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets on the basis of control group, 50 mg/time, twice daily. Both groups were treated for 15 days and the efficacy was observed. Heart rate variability (SDNN, SDANN, PNN50) and cardiac function indexes (LVEF, 6MWD, LVESV, and LVEDV), serum CysC, miR-451a, BNP levels before and after treatment were compared. The incidence of major adverse cardiac events (MACE) was calculated. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 87.50%, which was significantly higher than 71.43% of control group ($P<0.05$). After treatment, SDANN, SDNN, and PNN50 in two groups were significantly increased ($P<0.05$), and SDANN, SDNN and PNN50 in observation group were higher

收稿日期: 2021-06-15

第一作者: 罗方林(1984—),男,硕士,副主任医师。E-mail: changgu50@163.com

than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF and 6 MWD in two groups were significantly increased, while LVESV and LVEDV were significantly decreased ($P < 0.05$). And the cardiac function index of the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CysC and BNP in two groups were significantly decreased, and the expression of miR-451a was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum CysC, BNP and the expression of miR-451a in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After 3 months of follow-up, there was no significant difference in the incidence of MACE between two groups. **Conclusion** The combined treatment of sacubitril valsartan sodium combined with meglumine adenosine cyclophosphate in patients with LVEF $\leq$ 40% chronic heart failure has an effective effect, which can effectively control heart rate variability, improve cardiac function, inhibit ventricular remodeling and delay the progression of heart failure, and has certain clinical value.

Key words: Sacubitril and Valsartan Sodium Tablets; meglumine cyclic adenosine monophosphate; chronic heart failure; heart rate variability; major adverse cardiac events

慢性心力衰竭是各种心血管疾病恶化的最终结局,死亡率高达50%以上,随年龄增长,患者患病率呈上升趋势^[1]。近年来,慢性心力衰竭的高发病率、高死亡率给临床医师带来了巨大挑战,尤其是左心室射血分数(LVEF)降低患者的防治更是心血管领域研究的重点和难点^[2]。既往强心剂一直是治疗心力衰竭的基础药物,现有研究显示,环磷腺苷葡胺等非洋地黄类强心剂能增强心肌收缩力,改善心肌泵血功能,对降低死亡率具有重要作用^[3]。尽管如此,仍有部分患者在心力衰竭治疗5年内死亡。随医疗及生物学的发展,新型抗心力衰竭药物的诞生给心力衰竭的治疗带来了新希望,沙库巴曲缬沙坦钠是由脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲与血管紧张素II受体拮抗剂缬沙坦组成的一种新型抗心力衰竭药物,不仅能有效抑制脑啡肽酶(NEP),还可增强利钠肽系统,抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)^[4]。本研究将环磷腺苷葡胺与沙库巴曲缬沙坦钠片联合应用于LVEF $\leq$ 40%慢性心力衰竭患者,以探讨其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2020年12月福建医科大学附属南平市第一医院治疗的127例LVEF $\leq$ 40%的慢性心力衰竭患者作为研究对象,其中男64例,女63例;年龄32~82岁,平均(55.68 $\pm$ 10.32)岁;心功能分级:II级29例,III级49例,IV级49例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合心力衰竭相关诊断标准^[5],患者具有心力衰竭临床表现、心力衰竭病史 $\geq$ 3个月;(2)患者年龄 >18 岁;(3)心脏超声提示LVEF $\leq$ 40%;(4)入组前1个月未采用本研究相关药物治疗;(5)患者积极参与本研究,签订知情同意书。

排除标准:(1)心力衰竭处于急性失代偿期;(2)症

状性低血压病史,收缩压 <90 mm Hg(1 mm Hg=133 Pa);(3)合并先天性心脏病、缩窄性心包炎、肺源性心脏病等疾病者;(4)环磷腺苷葡胺、沙库巴曲缬沙坦钠片等相关药物禁忌者。

1.3 治疗方法

所有患者均给予常规抗心力衰竭治疗。对照组患者静脉滴注注射用环磷腺苷葡胺(无锡凯夫制药有限公司,国药准字H20060650,规格60 mg,生产批号191101),60 mg/次,1次/d。观察组在对照组的基础上口服沙库巴曲缬沙坦钠片(Novartis Pharma Stein AG,批准文号J20190001,规格50 mg,生产批号20190504),50 mg/次,2次/d。观察若无肾功能损害、低血压或高钾血症等不良反应,剂量倍增1次,直至达到目标剂量100 mg/次,用药期间收缩压 $\geq$ 95 mm Hg,若患者无法耐受,继续维持目前可耐受的最大剂量。两组均治疗15 d后观察疗效。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效^[6] 显效:临床症状、体征显著改善,心功能改善 $\geq$ 2级;有效:临床症状、体征好转,心功能改善至少1级;无效:症状体征无变化,甚至出现恶化倾向。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数

1.4.2 心率变异性 采用中华医学会全国HRV协作组规定的统一检测方法检测全部窦性心搏RR间期的标准差(SDNN)、RR间期平均值标准差(SDANN)、相邻NN之差 >50 ms的个数占总窦性心搏个数的百分比(PNN50)。

1.4.3 心脏功能指标 采用IE33彩色超声诊断仪(Philips公司生产)检测患者LVEF、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)水平,并记录6 min步行距离(6MWD)试验长度。

1.4.4 实验室指标 采集晨静脉血5 mL,高速离心取血清,ELISA法检测血清抑光素C(CysC)、脑钠

肽(BNP)水平,采用qRT-PCR检测血清中miR-451a表达水平。

1.4.5 不良反应 观察两组治疗期间的不良反应,包括头晕、心慌、低血压、血管性水肿等。

1.4.6 主要不良心脏事件(MACE) 随访3个月,统计MACE发生率,包括心力衰竭急性发作、心源性死亡、严重心律失常。

1.5 统计学方法

SPSS 23.0 统计学软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验;等级资料采用Ridit分析。

2 结果

2.1 基线资料

根据治疗方法将患者分为对照组($n=63$)和观察组($n=64$)。两组性别、年龄、心功能分级、疾病类型等资料相比,差异无统计学意义,见表1。

2.2 两组治疗效果比较

治疗后,观察组治疗总有效率87.50%,显著高于对照组的71.43%($P<0.05$),见表2。

表1 一般资料比较

Table 1 Comparison of general information

项目	对照组($n=63$)	观察组($n=64$)
性别(男/女)/例	34/29	30/34
年龄范围/岁	36~82	32~79
平均年龄/岁	55.10±7.14	53.36±6.48
心功能分级/例(%)		
II级	16(25.40)	13(20.31)
III级	25(39.68)	24(37.50)
IV级	22(34.92)	27(42.19)
疾病类型/例(%)		
扩张型心肌病	18(28.57)	16(25.00)
缺血性心肌病	21(33.33)	22(34.38)
酒精性心肌病	24(38.10)	26(40.62)

表2 两组治疗效果比较

Table 2 Comparison of clinical effects between two groups

组别	n /例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	15	30	18	71.43
观察	64	20	36	8	87.50*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.3 两组心率变异性比较

治疗后,两组SDANN、SDNN、PNN50均显著升高($P<0.05$),且观察组SDANN、SDNN、PNN50高于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 两组心率变异性比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of heart rate variability between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n /例	观察时间	SDANN/ms	SDNN/ms	PNN50/%
对照	63	治疗前	68.89±7.75	79.17±4.13	9.08±0.85
		治疗后	73.38±8.02*	82.26±5.59*	10.08±1.23*
观察	64	治疗前	71.03±6.30	77.95±5.96	9.23±0.77
		治疗后	80.82±6.57**	86.43±6.48**	12.31±1.14**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ** $P<0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组心功能指标比较

治疗后,两组LVEF和6MWD均显著升高,LVESV和LVEDV显著降低($P<0.05$);且观察组心功能指标显著优于对照组($P<0.05$),见表4。

2.5 两组血清CysC、miR-451a、BNP水平

治疗后,两组血清CysC、BNP水平均显著降低,miR-451a表达显著升高($P<0.05$);治疗后,观察组血清CysC、BNP水平及miR-451a表达情况显著优于对照组($P<0.05$),见表5。

2.6 不良反应

两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,见表6。

表4 两组心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of cardiac indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n /例	观察时间	LVEF/%	6MWD/m	LVESV/mL	LVEDV/mL
对照	63	治疗前	34.78±2.45	366.82±24.43	158.91±20.23	242.33±43.87
		治疗后	36.68±3.72*	380.03±25.52*	155.57±16.63*	230.08±20.08*
观察	64	治疗前	35.31±2.28	368.05±22.29	160.05±18.58	240.88±45.15
		治疗后	42.52±4.13**	392.21±24.38**	148.33±15.52**	221.92±22.21**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ** $P<0.05$ vs control group after treatment

表5 两组血清CysC、miR-451a、BNP水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of serum CysC, miR-451a, and BNP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CysC/(mg·L ⁻¹)	miR-451a	BNP/(pg·mL ⁻¹)
对照	63	1.90±0.51	3.20±0.12	618.53±54.12
		1.42±0.42*	4.02±0.21*	418.38±38.95*
观察	64	1.87±0.54	3.16±0.16	616.85±56.68
		1.03±0.28*#	4.91±0.23*#	328.14±23.23*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕	心慌	低血压	血管性水肿	总发生率/%
对照	63	1	1	1	0	4.76
观察	64	2	1	2	1	9.38

2.7 两组MACE发生率

治疗后随访3个月,观察组和对照组各失访1例,两组MACE发生率比较,差异无统计学意义,见表7。

表7 两组MACE发生率比较

Table 7 Comparison of the incidence of MACE between two groups

组别	n/例	心力衰竭急性 发作/例	心源性死 亡/例	严重心律 失常/例	总发生 率/%
对照	62	3	1	1	8.06
观察	63	2	0	1	4.76

3 讨论

心力衰竭是一个渐进性加重过程,通常会出现心室射血能力下降,临床将LVEF $\leq 40\%$ 的心力衰竭患者称为射血分数降低的心衰(HFrEF)患者。目前,临床对于LVEF $\leq 40\%$ 的慢性心力衰竭患者主要采用药物治疗,其中环磷腺苷葡胺是临床应用较为广泛的非洋地黄类强心剂,静脉滴注或推注后能迅速提高细胞内环状磷酸腺苷浓度,增加细胞内钙物质含量,进而提高心肌收缩力,发挥正性肌力作用^[7]。此外,环磷腺苷葡胺具有血管舒张作用,能减轻心脏负荷,降低冠状动脉血流阻力,提高微循环能力,达到改善心功能作用^[8]。本研究将其应用于LVEF $\leq 40\%$ 的慢性心力衰竭患者,结果显示,单纯采用环磷腺苷葡胺治疗的对照组总有效率为

71.43%,而联用沙库巴曲缬沙坦钠片治疗的观察组总有效率达87.50%,明显高于对照组,提示沙库巴曲缬沙坦钠作为新型抗心衰药物能显著提高治疗效果。

研究报道,在真实世界的心肌病心力衰竭患者治疗中,小剂量沙库巴曲缬沙坦钠即可达到较好的治疗效果^[9]。魏亚静等^[10]在顽固性心力衰竭研究中证实,沙库巴曲缬沙坦钠在不增加药物不良反应的同时能显著提高患者心功能,改善生活质量。同时,本研究也进一步证实,在常规抗心衰治疗的同时给予沙库巴曲缬沙坦钠有助于改善心衰患者心功能。研究认为,慢性心力衰竭的发病受多种因素的影响,而自主神经功能紊乱在慢性心力衰竭发病、发展中扮演重要角色^[11]。心率变异性是反映自主神经系统活性重要指标,能准确评估心脏迷走神经和交感神经平衡性,提供窦房结自律性调节的全部重要信息,属于目前公认的预测慢性心力衰竭死亡的重要指标,且心率变异性相关指标水平越低,提示病人死亡风险越大^[12]。本研究显示,治疗后,观察组SDANN、SDNN、PNN50等心率变异性指标水平平均高于对照组($P < 0.05$),由此可见,沙库巴曲缬沙坦钠可改变心率变异性,改善预后,降低慢性心力衰竭患者死亡风险。在环磷腺苷葡胺发挥正性心肌作用的同时,沙库巴曲缬沙坦钠进一步发挥脑啡肽酶抑制剂、血管紧张素II受体拮抗剂的复合作用,通过抑制脑啡肽酶,提高利钠肽水平,起到扩张血管的作用;同时也可阻断血管紧张素II的排钠利尿作用,减少醛固酮释放,发挥降低心脏负荷,抑制心室重构,控制心率变异性等作用,这对延缓疾病进展、降低死亡率、延长生存时间至关重要^[13]。

大量研究显示,CysC水平与心力衰竭患者左心室体积增加和左心室向心性肥大存在相关性,随CysC水平的升高,左心室肥厚和心脏舒张功能不全发生率提高^[14]。陈蓉等^[15]研究证实,CysC水平随慢性心力衰竭患者心肌质量增加、心功能的减退及心脏的扩大而逐渐升高,可在一定程度上评估心力衰竭严重程度。BNP是一种具有促进尿钠排泄、扩张血管、延缓心血管重塑、对抗RAAS等多种作用的生物活性物质,当心室受到牵拉刺激或压力负荷升高时,心室肌细胞会分泌合成大量脑钠肽前体(pro-BNP),进一步分解为BNP与N端B型利钠肽原(NT-proBNP),故BNP能更好地动态评估患者心脏功能,属于心力衰竭患者诊断和病情严重程度评估的重要指标^[16]。miRNA是长21-25nt的非编码

RNA分子,参与调控机体多种生物学功能。研究表明,在心肌细胞中,多种miRNA存在特异性表达,miR-451a作为其中一员,参与慢性心力衰竭的发生发展过程,并在心肌肥大、心肌离子通道改变、心肌凋亡及心脏功能代谢异常等过程中发挥重要的调节作用^[17]。由此,本研究于治疗前后检测其水平变化,结果显示,治疗后,观察组血清CysC、BNP水平低于对照组,miR-451a水平高于对照组($P<0.05$),进一步证实环磷腺苷葡胺联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗LVEF $\leq 40\%$ 慢性心力衰竭患者的确切疗效,能调节心肌凋亡及心脏代谢功能,减轻心脏组织损伤,改善预后效果。此外,心衰治疗的主要目标之一是减少不良心血管事件,降低再住院率。随访3个月,本研究发现,观察组主要不良心血管事件少于对照组,但发生率相比无显著差异,可能与本研究选例过少、随访观察时间较短相关。

综上所述,环磷腺苷葡胺与沙库巴曲缬沙坦钠片联合治疗LVEF $\leq 40\%$ 慢性心力衰竭患者疗效确切,能有效控制心率变异性,改善心功能,抑制心室重构,延缓心力衰竭进展,具有一定的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王宙,周琳,刘洋,等.慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(8):1022-1024.
Wang Z, Zhou L, Liu Y, et al. Epidemiology and prevention of chronic heart failure [J]. Chin J Evid-Bases Cardiovasc Med, 2019, 11(8): 1022-1024.
- [2] 缪培智,郑宏超,周京敏.慢性心力衰竭患者出院后1年预后及影响因素分析[J].内科理论与实践,2020,15(2):85-88.
Miu P Z, Zheng H C, Zhou J M. One year follow up of hospital discharged heart failure patients: the prognosis and influencing factors [J]. J Int Med Concept Pract, 2020, 15(2): 85-88.
- [3] 张畅,刘爽,刘晓雪,等.氧化樟脑注射液联合环磷腺苷葡胺治疗心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(1):71-74.
Zhang S, Liu S, Liu X X, et al. Clinical study on Vitacamphorae Injection combined with meglumine adenosine cyclophosphate in treatment of heart failure [J]. Drugs Clin, 2019, 34(1): 71-74.
- [4] 江军,杨莹,杨景美,等.沙库巴曲缬沙坦联合芪参益气滴丸治疗慢性心衰的疗效观察[J].微循环学杂志,2019,29(1):23-27.
Jiang J, Yang Y, Yang J M, et al. Therapeutic effect of sacubitril valsartan sodium combined with Qishen Yiqi Dropping Pill in the treatment of chronic heart failure [J]. J Microcirc, 2019, 29(1): 23-27.
- [5] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国心血管健康联盟,心肌梗死后心力衰竭防治专家共识工作组.2020心肌梗死后心力衰竭防治专家共识[J].中国循环杂志,2020,35(12):1166-1180.
Branch of Cardiovascular Physicians, Chinese Medical Doctor Association, China Cardiovascular Health Alliance, The Expert Consensus Working Group on the Prevention and Treatment of Heart Failure After Myocardial Infarction. 2020 expert consensus on the prevention and treatment of heart failure after myocardial infarction [J]. Chin Circ J, 2020, 35(12): 1166-1180.
- [6] 孙玲,王志荣.心脉隆注射液联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(23):4018-4021.
Sun L, Wang Z R. Observation on the curative effect of Xinmailong Injection combined with Valsartan sodium tablet in the treatment of chronic heart failure [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2020, 18(23): 4018-4021.
- [7] 冯斯平,冯伯伦,胡启均,等.环磷腺苷葡胺联合雷米普利治疗老年慢性心力衰竭的疗效及其对患者血清hs-CRP的影响[J].海南医学,2019,30(2):172-174.
Feng S P, Feng B L, Hu Q J, et al. Effect of meglumine adenosine cyclophosphate combined with ramipril on serum hs-CRP in patients with chronic heart failure [J]. Hainan Med, 2019, 30(2): 172-174.
- [8] 周巍,王燕华,张帅,等.环磷腺苷葡胺联合培哚普利治疗对心力衰竭患者心功能改善作用[J].心脑血管病防治,2020,20(1):113-115.
Zhou W, Wang Y H, Zhang S, et al. Improvement of cardiac function in patients with heart failure treated with cyclic adenosine glucuramide and perindopril [J]. Prev Treat Cardio Cereb Vasc Dis, 2020, 20(1): 113-115.
- [9] 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.
Dong M. Clinical observation of Sacubitril Valsartan Sodium in treatment of elderly patients with chronic heart failure combined with renal insufficiency [J]. Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care, 2020, 27(1): 84-87.
- [10] 魏亚静,宋忠武.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效果[J].临床医学研究与实践,2021,6(2):52-54.

- Wei Y J, Song Z W. Clinical effect of sacubitril valsartan sodium combined with metoprolol sustained-release tablets in the treatment of refractory heart failure [J]. Clin Res Pract, 2021, 6(2): 52-54.
- [11] Nair N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction [J]. Rev Cardiovasc Med, 2020, 21(4): 531-540.
- [12] 蒋毅. 充血性心力衰竭患者心率变异性分析 [J]. 中华全科医学, 2010, 8(4): 460-461.
- Jiang Y. Heart rate variability in patients with congestive heart failure [J]. Chin J Gen Pract, 2010, 8(4): 460-461.
- [13] 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.
- Zheng L, Zhang Y T, Zhang W N, et al. Safety and efficacy of sacubitril valsartan sodium versus angiotensin converting enzyme inhibitor/ angiotensin II receptor blocker in the treatment of heart failure : a meta-analysis [J]. Chin J Cardiovasc Med, 2020, 25(6): 575-580.
- [14] 王彩萍. 血清胱抑素C与慢性心力衰竭病变严重程度和预后的相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(4): 629-631.
- Wang C P. Correlation analysis of serum cystatin C with severity and prognosis of chronic heart failure [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2019, 17(4): 629-631.
- [15] 陈蓉, 陆爱民, 张晓春. 血清CysC及NHE1mRNA水平检测在心力衰竭诊断中的临床应用 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 281-284, 298.
- Chen R, Lu A M, Zhang X C. Clinical application of serum CysC level and NHE1 mRNA level in the diagnosis of heart failure [J]. Labeled Immunoassay Clin Med, 2019, 26(2): 281-284, 298.
- [16] 原永明, 王慧, 尹良平, 等. 慢性心力衰竭患者BNP, hs-CRP水平检测的临床意义 [J]. 检验医学, 2015, 30(6): 591-592.
- Yuan Y M, Wang H, Yin L P, et al. Clinical significance of detecting BNP and hs-CRP levels in patients with chronic heart failure [J]. Lab Med, 2015, 30(6): 591-592.
- [17] 周明敏, 方子美. 冠心病合并慢性心力衰竭病人血清鸢尾素、微小RNA-133与心功能指标的相关性 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(17): 2833-2835.
- Zhou M M, Fang Z M. Correlation between serum irisin, microrNA-133 and cardiac function in patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2020, 18(17): 2833-2835.

[责任编辑 高源]