

本文引用:郑高梅. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗老年射血分数降低的心力衰竭疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(8): 767-771. DOI: 10.7683/xxxyxb.2022.08.013.

【临床研究】

沙库巴曲缬沙坦钠治疗老年射血分数降低的心力衰竭疗效观察

郑高梅

(阜阳市人民医院心血管内科,安徽 阜阳 236000)

摘要: **目的** 探讨沙库巴曲缬沙坦钠治疗射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)老年患者的临床疗效。**方法** 选择2019年1月至2020年7月阜阳市人民医院收治的86例老年HFrEF患者为研究对象,根据治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组43例。对照组患者给予盐酸贝那普利片10 mg,口服,每日1次,每2周对患者的药物耐受性进行评价,缓慢调整药物用量至每次20 mg,每日1次,连续治疗12周。观察组患者给予沙库巴曲缬沙坦钠片口服,每次50 mg,每日2次,每2周对患者的药物耐受性进行评价,缓慢调整药物用量至每次100 mg,每日2次,连续治疗12周。治疗后7 d,对2组患者的临床疗效进行评估,并计算总有效率。分别于治疗前和治疗后7 d,应用彩色多普勒超声检测2组患者心功能,包括左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)和每搏输出量(SV);采用6 min步行实验评估2组患者的运动耐力,记录6 min步行距离(6MWD);采用全自动化学发光免疫分析法检测2组患者血清氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、C反应蛋白(CRP)水平;采用酶联免疫吸附试验测定2组患者血清同型半胱氨酸(Hcy)水平。记录2组患者随访90 d内心力衰竭恶化、高钾血症、肾功能损伤的发生情况,并计算不良反应发生率。**结果** 对照组患者显效16例,有效18例,无效9例,总有效率为79.07%(34/43);观察组患者显效24例,有效17例,无效2例,总有效率为95.35%(41/43);观察组患者治疗总有效率显著高于对照组($\chi^2=5.108, P<0.05$)。治疗前,2组患者的LVEF、LVEDD、SV、6MWD比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组患者治疗后7 d的LVEF、SV、6MWD显著高于治疗前,LVEDD显著低于治疗前($P<0.05$);治疗后7 d,观察组患者的LVEF、SV、6MWD显著高于对照组,LVEDD显著低于对照组($P<0.05$)。治疗前,2组患者的NT-proBNP、Hcy、CRP水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组患者治疗后7 d的NT-proBNP、Hcy、CRP水平均显著低于治疗前($P<0.05$);治疗后7 d,观察组患者的NT-proBNP、Hcy、CRP水平显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后90 d内,对照组和观察组患者不良反应发生率分别为11.63%(5/43)和2.32%(1/43);2组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=2.867, P>0.05$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦钠对老年HFrEF患者具有良好的临床疗效,可提升患者的心功能,减轻炎症反应,且不良反应发生率低。

关键词: 慢性心力衰竭;沙库巴曲缬沙坦钠;血管紧张素转化酶抑制剂;血清氨基末端脑钠肽;不良反应

中图分类号: R541.6 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2022)08-0767-05

Curative effect of sacubitril and valsartan sodium in the treatment of elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction

ZHENG Gaomei

(Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236000, Anhui Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of sacubitril and valsartan sodium in the treatment of elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **Methods** A total of 86 elderly patients with HFrEF admitted to the Fuyang People's Hospital from January 2019 to July 2020 were selected as the research objects. According to the treatment methods, the patients were divided into the control group and the observation group, with 43 cases in each group. The patients in the control group were given benazepril hydrochloride tablets orally, 10 mg once a day, and the drug tolerance of the patients was evaluated every two weeks, and the drug dosage was slowly adjusted to 20 mg once a day, continuously twelve weeks of treatment. The patients in the observation group were given sacubitril and valsartan sodium tablets orally, 50 mg twice a day, and the drug tolerance of the patients was evaluated every two weeks, and the drug dosage was slowly adjusted to 100 mg twice a day, continuously twelve weeks of treatment. At 7 days after treatment, the clinical efficacy of patients in the two groups was evaluated, and the total effective rate was calculated. Before treatment and 7 days after treatment, cardiac function was detected by color Doppler ultrasound, including left ventricular ejection fractions (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and stroke volume (SV); the exercise tolerance of patients in the two groups was evaluated by 6-minute walking

DOI:10.7683/xxxyxb.2022.08.013

收稿日期:2021-07-16

作者简介:郑高梅(1977-),女,安徽阜阳人,学士,副主任医师,研究方向:心血管内科疾病的治疗。

test, and 6-minute walking distance (6MWD) was recorded; the levels of N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) and C-reactive protein (CRP) in serum of patients in the two groups were detected by automatic chemiluminescence immunoassay; the level of homocysteine (Hcy) in serum of patients in the two groups was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The incidences of heart failure worsening, hyperkalemia and renal function damage within 90 days of follow-up of patients in the two groups were recorded, and the incidence of adverse reactions was calculated. **Results** In the control group, 16 cases were markedly effective, 18 cases were effective, and 9 cases were ineffective, with a total effective rate of 79.07% (34/43); in the observation group, 24 cases were markedly effective, 17 cases were effective, and 2 cases were ineffective, with a total effective rate of 95.35% (41/43); the total effective rate of patients in the observation group was significantly higher than that in the control group ($\chi^2 = 5.108, P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in LVEF, LVEDD, SV and 6MWD of patients between the two groups ($P > 0.05$); the LVEF, SV and 6MWD of patients in the two groups at 7 days after treatment were significantly higher than those before treatment, and the LVEDD was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$); at 7 days after treatment, the LVEF, SV and 6MWD of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the LVEDD was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of NT-proBNP, Hcy and CRP in serum of patients between the two groups ($P > 0.05$); the levels of NT-proBNP, Hcy and CRP in serum of patients in the two groups at 7 days after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$); at 7 days after treatment, the levels of NT-proBNP, Hcy and CRP in serum of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Within 90 days after treatment, the incidence of adverse reactions in the control group and observation group were 11.63% (5/43) and 2.32% (1/43), respectively; there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2 = 2.867, P > 0.05$). **Conclusion** Sacubitril and valsartan sodium has good clinical efficacy in elderly patients with HFrEF, which can improve patients' cardiac function, reduce inflammatory response, and has a low incidence of adverse reactions.

Key words: chronic heart failure; sacubitril and valsartan sodium; angiotensin converting enzyme inhibitor; serum N-terminal brain natriuretic peptide; adverse reaction

慢性心力衰竭是目前临床上发病率较高的一种临床综合征^[1-2]。射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)多见于老年人群^[3]。由于老年 HFrEF 患者往往伴随多种基础疾病且病程较长,因此其心室重构程度高,预后差^[4]。目前,针对慢性心力衰竭的治疗药物以血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)、醛固酮受体阻滞拮抗剂和血管紧张素受体拮抗剂为主^[5]。相较于射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF),HFrEF 患者的机体氧化应激反应更严重,更易出现其他心血管并发症甚至死亡^[4-5],因此,在治疗方案的选定上需要考虑更多情况^[6]。沙库巴曲缬沙坦钠片是由瑞士诺华制药公司研发的新型抗心力衰竭药物,其兼具血管紧张素受体亲和性和脑啡肽酶抑制作用,在调节神经内分泌系统通路激活上具有独特的优势^[7]。但国内关于沙库巴曲缬沙坦钠片在老年 HFrEF 治疗中的应用研究相关报道较少。基于此,本研究旨在探讨沙库巴曲缬沙坦钠片治疗老年 HFrEF 患者的临床效果,以期为临床治疗老年 HFrEF 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2020 年 7 月阜阳市人民医院收治的老年 HFrEF 患者为研究对

象。病例纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF) $\leq 40\%$,并确诊为 HFrEF;(3)有 3 个月及以上慢性心力衰竭病史;(4)美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级为 II ~ IV 级。排除标准:(1)对 ACEI 或血管紧张素受体拮抗剂过敏;(2)患有原发性低血压等疾病,不宜使用本研究所用药物者;(3)有重组人脑利钠肽药物使用史;(4)合并严重精神障碍疾病。本研究共纳入老年 HFrEF 患者 86 例,根据治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组 43 例。对照组:男 30 例,女 13 例;年龄 60 ~ 87(65.73 \pm 5.02)岁,病程 3 ~ 45(16.01 \pm 3.31)个月;就诊时 NYHA 分级:II 级 8 例,III 级 28 例,IV 级 7 例。观察组:男 28 例,女 15 例;年龄 60 ~ 86(65.57 \pm 4.81)岁,病程 3 ~ 48(15.64 \pm 3.29)个月;就诊时 NYHA 分级:II 级 7 例,III 级 26 例,IV 级 10 例。2 组患者的性别、年龄、病程、就诊时 NYHA 分级比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会审核批准,患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 2 组患者均给予限制高盐高脂饮食,必要情况下给予利尿药物,并适当进行日常运动。对照组患者给予盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20000292)10 mg,口服,每日 1 次,每 2 周对患者的药物耐受性进行评估,缓慢调整

药物用量至每次 20 mg,每日 1 次,连续治疗 12 周。观察组患者于治疗前需停止使用 ACEI 类抑制剂至少 24 h 以上,给予沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司,国药准字 J20190001)口服,每次 50 mg,每日 2 次,每 2 周对患者的药物耐受性进行评估,缓慢调整药物用量至每次 100 mg,每日 2 次,连续治疗 12 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 治疗后 7 d,对 2 组患者的临床疗效进行评估。显效:患者心功能显著改善,心力衰竭、乏力或尿潴留等症状均显著改善,NYHA 分级较治疗前改善 2 个等级及以上或 NYHA 分级改善至 I 级;有效:患者心功能有一定改善,治疗后心力衰竭相关症状和体征有所改善,偶见呼吸困难或乏力等症状,NYHA 分级较治疗前改善 1 个等级;无效:患者心功能未见明显提升,治疗后心力衰竭相关症状无明显缓解^[9]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3.2 心功能 分别于治疗前和治疗后 7 d,应用彩色多普勒超声检测 2 组患者心功能,包括 LVEF、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter,LVEDD)和每搏输出量(stroke volume,SV)。采用 6 min 步行实验评估患者的运动耐力,记录 2 组患者治疗前和治疗后 7 d 6 min 步行距离(6-minute walking distance,6MWD)。

1.3.3 血清学指标 分别于治疗前和治疗后 7 d 采集患者外周静脉血 5 mL,3 000 r·min⁻¹离心 10 min,取上清,采用全自动化学发光免疫分析法检测血清氨基末端脑利钠肽前体(N-terminal probrain natriuretic peptide,NT-proBNP)、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司;采用酶联免疫吸附试验测定血清同型半胱氨酸(homocysteine,Hcy)水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司;严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.4 不良反应 记录 2 组患者随访 90 d 内的心力衰竭恶化、高钾血症、肾功能损伤的发生情况,计算不良反应发生率。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行数据统计与分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 对照组患者显效 16 例,有效 18 例,无效 9 例,总有效率为 79.07%(34/43);观察组患者显效 24 例,有效 17 例,无效 2 例,总有效率为 95.35%(41/43)。观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.108, P < 0.05$)。

2.2 2 组患者心功能比较 结果见表 1。治疗前,2 组患者的 LVEF、LVEDD、SV、6MWD 比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。2 组患者治疗后 7 d 的 LVEF、SV、6MWD 均显著高于治疗前,LVEDD 均显著低于治疗前,差异有统计学意义(*P*<0.05)。治疗后 7 d,观察组患者的 LVEF、SV、6MWD 显著高于对照组,LVEDD 显著低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

Tab.1 Comparison of LVEF,LVEDD,SV and 6MWD of patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF/%	LVEDD/mm	SV/mL	6MWD/m
对照组	43				
治疗前		36.1±4.3	66.8±7.0	62.7±4.6	188.2±16.3
治疗后 7 d		51.2±5.7 ^a	61.2±6.1 ^a	70.4±5.3 ^a	249.6±25.3 ^a
观察组	43				
治疗前		36.6±4.2	66.7±7.2	62.5±4.1	187.4±15.7
治疗后 7 d		62.8±6.1 ^{ab}	52.6±5.7 ^{ab}	76.5±5.5 ^{ab}	355.7±36.4 ^{ab}

注:与治疗前比较^a*P*<0.05;与对照组比较^b*P*<0.05。

2.3 2 组患者血清 NT-proBNP、Hcy、CRP 水平比较 结果见表 2。治疗前,2 组患者的血清 NT-proBNP、Hcy、CRP 水平比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。2 组患者治疗后 7 d 的血清 NT-proBNP、Hcy、CRP 水平均显著低于治疗前,差异有统计学意义(*P*<0.05)。治疗后 7 d,观察组患者的血清 NT-proBNP、Hcy、CRP 水平显著低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 2 2 组患者血清 NT-proBNP、Hcy、CRP 水平比较
Tab.2 Comparison of serum NT-proBNP,Hcy and CRP levels of patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照组	43			
治疗前		8 549.8±738.6	23.9±4.4	19.0±2.6
治疗后 7 d		3 429.8±561.5 ^a	14.8±2.2 ^a	10.4±1.2 ^a
观察组	43			
治疗前		8 564.6±710.3	24.8±4.3	18.9±2.5
治疗后 7 d		2 120.5±424.6 ^{ab}	10.2±1.8 ^{ab}	7.2±0.8 ^{ab}

注:与治疗前比较^a*P*<0.05;与对照组比较^b*P*<0.05。

2.4 2 组患者不良反应发生情况比较 治疗后 90 d 内,对照组患者发生心力衰竭恶化 1 例,高钾血症 1 例,肾功能损伤 3 例,不良反应发生率为 11.63% (5/43);观察组患者发生高钾血症 1 例,不良反应发生率为 2.32% (1/43)。2 组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=2.867, P>0.05$)。

3 讨论

慢性心力衰竭在老年人群中的发病率较高,其中以 HFrEF 所致风险程度及病死率更高^[10]。虽然近年来随着心力衰竭治疗药物和技术的发展, HFrEF 的病死率逐渐降低,但其发病率仍有升高趋势^[11],患者在患病后如不及时进行干预和治疗,容易进一步诱发严重的心律失常和神经损伤。因此, HFrEF 患者尤其是老年 HFrEF 患者,应在早期完成确诊后尽早选定治疗方案展开干预,从而有效减少并发症的发生、提升预后情况。

目前,临床上针对 HFrEF 的治疗思路以阻断内分泌相关神经的激活通路为主^[12-13]。以 ACEI 药物为主搭配 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂的联合治疗方法是目前临床用药中较为成熟的慢性心力衰竭治疗方案,能够在较短的治疗周期内改善患者的心功能状况,提高患者的运动能力,且治疗有效率高。近年来,在关于 HFrEF 的治疗研究中发现,常规 ACEI 药物的强心和利尿作用虽然在短时间内达到良好的治疗效果,但患者的并发症发生情况、复发情况和远期预后情况却并不理想,部分患者会在心功能恢复后逐渐复发甚至出现病死^[14-15]。因此,需将更多的研究着眼于对 HFrEF 患者心功能的恢复和维持,而不是单纯着眼于药物的短期疗效^[16]。

本研究结果显示,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,说明沙库巴曲缬沙坦钠相较于传统 ACEI 治疗方案对老年 HFrEF 患者疗效更显著。观察组患者中仅有 2 例(4.65%)在连续治疗 12 周后仍无明显改善,可能与其合并较多基础疾病以及年龄较大有关。此外,本研究结果显示,2 组患者治疗后 7 d 的 LVEF、SV 均显著高于治疗前,且治疗后 7 d 观察组患者的 LVEF、SV 显著高于对照组,说明沙库巴曲缬沙坦钠片对老年 HFrEF 患者心脏功能尤其是射血能力改善效果较好;2 组患者治疗后 7 d 的 LVEDD 均显著低于治疗前,且治疗后 7 d 观察组患者的 LVEDD 显著低于对照组,说明 ACEI 类药物和沙库巴曲缬沙坦钠片均可降低心室重构程度,改善心脏舒张情况,且沙库巴曲缬沙坦钠片改善效果更明显;2 组患者治疗后 7 d 的 6MWD 均显著高于

治疗前,且观察组患者的 6MWD 显著高于对照组,说明 ACEI 类药物和沙库巴曲缬沙坦钠均可提高老年 HFrEF 患者因心力衰竭带来的运动功能受损,改善心力衰竭程度,且沙库巴曲缬沙坦钠片改善效果更明显。沙库巴曲缬沙坦钠可用于治疗左心室 HFrEF,是由沙库巴曲和缬沙坦结合而成的新药物,其兼具脑啡肽酶抑制作用和血管紧张素受体拮抗作用,可减少患者对利尿剂的依赖;同时其对于醛固酮系统具有抑制作用,可降低心力衰竭患者的心脏负荷,从而有效改善患者心功能^[17-21]。

本研究结果显示,治疗前 2 组患者的炎症因子 NT-proBNP、Hcy 和 CRP 水平比较差异无统计学意义,且水平均显著高于治疗后,原因可能为老年 HFrEF 患者神经损伤保护机制处于高度激活状态,高水平的炎症因子可使患者的心血管风险显著增高。本研究结果显示,2 组患者治疗后 7 d 的 NT-proBNP、Hcy、CRP 水平均显著低于治疗前,且治疗后 7 d 观察组患者的 NT-proBNP、Hcy、CRP 水平显著低于对照组,说明沙库巴曲缬沙坦钠可更有效改善老年 HFrEF 患者炎症反应。

本研究结果显示,治疗后 90 d 内,对照组患者发生心力衰竭恶化 1 例,高钾血症 1 例,肾功能损伤 3 例,不良反应发生率为 11.63% (5/43);观察组患者发生高钾血症 1 例,不良反应发生率为 2.32% (1/43);2 组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义;在 90 d 随访期间内未能从统计结果看出沙库巴曲缬沙坦钠在减少治疗老年 HFrEF 患者不良反应发生率方面的效果,可能与本研究样本量少、随访时间短有关,但不可否认沙库巴曲缬沙坦钠在减少治疗 HFrEF 患者不良反应发生方面的潜力和价值^[22]。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦钠对老年 HFrEF 患者具有良好的临床疗效,可提升患者的心功能,减轻炎症反应,且不良反应发生率低。

参考文献:

- [1] 马柳一,尹玉洁,李红蓉,等.慢性心力衰竭患者交感神经激活的中枢机制及治疗进展[J].中国老年学杂志,2016,36(12):3068-3071.
- MA L Y, YIN Y J, LI H R, *et al.* The central mechanism and treatment progress of sympathetic nerve activation in patients with chronic heart failure[J]. *Chin J Gerontol*, 2016, 36(12):3068-3071.
- [2] 杨贝贝,郑战战,吴圣佳,等.慢性稳定性心力衰竭患者症状群分类的研究[J].中国护理管理,2018,18(2):185-191.
- YANG B B, ZHENG Z Z, WU S J, *et al.* Identification of symptom clusters in patients with chronic stable heart failure[J]. *Chin Nurs*

Mgmt,2018,18(2):185-191.

[3] 孙桂锋,刘宇,李艳,等. 基层医院慢性心力衰竭治疗现状调查[J]. 中国全科医学,2018,21(11):1280-1284.

SUN G F,LIU Y,LI Y,et al. Treatment status of heart failure in grassroots medical institutions in China's Liaocheng[J]. *Chin Gen Pract*,2018,21(11):1280-1284.

[4] 倪晶宇,李澜,李敏,等. 慢性心力衰竭与能量代谢重构关系的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(5):474-477.

NI J Y,LI L,LI M,et al. Research progress on the relationship between chronic heart failure and energy metabolism remodeling[J]. *Chin J Clin Pharmacol*,2017,33(5):474-477.

[5] MARQUES DA SILVA P,AGUIAR C. Sacubitril/valsartan:an important piece in the therapeutic puzzle of heart failure[J]. *Rev Port Cardiol*,2017,36(9):655-668.

[6] 马丽娜. 衰弱与老年人心血管病的关系[J]. 中华高血压杂志,2017,25(4):384-387.

MA L N. The relationship between frailty and cardiovascular disease in the elderly[J]. *Chin J Hypertens*,2017,25(4):384-387.

[7] 夏健宁,彭哲. 血管紧张素转化酶抑制剂类药物治疗老年慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中国预防医学杂志,2017,18(4):290-293.

XIA J N,PENG Z. Research progress of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of elderly chronic heart failure[J]. *Chin Prev Med*,2017,18(4):290-293.

[8] YANCY C W,JESSUP M,BOZKURT B,et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure;a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. *Circulation*,2017,136(6):e137-e161.

[9] 中华医学会心血管病学分会,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(2014 版)[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.

CARDIOVASCULAR BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, EDITORIAL BOARD OF CHINESE JOURNAL OF CARDIOVASCULAR DISEASES. Guidelines for diagnosis and treatment of heart failure in China (2014 edition)[J]. *Chin J Cardiol*,2014,42(2):98-122.

[10] 毛承誉,朱华芳,张田田,等. 上海市社区中老年人群心力衰竭患病率流行病学调查研究[J]. 中国预防医学杂志,2019,20(2):124-127.

MAO C Y,ZHU H F,ZHANG T T,et al. The epidemiological features of chronic heart failure among the middle-aged and the elderly in communities in Shanghai[J]. *Chin Prev Med*,2019,20(2):124-127.

[11] 张晓雷,萨支红. 慢性心力衰竭患者及家庭照顾者疾病管理和生活质量现况[J]. 中国老年学杂志,2017,37(4):981-983.

ZHANG X L,SA Z H. Status of disease management and quality of life in patients with chronic heart failure and their family caregivers[J]. *Chin J Gerontol*,2017,37(4):981-983.

[12] 王洁,蒋捷,褚松筠,等. 慢性缺血性心力衰竭患者指南指导下的用药现状[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(24):3183-3186.

WANG J,JIANG J,CHU S Y,et al. Current status of medication under the guidance of guidelines for patients with chronic ischemic heart failure[J]. *Chin J Clin Pharmacol*,2019,35(24):3183-3186.

[13] 许顶立,马壮. 2018 英国国家卫生与临床优化研究所成年人慢性心力衰竭诊断与管理指南更新解读[J]. 中国全科医学,2019,22(17):2015-2019.

XU D L,MA Z. Interpretation of the updates in 2018 NICE guideline for the diagnosis and management of chronic heart failure in adults[J]. *Chin Gen Pract*,2019,22(17):2015-2019.

[14] TOMASONI D,ADAMO M,LOMBARDI C M,et al. Highlights in heart failure[J]. *ESC Heart Fail*,2019,6(6):1105-1127.

[15] VARDENY O,CLAGGETT B,KACHADOURIAN J,et al. Reduced loop diuretic use in patients taking sacubitril/valsartan compared with enalapril: the PARADIGM-HF trial[J]. *Eur J Heart Fail*,2019,21(3):337-341.

[16] 周丽华,杨威,吉中蛟. 老年慢性心力衰竭患者血清 MR-ProADM、miRNA-21 水平变化与预后的关系研究[J]. 中国免疫学杂志,2019,35(23):2904-2907,2910.

ZHOU L H,YANG W,JI Z J. Relationship between serum MR-ProADM,miRNA-21 levels and prognosis in elderly patients with chronic heart failure[J]. *Chin J Immunol*,2019,35(23):2904-2907,2910.

[17] SOLOMON S D,JHUND P S,CLAGGETT B L,et al. Effect of dapagliflozin in patients with HFrEF treated with sacubitril/valsartan:the DAPA-HF trial[J]. *JACC Heart Fail*,2020,8(10):811-818.

[18] HAMANO G,YAMAMOTO K,TAKAMI Y,et al. Effects of low-dose sacubitril/valsartan on different stages of cardiac hypertrophy in salt-loaded hypertensive rats[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*,2019,73(5):282-289.

[19] TER MAATEN J M. Unraveling the effect of sacubitril/valsartan on loop diuretic dosing[J]. *Eur J Heart Fail*,2019,21(3):342-344.

[20] 贾红丹,丛洪良,赵云凤,等. 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭患者的疗效观察[J]. 天津医药,2019,47(10):1076-1080.

JIA H D,CONG H L,ZHAO Y F,et al. The efficiency of sacubitril/valsartan therapy in patients with chronic heart failure[J]. *Tianjin Med J*,2019,47(10):1076-1080.

[21] 王勉,胡静静,蔡兆斌. 沙库巴曲缬沙坦在心血管疾病中的多效性研究进展[J]. 中国现代应用药学,2019,36(17):2236-2239.

WANG M,HU J J,CAI Y B. Advances research of sacubitril-valsartan's pleiotropic effects on cardiovascular diseases[J]. *Chin J Mod Appl Pharm*,2019,36(17):2236-2239.

[22] PONTREMOLI R,BORGHI C,PERRONE FILARDI P. Renal protection in chronic heart failure: focus on sacubitril/valsartan[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*,2021,7(5):445-452.