·心血管专栏·

沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者心室重构及 miR-423-5p、sST2 的影响

黄栢权，钟丁亮，杨亦炳

（南方医科大学珠江医院药学部，广东 广州 510000）

［摘要］ **目的** 观察沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者心室重构及血浆微小 RNA-423-5p（micrornA-423-5p，miR-423-5p）、可溶性基质裂解素 2（soluble stroma-lysin 2，sST2）的影响。**方法** 选择于医院治疗的 112 例慢性心力衰竭患者，治疗时间为 2021 年 5 月—2022 年 5 月，根据随机数字表法分组，56 例患者为单一治疗组，给予基础治疗，56 例患者为联合治疗组，在单一治疗组基础上给予患者沙库巴曲缬沙坦钠片治疗，治疗前、后检测 2 组患半乳糖凝集素 3（galactolectin 3，Gal-3）、血管紧张素Ⅱ（angiotensin Ⅱ，AngⅡ）、可溶性基质裂解素 2（soluble stroma-lysin 2，sST2）、基质金属蛋白酶 9（matrix metalloproteinase-9，MMP-9）、五聚体蛋白-3（pentameter protein-3，PTX-3）、谷胱甘肽过氧化物酶 3（glutathione peroxidase 3，GPX-3）、嗜铬粒蛋白 A（chromogranin A，CgA）、总抗氧化能力（total antioxidant capacity，T-AOC）、miR-423-5p、丙二醛（malonaldehyde，MDA）、左心室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）、左心室舒张期平均能量损耗（left ventricular average diastolic energy loss，EL-ave）、左心室心肌质量指数（life ventricular myocardial mass index，LVMI）水平，治疗前、后给予患者 6 min 步行距离（6 min walking distance，6MWT）、明尼苏达心衰生活质量量表评分（minnesota Heart Failure Quality of Life Scale score，MLHFQ）评价，比较单一治疗组及联合治疗组临床疗效。**结果** 联合治疗组 MDA 含量较单一治疗组明显低（$P<0.05$），联合治疗组 GPX-3、T-AOC 含量较单一治疗组明显高（$P<0.05$）；联合治疗组 Gal-3、miR-423-5p、sST2、CgA 含量较单一治疗组明显低（$P<0.05$）；联合治疗组 MMP-9、AngⅡ、PTX-3 含量较单一治疗组低（$P<0.05$）；联合治疗组 LVEF、EL-ave 较单一治疗组高（$P<0.05$），联合治疗组 LVMI 较单一治疗组低（$P<0.05$）；联合治疗组 MLHFQ 评分较单一治疗组低（$P<0.05$），联合治疗组 6MWT 较单一治疗组多（$P<0.05$）；联合治疗组总有效率（98.21%）较单一治疗组明显高（89.29%）（$P<0.05$）。**结论** 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭患者，可减少氧化应激及心肌纤维化损伤，改善心室重构及心功能，提升患者生活质量、活动耐力及临床疗效。

［关键词］ 心力衰竭；沙库巴曲缬沙坦钠片；心室重构 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.01.014

［中图分类号］ R541.6 ［文献标志码］ A ［文章编号］ 1007-3205(2024)01-0070-06

Effects of Sacubitril Valsartan Sodium Tablets on ventricular remodeling, miR-423-5p and sST2 in patients with chronic heart failure

HUANG Bai-quan, ZHONG Ding-liang, YANG Yi-bing

(*Department of Pharmacy, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong* 510000, *China*)

［**Abstract**］ **Objective** To observe the effects of Sacubitril Valsartan Sodium Tablets on ventricular remodeling, plasma microrn A-423-5p (miR-423-5p) and soluble stroma-lysin 2 (sST2) in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 112 patients with CHF who were treated in hospital from May 2021 to May 2022 were grouped according to the random number table method. Fifty-six patients in the single treatment group received basic treatment, and 56 patients in the combination treatment group received Sacubitril Valsartan Sodium Tablets

［收稿日期］2022－12－28

［基金项目］广东省科技计划项目（2021B021800156）

［作者简介］黄栢权（1992－），男，广东佛山人，南方医科大学珠江医院初级药师，理学学士，从事药学研究。

on the basis of single treatment group. Galactolectin 3 (Gal-3), angiotensin Ⅱ (AngⅡ), soluble stroma-lysin 2 (sST2), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), pentameter protein-3 (PTX-3), glutathione peroxidase 3 (GPX-3), chromogranin A (CgA), total antioxidant capacity (T-AOC), miR-423-5p, malonaldehyde (MDA), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricle average energy loss (EL-ave), left ventricular myocardial mass index (LVMI) level, 6 min walking test (6MWT) and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire score (MLHFQ) were detected before and after treatment. Clinical efficacy of the single treatment group and the combination treatment group were compared. **Results** MDA level in combination treatment group was significantly lower than that in single treatment group ($P<0.05$), while GPX-3 and T-AOC levels in combination treatment group were significantly higher than that in single treatment group ($P<0.05$). The levels of Gal-3, miR-423-5p, sST2 and CgA in combination treatment group were significantly lower than those in single treatment group ($P<0.05$), and the levels of MMP-9, AngⅡ and PTX-3 in combination treatment group were lower than those in single treatment group ($P<0.05$). The LVEF and EL-ave of the combination treatment group were higher than those of the single treatment group ($P<0.05$), while the LVMI of the combination treatment group was lower than that of the single treatment group ($P<0.05$). The MLHFQ score of the combination treatment group was lower than that of the single treatment group ($P<0.05$), while the 6MWT of the combination treatment group was higher than that of the single treatment group ($P<0.05$). The total effective rate of the combination treatment group (98.21%) was significantly higher than that of the single treatment group (89.29%) ($P<0.05$). **Conclusion** In the treatment of CHF patients, Sacubitril Valsartan Sodium Tablets can reduce oxidative stress and myocardial fibrosis damage, improve ventricular remodeling and cardiac function, and enhance patients' quality of life, activity endurance and clinical efficacy.

[**Key words**] heart failure; Sacubitril Valsartan Sodium Tablets; ventricular remodeling

慢性心力衰竭是临床常见疾病，是由于心脏结构或功能异常产生的心室射血或充盈能力受损产生的临床综合征[1-2]。慢性心力衰竭的主要发病机制为心室重构等，还伴随氧化应激反应及心肌纤维化损伤。主要发病年龄段为老年人群，近年来，人们工作及生活压力逐渐增加，慢性心力衰竭发病率呈上升趋势，逐渐趋近年轻化，严重影响患者生命质量，需及时给予有效治疗措施，以往常规药物治疗疗效不甚理想。卡维地洛为第三代β受体阻滞剂，可减少血管阻力，改善心脏负荷及心肌重构[3]；沙库巴曲缬沙坦钠做为新型心力衰竭治疗药物，是一种血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂，可纠正心肌纤维化，抑制心室重构[4]。故本研究旨在观察沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者的影响，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料　选择2021年5月—2022年5月于我院治疗的慢性心力衰竭患者112例，根据随机数字表法分组。单一治疗组56例，其中男性29例，女性27例，年龄52～84岁，平均(67.35±3.43)岁，平均病程(4.24±0.68)年，纽约心脏病协会心功能分级(classification grading of cardiac function, NYHA)Ⅱ级25例，Ⅲ级31例；联合治疗组56例，其中男性30例，女性26例，年龄51～83岁，平均(67.21±3.27)岁，平均病程(4.37±0.61)年，NYHA分级Ⅱ级27例，Ⅲ级29例。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准　纳入标准：符合心力衰竭[5]诊断标准；NYHA分级为Ⅱ～Ⅲ级；7 d内未给予影响本次研究结果相关治疗者；年龄50～85岁；依从性良好者；患者及家属签署同意书。排除标准：伴随血液系统疾病者；妊娠期或哺乳期妇女；对本次药物过敏者；合并感染病、恶性肿瘤、免疫系统病、脏器功能不全者；合并活动性心肌炎、心包大量积液、心源性休克等其他心血管疾病；依从性差着；急性心力衰竭、心律失常、严重房室传导阻滞者；精神障碍无法正常沟通者。

1.3 治疗方法　单一治疗组：给予患者基础治疗：2

组均根据其病情给予血管紧张素转换酶抑制剂、醛固酮受体拮抗剂、利尿剂、洋地黄制剂等治疗，饮食清淡，充分休息，控制食盐摄入，服用予患者卡维地洛片(妥尔)(海南碧凯药业有限公司，H20020219，10 mg)，起始剂量 3.125 mg/次，2 次/d，口服 2 周，耐受者可增至 6.25 mg/次，2 次/d，此后可每隔 2 周剂量加倍至患者可耐受的最大剂量，推荐最大剂量：<85 kg 者，25 mg/次，2 次/d；≥85 kg 者，50 mg/次，2 次/d。连续治疗 4 个月。联合治疗组：在单一治疗组基础上给予患者沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司(分装)，J20190002，50 mg×14 s)治疗，起始剂量为 50 mg，2 次/d，后可根据患者病情增大剂量，最大剂量 200 mg，连续治疗 4 个月。

1.4 观察指标 ①治疗前、后抽取空腹肘静脉血 5 mL，采用酶联免疫吸附试验法检测半乳糖凝集素 3 (galactolectin 3，Gal-3)、血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ，AngⅡ)可溶性基质裂解素 2 (soluble stroma-lysin 2，sST2)、基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinase-9，MMP-9)、五聚体蛋白 3(pentameter protein-3，PTX-3)、谷胱甘肽过氧化物酶 3(glutathione peroxidase-3，GPX-3)、嗜铬粒蛋白 A(chromogranin A，CgA)、总抗氧化能力(total antioxidant capacity，T-AOC)水平，试剂盒源自天津阿斯尔生物科技有限公司；采用荧光定量 PCR 检测 2 组血浆微小 RNA-423-5p(micrornA-423-5p，miR-423-5p)相对含量；采用硫代巴比妥酸法检测 2 组丙二醛(malonaldehyde，MDA)水平，试剂盒厂家为上海江莱生物科技有限公司。②治疗前、后采用 BLS-X8 超声彩色多普勒诊断仪检测患者左心室射血分数(left ventricular ejection fraction，LVEF)、左心室舒张期平均能量损耗(left ventricular average diastolic energy loss，EL-ave)、左心室心肌质量指数(left ventricular myocardial mass index，LVMI)，仪器厂家为徐州贝尔斯电子科技有限公司。③治疗前、后给予患者6 min步行距离(6 min walking distance，6MWT)评价，患者沿平坦的 30 m 地面来回行走，共行走6 min，记录 2 组步行距离。④生活质量，治疗前、后给予患者明尼苏达心衰生活质量量表评分(minnesota Heart Failure Quality of Life Scale score，MLHFQ)评价，其评价患者体症、社会互动、活动耐力、症状、工作和情感等，总分为 105 分，分数与生活质量呈负相关。

1.5 临床疗效 患者体征、临床症状明显缓解，心功能明显改善，记为显效；患者体征、临床症状缓解，心功能改善，记为有效；患者心功能、体征、临床症状无改善，记为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料采用独立样本 t 检验和配对 t 检验检，计数资料比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组 GPX-3、MDA、T-AOC 水平比较 治疗前，2 组 GPX-3、MDA、T-AOC 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组 MDA 含量较治疗前明显降低，联合治疗组 MDA 含量较单一治疗组明显低，2 组 GPX-3、T-AOC 含量较治疗前明显升高，联合治疗组 GPX-3、T-AOC 含量较单一治疗组明显高，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

2.2 2 组 Gal-3、miR-423-5p、sST2、CgA 含量比较 治疗前，2 组 Gal-3、miR-423-5p、sST2、CgA 含量比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组 Gal-3、miR-423-5p、sST2、CgA 含量较治疗前明显下降，联合治疗组 Gal-3、miR-423-5p、sST2、CgA 含量较单一治疗组明显低，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表 2。

2.3 2 组 MMP-9、AngⅡ、PTX-3 含量比较 治疗前，2 组 MMP-9、AngⅡ、PTX-3 含量比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组 MMP-9、AngⅡ、PTX-3 含量较治疗前降低，联合治疗组 MMP-9、AngⅡ、PTX-3 含量较单一治疗组低，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表 3。2.4 2 组 LVEF、EL-ave、LVMI 比较 治疗前，2 组 LVEF、EL-ave、LVMI 比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组 LVEF、EL-ave 较治疗前升高，联合治疗组 LVEF、EL-ave 较单一治疗组高，2 组 LVMI 较治疗前降低($P<0.05$)，联合治疗组 LVMI 较单一治疗组低，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表 4。

2.5 2 组 6MWT、MLHFQ 评分比较 治疗前，比较 2 组 6MWT、MLHFQ 评分，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组 MLHFQ 评分较治疗前降低($P<0.05$)，联合治疗组 MLHFQ 评分较单一治疗组低，治疗后 2 组 6MWT 较治疗前增加($P<0.05$)，联合治疗组 6MWT 较单一治疗组多，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 5。

表 1　2 组 GPX-3、MDA、T-AOC 水平比较

Table 1　Comparison of GPX-3, MDA and T-AOC levels between two groups before and after treatment

($n=56, \bar{x}\pm s$)

组别	GPX-3(μg/L)		MDA(μmol/L)		T-AOC(kU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单一治疗组	40.45±7.52	57.56±10.13*	6.23±1.15	5.51±1.04*	31.86±5.42	41.93±6.52*
联合治疗组	40.12±7.01	71.63±12.85*	6.36±1.21	4.06±0.75*	31.49±5.15	50.41±7.37*
t 值	0.240	6.435	0.583	8.462	0.370	6.449
P 值	0.811	<0.001	0.561	<0.001	0.712	<0.001

* P 值<0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

表 2　2 组 Gal-3、miR-423-5p、sST2、CgA 含量比较

Table 2　Comparison of the levels of Gal-3, miR-423-5p, sST2 and CgA between two groups

($n=56, \bar{x}\pm s$)

组别	Gal-3(μg/L)		miR-423-5p		sST2(ng/L)		CgA(g/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
单一治疗组	9.53±2.27	5.06±1.15*	0.97±0.23	0.53±0.12*	71.74±13.12	55.37±8.56*	235.12±21.15	201.33±17.05*
联合治疗组	9.28±2.21	3.48±0.79*	0.92±0.25	0.39±0.10*	71.19±13.05	43.18±5.24*	234.15±20.46	177.61±15.23*
t 值	0.591	8.474	1.101	7.707	0.222	9.089	0.247	7.764
P 值	0.556	<0.001	0.273	<0.001	0.824	<0.001	0.806	<0.001

* P 值<0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

表 3　2 组 MMP-9、AngⅡ、PTX-3 含量比较

Table 3　Comparison of the levels of MMP-9, AngⅡ and PTX-3 between two groups

($n=56, \bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	MMP-9		AngⅡ		PTX-3	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单一治疗组	436.57±25.14	231.12±10.20*	120.79±20.82	108.29±15.11*	4.53±1.05	3.81±0.73*
联合治疗组	435.95±24.15	201.25±15.24*	120.15±20.20	98.74±12.21*	4.58±1.09	3.16±0.54*
t 值	0.133	8.834	0.165	3.679	0.247	5.357
P 值	0.894	<0.001	0.869	<0.001	0.805	<0.001

* P 值<0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

表 4　2 组 LVEF、EL-ave、LVMI 比较

Table 4　Comparison of LVEF, EL-ave and LVMI between two groups

($n=56, \bar{x}\pm s$)

组别	LVMI(mg/g)		LVEF(%)		EL-ave	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单一治疗组	2.61±0.30	2.30±0.25*	33.09±5.32	40.54±5.61*	1.42±0.35	3.25±0.92*
联合治疗组	2.63±0.32	2.12±0.22*	33.25±5.40	48.81±6.45*	1.47±0.33	4.24±1.15*
t 值	0.341	4.045	0.158	7.240	0.778	5.030
P 值	0.734	<0.001	0.875	<0.001	0.438	<0.001

* P 值<0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

表 5　2 组 6MWT、MLHFQ 评分比较

Table 5　Comparison of 6MWT and MLHFQ scores between two groups before and after treatment

($n=56, \bar{x}\pm s$)

组别	6MWT(m)		MLHFQ 评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单一治疗组	197.62±21.33	355.41±41.12*	75.12±16.22	63.73±12.43*
联合治疗组	195.35±22.51	435.16±50.33*	74.53±15.45	52.43±10.31*
t 值	0.548	9.183	0.197	5.236
P 值	0.585	<0.001	0.844	<0.001

* P 值<0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

2.6　2 组临床疗效比较　联合治疗组总有效率较单一治疗组明显升高，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 6。

表6 2组临床疗效比较

Table 6 Comparison of clinical efficacy between two groups

（n=56，例数）

组别	显效	好转	无效	总有效率(%)
单一治疗组	20	30	6	89.29
联合治疗组	31	24	1	98.21
χ^2 值				1.999
P 值				0.027

3 讨 论

慢性心力衰竭是临床常见心血管疾病，主要发病因素为冠心病产生的心肌梗死、糖尿病心肌病、扩张性心肌病等原发性心肌损害和异常；另外，瓣膜性心脏病、高血压及主/肺动脉瓣狭窄等心脏负荷异常也是慢性心力衰竭产生的常见病因，若患者合并基础心脏病，过度体力消耗、血容量增加、情绪激动、心律失常、感染等因素可诱发心力衰竭症状[5-8]。研究表示，心肌重构是慢性心力衰竭最关键的病理生理机制[9]。慢性心力衰竭是在各种因素刺激下发生，神经体液调节机制激活（交感神经系统和肾素－血管紧张素－醛固酮系统）是导致心肌重构的关键因素，持续过度增高交感神经张力可减少β受体，对心肌细胞产生损伤，减少摄取和释放 Ca^{2+}，进而影响患者心肌的收缩和舒张功能[10-11]；同时提升肾上腺素水平，增强心肌收缩力，促进心率增快，增加回心血量，长此以往可产生心肌肥厚，改善心肌结构及功能，诱发心室重构；激活肾素－血管紧张素－醛固酮系统，可促进机体释放 AngⅡ，促进血管收缩，致使血管平滑肌增厚；同时促进机体释放醛固酮，产生水钠潴留，也伴随血管内皮细胞、血管平滑肌及心肌产生重构[12-13]。

卡维地洛是第三代β受体阻滞剂，可对患者机体中肾上腺素β受体产生阻滞作用，稳定患者心率，扩张血管，将外周血管阻力降低，减少心脏负荷，抑制氧自由基释放，减少心脏细胞氧化应激损伤，减少心肌耗氧量，抑制平滑肌细胞增殖及血肌重构，进而改善心功能[14]。沙库巴曲缬沙坦钠是一种新型慢性心力衰竭治疗药物，是全球首个血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂，其中沙库巴曲成分对抑制脑啡肽酶活性有抑制作用，减少降解利钠肽，提升利钠肽水平，促进血管扩张及排钠利尿；而缬沙坦成分对肾素－血管紧张素－醛固酮系统有抑制作用，进而促进血管舒张，促进尿液排出，减轻心脏负荷，加上心肌细胞损伤，改善心功能，还可纠正心肌纤维化，抑制心室重构，提高患者的射血分数，改善患者心功能[15-16]。

神经内分泌系统激活、氧化应激反应共同促进慢性心力衰竭患者疾病进展，其中心肌缺血及缺氧可促进机体产生大量氧自由基，产生脂质过氧化反应，消耗抗氧化物质，产生氧化代谢产物，致使氧化/抗氧化失衡，直接损伤心肌细胞；MDA 与氧化应激反应呈正相关，T-AOC 为抗氧化应激能力指标，GPX-3 是抗氧化指标，可清除氧自由基[17-18]。本次研究结果表明：联合治疗组 MDA 含量较单一治疗组明显低，GPX-3、T-AOC 含量较单一治疗组明显高，说明沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭患者，可减少氧化应激反应。miR-423-5p 是预测左室肥厚的独立因子，高水平 miR-423-5p 可提升胶原纤维的成熟能力，促进心肌细胞产生纤维化，进而产生心脏肥厚，对患者心脏泵血功能产生影响[19]。sST2 高表达于慢性心力衰竭患者，用于抑制心肌细胞凋亡及心肌纤维化；Gal-3 主要由心肌巨噬细胞分泌，可诱导心肌中胶原蛋白沉积及成纤维细胞增殖，产生心肌纤维化[20]。高水平 CgA 可促进心肌细胞及血管周围产生大量胶原，产生及加重心肌纤维化，增加心室重构风险[21]。联合治疗组 Gal-3、miR-423-5p、sST2、CgA 含量较单一治疗组明显低，说明沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭患者，可减少心肌纤维化。PTX-3 高表达于心肌组织，可增加心室充盈压力及室壁机械应力，进而诱发心室重构[22]。AngⅡ 是血管收缩物质，可加重心肌负荷，产生心肌间质纤维化，进而产生心室重构[15]。过量 MMP-9 可产生大量成纤维细胞生长因子，促进心肌纤维化及心肌基质重构[23]。联合治疗组 MMP-9、AngⅡ、PTX-3 含量及 LVMI 较单一治疗组低，LVEF、EL-ave 较单一治疗组高，说明沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭患者，可改善心室重构及心功能。联合治疗组 MLHFQ 评分较单一治疗组低，6MWT 较单一治疗组多，总有效率较单一治疗组明显高，说明沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭患者，可提升患者生活质量、活动耐力及临床疗效。

综上所述，沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭患者，可减少氧化应激及心肌纤维化损伤，改善心室重构及心功能，提升患者生活质量、活动耐力及临床疗效，值得推广。

[参考文献]

[1] 闫稳平，张志强，王君，等.温阳通脉汤治疗慢性心力衰竭临床疗效及对患者活动耐力、氧化应激指标、cTnI 与 BNP 水平的影响[J].长春中医药大学学报，2022，38(9)：1007－1010.

[2] 曹明善，王春娣，胡小倩，等.正五聚蛋白 3 和心型脂肪酸结合蛋白及肌酸激酶同工酶水平与慢性心力衰竭患者治疗效果的关系及对心血管事件发生的预测研究[J].中国心血管病研究，2022，20(6)：537－541.

[3] 汤曾耀，梅寒颖.左西孟旦联合卡维地洛治疗对心力衰竭患者临床疗效及 LVEF、BNP 水平的影响[J].中国现代医生，2022，60(1)：4－7.

[4] Chen C，Wu X，Li Y，et al. Study on the application effect of bisoprolol combined with sacubitril valsartan sodium tablets in the cardiac rehabilitation of patients with acute myocardial infarction combined with left heart failure after percutaneous coronary intervention (PCI)[J]. Ann Palliat Med，2021，10(5)：5455－5461.

[5] 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.

[6] 陈佳斌，秦佳枫，赵钢.慢性心力衰竭的中西医发病机制及其治疗进展[J].中西医结合心脑血管病杂志，2019，17(3)：378－380.

[7] Anker SD，Butler J，Filippotos GS，et al. Evaluation of the effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure and a preserved ejection fraction：rationale for and design of the EMPEROR-Preserved Trial[J]. Eur J Heart Fail，2019，21(10)：1279－1287.

[8] 宋海涛.慢性心力衰竭病人病情短期恶化的危险因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志，2022，20(8)：1468－1471.

[9] 许禄华，黄小靖，宋银枝，等.丹芪心脉散对气虚血瘀型冠心病慢性心衰患者心室重构的干预效果及机制探讨[J].西部中医药，2021，34(8)：1－5.

[10] Xu W，Qian L，Yuan X，et al. Combined effects of hydralazine and nitrate on serum biochemistry and left ventricular remodeling in chronic heart failure patients[J]. Randomized Controlled Trial，2021，34(1 Special)：381－386.

[11] 王亚玲，张杨，刘涛，等.螺内酯对慢性心力衰竭患者左心室功能及血清趋化素的影响[J].河北医科大学学报，2020，41(7)：749－753.

[12] 于新龙，张永忠，魏海青.美托洛尔联合用药治疗慢性心力衰竭的效果研究[J].河北医科大学学报，2019，40(4)：401－405.

[13] 李刚，陈紫凡.左西孟旦治疗老年慢性心力衰竭患者临床疗效及对患者心功能、肾素－血管紧张素－醛固酮系统的影响[J].陕西医学杂志，2020，49(10)：1321－1324.

[14] 杨大利.沙库巴曲缬沙坦钠片联合卡维地洛在老年慢性心力衰竭患者治疗中的效果及安全性分析[J].中国实用医药，2023，18(1)：114－117.

[15] 张华，厉菁，袁义强，等.沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭病人血清 AngⅡ、微管连接蛋白、免疫炎性因子与左室舒张功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(21)：3761－3764.

[16] 赵兵，张瑶.沙库巴曲缬沙坦钠治疗心力衰竭的进展[J].心血管康复医学杂志，2021，30(3)：357－359.

[17] 王稳，李欢，闫谊.慢性心力衰竭老年患者血清血红素加氧酶 1/一氧化碳系统变化及其与心室重塑、氧化应激反应的相关性[J].广西医学，2019，41(15)：1906－1909，1920.

[18] 高峰，肖雪，于策，等.益气通脉方对气虚血瘀型慢性心力衰竭患者心肌重塑、氧化应激及血管内皮功能的影响[J].微循环学杂志，2022，32(2)：40－44.

[19] 张良胜，刘星，翟超楠.沙库巴曲缬沙坦与培哚普利治疗慢性心力衰竭患者对心肾功能及血浆 miR-423-5p 的影响[J].右江医学，2021，49(4)：276－282.

[20] 戴树人，苟文，曾德利，等.沙库巴曲缬沙坦与培哚普利对慢性心力衰竭患者心功能指标及血清 sST2 和 Gal-3 水平的影响[J].贵州医科大学学报，2022，47(8)：958－962.

[21] 柴丽，张艳超，赵希坤.血清 FGF23、MMP-14、CgA 水平与慢性心力衰竭患者心室重构的相关性[J].中国循证心血管医学杂志，2021，13(5)：626－629.

[22] 邓虹，王旭，闻建帆，等.血清半乳糖凝集素-3、正五聚体蛋白-3 水平与慢性心力衰竭患者心室重构及预后的关系[J].中国老年学杂志，2020，40(19)：4057－4059.

[23] 任书贤，田志广，许德贵.老年慢性心力衰竭患者血清 hsTnⅠ、MMP-9、sST2 表达水平及其临床意义[J].河南医学研究，2022，31(13)：2373－2376.

（本文编辑：刘斯静）