

· 临床研究 ·

沙库巴曲缬沙坦对老年患者心力衰竭引起的室性心律失常的临床疗效

匡红梅*, 彭志英, 谭熙

(凉山彝族自治州第一人民医院心血管内科, 四川 西昌 615000)

【摘要】目的 探讨沙库巴曲缬沙坦对老年患者心力衰竭引起的室性心律失常的临床疗效。**方法** 选择2020年4月至2022年12月凉山彝族自治州第一人民医院心血管内科收治的186例心力衰竭住院患者为研究对象,将患者随机分为对照组($n=93$)和观察组($n=93$),对照组给予常规治疗方案,观察组在对照组基础上加用沙库巴曲缬沙坦进行治疗,比较两组患者临床疗效和不良反应发生情况、治疗前后心电图指标[QRS时限、校正QT间期(QTc)、QT离散度(QTd)、 $S_{v1}+R_{v5}$]、心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室后壁厚度(LVPWT)、6min步行试验(6MWT)、室性早搏(PVCs)、非持续性室速(NSVT)、持续性室速(SVT)]和血清指标[肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、B型脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)]的差异。采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用 t 检验或 χ^2 检验进行组间比较。**结果** 观察组临床总有效率高于对照组(95.70%和86.02%),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较(11.83%和7.53%),差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,两组患者心电图指标、心功能指标和血清指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组QRS时限、QTc、QTd和 $S_{v1}+R_{v5}$ 优于对照组;SVT例数和NSVT例数下降幅度大于对照组;PVCs次数、人均SVT次数和人均NSVT次数低于对照组;LVEF、LVEDD和6MWT改善程度优于对照组;血清SCr、BUN、BNP和cTnT低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦治疗老年患者心力衰竭引起的室性心律失常临床疗效显著,可减少患者室性心律失常的发生,改善心功能、运动耐量和心肌损伤,安全可靠。

【关键词】 老年人;沙库巴曲缬沙坦;心力衰竭;室性心律失常

【中图分类号】 R541.6

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.03.044

Clinical efficacy of sacubitril/valsartan in elderly patients with ventricular arrhythmias caused by heart failure

Kuang Hongmei*, Peng Zhiying, Tan Xi

(Department of Cardiology, First People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang 615000, Sichuan Province, China)

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy of sacubitril/valsartan in the treatment of ventricular arrhythmias caused by heart failure (HF) in elderly patients. **Methods** A total of 186 elderly HF patients hospitalized in our department from April 2020 to December 2022 were enrolled and then randomly divided into control group ($n=93$, conventional treatment plan) and observation group ($n=93$, sacubitril/valsartan administration besides conventional treatment). The clinical efficiency and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. The following indicators were compared between the two groups before and after treatment, including electrocardiogram indicators [QRS time limit, corrected QT interval (QTc), QT dispersion (QTd), $S_{v1}+R_{v5}$], cardiac function indicators [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic dimension (LVEDD), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), 6-minute walking test (6MWT), premature ventricular contraction (PVCs), non-sustained ventricular tachycardia (NSVT), sustained ventricular tachycardia (SVT)] and serum indicators [serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), B-type brain natriuretic peptide (BNP), and cardiac troponin T (cTnT)]. SPSS statistics 22.0 was used for data analysis. Student's t test or Chi-square test was employed for intergroup comparison depending on date type. **Results** The total clinical efficiency rate was significantly higher in observation group than control group (95.70% vs 86.02%, $P<0.05$). No statistical difference was observed in incidence of adverse reactions between the two groups (11.83% vs 7.53%, $P>0.05$). Before treatment, there were no obvious differences in electrocardiogram, cardiac function and serum indicators between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the observation group obtained better QRS duration, QTc, QTd, and $S_{v1}+R_{v5}$, notable declines in the proportions of SVT patients and NSVT patients, lower PVCs times and average SVT and NSVT times, great improvements in LVEF, LVEDD and 6MWT, and reduced

收稿日期: 2023-04-26; 接受日期: 2023-05-25

基金项目: 凉山州科学技术研究项目(21ZDYF0062)

通信作者: 匡红梅, E-mail: kuanghongm8985@163.com

serum levels of SCr, BUN, BNP and cTnT when compared with the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Shakubagu/valsartan shows significant clinical efficacy in treatment of HF-caused ventricular arrhythmia in elderly patients, with advantages of good safety and reliability, reducing the occurrence of ventricular arrhythmia, and improving heart function, exercise tolerance and myocardial injury.

【Key words】 aged; sacubitril/valsartan; heart failure; ventricular arrhythmia

This work was supported by the Science and Technology Research Project of Liangshan Prefecture (21ZDYF0062).

Corresponding author: Kuang Hongmei, E-mail: kuanghongm8985@163.com

心力衰竭是因多种心脏疾病导致心功能下降,心排量难以满足全身代谢性需要的一系列综合征^[1],患者临床多表现为呼吸困难、乏力、活动受限、气喘和液体潴留。心源性猝死是心力衰竭患者死亡的重要原因之一,室性期前收缩、非持续性室速和心率变异性等心电指标的异常可一定程度预测心源性猝死的发生风险^[2]。现阶段临床治疗心力衰竭的主要原则有强心、利尿和扩张血管,血管紧张素受体阻滞剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、醛固酮拮抗剂是目前较为推荐的治疗药物,通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统等神经内分泌系统的过度激活来达到治疗目的^[3]。而对于射血分数下降型心力衰竭患者来说,多采用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂进行治疗,沙库巴曲缬沙坦作为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂的代表药物,在降低心源性猝死方面表现优异^[4]。本研究对老年心力衰竭患者使用沙库巴曲缬沙坦后室性心律失常的变化情况进行探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2020年4月至2022年12月凉山彝族自治州第一人民医院心血管内科收治的186例心力衰竭住院患者为研究对象,将患者随机分为对照组($n=93$)和观察组($n=93$)。对照组93例患者中男性41例,女性52例;年龄 $60\sim 83(72.76\pm 2.45)$ 岁;病程 $1\sim 3(2.01\pm 0.23)$ 年;纽约心功能分级(New York Heart Association, NYHA)^[5]为Ⅱ级33例,Ⅲ级41例,Ⅳ级19例。观察组93例患者中男性40例,女性53例;年龄 $61\sim 85(73.02\pm 2.68)$ 岁;病程 $1\sim 3(2.04\pm 0.19)$ 年;NYHA分级为Ⅱ级37例,Ⅲ级39例,Ⅳ级17例。两组患者性别、年龄、病程和心功能分级等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究所有内容均经我院医学伦理委员会审批通过(伦理批准号:202004-LS-01)。

纳入标准:(1)符合心力衰竭相关诊断标准^[6],且为临床诊断明确的慢性心力衰竭患者(心功能NYHA分级在Ⅱ级及以上,射血分数在40%及

以上),患者表现出明显的呼吸困难、活动受限和液体潴留症状;(2) ≥ 60 岁;(3)既往病史和临床病历资料完整。

排除标准:(1)恶性肿瘤疾病;(2)肝肾功能不全;(3)自身免疫性疾病、感染性疾病和传染性疾病;(4)接受过心脏起搏器植入治疗且起搏器仍在工作周期内;(5)随访时间小于1个月或随访期间中断治疗;(6)治疗期间死亡或主动退出研究。

1.2 治疗方案

对照组使用常规治疗方案,给予血管扩张剂、利尿剂、强心剂,配合使用抗血小板聚集和他汀类药物预防冠心病的发生,同时指导患者保持良好的作息和饮食习惯。

观察组在对照组基础上加用沙库巴曲缬沙坦进行治疗,沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司;国药准字J20171054)首次使用剂量为25 mg/次,2次/d,用药期间持续监测患者血压水平,若血压始终保持平稳则以2周为一个周期逐渐增大一倍用药剂量,但需注意单日最大剂量不超过400 mg。同时给予硝酸异山梨酯片搭配治疗以预防冠心病、心绞痛等发病,硝酸异山梨酯片(北京国医堂制药有限公司;国药准字H20067935)使用剂量8 mg/次,3次/d。

两组均持续随访6个月后进行临床疗效评估、心电图检查、心功能检查和实验室检查。

1.3 观察指标与疗效标准

1.3.1 疗效标准 将心功能NYHA分级改善程度在2级及以上,患者呼吸困难、活动受限和液体潴留等临床症状明显改善视为显效;NYHA分级改善1级,临床症状得到缓解视为有效;NYHA分级无改善,临床症状无缓解甚至恶化视为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 心电图数据 采用12导联心电图检测患者QRS波时限、校正QT间期(corrected QT interval, QTc)、QT离散度(QT dispersion, QTd)、左室肥大指标 $S_{v1}+R_{v5}$ 。采用动态心电图记录患者室性早搏(premature ventricular contractions, PVCs)、非持续性室速(non-sustained ventricular tachycardia, NSVT)和

持续性室速 (sustained ventricular tachycardia, SVT) 情况。

1.3.3 心功能指标 由 2 名高年资影像科医师采用彩色多普勒超声诊断系统 (心脏配置) (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司; 注册证号: 粤械注准 20172061361; 型号: DC-28) 测定两组患者治疗前后左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic dimension, LVEDD) 和左心室后壁厚度 (left ventricular posterior wall thickness, LVPWT), 并采用 6 min 步行试验 (6-minute walking test, 6MWT)^[7] 评定两组患者运动耐力情况。

1.3.4 血清指标 治疗前后分别抽取患者空腹外周静脉血, 检测血肌酐 (serum creatine, SCr)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、B 型脑钠肽 (B-type brain natriuretic peptide, BNP) 和心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT) 水平。

1.3.5 不良反应 记录两组患者出现低血压、急性肾功能异常、高钾血症、呼吸障碍和消化道反应等不良反应例数, 计算总发生率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数 (百分率) 表示, 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 两组患者临床疗效比较

治疗前两组患者心功能 NYHA 分级以 II、III 级居多, 治疗后以 I、II 级居多, 且观察组 I、II 级患者占比高于对照组, 观察组临床总有效率高于对照组 (95.70% 和 86.02%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.244, P < 0.05$; 表 1)。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [*n* = 93, *n* (%)]

Group	Significant effective	Effective	Invalid	Total efficiency rate
Control	35 (37.63)	45 (48.39)	13 (13.98)	80 (86.02)
Observation	51 (54.84)	38 (40.86)	4 (4.30)	89 (95.70) *

Compared with control group, * *P* < 0.05.

2.2 两组患者治疗前后心电图指标比较

治疗前, 两组患者 QRS 时限、QTc、QTd 和 S_{v1}+R_{v5} 比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 两组患者各项指标均有所改善, 且观察组改善程度优于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05; 表 2)。

2.3 两组患者室性心律失常发生情况比较

治疗前, 两组患者 PVCs 次数、SVT 例数、人均 SVT 次数、NSVT 例数和人均 NSVT 次数比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 观察组 SVT 例数和 NSVT 例数下降幅度大于对照组, PVCs 次数、人均 SVT 次数和人均 NSVT 次数也均低于对照组, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05; 表 3)。

2.4 两组患者治疗前后心功能指标比较

治疗前, 两组患者 LVEF、LVEDD、LVPWT 和 6MWT 比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组患者 LVPWT 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 观察组 LVEF、LVEDD 和 6MWT 改善程度均优于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05; 表 4)。

2.5 两组患者治疗前后血清指标比较

治疗前, 两组患者 SCr、BUN、BNP 和 cTnT 比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 两组患者各项血清指标均有所改善, 且观察组较对照组改善程度更大, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05; 表 5)。

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

观察组与对照组不良反应总发生率比较 (11.83% 和 7.53%), 差异无统计学意义 (*P* > 0.05; 表 6)。

表 2 两组患者治疗前后心电图指标比较

Table 2 Comparison of electrocardiogram indicators between two groups before and after treatment (*n* = 93, $\bar{x} \pm s$)

Group	QRS duration (ms)		QTc (ms)		QTd (ms)		S _{v1} +R _{v5} (mm)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Control	127.41±24.78	120.45±21.81	468.79±29.95	456.63±18.74	78.63±5.76	64.84±3.62	21.95±2.46	18.75±2.11
Observation	126.08±22.33	113.62±20.79	469.93±31.60	441.05±20.13	78.75±5.49	50.23±4.53	22.03±3.58	16.94±1.97
<i>t</i>	0.385	2.186	0.253	5.456	0.145	24.297	0.178	6.047
<i>P</i> value	0.701	0.030	0.801	<0.001	0.885	<0.001	0.859	<0.001

QTc: corrected QT interval; QTd: QT dispersion.

表 3 两组患者室性心律失常发生情况比较

Table 3 Comparison of occurrence of ventricular arrhythmias between two groups (n=93)

Group	PVCs frequency($\bar{x}\pm s$)		SVT(<i>n</i>)		Frequency of SVTs per capita($\bar{x}\pm s$)		NSVT(<i>n</i>)		Frequency of NSVTs per capita($\bar{x}\pm s$)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Control	35.09±4.62	15.64±2.38	10	7	32.15±4.90	17.24±1.63	50	45	7.26±0.53	5.13±0.62
Observation	35.12±4.33	9.08±1.20	11	1	32.09±4.81	5.61±0.87	49	31	7.28±0.65	3.49±0.47
χ^2	0.046	23.735	0.054	4.702	0.084	60.702	0.022	4.361	0.230	20.328
<i>P</i> value	0.964	<0.001	0.817	0.030	0.933	<0.001	0.883	0.037	0.818	<0.001

PVCs: premature ventricular contractions; SVT: sustained ventricular tachycardia; NSVT: non-sustained ventricular tachycardia.

表 4 两组患者治疗前后心功能指标比较

Table 4 Comparison of cardiac function indicators between two groups before and after treatment (n=93, $\bar{x}\pm s$)

Group	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVPWT(mm)		6MWT(m)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Control	37.49±3.55	41.25±4.77	52.01±4.41	49.32±3.76	11.63±1.34	10.14±1.88	318.74±25.19	340.12±31.26
Observation	37.85±3.61	49.87±5.23	52.13±4.65	45.06±3.68	11.70±1.22	10.01±1.49	317.98±28.43	386.85±29.89
<i>t</i>	0.686	11.743	0.181	7.809	0.373	0.523	0.193	10.419
<i>P</i> value	0.494	<0.001	0.857	<0.001	0.710	0.602	0.847	<0.001

LVEF: left ventricular ejection fraction; LVEDD: left ventricular end diastolic dimension; LVPWT: left ventricular posterior wall thickness; 6MWT: 6-minute walking test.

表 5 两组患者治疗前后血清指标比较

Table 5 Comparison of serum indicators between two groups before and after treatment (n=93, $\bar{x}\pm s$)

Group	SCr($\mu\text{mol/L}$)		BUN(pg/ml)		BNP(pg/ml)		cTnT($\mu\text{g/L}$)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Control	116.61±10.30	105.27±9.23	11.37±1.88	8.98±0.95	112.33±10.67	96.83±8.18	0.34±0.07	0.26±0.02
Observation	115.92±9.89	86.64±7.41	11.49±2.01	6.25±0.72	112.65±10.43	82.41±7.95	0.35±0.09	0.14±0.04
<i>t</i>	0.466	15.179	0.420	22.086	0.207	12.228	0.846	25.877
<i>P</i> value	0.642	<0.001	0.675	<0.001	0.836	<0.001	0.399	<0.001

SCr: serum creatine; BUN: blood urea nitrogen; BNP: brain natriuretic peptide; cTnT: cardiac troponin T.

表 6 两组患者不良反应发生情况比较

Table 6 Comparison of adverse reactions between two groups [n=93, n(%)]

Group	Hypotension	Acute renal dysfunction	Hyperkalemia	Respiratory disorders	Gastrointestinal reaction	Total occurrence rate
Control	3(3.23)	1(1.08)	0(0.00)	1(1.08)	2(2.15)	7(7.53)
Observation	2(2.15)	1(1.08)	2(2.15)	2(2.15)	4(4.30)	11(11.83)*

Compared with control group, **P*<0.05.

3 讨论

室性心律失常是老年心力衰竭患者常见的不良预后表现^[8],作为新型血管紧张素受体和脑啡肽酶抑制剂的一种,沙库巴曲缬沙坦被既往研究证实可明显抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活化和利钠肽的降解,对于扩张血管、逆转心脏重构和利尿方面具有较好的作用,在治疗心力衰竭方面效果较好^[9]。

目前没有直接证据表明,沙库巴曲缬沙坦在治疗心力衰竭患者时有抗室性心律失常的作用,本研究结果显示,与对照组相比,观察组临床有效率明显

提高,且 QRS 时限、QTc、QTd 和 S_{v1}+R_{v5} 优于对照组,SVT 例数和 NSVT 例数下降幅度大于对照组,PVCs 次数、人均 SVT 次数和人均 NSVT 次数低于对照组,LVEF、LVEDD 和 6MWT 改善程度优于对照组,说明与使用常规血管扩张剂、利尿和强心剂的治疗方案相比,加用沙库巴曲缬沙坦可有效提升临床疗效,减少室性心律失常发生的频次和心肌损伤程度,老年心力衰竭患者心肌长期处于缺氧和缺血状态,心肌细胞病理性肥大,纤维化增强,心室异常去极化引发了室性心律失常^[10]。沙库巴曲缬沙坦通过抑制利钠肽降解,抑制肾素-血管紧张素-醛固酮

系统活化,阻滞神经内分泌的激活来抑制心肌细胞的纤维化进程,减轻心室壁的延展,改善左心室肥厚和心肌重构^[11],维持电信号稳态平衡,降低交感神经的兴奋性,从而抑制室性心律失常的发生^[12]。

此外,本研究还发现,观察组患者治疗后血清SCr、BUN、BNP 和 cTnT 均低于对照组 ($P<0.05$),表明沙库巴曲缬沙坦对老年心力衰竭患者的心功能、肾功能和运动耐量均有较好的保护作用,这与以往的研究有一定的相似之处^[13,14],推测原因仍与沙库巴曲缬沙坦的特殊药理作用有关。沙库巴曲缬沙坦可通过抑制内源性脑啡肽酶的分解来维持利钠肽等内源性血管活性肽的正常水平,减少因肾上腺素飙升引发的心律失常,同时提供了额外的肾脏益处^[15]。最终达到保护心功能和肾功能及发挥抗室性心律失常作用。此外,本研究结果还显示,两组患者不良反应总发生情况比较差异无统计学意义,表明加用沙库巴曲缬沙坦并未显著增加临床不良事件的发生,该方案治疗老年心力衰竭患者安全且可行。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦治疗老年心力衰竭引起的室性心律失常临床疗效显著,可减少老年患者室性心律失常的发生,改善心功能,提高患者的运动耐量,有效减少心肌损伤,安全可靠,值得临床推广借鉴。然而,本研究也存在一定的不足之处,如纳入对象时剔除了资料缺失、中途死亡或退出者,未考虑到该操作可能会对实验结果造成一定偏倚,后续会避免这一问题,扩大样本量,更进一步探讨沙库巴曲缬沙坦治疗老年心力衰竭引起室性心律失常的具体机制。

【参考文献】

[1] Arrigo M, Jessup M, Mullens W, *et al.* Acute heart failure[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 16. DOI: 10.1038/s41572-020-0151-7.

[2] Augusto JB, Eiros R, Nakou E, *et al.* Dilated cardiomyopathy and arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy: a comprehensive genotype-imaging phenotype study[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2020, 21(3): 326-336. DOI: 10.1093/ehjci/jez188.

[3] Gan L, Lyu X, Yang X, *et al.* Application of angiotensin receptor-neprilysin inhibitor in chronic kidney disease patients: Chinese expert consensus[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 877237. DOI: 10.3389/fmed.2022.877237.

[4] Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction in perspective[J]. Circ Res, 2019, 124(11):

1598-1617. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.

[5] Costa RVC. NYHA classification and cardiopulmonary exercise test variables in patients with heart failure[J]. Arq Bras Cardiol, 2022, 118(6): 1124-1125. DOI: 10.36660/abc.20220196.

[6] 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[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.

[7] Peng Y, Ou BQ, Li HH, *et al.* Synergistic effect of atorvastatin and folic acid on cardiac function and ventricular remodeling in chronic heart failure patients with hyperhomocysteinemia[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 3744-3751. DOI: 10.12659/MSM.906893.

[8] Kanagasundram A, John RM, Stevenson WG. Sustained monomorphic ventricular tachycardia in nonischemic heart disease: arrhythmia-substrate correlations that inform the approach to ablation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2019, 12(11): e007312. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007312.

[9] Docherty KF, Vaduganathan M, Solomon SD, *et al.* Sacubitril/Valsartan: neprilysin inhibition 5 years after PARADIGM-HF[J]. JACC Heart Fail, 2020, 8(10): 800-810. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.06.020.

[10] Schurr JW, Grewal PK, Fan R, *et al.* QT interval measurement in ventricular pacing: implications for assessment of drug effects and pro-arrhythmia risk[J]. J Electrocardiol, 2022, 70: 13-18. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2021.11.029.

[11] Shah AM, Claggett B, Prasad N, *et al.* Impact of sacubitril/valsartan compared with ramipril on cardiac structure and function after acute myocardial infarction: the PARADISE-MI echocardiographic substudy[J]. Circulation, 2022, 146(14): 1067-1081. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059210.

[12] Bunsawat K, Ratchford SM, Alpenglow JK, *et al.* Sympathoinhibitory effect of sacubitril-valsartan in heart failure with reduced ejection fraction: a pilot study[J]. Auton Neurosci, 2021, 235: 102834. DOI: 10.1016/j.autneu.2021.102834.

[13] 杨凯,任斐,江成功,等.沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者室性心律失常及心率变异性的影响[J].江苏医药,2022,48(9):905-908. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2022.09.010.

[14] Gao Y, Xing C, Hao W, *et al.* The impact of sacubitril/valsartan on clinical treatment and hs-cTnT and NT-ProBNP serum levels and the left ventricular function in patients with chronic heart failure[J]. Int Heart J, 2020, 61(1): 1-6. DOI: 10.1536/ihj.19-231.

[15] 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. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvab030.

(编辑:郑真真)