

· 药物与临床 ·

沙库巴曲缬沙坦联合认知行为疗法治疗慢性心力衰竭的效果研究

扫描二维码
查看原文王嘉玮¹, 武业琛², 张艳平¹, 杨帆¹, 王春梅¹, 孙冰岩¹, 张铮², 赵颖逾²

【摘要】 目的 探讨沙库巴曲缬沙坦联合认知行为疗法(CBT)治疗慢性心力衰竭(CHF)的效果。**方法** 选取2020年12月至2021年5月秦皇岛军工医院心内一科收治的CHF患者40例为对照组,2021年6—12月该医院收治的CHF患者40例为观察组。对照组在常规治疗的基础上接受沙库巴曲缬沙坦治疗,观察组在对照组的基础上接受CBT。比较两组治疗前和治疗8周后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、明尼苏达心功能不全生命质量量表(MLHFQ)评分以及心功能指标[N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、6 min步行距离、左心室射血分数(LVEF)]。**结果** 治疗8周后两组HAMA、MLHFQ评分分别低于本组治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗8周后两组NT-proBNP分别低于本组治疗前,6 min步行距离分别长于本组治疗前,LVEF分别高于本组治疗前,且观察组NT-proBNP低于对照组,6 min步行距离长于对照组,LVEF高于对照组($P<0.05$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦联合CBT能有效缓解CHF患者焦虑情绪,提高其生活质量,减轻心肌损伤,改善心功能。

【关键词】 心力衰竭;慢性心力衰竭;沙库巴曲缬沙坦;认知行为疗法;治疗结果

【中图分类号】 R 541.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.186

王嘉玮,武业琛,张艳平,等.沙库巴曲缬沙坦联合认知行为疗法治疗慢性心力衰竭的效果研究[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(7):91-95.[www.syxnf.net]

WANG J W, WU Y C, ZHANG Y P, et al. Effect of sacubitril/valsartan combined with cognitive-behavioral therapy in the treatment of chronic heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (7): 91-95.

Effect of Sacubitril/Valsartan Combined with Cognitive-Behavioral Therapy in the Treatment of Chronic Heart Failure

WANG Jiawei¹, WU Yechen², ZHANG Yanping¹, YANG Fan¹, WANG Chunmei¹, SUN Bingyan¹, ZHANG Zheng², ZHAO Yingyu²

1. Department of Cardiology, Qinhuangdao Jungong Hospital, Qinhuangdao 066000, China

2. Department of Rehabilitation Medicine, Qinhuangdao Jiulong Mountain Hospital, Qinhuangdao 066000, China

Corresponding author: WANG Jiawei, E-mail: wangjiawei606808@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of sacubitril/valsartan combined with cognitive behavioral therapy (CBT) in the treatment of chronic heart failure (CHF). **Methods** Forty CHF patients admitted to the Department of Cardiology of Qinhuangdao Jungong Hospital from December 2020 to May 2021 were selected as the control group, and 40 CHF patients admitted to the same hospital from June to December 2021 were selected as the observation group. The control group received sacubitril/valsartan based on the conventional treatment, while the observation group received CBT on the basis of the control group. The Hamilton Anxiety Scale (HAMA) score, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) score and cardiac function indicators [N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), 6-min walk distance, left ventricular ejection fraction (LVEF)] before treatment and at 8 week after treatment were compared between the two groups. **Results** After 8 weeks of treatment, the HAMA and MLHFQ scores of the two groups were lower than those before treatment, respectively, and the HAMA and MLHFQ scores of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the NT-proBNP of the two groups was lower than that before treatment, the 6-min walking distance was longer than that before treatment, and LVEF was higher than that before treatment, respectively, and the NT-proBNP of the observation group was lower than that of the control group, the 6-min walking distance was longer than that of the control group, LVEF was higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sacubitril/valsartan combined with CBT can effectively relieve anxiety of CHF

基金项目: 河北省卫健委青年科技课题(20191396); 秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(202004A082)

1.066000河北省秦皇岛市, 秦皇岛军工医院心内一科 2.066000河北省秦皇岛市九龙山医院康复医学科

通信作者: 王嘉玮, E-mail: wangjiawei606808@163.com

patients, improve their quality of life, reduce their myocardial damage, and improve their cardiac function.

【Key words】 Heart failure; Chronic heart failure; Sacubitril/valsartan; Cognitive-behavioral therapy; Treatment outcome

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是一种常见、多发且发展迅速的心血管疾病, 其发生发展机制与神经内分泌系统和细胞因子被激活有关, 同时血流动力学障碍、心肌细胞重构及心肌细胞凋亡等也与CHF有一定联系。相关研究结果显示, 虽然目前CHF相关治疗药物取得了较好的临床治疗效果, 但患者整体预后仍不理想^[1-2]。血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI) 是治疗CHF的常用药物之一, 其代表药物是沙库巴曲缬沙坦, 其对提升CHF患者内源性血管活性肽水平, 抑制血管收缩、心脏重构及钠潴留有较好效果, 且该药对射血分数保留型心力衰竭、射血分数中间范围型心力衰竭的治疗效果较好, 但其仍存在不良反应如肾功能恶化、高钾血症、血管性水肿等^[3]。认知行为疗法 (cognitive-behavioral therapy, CBT) 是治疗CHF的主要辅助方法之一, 其对提高患者生活质量、改善心理障碍 (焦虑、抑郁) 及预后、提高治疗依从性等均有益处^[4]。但目前关于沙库巴曲缬沙坦联合CBT治疗CHF的研究较少。本研究旨在探讨沙库巴曲缬沙坦联合CBT治疗CHF的效果, 以期拓展CHF的临床治疗途径, 为“双心”同治提供理论与实践依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年12月至2021年5月秦皇岛军工医院心内一科收治的CHF患者40例为对照组, 2021年6—12月该医院收治的CHF患者40例为观察组。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 根据《心力衰竭诊断标准 (Framingham标准)》^[5]诊断为心力衰竭; (3) 纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 分级为II~IV级; (4) 汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) ^[6] 评分 > 14 分。排除标准: (1) 伴有急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 者; (2) 伴有精神疾病者; (3) 肢体残疾, 存在意识、认知、言语交流等障碍者; (4) 伴有重度肝肾功能障碍者。对照组中男26例, 女14例; 年龄 $18 \sim 75$ 岁, 平均 (64.2 ± 5.4) 岁; 病程 $4 \sim 13$ 年, 平均 (8.5 ± 2.3) 年; NYHA分级: II级23例, III级11例, IV级6例; 合并症: 高血压心脏病16例, 退行性心脏瓣膜病12例, 肺源性心脏病10例, 冠心病2例。观察组中男25例, 女15例; 年龄 $18 \sim 75$ 岁, 平均 (64.6 ± 5.3) 岁; 病程 $4 \sim 13$ 年, 平均 (8.3 ± 2.5) 年; NYHA分级: II级22例, III级13例, IV级5例; 合并症: 高血压心脏病16例, 退行性心脏瓣膜病12例, 肺源性心脏病10例, 冠心病2例。两组性别 ($\chi^2=0.054$, $P=0.816$)、年龄 ($t=0.334$, $P=0.739$)、病程 ($t=0.372$, $P=0.711$)、NYHA分级 ($u=0.092$, $P=0.927$) 比较, 差异无统计学意义。本研究符合《赫尔辛基宣言》^[7] 医学研究准则, 经过秦皇岛军工医院伦理委员会审核 (批号: 202016), 所有患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者给予入院指导, 遵医嘱进行治疗、护理, 并给予CHF相关健康教育。

1.2.1 对照组 对照组接受沙库巴曲缬沙坦治疗。患者于基

础抗心力衰竭药物如血管紧张素转换酶抑制剂停用36 h或血管紧张素II受体拮抗剂 (angiotensin II receptor antagonists, ARB) 停用24 h后, 口服沙库巴曲缬沙坦钠片〔生产厂家: Novartis Pharma Schweiz AG, 国药准字J20190001, 规格: 50 mg (沙库巴曲24 mg/缬沙坦26 mg)〕, 初始剂量为50 mg/次, 2次/d, 若患者耐受情况好, 则可2~4周倍增1次剂量, 观察2周, 若无明显肾功能恶化、血钾升高、低血压等情况则调整剂量, 最高剂量为100 mg/次, 2次/d, 服药4周内将剂量调至患者可耐受最大范围并维持, 共治疗8周。

1.2.2 观察组 观察组在对照组基础上进行CBT。其中CBT具体方法为: (1) 认知干预: ①定期收集患者的焦虑、抑郁等负性情绪想法, 找出错误观念与认知, 在准确把握患者负性情绪的第一手资料 (消极心理、负性思维、主观幸福感等) 的基础上制定干预措施, 耐心接待, 建立良好的护患关系, 通过面对面交流和提问方式获取负性情绪产生的原因、对CHF的认知程度和应对方式。在主动体会患者内心感受的同时记录并纠正错误认知。②识别负性思维并重建概念: 通过发放CHF宣传手册、健康指南讲解相关知识, 在患者知晓CHF知识和潜在风险的基础上, 向其阐述焦虑、抑郁的消极作用, 帮助其找出错误认知, 纠正负性思维, 树立正确的疾病防护概念。结合患者自身病情共同商讨科学、合理、有效的负性情绪干预目标与方案。③合理认知替代: 通过主动和/或被动干预来改变患者认知, 打破负性情绪恶性循环。每周举行2~3次负性认知行为讲座, 使患者掌握CHF的病理生理机制、临床表现、治疗原则, 熟悉CHF分期、诊断与鉴别诊断; 向患者讲述CHF的临床治疗史, 从既往的利尿、强心、扩血管等短期血流动力学/药理学措施, 到当前常用的神经内分泌抑制剂干预策略相关问题, 以提高CHF患者的认知。④巩固认知理论: 借助健康教育手册附录页的认知干预记录表格 (见表1) 记录错误认知, 建立正确认知, 督促患者坚持记录, 应用新思维正确看待并解决问题, 不断强化正确的认知理论。(2) 行为干预: ①腹式呼吸训练方法: 嘱患者取仰卧位, 全身放松, 辅助患者缓慢吸气、呼气, 吸气时腹部最大限度地向外扩张, 呼气时腹部最大限度地向内收敛, 由治疗师轻压腹部。尽量将完成一次呼吸控制在15 s左右, 即先深长吸气 (腹部鼓起) 3~5 s, 屏气1 s, 接着缓慢呼气3~5 s, 屏气1 s, 呼气时间越长越好。②屈膝卧伸髋训练方法: 嘱患者取仰卧屈膝位, 双手置于身体两侧, 双脚放在垫上, 静息时将髋关节抬高, 维持5~10 s, 然后将脚放于床面。③手支撑训练方法: 嘱患者俯卧于巴氏球上双手支撑地面, 伸展双肘关节进行俯冲训练, 维持10~15 s后恢复原位, 5~8次/组。行为干预频率为1~3次/d, 4~5次/周, 记录各项干预数据, 共持续8周。④音乐疗法: 选择减压放松系列CD, 包括《秋湖月夜》《月儿高》《二泉映月》《军港之夜》《小溪吟诵》《阳关三叠》《大海遐想》《梅花三弄》《喜相逢》 (中央音乐学院音乐治疗研究中心录制, 解放军卫生音像出版社提供)

等,播放时间:0.5 h/次,3~5次/周,共4周。根据患者喜好决定播放方式(包括顺序播放、单曲循环、随机播放等)。督促和指导患者定时做好CBT的感受与备注。

表1 认知干预记录表格实例
Table 1 Examples of cognitive intervention record forms

干预事项	错误认知	正确认知
A	四肢无力,没精神面对和处理任何事情,家里一堆事情,需要我去处理,愁死了,想离开医院,赶快离开医院	CHF的临床治疗存在一定的不舒适和疲乏现象,我可以克服,可以积极面对,争取早日康复、出院,与家人团聚
B	得病后糟心、憔悴,体质量不断增加,有下肢明显水肿、心率加快等现象,形象越来越差,不知能不能彻底治愈,担心治疗结果不理想	CHF治疗期间的药物治、手术等能较好地改善心力衰竭症状,但也可能存在潜在的不良反应,我应及早做好应对措施,以乐观积极的态度面对,改善负性情绪影响
C	什么事情都不想做,提不起精神,不想跟身边的人交流、说话,只想独自安静待着,任由病情发展	通过听音乐、看书、读报等方式使自己内心安宁,认真感受、体悟生命的美好,以此激励自己,坚持与病魔斗争

注:CHF=慢性心力衰竭

1.3 观察指标 (1) HAMA评分。分别于治疗前和治疗8周后采用HAMA^[6]评估患者焦虑情况,其包括焦虑心境、紧张、害怕、认知功能、失眠、抑郁心境、躯体性焦虑、感觉系统症状、心血管系统症状、呼吸系统症状、胃肠消化系统症状、生殖与泌尿系统症状、自主神经系统症状及与人谈话时的表现(一般表现与生理表现)14个维度,采用5级评分法(每项分值为0~4分),总分56分。HAMA评分越低表示焦虑情绪越轻。(2) 明尼苏达心功能不全生命质量量表(Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ, MLHFQ)评分。分别于治疗前和治疗8周后采用MLHFQ^[8]评估患者生活质量,其包括3个维度(身体、情绪和其他)共21个条目,采用线形条目记分法(每项分值为0~5分),总分105分,MLHFQ评分越高表示患者的生活质量越低。(3) 心功能指标。分别于治疗前和治疗8周后检测患者心功能指标,包括N末端脑钠肽前体(N-terminal pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、6 min步行距离、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。采用PS-205干式荧光免疫分析仪(生产厂家:广州万孚生物技术股份有限公司)于常温下检测患者NT-proBNP,试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司[批准文号:渝食药监械(准)字2019第2400138号]。要求患者在平直走廊里尽可能快地行走,测定其6 min步行距离,若6 min步行距离<150 m,表明为重度心功能不全;150~425 m为中度心功能不全;426~550 m为轻度心功能不全。采用日立ALOKA ARIETTA 850彩色多普勒超声(生产厂家:株式会社日立制作所)测量患者LVEF。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩和检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较

采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HAMA、MLHFQ评分 两组治疗前HAMA、MLHFQ评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗8周后两组HAMA、MLHFQ评分分别低于本组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组治疗前后HAMA、MLHFQ评分比较($\bar{x} \pm s$,分)
Table 2 Comparison of HAMA and MLHFQ scores between the two groups before and after treatment

组别	例数	HAMA评分		MLHFQ评分	
		治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
对照组	40	34.2 ± 10.6	12.3 ± 2.3 ^a	83.1 ± 12.3	51.3 ± 11.6 ^a
观察组	40	34.3 ± 10.6	4.2 ± 1.0 ^a	83.2 ± 11.9	30.3 ± 10.5 ^a
t 值		0.025	19.949	0.044	8.479
P 值		0.980	<0.001	0.965	<0.001

注:HAMA=汉密尔顿焦虑量表,MLHFQ=明尼苏达心功能不全生命质量量表;^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$

2.2 心功能指标 两组治疗前NT-proBNP、6 min步行距离、LVEF比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗8周后两组NT-proBNP分别低于本组治疗前,6 min步行距离分别长于本组治疗前,LVEF分别高于本组治疗前,且观察组NT-proBNP低于对照组,6 min步行距离长于对照组,LVEF高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

CHF的发病机制极其复杂,患者多为老年人,住院率与病死率较高,住院时长为5~10 d,再住院率较高^[9]。国外研究发现,超过25.00%的CHF患者会出现再住院,而欧洲地区CHF患者出院后3个月内再住院率为24.00%左右,再住院患者中存在严重抑郁者的占比为21.6%,是未合并抑郁患者的2~3倍^[10-12]。随着心血管疾病治疗手段的改善及国内人口老龄化程度加剧,CHF患者的生存率虽然有所提升,但其发病率、死亡率依旧较高,患者治疗依从性较差,其生活质量下降及心功能受损严重,且并发症多^[13-15]。故探索新的治疗方式极为必要。

本研究结果显示,两组治疗8周后HAMA、MLHFQ评分分别低于本组治疗前,且观察组低于对照组,与既往研究^[16]结果相近,这是因为沙库巴曲缬沙坦联合CBT可使CHF患者更正以往的错误认知,提高治疗依从性,增强对抗CHF的信心,进而改善患者焦虑情况和提高生活质量。此外,CHF病情呈渐进性进展,患者伴有明显的负性心理症状,而CBT可改变患者不良认知,从而起到改善负性心理症状的作用。

NT-proBNP和脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)的临床应用价值基本相近,主要反映心肌功能及其损伤程度,是心力衰竭的主要生物标志物。NT-proBNP的表达水平与心血管系统健康状态密切相关。本研究结果显示,两组治疗8周后NT-proBNP水平分别低于本组治疗前,且观察组低于对照组。提示沙库巴曲缬沙坦联合CBT可有效减轻CHF患

表3 两组治疗前后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of cardiac function indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	NT-proBNP (ng/L)		6 min步行距离 (m)		LVEF (%)	
		治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
对照组	40	3 652 ± 1 024	935 ± 438 ^a	417.2 ± 51.6	467.3 ± 50.3 ^a	33.2 ± 7.4	44.6 ± 7.7 ^a
观察组	40	3 628 ± 1 036	713 ± 102 ^a	421.3 ± 50.6	513.2 ± 51.2 ^a	33.3 ± 7.6	52.3 ± 7.7 ^a
<i>t</i> 值		0.104	5.346	0.355	4.039	0.018	4.510
<i>P</i> 值		0.917	<0.001	0.724	<0.001	0.986	<0.001

注: NT-proBNP=N末端脑钠肽前体, LVEF=左心室射血分数; ^a表示与本组治疗前比较, *P*<0.05

者的心肌损伤。分析原因为, 沙库巴曲缬沙坦可通过LBQ657 (前药沙库巴曲的活性代谢产物) 抑制中性肽链内切酶 (neutral endopeptidase, NEP) 和阻断血管紧张素 II 1型受体 (angiotensin 1 receptor of type II, AT1) 过表达。NEP为脑啡肽酶, 可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活, 可激活受抑制的利钠肽系统, 拮抗CHF患者的心室重塑。此外, CBT还可使患者认知与行为得到矫正, 进而增加用药依从性, 同时减少负性情绪对心血管神经的刺激, 进而降低NT-proBNP。既往研究发现, 若NT-proBNP水平在治疗后依旧较高或降低幅度<30.00%时, 表明CHF的治疗效果不佳, 存在潜在的再住院和死亡风险, 反之则证明治疗效果良好^[17]。本研究结果佐证了沙库巴曲缬沙坦联合CBT治疗CHF患者的效果优于单独治疗方案。本研究结果还显示, 两组治疗8周后6 min步行距离分别长于本组治疗前, LVEF分别高于本组治疗前, 且观察组6 min步行距离长于对照组, LVEF高于对照组。提示沙库巴曲缬沙坦联合CBT可改善CHF患者的心功能。这是因为CBT中的认知与行为干预, 可提高CHF患者生活满足感、锻炼积极性与疾病治疗兴趣^[18-20], 同时有助于增强CHF患者自我效能, 改变其错误的用药认知, 提高其情绪把控能力。此外, AT1受体抑制血管紧张素 II 的作用可被沙库巴曲缬沙坦选择性阻断, 同时沙库巴曲缬沙坦还可抑制血管紧张素 II 依赖性醛固酮的释放, 均有利于CHF患者心肌功能的改善, 进而提高患者运动耐力。研究显示, CBT可以改善成年注意缺陷多动障碍患者的核心症状及认知功能, 对默认网络内 (海马旁回) 及额顶网络内 (双侧中央前后回) 脑区功能可能有影响, CBT可以提升患者大脑的执行功能和监控功能, 从神经机制角度证明了CBT可改善患者锻炼积极性等心理特质^[21]。

综上所述, 沙库巴曲缬沙坦联合CBT能有效缓解CHF患者焦虑情绪, 提高其生活质量, 减轻心肌损伤, 改善心功能。但受到当前针对CHF的多学科管理意识缺乏、社区与基层CHF医疗条件受限等客观因素的影响, 沙库巴曲缬沙坦联合CBT治疗CHF尚未得到有效的推广与普及。此外, 本研究样本量较小, 未来需要多中心、大样本量研究进一步证实本研究结论。

作者贡献: 王嘉玮、武业琛、张艳平、杨帆、王春梅、孙冰岩、张铮、赵颖逾进行文章的构思与设计; 王嘉玮进行研究的实施与可行性分析, 撰写论文, 对文章整体负责、监督管理; 武业琛、张艳平、杨帆进行资料收集; 王嘉玮、孙冰岩、赵颖逾进行资料整理; 武业琛、张铮进行统计学处理; 王嘉玮、武业琛、孙冰岩进行论文的修订; 王嘉玮、王

春梅负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 冯熙.沙库巴曲缬沙坦对冠心病所致心衰的短期疗效观察 [D]. 衡阳: 南华大学, 2020.
- [2] 张林.沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心衰短期内疗效的分析 [D]. 广州: 广州医科大学, 2020.
- [3] 王月平, 温慧华.沙库巴曲缬沙坦钠治疗心力衰竭的研究进展 [J]. 医学食疗与健康, 2019 (19): 211-212.
- [4] 沈燕, 卞凤丽, 杨芳, 等.认知行为疗法对冠心病慢性心力衰竭患者治疗依从性及情绪的影响 [J]. 当代护士 (下旬刊), 2021, 28 (1): 50-52.DOI: 10.19793/j.cnki.1006-6411.2021.03.019.
- [5] 心力衰竭诊断标准 (Framingham标准) [J]. 临床荟萃, 2006, 21 (13): 932.
- [6] 汤毓华, 张明园.汉密顿焦虑量表 (HAMA) [J]. 上海精神医学, 1984 (2): 64-65.
- [7] 吴文瑶, 张谨, 郑华, 等.世界医学协会《赫尔辛基宣言》: 涉及人类受试者的医学研究伦理原则 [J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16 (2): 92-95.DOI: 10.3760/cma.j.cn101379-20191025-00149.
- [8] 朱燕波, 杜金行, 林琳, 等.明尼苏达心功能不全生命质量量表中文版的研制及临床试用 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2010, 19 (2): 178-181.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2010.02.030.
- [9] UCHMANOWICZ I, GOBBENS R J J. The relationship between frailty, anxiety and depression, and health-related quality of life in elderly patients with heart failure [J]. Clin Interv Aging, 2015, 10: 1595-1600.DOI: 10.2147/CIA.S90077.
- [10] LICHTMAN J H, FROELICHER E S, BLUMENTHAL J A, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations [J]. Circulation, 2014, 129 (12): 1350-1369.DOI: 10.1161/cir.000000000000019.
- [11] BRUNES A, GUDMUNDSDOTTIR S L, AUGESTAD L B. Gender-specific associations between leisure-time physical activity and symptoms of anxiety: the HUNT study [J]. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2015, 50 (3): 419-427.DOI: 10.1007/s00127-014-0915-z.
- [12] FRIEDMANN E, SON H, THOMAS S A, et al. Poor social

- support is associated with increases in depression but not anxiety over 2 years in heart failure outpatients [J]. *J Cardiovasc Nurs*, 2014, 29 (1): 20–28.DOI: 10.1097/JCN.0b013e318276fa07.
- [13] 于虹, 赵天森, 刘凯.沙库巴曲缬沙坦钠片治疗老年慢性心力衰竭的效果[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (15): 3620–3622.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.15.007.
- [14] 张江武, 谢志辉, 吴方辉, 等.沙库巴曲缬沙坦钠片(诺欣妥)对慢性心力衰竭患者疗效及BNP水平的影响分析[J]. *吉林医学*, 2019, 40 (7): 1430–1433.DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2019.07.005.
- [15] 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]. *中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文)*, 2018, 2 (4): 196–225.DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-3076.2018.12.002.
- [16] QUESSEVEUR G, REPÉRANT C, DAVID D J, et al.5-HT_{2A} receptor inactivation potentiates the acute antidepressant-like activity of escitalopram: involvement of the noradrenergic system [J]. *Exp Brain Res*, 2013, 226 (2): 285–295.DOI: 10.1007/s00221-013-3434-3.
- [17] FEDACKO J, SINGH R B, GUPTA A, et al.Inflammatory mediators in chronic heart failure in North India [J]. *Acta Cardiol*, 2014, 69 (4): 391–398.DOI: 10.1080/ac.69.4.3036655.
- [18] 李江, 曹佳宁, 丹增洛布, 等.沙库巴曲缬沙坦钠片治疗高原地区高血压慢性心力衰竭患者的临床效果[J]. *中国医药*, 2019, 14 (3): 321–324.DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.03.001.
- [19] 董蕾, 田颖, 刘肆仁, 等.沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者的疗效及对神经内分泌激素活性的影响[J]. *中国医药*, 2019, 14 (5): 655–658.DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.05.004.
- [20] 范剑峰, 方译, 郑春华.沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效分析[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24 (7): 810–814.DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2019.07.014.
- [21] 王晓丽, 曲姗, 蔡太生, 等.成人注意缺陷多动障碍认知行为治疗的12周开放试验[J]. *中国心理卫生杂志*, 2014, 28 (11): 801–806.DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2014.11.001.
- (收稿日期: 2022-04-17; 修回日期: 2022-06-10)
(本文编辑: 张浩)

(上接第90页)

- [7] HUANG R Z, HU Z C, CAO Y, et al.miR-652-3p inhibition enhances endothelial repair and reduces atherosclerosis by promoting Cyclin D2 expression [J]. *EBioMedicine*, 2019, 40: 685–694.DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.01.032.
- [8] TAN J J, YANG L G, LIU C C, et al.microRNA-26a targets MAPK6 to inhibit smooth muscle cell proliferation and vein graft neointimal hyperplasia [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 46602.DOI: 10.1038/srep46602.
- [9] ESTELLER M.Non-coding RNAs in human disease [J]. *Nat Rev Genet*, 2011, 12 (12): 861–874.DOI: 10.1038/nrg3074.
- [10] SMALL E M, OLSON E N.Pervasive roles of microRNAs in cardiovascular biology [J]. *Nature*, 2011, 469 (7330): 336–342.DOI: 10.1038/nature09783.
- [11] QIN S S, ZHANG C X.microRNAs in vascular disease [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2011, 57 (1): 8–12.DOI: 10.1097/FJC.0b013e318203759b.
- [12] SARKAR J, GOU D M, TURAKA P, et al.microRNA-21 plays a role in hypoxia-mediated pulmonary artery smooth muscle cell proliferation and migration [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2010, 299 (6): L861–871.
- [13] LIU X J, CHENG Y H, ZHANG S, et al.A necessary role of miR-221 and miR-222 in vascular smooth muscle cell proliferation and neointimal hyperplasia [J]. *Circ Res*, 2009, 104 (4): 476–487.DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.108.185363.
- [14] CHENG Y H, LIU X J, YANG J, et al.microRNA-145, a novel smooth muscle cell phenotypic marker and modulator, controls vascular neointimal lesion formation [J]. *Circ Res*, 2009, 105 (2): 158–166.DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.109.197517.
- [15] CUMMINS J M, HE Y P, LEARY R J, et al.The colorectal microRNAome [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103 (10): 3687–3692.DOI: 10.1073/pnas.0511155103.
- [16] VEGTER E L, OVCHINNIKOVA E S, VAN VELDHUISEN D J, et al.Low circulating microRNA levels in heart failure patients are associated with atherosclerotic disease and cardiovascular-related rehospitalizations [J]. *Clin Res Cardiol*, 2017, 106 (8): 598–609.DOI: 10.1007/s00392-017-1096-z.
- [17] LIU J L, ZHANG H M, LI X, et al.Diagnostic and prognostic significance of aberrant miR-652-3p levels in patients with acute decompensated heart failure and acute kidney injury [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48 (11): 300060520967829.DOI: 10.1177/0300060520967829.
- [18] STEVENS M T, SAUNDERS B M.Targets and regulation of microRNA-652-3p in homeostasis and disease [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2021, 99 (6): 755–769.DOI: 10.1007/s00109-021-02060-8.
- [19] SMALLA K H, MATTHIES H, LANGNÄSE K, et al.The synaptic glycoprotein neuroligin is involved in long-term potentiation at hippocampal CA1 synapses [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97 (8): 4327–4332.DOI: 10.1073/pnas.080389297.
- (收稿日期: 2022-02-26; 修回日期: 2022-05-17)
(本文编辑: 谢武英)