

# 沙库巴曲缬沙坦对射血分数中间值心力衰竭患者的预后影响

周永越<sup>1</sup> 徐兆龙<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:探讨沙库巴曲缬沙坦对射血分数中间值(HFmrEF)的心力衰竭(心衰)患者的预后影响。方法:随机选取2018年1月—2020年1月住院的200例HFmrEF患者,分成对照组和实验组各100例,对照组行常规抗心衰治疗(包括应用盐酸贝那普利),实验组将盐酸贝那普利替换为沙库巴曲缬沙坦,其余常规治疗不变。统计两组患者治疗6个月内的无心衰再住院生存率、无心血管原因死亡生存率及无终点事件生存率,再分别记录第1、3、6个月血浆氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVEDD)、左房内径(LAD)和NYHA等级心功能变化,并且将无终点事件发生的患者分成10个亚组(按年龄、性别、BMI、LVEF、心率、NYHA心功能分级、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史、心房颤动病史分组),评估这10个亚组间治疗获益的异质性。结果:实验组无心衰再住院生存率高于对照组( $P < 0.05$ );两组无心血管原因死亡生存率无统计学意义( $P > 0.05$ );实验组无终点事件生存率高于对照组( $P < 0.05$ )。随时间推移,两组患者的NT-proBNP、LVEDD、LAD均呈逐渐降低趋势,LVEF呈逐渐升高趋势( $P_{\text{时间}} < 0.05$ );但实验组的变化幅度均高于对照组( $P_{\text{组间}} < 0.05$ ),且两组的NT-proBNP、LVEF、LVEDD、LAD的变化趋势差异均存在统计学意义( $P_{\text{交互}} < 0.05$ )。实验组心功能改善有效率优于对照组( $P < 0.05$ )。10个预设亚组分析结果提示沙库巴曲缬沙坦治疗获益存在异质性,年龄 $>65$ 岁( $OR = 0.48, 95\%CI 0.24 \sim 0.96$ ),女性( $OR = 0.36, 95\%CI 0.14 \sim 0.94$ ),BMI $>24$ ( $OR = 0.44, 95\%CI 0.19 \sim 0.99$ )的患者可能获益更多。结论:在HFmrEF患者中,沙库巴曲缬沙坦降低心衰再住院风险和终点事件风险,逆转心室重构,改善心功能,对年龄 $>65$ 岁、女性和肥胖(BMI $>24\text{kg/m}^2$ )患者获益更多。

**【关键词】** 射血分数中间值心力衰竭;沙库巴曲缬沙坦;预后

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.02.009

[中图分类号] R541.6 [文献标志码] A

## Effect of sacubitril/valsartan on the prognosis of patients with heart failure with midrange ejection fraction

ZHOU Yongyue XU Zhaolong

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical Hospital, Jinzhou, Liaoning, 121000, China)

Corresponding author: XU Zhaolong, E-mail: xuzhaodragon@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the effect of prognosis of sacubitril/valsartan in the patients with heart failure with midrange ejection fraction(HFmrEF). **Methods:** A total of 200 HFmrEF patients from January 2018 to January 2020 were randomly selected and divided into control group and experimental group with 100 patients in each group. The control group used conventional heart failure treatment(including the application of Benazepril Hydrochloride Tablets), while patients in observation group used sacubitril/valsartan instead of Benazepril Hydrochloride Tablets. The rest of the treatment remains the same. Two groups of worsening HF rehospitalization free survival rate, death from cardiovascular causes free survival rate and end-point events free survival rate were statistically. The plasmic serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP), left ventricular ejection fraction(LVEF), left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD), left atrial diameter(LAD) and change of NYHA cardiac function were recorded following of 1, 3, 6 months. Furthermore, patients with no endpoint were divided into 10 subgroups(age, sex, BMI, LVEF, heart rate, NYHA grade of cardiac function, hypertension, diabetes, coronary heart disease and atrial fibrillation), in order to evaluate the heterogeneity of treatment benefits. **Results:** The worsening HF rehospitalization free survival rate in the experimental group was higher than that in the control group( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the death from cardiovascular causes free survival rate between two groups( $P > 0.05$ ). The end-point events free survival rate of the experimental group was higher than that of the control group( $P < 0.05$ ). With the extension of time, NT-proBNP, LVEDD and LAD of patients in both groups showed a gradually decreasing trend, while change range of experimental group was higher than control group ( $P_{\text{group}} < 0.05$ ), and the changing trend of NT-proBNP, LVEF, LVEDD and LAD at different times between two groups were all statistically significant ( $P < 0.05$ ). The efficiency of cardiac function improvement in the experimental group was higher than that in the control group( $P < 0.05$ ). The results of the analysis of 10 pre-

<sup>1</sup>锦州医科大学附属第一医院心内科(辽宁锦州,121000)  
通信作者:徐兆龙,E-mail:xuzhaodragon@163.com

specified subgroups suggested that heterogeneity existed in the patients of age over 65 years old(OR=0.48, 95% CI 0.24~0.96), female(OR=0.36, 95% CI 0.14~0.94), and BMI>24 kg/m<sup>2</sup> (OR=0.44, 95% CI 0.19~0.99). **Conclusion:** In HFmrEF patients, compared with ACEI, sacubitril/valsartan can reduce the risks of worsening HF rehospitalization and end-point events, reverse ventricular remodeling, and improve cardiac function. It is more benefit for patients with age over 65 years old, women or obesity(BMI>24kg/m<sup>2</sup>).

**Key words** heart failure with midrange ejection fraction; sacubitril/valsartan; prognosis

随着我国人口老龄化等日趋严重,心力衰竭(心衰)的发病率也在逐年上涨,《中国2018年心力衰竭诊断和治疗指南》根据左心室射血分数(LVEF)将心衰分成3类:LVEF<40%的射血分数下降心衰(HFrEF);射血分数中间值(40%~49%)心衰(HFmrEF)和LVEF≥50%的射血分数保留心衰(HFpEF),其中HFmrEF占心衰患者的10%~20%<sup>[1]</sup>。目前研究已确定沙库巴曲缬沙坦能有效地降低HFrEF患者的再住院率和死亡率,但对于HFmrEF患者的发病机制、治疗措施和预后尚不明确。而在最新的PARALLAX试验中<sup>[2]</sup>,研究了沙库巴曲缬沙坦与RAS抑制剂对2572例年龄≥45岁LVEF>40%的心衰患者结局的影响。发现沙库巴曲缬沙坦显著降低首次心衰住院风险51%( $P=0.005$ )和心衰住院或死亡复合事件风险36%( $P=0.034$ )。这是首次在大型HFpEF研究中,观察到心衰住院及死亡预后显著改善阳性结果的心衰治疗药物。Hus等<sup>[3]</sup>研究表明,与HFpEF、HFrEF比较,HFmrEF患者的全因死亡率并无差别,并且因心衰再住院率风险比HFpEF高,提示HFmrEF患者的治疗不容小觑,仍需进一步的大数据验证其治疗方法及预后。为了更好地了解沙库巴曲缬沙坦对HFmrEF患者治疗及预后的影响,本文比较并分析了沙库巴曲缬沙坦和传统血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物(盐酸贝那普利)治疗HFmrEF患者所产生的不同结局,同时评估了无终点事件患者10个亚组间获益的异质性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

随机选取2018年1月—2020年1月在本院心内科住院治疗的HFmrEF患者(LVEF在40%~49%)200例为研究对象,其中男125例,女75例,平均年龄(69.35±9.84)岁。纳入标准:①诊断符合《中国2018年心力衰竭诊断和治疗指南》的诊断标准;②年龄≥50岁;③之前6个月的LVEF在40%~49%;④NYHA心功能分级Ⅱ~Ⅳ级;⑤有心衰症状和体征。将入选患者随机分为2组,实验组100例,男64例,女36例,平均年龄(68.88±10.16)岁;对照组100例,男61例,女39例,平均年龄(69.81±9.54)岁。所有入选患者及家属均签署知情同意书,自愿接受治疗。本研究经过本院伦理委员会批准。

排除标准:①存在沙库巴曲缬沙坦及贝那普利

使用禁忌或治疗不耐受;②血流动力学不稳定;③各种先天性心脏病、瓣膜病引起的心衰;④严重的肝肾功能不全;⑤恶性肿瘤或其他严重疾病,预期寿命<1年;⑥患有精神类疾病。

### 1.2 方法

对照组采用常规抗心衰治疗,包括休息、低盐低脂饮食及应用ACEI类药物(盐酸贝那普利,起始剂量2.5 mg/d,逐步加至10 mg/d)、β受体阻滞剂(酒石酸美托洛尔12.5 mg/次,每日2次)、利尿剂(呋塞米20 mg/d)、醛固酮受体拮抗剂(螺内酯20 mg/d)、洋地黄类制剂(地高辛0.25 mg/d)等药物治疗,实验组在常规治疗的基础上用沙库巴曲缬沙坦钠片替代盐酸贝那普利片(之前使用过ACEI类药物的患者需停用36 h,以进行药物洗脱),用法为起始剂量50 mg/次,2次/d,每2~4周剂量加倍,最大剂量为200 mg/次,2次/d,其余治疗方法与对照组相同。两组患者均连续治疗6个月,记录随访数据。并且将无终点事件发生的患者分成10个亚组(按年龄、性别、BMI、LVEF、心率、NYHA心功能分级、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史、心房颤动病史分组),评估这10组患者治疗获益的异质性。

### 1.3 观察目标

主要复合结局:以因心衰再住院和心血管原因死亡为终点事件。统计两组患者随访6个月内累计无因心衰再住院率、无心血管原因死亡生存率和无终点事件生存率。

次要复合结局:两组患者每次随访测量左室舒张末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、左房内径(LAD)和血浆氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP);并且记录NYHA心功能等级变化,分为显效(改善2级或以上)、有效(改善1级)、无效(无变化或恶化)3种情况。

比较无主要复合结局患者10个亚组间疗效的异质性。

### 1.4 统计学处理

运用SPSS 19.0进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料以百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;生存分析采用Kaplan-Meier生存曲线法,组间生存率比较采用Log-rank检验;心脏结构指标比较采用重复测量资料的方差分析,两两比较采用LSD- $t$ 检验;心功能变化采用等级资料的非参数检验,组间比较采用

Mann-Whitney 检验;10 个无主要结局的患者亚组分析采用 Logistic 分析,并运用 stata12.0 软件作图,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床基线比较

两组基本情况见表 1, 差异无统计学意义, 具有可比性。两组患者病因分布(冠心病、高血压、心肌病等)比较差异无统计学意义。

### 2.2 两组患者主要复合结局比较

两组患者随访 6 个月共有 15 例失访(实验组 7 例, 对照组 8 例)。实验组无心衰再住院生存率高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 实验组无心血管原因死亡生存率与对照组无明显差异 ( $P > 0.05$ ); 实验组无终点事件生存率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见图 1。

### 2.3 两组患者预后次要结局比较

两组患者预后次要结局包括心脏各项功能和结构指标。随时间推移, 两组患者的 NT-proBNP、LVEDD、LAD 均呈逐渐降低趋势, LVEF 呈逐渐升高趋势 ( $P_{\text{时间}} < 0.05$ )。实验组的数值变化幅度均高于对照组 ( $P_{\text{组间}} < 0.05$ )。实验组和对照组 NT-proBNP、LVEDD、LAD、LVEF 在不同的时间点变化趋势比较差异均具有统计学意义 ( $P_{\text{交互}} < 0.05$ ), 见表 2, 图 2。

表 1 两组患者临床基线资料比较

Table 1 Comparison of clinical baseline data between two groups 例(%),  $\bar{x} \pm s$

项目	对照组(100 例)	实验组(100 例)	$t/\chi^2$	$P$ 值
年龄/岁	69.81±9.54	68.88±10.16	0.667	0.505
男/例(%)	61(61)	64(64)	1.192	0.661
身高/cm	167.34±6.84	167.24±6.87	0.103	0.918
体重/kg	65.61±9.47	67.75±8.84	1.651	0.100
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	23.42±2.98	24.26±3.12	1.946	0.053
收缩压/mmHg	148.10±21.98	142.63±22.39	1.744	0.083
舒张压/mmHg	88.15±16.00	85.66±14.65	1.148	0.253
心率/(次·min <sup>-1</sup> )	84.24±14.96	86.30±11.97	1.075	0.284
SCr/(μmol·L <sup>-1</sup> )	88.16±35.91	95.26±43.69	1.255	0.211
NYHA 心功能分级/例(%)				
II 级	17(17)	18(18)		
III 级	44(44)	35(35)	1.798	0.407
IV 级	39(39)	47(47)		
既往病史/例(%)				
高血压	67(67)	70(70)	0.209	0.648
糖尿病	32(32)	39(39)	1.070	0.301
冠心病	38(38)	35(35)	0.194	0.659
心房颤动	32(32)	36(36)	0.357	0.550
卒中	23(23)	19(19)	0.482	0.487
心肌病	14(14)	13(13)	0.522	0.914
吸烟/例(%)				
吸烟/例(%)	39(39)	47(47)	1.306	0.253
用药情况/例(%)				
呋塞米	83(83)	85(85)	0.149	0.700
酒石酸美托洛尔	75(75)	78(78)	0.250	0.617
地高辛	21(21)	22(22)	0.030	0.863
硝酸酯类药物	41(41)	44(44)	0.184	0.668

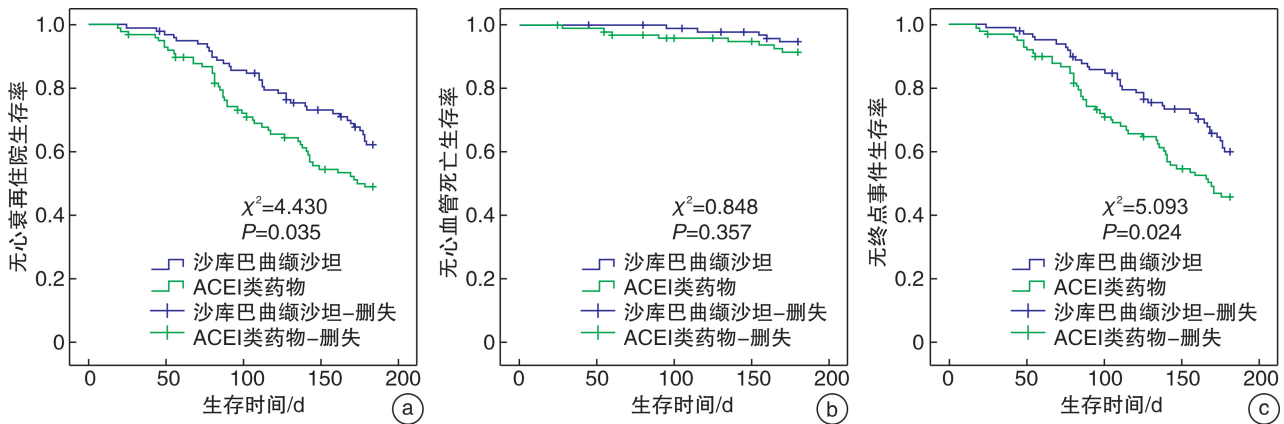


图 1 两组患者生存曲线

Figure 1 The survival curve

表 2 两组患者心脏各项功能和结构指标比较

Table 2 Comparison of Cardiac function and structure targets in two groups

项目	NT-proBNP/(ng·L <sup>-1</sup> )		LVEF/%		LVEDD/mm		LAD/mm	
	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组
治疗前	7598.90±4423.76	7335.77±4334.95	44.28±2.49	44.47±2.54	55.28±7.14	56.16±6.98	43.52±7.69	44.26±8.39
治疗 1 个月	4202.06±2282.20	5040.00±2660.50	45.36±2.67	45.16±2.85	53.89±6.65	55.19±6.48	42.36±7.33	43.83±7.97
治疗 3 个月	2193.78±1150.39	3456.54±1709.68	47.52±2.72	46.09±2.84	51.98±6.05	54.17±5.87	40.60±6.87	43.26±7.62
治疗 6 个月	1073.11±520.17	2262.91±1043.98	50.34±2.71	47.95±2.63	47.84±5.34	52.14±5.26	38.83±6.17	42.66±7.07
$F_{\text{时间}}(P)$	293.724(0.000)		188.758(0.000)		191.137(0.000)		107.693(0.000)	
$F_{\text{组间}}(P)$	7.590(0.006)		12.283(0.001)		6.843(0.010)		4.515(0.035)	
$F_{\text{交互}}(P)$	5.717(0.006)		15.007(0.000)		18.074(0.000)		26.297(0.000)	

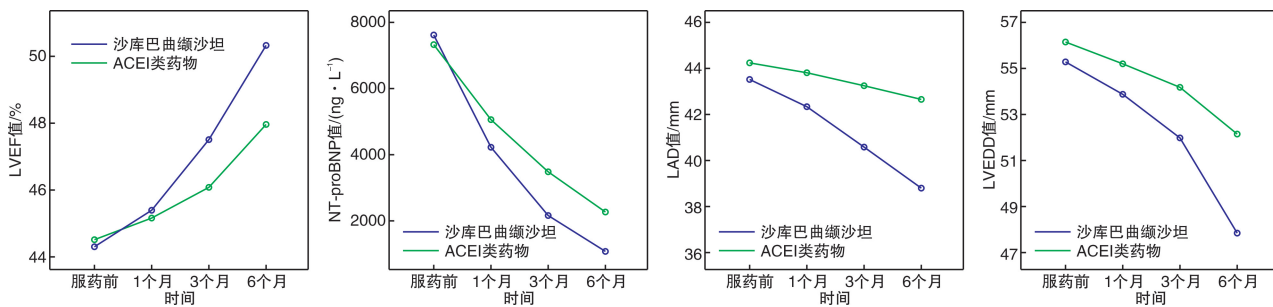


图 2 曲线比较

Figure 2 The curve comparison

### 2.4 两组疗效比较

两组患者预后次要结局包括心功能变化。其中实验组改善有效率(显效+有效)高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者心功能预后比较

Table 3 Prognosis comparison of cardiac function between two groups 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
实验组	93	39(41.9)	45(48.4)	9(9.7)	84(90.3)
对照组	92	27(29.3)	48(52.2)	17(18.5)	75(81.5)

$Z = -2.132, P = 0.033$ 。

### 2.5 两组患者疗效的异质性评估

经过 10 个亚组分析,考虑年龄  $> 65$  岁 ( $OR = 0.48, 95\% CI 0.24 \sim 0.96$ ), 女性 ( $OR = 0.36, 95\% CI 0.14 \sim 0.94$ ),  $BMI > 24$  ( $OR = 0.44, 95\% CI 0.19 \sim 0.99$ ) 的患者可能存在异质性,可能会从沙库巴曲缬沙坦药物治疗中获益,见图 3。

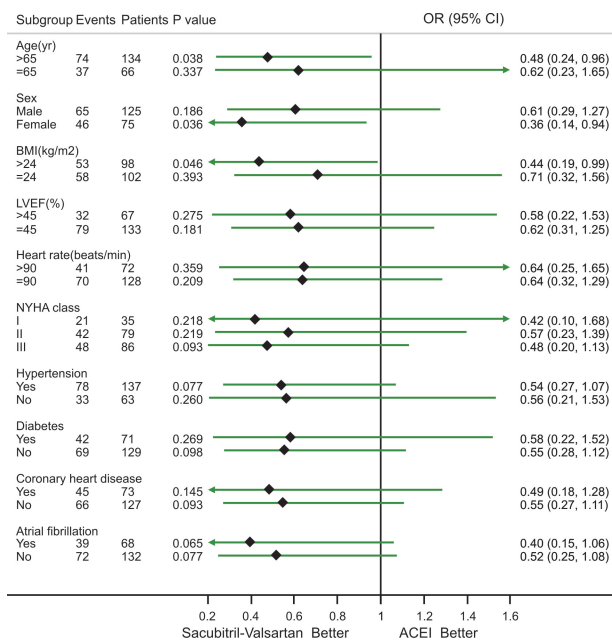


图 3 10 个预设亚组之间的异质性分析

Figure 3 Analysis of heterogeneity among 10 prespecified subgroups

### 3 讨论

在最近的 PARAGON 试验中<sup>[4]</sup>,研究了沙库巴曲缬沙坦与缬沙坦对 4796 例  $LVEF \geq 45\%$  的心衰患者疗效与预后,发现沙库巴曲缬沙坦可降低心衰住院和心血管死亡风险 13%,其亚组分析进一步发现 NT-proBNP 是 HFpEF 患者预后强有力的预测因子,而沙库巴曲缬沙坦能显著降低 NT-proBNP 水平 17%。并且 Solomon 等<sup>[5]</sup>发现在 15%~40% 之间的 LVEF 值与主要结局也呈现出相对线性关系,即在调整基线变量后,EF 每下降 5%,心血管死亡或心衰住院的风险增加约 10%。但在  $LVEF > 40\%$  的组中没有显著差异。Cikes 等<sup>[6]</sup>同样认为 LVEF 可以强有力预测心血管结果(包括全因死亡、心血管死亡、心肌梗死和心衰住院),发现在  $LVEF < 45\%$  条件下,EF 每降低 10%,全因死亡率的风险增加了 39%。同时研究发现, HFmrEF 组中年龄  $> 85$  岁和慢性阻塞性肺病患者出院后 1 年内的死亡风险更高<sup>[7]</sup>。与死亡率趋势类似, HFmrEF 的再入院率在 HFrfEF 和 HFpEF 之间。再住院的因素主要与 HFpEF 患者相类似(例如呼吸系统疾病和高血压),只有少部分与 HFrfEF 患者相似(例如冠心病)<sup>[8]</sup>。根据最新 ESC 指南, HFmrEF 患者可能同时存在轻度收缩功能障碍和舒张功能障碍<sup>[9]</sup>。HFmrEF 更容易过渡到 HFrfEF<sup>[10]</sup>。

血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)结合了脑啡肽酶抑制和血管紧张素受体阻断的作用<sup>[11]</sup>。在心衰患者中,ARNI 治疗心血管和肾脏的疗效可能归因于脑啡肽酶降解的内源性肽,如钠尿肽的增强,以及同时抑制血管紧张素 II 的有害作用<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果说明在 HFmrEF 患者中,沙库巴曲缬沙坦在逆转心室重构,改善心功能等方面疗效均优于 ACEI 组。Cahill 等<sup>[14]</sup>研究认为,心衰晚期是心肌细胞死亡和瘢痕形成的结果,进而发生心室重塑。而脑啡肽酶抑制剂提高血浆钠尿肽如心房钠尿肽(ANP)的水平,而 ANP 在心肌细胞中起抗肥厚作用。当左心室功能开始恶化时,ANP 便会

被表达出来<sup>[15]</sup>。它通过减少肾素分泌和血管紧张素Ⅱ的产生来抑制 RAAS 系统,这可能解释了经 ARNI 治疗后 ANP 表达衰减的原因<sup>[16]</sup>。同时发现 HFmrEF 患者在表型方面可能存在异质性,其中 3 个结果显示疗效可能存在异质性,有迹象提示超重(BMI>24 kg/m<sup>2</sup>)患者、年龄偏大(>65 岁)患者和女性患者可能从沙库巴曲缬沙坦中获益更多。而这些患者在 HFmrEF 患者中都占很高比例。根据 PARAGON-HF 试验<sup>[4]</sup>,在 4796 例参与者(52%女性)中,与缬沙坦组相比,沙库巴曲缬沙坦组的主要结局事件较少,差异具有统计学意义,并且在年龄≥65 岁患者中,也是同样的结果。研究表明,女性可能比男性更具有收缩功能方面的障碍,这一观点与沙库巴曲缬沙坦的目前益处是一致的(研究证实沙库巴曲缬沙坦对左心室收缩功能障碍患者明显有效),并且女性的利钠肽水平低于男性,而内脏肥胖多于男性,肥胖与钠尿肽水平较低有关。因此,通过增加钠尿肽,沙库巴曲缬沙坦对女性可能比男性更有利<sup>[17]</sup>。

综上,在 HFmrEF 患者中,相对于 ACEI 类药物,沙库巴曲缬沙坦可以降低心衰再住院风险和终点事件风险,能够逆转心室重构,改善心功能,年龄>65 岁,女性和肥胖(BMI>24 kg/m<sup>2</sup>)患者可能获益更多。

#### 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] Wachter R, Shah SJ, Cowie MR, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition versus individualized RAAS blockade: design and rationale of the PARALAX trial[J]. ESC Heart Fail, 2020,7(3):856-864.
- [3] Hsu JJ, Ziaecian B, Fonarow GC. Heart failure with mid-range(borderline) ejection fraction: clinical implications and future directions[J]. JACC Heart Fail, 2017,5(11):763-771.
- [4] Solomon SD, McMurray J, Anand IS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2019,381(17):1609-1620.
- [5] Solomon SD, Claggett B, Desai AS, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of sacubitril/valsartan(LCZ696) in heart failure with reduced ejection fraction: the prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure(PARADIGM-HF) trial[J]. Circ Heart Fail, 2016,9(3):e002744.
- [6] Cikes M, Solomon SD. Beyond ejection fraction: an integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure[J]. Eur Heart J, 2016,37(21):1642-1650.
- [7] Coles AH, Tisminetzky M, Yarzebski J, et al. Magnitude of and prognostic factors associated with 1-year mortality after hospital discharge for acute decompensated heart failure based on ejection fraction findings[J]. J Am Heart Assoc, 2015,4:e002303.
- [8] Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, et al. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction[J]. JACC Heart Fail, 2016,4(6):464-472.
- [9] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2016,18(8):891-975.
- [10] Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study[J]. Eur J Heart Fail, 2017,19(10):1258-1269.
- [11] 张维,张先林,康品方,等.沙库巴曲缬沙坦治疗老年心力衰竭的疗效及其对血清学指标的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2019,35(12):1145-1148.
- [12] Tsutsui H, Momomura S, Saito Y, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) in Japanese patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: Rationale for and design of the randomized, double-blind PARALLEL-HF study[J]. J Cardiol, 2017,70(3):225-231.
- [13] 张小红,薛竟宜,李俭强,等.沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的临床应用[J]. 临床心血管病杂志, 2018,34(12):1215-1218.
- [14] Cahill TJ, Kharbanda RK. Heart failure after myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention: mechanisms, incidence and identification of patients at risk[J]. World J Cardiol, 2017,9(5):407.
- [15] 赵跃华,王占启,石向欣,等.沙库巴曲缬沙坦(LCZ696)治疗心力衰竭的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2019,35(6):491-494.
- [16] Hajra A, Ujjawal A, Sud K, et al. Sacubitril/valsartan averts post-myocardial infarction ventricular remodeling and preserves heart function[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2019,22:218-219.
- [17] McMurray J, Jackson AM, Lam C, et al. Effects of sacubitril-valsartan versus valsartan in women compared with men with heart failure and preserved ejection fraction: insights from PARAGON-HF[J]. Circulation, 2020,141(5):338-351.

(收稿日期:2020-09-21)