

· 药物与临床 ·

沙库巴曲缬沙坦与缬沙坦治疗射血分数降低的心力衰竭的临床疗效及其对血清肿瘤坏死因子 α 、半乳糖凝集素3、基质金属蛋白酶9水平的影响

扫码二维码
查看原文

许丁, 赵慧慧, 周淑文, 李洋

【摘要】 目的 比较沙库巴曲缬沙坦与缬沙坦治疗射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)的临床疗效及其对血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、半乳糖凝集素3(Gal-3)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)水平的影响。方法 选取北京市平谷区医院2018年4月至2019年4月收治的200例HFrEF患者,采用随机数字表法将患者分为观察组($n=100$)和对照组($n=100$)。在常规治疗基础上,对照组给予缬沙坦治疗,观察组给予沙库巴曲缬沙坦治疗,两组均连续治疗6个月。比较两组临床疗效,治疗前后心功能指标[心率、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)]、心室重构指标[左心室后壁厚度(LVPWT)、室间隔厚度(IVST)、左心室心肌质量指数(LVMI)]及血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9水平;记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组心率分别低于本组治疗前,LVEDD分别小于本组治疗前,LVEF分别低于本组治疗前($P<0.05$)。治疗后,观察组心率低于对照组,LVEDD小于对照组,LVEF高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组LVPWT、IVST分别小于本组治疗前,LVMI分别低于本组治疗前($P<0.05$);治疗后,观察组LVPWT、IVST小于对照组,LVMI低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9水平分别低于本组治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 与缬沙坦相比,沙库巴曲缬沙坦治疗HFrEF的临床疗效更好,能进一步改善患者心功能、减轻心室重构,其作用机制可能与抑制血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9表达有关。

【关键词】 心力衰竭;射血分数降低的心力衰竭;沙库巴曲缬沙坦;缬沙坦;治疗结果;肿瘤坏死因子 α ;半乳糖凝集素3;基质金属蛋白酶9

【中图分类号】 R 541.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.188

Clinical Efficacy of Sacubitril/Valsartan and Valsartan in the Treatment of HFrEF and Their Effect on Serum Levels of TNF- α , Gal-3, MMP-9

XU Ding, ZHAO Huihui, ZHOU Shuwen, LI Yang

Department of Cardiovascular Medicine, Pinggu District Hospital, Beijing, Beijing 101200, China

Corresponding author: XU Ding, E-mail: xuding010@163.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy of sacubitril/valsartan and valsartan in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) and their effect on serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), Galectin-3 (Gal-3), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9). **Methods** A total of 200 patients with HFrEF treated in Pinggu District Hospital, Beijing from April 2018 to April 2019 were selected and randomly divided into observation group ($n=100$) and control group ($n=100$). On the basis of routine treatment, the control group was treated with valsartan, and the observation group was treated with sacubitril/valsartan. Both groups were continuously treated for 6 months. The clinical effect, cardiac function indexes [heart rate, left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF)], ventricular remodeling indexes [left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), interventricular septal thickness (IVST), left ventricular mass index (LVMI)] and serum levels of TNF- α , Gal-3 and MMP-9 before and after treatment were compared between the two groups; the adverse reactions of the two groups during treatment were recorded. **Results** The clinical effect of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the heart rate of the two groups was lower than that before treatment, LVEDD was smaller than that before treatment, and LVEF was lower than that before treatment, respectively ($P < 0.05$). After treatment, the heart rate of the observation group was lower than that of the control group, LVEDD was smaller than

基金项目:首都卫生发展科研专项基金(首发2019-4025-03)

101200北京市平谷区医院心血管内科

通信作者:许丁, E-mail: xuding010@163.com

that of the control group, and LVEF was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVPWT and IVST of the two groups were smaller than those before treatment, and LVMI was lower than that before treatment, respectively ($P < 0.05$); after treatment, LVPWT and IVST in the observation group were smaller than those in the control group, and LVMI was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of TNF- α , Gal-3 and MMP-9 of the two groups were lower than those before treatment, respectively ($P < 0.05$); after treatment, serum levels of TNF- α , Gal-3 and MMP-9 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with valsartan, the clinical efficacy of sacubitril/valsartan in the treatment of HFrEF is better, which can further improve cardiac function and reduce ventricular remodeling. Its mechanism may be related to the inhibition of expression of serum TNF- α , Gal-3 and MMP-9.

【 Key words 】 Heart failure; Heart failure with reduced ejection fraction; Sacubitril/valsartan; Valsartan; Treatment outcome; Tumor necrosis factor- α ; Galectin-3; Matrix metalloproteinase-9

心力衰竭是多种原因导致的心脏结构或功能异常,继而引发的心室充盈或射血功能受损。近年流行病学调查显示,我国心力衰竭患病率为0.9%,女性高于男性(1.0%比0.7%),其发病率为0.7%~0.9%,现有心力衰竭患者约450万例^[1-2]。目前,射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)是最常见的心力衰竭类型,且随着时间不断恶化,患者面临较高的猝死风险。沙库巴曲缬沙坦是血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)的代表,具有血管紧张素II受体拮抗剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)和脑啡肽酶抑制剂的作用。目前,沙库巴曲缬沙坦与缬沙坦治疗HFrEF有效性和安全性的研究报道较少。本研究旨在比较沙库巴曲缬沙坦与缬沙坦治疗HFrEF的临床疗效及其对血清肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、半乳糖凝集素3(Galectin-3, Gal-3)、基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinases-9, MMP-9)水平的影响,以期为优化HFrEF患者治疗方案提供客观依据,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年4月至2019年4月北京市平谷区医院收治的200例HFrEF患者,均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[3]中HFrEF的诊断标准。采用随机数字表法将患者分为观察组($n=100$)和对照组($n=100$)。观察组中男48例,女52例;年龄54~75岁,平均(62.5 \pm 4.9)岁;原发病:高血压心脏病41例,冠心病37例,扩张型心肌病10例,肺源性心脏病12例;NYHA分级:II级33例,III级48例,IV级19例。对照组中男50例,女50例;年龄50~75岁,平均(63.0 \pm 4.8)岁;原发病:高血压心脏病42例,冠心病35例,扩张型心肌病12例,肺源性心脏病11例;NYHA分级:II级35例,III级45例,IV级20例。两组患者性别($\chi^2=0.080$, $P=0.777$)、年龄($t=0.729$, $P=0.467$)、原发病($\chi^2=0.293$, $P=0.961$)及NYHA分级($\chi^2=0.181$, $P=0.913$)比较,差异无统计学意义。本研究经北京市平谷区医院伦理委员会审核批准(编号:2018-007-02),所有患者自愿签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)无沙库巴曲缬沙坦和缬沙坦使用禁忌证;(2)年龄50~75岁;(3)NYHA分级为II~IV级。

1.2.2 排除标准 (1)合并症状性低血压[收缩压 <95 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)]、血钾 >5.4 mmol/L者;(2)伴有血流动力学不稳定者;(3)安装辅助循环装置者;(4)合并严重肝、肾功能不全及精神疾病者;(5)伴有休克、消化道出血、严重脱水等严重血容量不足症状者;(6)合并恶性肿瘤、恶性心律失常、重度肺动脉高压、血管性水肿、急性冠脉综合征者;(7)正在使用免疫抑制剂或抗炎药物治疗者。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[3]进行常规治疗,包括一般性治疗(调整生活方式、监测体质量、去除诱发因素、心理和精神治疗)和对症治疗(氧疗及利尿剂、 β -受体阻滞剂治疗)。在常规治疗基础上,对照组给予缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司生产,规格:80 mg/粒)治疗,80 mg/次,1次/d,口服,并根据患者血压情况增加剂量至160 mg/次。观察组患者给予沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司生产,规格:50 mg/片)治疗,初始剂量为25 mg/次,2次/d,口服,根据患者血压情况逐步增加药物用量,每2~4周倍增1次,直到目标剂量(200 mg/次、2次/d)后长期维持。两组患者均连续治疗6个月。

1.4 观察指标 (1)临床疗效:治疗6个月后,评估患者临床疗效。显效:患者心率下降,心力衰竭症状及体征消失,能耐受一般体力劳动和普通饮食,达到无心力衰竭时的体质量,NYHA分级恢复到I级或改善 ≥ 2 级;有效:患者心率虽有所下降,但体力活动后心率仍升高,心力衰竭症状及体征减轻,但隐性心力衰竭征象未完全消除,不能耐受体力活动和普通饮食(仅能低盐),NYHA分级为II~III级或改善1级;无效:心力衰竭症状及体征无改善甚至加重,或NYHA分级改善 <1 级^[4]。(2)心功能指标[心率、左心室舒张末期前径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)]和心室重构指标[左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)及左心室心肌质量指数(left ventricular mass index, LVMI)]:治疗前和治疗6个月后,两组患者均进行心电图检查,记录其心率;采用Philips公司生产的IE33型彩色多普勒超声诊断仪进行超声心动图检查,将配套探头

(频率为2.5~3.5 MHz)置于心尖搏动最强点,在心尖四腔切面,采用改良Simpson法检测LVEDD、LVPWT、IVST,并计算LVEF,校正体表面积后计算LVMI。(3)血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9水平:治疗前和治疗6个月后,分别抽取患者清晨空腹肘静脉血(5 ml/次),采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,酶标仪为瑞士TECAN-F50型)检测血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9水平,均严格按照说明书进行操作。(4)不良反应:观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 应用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用Wilcoxon秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z = -2.098, P = 0.036$),见表1。

2.2 心功能指标 治疗前,两组心率、LVEDD、LVEF比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组心率分别低于本组治疗前,LVEDD分别小于本组治疗前,LVEF分别高于本组治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组心率低于对照组,LVEDD小于对照组,LVEF高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效 [n (%)]

Table 1 Clinical efficacy of the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	100	33 (33.0)	49 (49.0)	18 (18.0)
观察组	100	43 (43.0)	50 (50.0)	7 (7.0)

表2 两组治疗前后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cardiac function indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	心率(次/min)		$t_{\text{配对值}}$	P值	LVEDD (mm)		$t_{\text{配对值}}$	P值	LVEF (%)		$t_{\text{配对值}}$	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	100	91 \pm 12	74 \pm 9	11.479	<0.001	61.4 \pm 8.2	56.6 \pm 6.9	4.519	<0.001	35.6 \pm 5.6	42.1 \pm 6.0	7.832	<0.001
观察组	100	90 \pm 12	68 \pm 8	15.132	<0.001	62.1 \pm 7.9	53.3 \pm 6.2	8.807	<0.001	35.7 \pm 5.4	47.2 \pm 5.9	14.405	<0.001
t 值		0.632	5.017			0.677	3.545			0.115	6.162		
P值		0.528	<0.001			0.499	<0.001			0.908	<0.001		

注: LVEDD=左心室舒张末期内径, LVEF=左心室射血分数

表3 两组治疗前后心室重构指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of ventricular remodeling indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	LVPWT (mm)		$t_{\text{配对值}}$	P值	IVST (mm)		$t_{\text{配对值}}$	P值	LVMI (g/m^2)		$t_{\text{配对值}}$	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	100	10.1 \pm 1.9	8.8 \pm 1.8	4.840	<0.001	10.3 \pm 1.9	8.8 \pm 1.9	5.313	<0.001	106.9 \pm 18.5	75.4 \pm 8.7	15.385	<0.001
观察组	100	10.2 \pm 2.0	8.1 \pm 1.8	8.194	<0.001	10.4 \pm 2.0	8.1 \pm 1.8	8.388	<0.001	108.4 \pm 17.9	67.7 \pm 9.3	20.140	<0.001
t 值		0.440	3.072			0.400	2.843			0.593	6.040		
P值		0.661	0.002			0.690	0.005			0.553	<0.001		

注: LVPWT=左心室后壁厚度, IVST=室间隔厚度, LVMI=左心室心肌质量指数

2.3 心室重构指标 治疗前,两组LVPWT、IVST及LVMI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组LVPWT、IVST分别小于本组治疗前,LVMI分别低于本组治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组LVPWT、IVST小于对照组,LVMI低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9水平 治疗前,两组血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9水平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4。

2.5 不良反应 两组治疗期间均未出现明显的血管性水肿、肾功能恶化、高钾血症等严重不良反应。对照组出现胃肠道不适4例、头晕3例、恶心2例、背痛1例、咳嗽1例,不良反应发生率为11.0% (11/100);观察组出现无症状低血压3例、胃肠道不适3例、头晕2例,不良反应发生率为8.0% (8/100)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.523, P = 0.469$)。

3 讨论

既往研究表明,TNF- α 、Gal-3及MMP-9在心力衰竭的起病和心室重塑过程中发挥着重要作用,是反映炎症、心肌纤维化的重要指标,可作为病情严重程度和预后评价的参考指标^[5-6]。目前,神经内分泌系统过度激活所致的系统反应是心力衰竭发生、发展的关键因素,故临床治疗由强心、利尿、扩血管等短期方案向以神经内分泌抑制为主的长期修复性策略转变^[7]。

HFrEF患者随着心输血量降低,机体代偿(心室重构、水钠潴留、血管收缩等)可暂时维持心功能相对正常,但最终可导致失代偿。目前研究认为,心肌重构是心力衰竭的主

表4 两组治疗前后血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of serum levels of TNF- α , Gal-3 and MMP-9 between the two groups before and after treatment

组别	例数	TNF- α (ng/L)		$t_{\text{配对}}$ 值	P值	Gal-3 ($\mu\text{g/L}$)		$t_{\text{配对}}$ 值	P值	MMP-9 (ng/L)		$t_{\text{配对}}$ 值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	100	391.6 \pm 79.2	127.5 \pm 35.2	30.472	<0.001	15.9 \pm 4.5	8.0 \pm 1.6	16.673	<0.001	414.1 \pm 63.6	136.8 \pm 25.6	40.457	<0.001
观察组	100	388.7 \pm 72.3	108.9 \pm 30.0	35.730	<0.001	15.8 \pm 4.6	5.6 \pm 1.1	21.585	<0.001	416.7 \pm 59.7	124.4 \pm 22.0	45.954	<0.001
t 值		0.270	4.022			0.155	12.361			0.298	3.674		
P值		0.787	<0.001			0.877	<0.001			0.766	<0.001		

注: TNF- α =肿瘤坏死因子 α , Gal-3=半乳糖凝集素3, MMP-9=基质金属蛋白酶9

要发病机制之一, 而心肌死亡(重症心肌炎、心肌梗死等)和神经内分泌系统过度激活引起的系统反应是导致心力衰竭进展的两个关键过程。因此, HFrEF的治疗目标不仅是改善临床症状, 更重要的是拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)及交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS), 通过抑制神经内分泌激素的激活, 减轻心室重构, 延缓心力衰竭进程, 降低死亡率^[8]。目前, 药物仍是临床治疗心力衰竭最基本、最重要的组成部分, ACEI/ARB+ β -受体阻滞剂+醛固酮受体拮抗剂为抗心力衰竭的“金三角”。ARB类药物缬沙坦作为心力衰竭的基石, 可通过选择性抑制血管紧张素(angiotensin, Ang) II与血管紧张素II 1型受体(angiotensin II type 1 receptor, AT1R)间的结合, 从而减少水钠潴留、儿茶酚胺类物质释放及醛固酮分泌, 减轻交感神经张力, 同时抑制心脏组织中RAAS激活, 起到保护心功能、抑制心肌纤维化及心室重构的作用^[9]。

近年来, 心力衰竭的治疗虽取得极大进展, 但其发病率和死亡率仍居高不下, 寻找新的治疗靶点仍非常重要。沙库巴曲缬沙坦是全球首个新型ARNI。PARADIGM-HF试验表明, 沙库巴曲缬沙坦可有效降低心力衰竭发病率和死亡率^[10]。既往研究表明, 心力衰竭发生后RAAS和SNS被激活, 同时利钠肽系统也被激活^[11]。而利钠肽具有降低SNS活性、拮抗RAAS、舒张血管等作用; 此外, 其还能抑制脑啡肽酶, 升高血浆脑啡肽水平, 但单纯脑啡肽酶抑制剂会增加Ang II水平, 一定程度上抵消利钠肽的有利作用^[12]。沙库巴曲缬沙坦为沙库巴曲和缬沙坦的复方制剂, 其具有两个作用靶点: 沙库巴曲在肝酶作用下代谢后具有脑啡肽酶抑制剂的作用, 可通过抑制脑啡肽酶而对肽类进行降解, 使利钠肽水平升高; 缬沙坦可抑制由RAAS及沙库巴曲引起的Ang I、Ang II水平升高产生的不利作用^[13]。上述两个作用通路互补重叠, 均能对抗神经内分泌过度激活, 抑制肾素和醛固酮释放, 进而发挥扩张血管、促进尿钠排泄、降低心脏前/后负荷、抑制心肌肥厚及减轻心室重构的作用。病理生理学研究表明, 心室重构是导致心力衰竭的重要因素, 血流动力学长期改变会导致心脏容量负荷和心肌室壁张力逐渐增加, 进而加速细胞因子、信号肽、神经内分泌因子的合成与释放, 加上氧化应激, 均导致了心室重构的发生^[14]。室壁肥厚、心室腔扩大是心室重构的主要临床表现, 肥厚的心肌功能减弱, 可导致心肌细胞凋亡、心肌缺血、左心室功能减退, 最终引发不可逆的心肌损伤。

本研究结果显示, 观察组临床疗效优于对照组; 治疗后, 观察组心率、LVMI低于对照组, LVEDD、LVPWT、IVST小于对照组, LVEF高于对照组, 且两组不良反应发生率比较无统计学差异; 表明与缬沙坦相比, 沙库巴曲缬沙坦治疗HFrEF的临床疗效更好, 能进一步改善患者心功能、减轻心室重构。但安全性方面与徐虹等^[15]研究结果存在不同, 分析原因可能与本研究初始用药剂量小有关, 提示沙库巴曲缬沙坦用药过程中应严密监测不良反应的发生。

研究表明, 炎症反应在心力衰竭发生发展过程中起重要作用^[16-17]。TNF- α 是一种在炎症反应和代谢过程中具有重要作用的细胞因子, 其通过介导炎症反应而损伤血管内皮细胞, 加速心肌细胞凋亡、坏死, 诱导心室重构, 导致心肌舒张功能下降。Gal-3属于可溶性 β -半乳糖苷结合蛋白, 可参与急性炎症反应的多个阶段。CALVIER等^[18]研究指出, 抑制Gal-3的作用或敲除Gal-3基因可减轻心脏、肾脏组织纤维化, 间接表明Gal-3与心力衰竭心室重构有关。MMP-9可通过影响心肌细胞基质降解和重塑平衡而促使心肌胶原重构, 进而调控心肌间质纤维化及炎症反应过程^[19]。本研究结果显示, 治疗后, 观察组血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9水平低于对照组, 提示沙库巴曲缬沙坦改善HFrEF患者心功能、减轻心室重构的机制可能与抑制血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9表达有关。

综上所述, 与缬沙坦相比, 沙库巴曲缬沙坦治疗HFrEF的临床疗效更好, 能进一步改善患者心功能、减轻心室重构, 其作用机制可能与抑制血清TNF- α 、Gal-3、MMP-9表达有关。但本研究为单中心研究, 样本量较小, 观察时间较短, 所得结论仍有待大样本量、多中心研究进一步证实。

作者贡献: 许丁进行文章的构思与设计, 负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理; 赵慧慧进行研究的实施与可行性分析; 周淑文进行数据收集、整理、分析; 李洋进行结果分析与解释; 许丁、赵慧慧负责撰写、修订论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 周京敏, 崔晓通, 葛均波. 中国心力衰竭的流行病学概况 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(12): 1018-1021. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-3758.2015.12.002.
- [2] 邱伯雍. 慢性心力衰竭流行病学及防治研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(6): 619-621. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2017.06.032.
- [3] 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].中国实用乡村医生杂志, 2014 (24): 3-10.DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2014.24.04.
- [4] 吴少祯, 吴敏.常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M].北京: 中国中医药出版社, 1999: 55-57.
- [5] 万荣, 许峰, 张晓霞, 等.血清半乳糖凝集素-3水平与心肌梗死后慢性心衰患者心功能炎症反应的相关性 [J].河北医学, 2020, 26 (2): 194-197.
- [6] RADOSINSKA J, BARANCIK M, VRBJAR N.Heart failure and role of circulating MMP-2 and MMP-9 [J].Panminerva Med, 2017, 59 (3): 241-253.DOI: 10.23736/S0031-0808.17.03321-3.
- [7] YANCYC W, JESSUP M, BOZKURT B, et al.2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an 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].J Am Coll Cardiol, 2016, 68 (13): 1476-1488.DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.011.
- [8] EWENS, BÖHM M.Too much is too much: evidence against dual RAAS inhibition in hypertensives with heart failure symptoms [J].Eur Heart J, 2015, 36 (15): 899-901.DOI: 10.1093/eurheartj/ehv033.
- [9] RAMACHANDRAN S, YANG Y.Comparative effectiveness of ACEI versus ARB in elderly patients with heart failure [J].Value Heal, 2016, 19 (3): A41.DOI: 10.1016/j.jval.2016.03.076.
- [10] MCMURRAY J, PACKER M, DESAIA S, et al.Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J].N Engl J Med, 2014, 371 (11): 993-1004.DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
- [11] 石雷雷, 尹德春, 杨双双, 等.神经内分泌失衡与心力衰竭 [J].心血管病学进展, 2019, 40 (4): 547-550.DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.04.015.
- [12] 姜丽, 乔延国, 刘明贺.血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂对心力衰竭患者心功能及B型利钠肽、一氧化氮表达的影响 [J].中华保健医学杂志, 2020, 22 (1): 30-33.DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2020.01.009.
- [13] SCHUEHLYU, AYALASOMAYAJULA S, BUCHBJERG J, et al.Pharmacodynamic interaction between intravenous nitroglycerin and oral sacubitril/valsartan (LCZ696) in healthy subjects [J].Eur J Clin Pharmacol, 2018, 74 (9): 1121-1130.DOI: 10.1007/s00228-018-2509-2.
- [14] 韩额尔德木图, 马月宏, 王海燕, 等.慢性心衰的病理生理及发病机制研究进展 [J].中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (12): 1349-1352.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.12.013.
- [15] 徐虹, 梁月琴, 夏洪颖, 等.沙库巴曲缬沙坦致不良反应的文献分析 [J].中国药物应用与监测, 2019, 16 (4): 227-230.DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2019.04.010.
- [16] 马斌, 雷贺吉, 韩淑伟.血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 及白细胞介素-6与慢性心力衰竭病人心功能的相关性分析 [J].中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (16): 2490-2492.DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.16.025.
- [17] REDWINEL S, PUNGM A, WILSON K, et al.Differential peripheral inflammatory factors associated with cognitive function in patients with heart failure [J].Neuroimmunomodulation, 2018, 25 (3): 146-152.DOI: 10.1159/000493142.
- [18] CALVIER L, MARTINEZ-MARTINEZ E, MIANA M, et al.The impact of galectin-3 inhibition on aldosterone-induced cardiac and renal injuries [J].JACC Heart Fail, 2015, 3 (1): 59-67.DOI: 10.1016/j.jchf.2014.08.002.
- [19] 李婉妮.慢性心力衰竭患者外周血 MMP-2、MMP-9、TIMP-1水平及其与预后的关系 [J].心血管康复医学杂志, 2019, 28 (2): 147-152.DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2019.02.05.
- (收稿日期: 2022-02-16; 修回日期: 2022-04-13)
(本文编辑: 谢武英)

· 作者 · 读者 · 编者 ·

《实用心脑血管肺病杂志》绿色通道投稿须知

为进一步满足广大医务工作者科研、工作需求,《实用心脑血管肺病杂志》开通了投稿绿色通道,凡符合以下条件的稿件编辑部将提供优化研究设计方案、优化统计学处理、优化参考文献等编辑深加工服务并由资深编辑负责论文的修改、润色,享受优先审稿、优先外审、优先出版等优惠政策,欢迎您积极踊跃投稿!

- (1) 最新权威指南/指南解读、述评、Meta分析/系统评价类型文章,其中确有重大指导作用者缴费后1~2个月优先出版;
- (2) 国家级及省级以上基金项目支持文章,其中确有重大影响者缴费后1~2个月内优先出版;
- (3) 省级基金项目支持文章及前瞻性研究、大型临床随机对照试验、大样本量调查研究缴费后2~3个月内优先出版;
- (4) 系统阐释、深入研究某一种/一组疾病规律的专题研究(由4~6篇文章组成)缴费后2~3个月内优先出版;
- (5) 介绍自主研发/研制或具有专利号的医疗技术、仪器、设备等相关文章,缴费后2~3个月内优先出版;
- (6) 优秀或获奖博士生导师学位论文(须附导师推荐意见)缴费后2~3个月内优先出版。

凡符合上述条件的稿件请登录本刊官网(www.syxnf.net)“作者投稿系统”进行投稿,并在填写文题信息时标注“绿色通道”、提交基金项目证明文件、论文推荐函以备登记、审核,请务必保证所留信息正确、无误,不符合上述条件而标注“绿色通道”、相关证明材料不全、联系方式不完整或未提交论文推荐函者将直接退稿处理。

凡符合上述条件的稿件审稿时间将控制15~30 d以内,并可申请网络首发,未尽事宜详询电话:18833006545/0310-2067168,微信号:zuozhequn, E-mail: syxnfqbzz@chinagp.net.cn。

(本刊编辑部)