

· 药物与临床 ·

沙库巴曲缬沙坦联合维生素 D 在心房颤动合并射血分数保留的心力衰竭患者中的应用效果

扫描二维码
查看更多

赵东坡, 冯倩, 师森, 吴泽阳, 刘学英, 孙小燕

【摘要】 目的 分析沙库巴曲缬沙坦联合维生素D在心房颤动合并射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)患者中的应用效果。方法 选取2019年2月至2022年2月张家口市第一医院收治的心房颤动合并HFpEF患者100例为研究对象。采用随机数字表法将患者分为联合组和单药组,各50例。单药组患者在常规治疗的基础上口服沙库巴曲缬沙坦片,联合组患者在单药组的基础上口服骨化三醇软胶囊,两组均连续治疗12周。比较两组临床疗效,治疗前后NYHA分级、炎症指标(CRP、TNF- α 、IL-18)及血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素C(Cys-C)水平,治疗期间不良反应、心血管不良事件发生率。结果 联合组治疗总有效率高于单药组($P < 0.05$)。治疗后,联合组NYHA分级优于单药组($P < 0.05$)。治疗后,联合组CRP、TNF- α 、IL-18水平低于单药组($P < 0.05$);两组治疗后CRP、TNF- α 、IL-18水平分别低于本组治疗前($P < 0.05$)。治疗后,联合组血清Hcy、Cys-C水平低于单药组($P < 0.05$);两组治疗后血清Hcy、Cys-C水平分别低于本组治疗前($P < 0.05$)。两组治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。联合组治疗期间心血管不良事件发生率低于单药组($P < 0.05$)。结论 沙库巴曲缬沙坦联合维生素D可有效提高心房颤动合并HFpEF患者的临床疗效,改善其心功能,减轻炎症反应及病情,且具有较高的安全性。

【关键词】 心房颤动;心力衰竭;沙库巴曲缬沙坦;维生素D;治疗结果

【中图分类号】 R 541.75 R 541.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.309

Application Effect of Sacubitril/Valsartan Combined with Vitamin D in the Treatment of Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction ZHAO Dongpo, FENG Qian, SHI Miao, WU Zeyang, LIU Xueying, SUN Xiaoyan

Department of Cardiology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: ZHAO Dongpo, E-mail: zdp13903130586@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the application effect of sacubitril/valsartan combined with vitamin D in the treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). **Methods** A total of 100 patients with atrial fibrillation and HFpEF treated in Zhangjiakou First Hospital from February 2019 to February 2022 were selected as the study objects. The patients were divided into combined group and single drug group using random number table method, with 50 patients in each group. Patients in the single drug group were given orally sacubitril/valsartan tablet on the basis of conventional treatment, and patients in the combined group were given orally calcitriol softgel capsules on the basis of sacubitril/valsartan group. Both groups were treated continuously for 12 weeks. The clinical efficacy, NYHA classification, inflammatory indicators (CRP, TNF- α , IL-18) and serum homocysteine (Hcy) and cystatin C (Cys-C) levels before and after treatment, the incidence of adverse reactions and cardiovascular adverse events during treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of combined group was higher than that of single drug group ($P < 0.05$). After treatment, the NYHA classification of the combined group was better than that of the single drug group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, TNF- α and IL-18 in combined group were lower than those in single drug group ($P < 0.05$). The levels of CRP, TNF- α and IL-18 in the two groups after treatment were lower than those before treatment, respectively ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of Hcy and Cys-C in combined group were lower than those in single drug group ($P < 0.05$). Serum Hcy and Cys-C levels in the two groups after treatment were lower than those before treatment, respectively ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions during treatment between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of adverse cardiovascular events during treatment in the combined group was lower than that in the single drug group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sacubitril/valsartan combined with vitamin D can effectively improve the clinical efficacy of patients with

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20211610)

作者单位: 075000河北省张家口市第一医院心内科

通信作者: 赵东坡, E-mail: zdp13903130586@126.com

atrial fibrillation and HFpEF, improve their heart function, reduce inflammation and disease, and has a high safety.

【Key words】 Atrial fibrillation; Heart failure; Sacubitril/valsartan; Vitamin D; Treatment outcome

心房颤动是一种常见的心血管疾病,以持续性快速心律失常为主要表现,若其长期未得到有效控制则会导致心脏舒张功能受损,引起心房颤动性心肌病,从而诱发心力衰竭^[1]。射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)是心房颤动患者常见的合并症之一,主要表现为运动耐力降低、运动时组织充血等,占心力衰竭患者总例数的40%以上^[2-3]。目前, HFpEF的治疗药物主要有钙通道阻滞剂、 β -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂等,其能在很大程度上缓解患者的病情,但多数患者的预后仍不理想,再住院率较高^[4]。沙库巴曲缬沙坦是一种血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂,可通过多种机制对急、慢性心力衰竭发挥治疗作用^[5],但单纯的沙库巴曲缬沙坦治疗效果欠佳,临床上通常需要联合其他药物以提高疗效。心力衰竭的发生受多种因素影响,有研究指出,维生素D缺乏人群心力衰竭的发生风险是维生素D正常者的2倍,提示补充维生素D可能协同治疗心力衰竭^[6]。目前关于沙库巴曲缬沙坦联合维生素D在心房颤动合并HFpEF患者中的应用报道鲜少,故本研究旨在分析沙库巴曲缬沙坦联合维生素D在心房颤动合并HFpEF患者中的应用效果,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019年2月至2022年2月张家口市第一医院收治的心房颤动合并HFpEF患者100例为研究对象。纳入标准:(1)符合心房颤动的诊断标准^[7],依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[8]确诊为HFpEF;(2)年龄18~75岁;(3)近3个月内未接受抗心力衰竭药物治疗,且未服用含维生素D的制剂;(4)患者或其家属签署知情同意书。排除标准:(1)对沙库巴曲缬沙坦过敏者;(2)有精神疾病史者;(3)伴有严重肝、肾功能障碍者;(4)先天性心功能不全者;(5)妊娠期或哺乳期女性。采用随机数字表法将患者分为联合组和单药组,各50例。两组性别、年龄、心房颤动病程、BMI、合并高血压者占比、合并糖尿病者占比、吸烟者占比、饮酒者占比、收缩压、舒张压、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、血清25羟维生素D[25-hydroxy-vitamin D, 25(OH)D]水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究经张家口市第一医院医学伦理委员会审批(编号:KY202026)。

1.2 治疗方法 单药组患者入院后接受常规抗凝、抗血小板、吸氧、利尿等治疗,同时口服沙库巴曲缬沙坦片[新加坡Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Private Ltd.生产,国药准字HJ20170362,规格:50 mg(沙库巴曲24 mg/缬沙坦26 mg)],50 mg/次,2次/d,依据其耐受情况逐渐增加剂量至100 mg/d,连续治疗12周。

联合组患者在单药组的基础上口服骨化三醇软胶囊(河南泰丰生物科技有限公司生产,国药准字H20227154,规格:0.25 μ g),0.25 μ g/次,2次/d,连续治疗12周。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。依据《中国心力衰竭诊断

表1 两组一般资料比较

变量	单药组 (n=50)	联合组 (n=50)	t (χ^2) 值	P值
性别(男/女)	28/22	29/21	0.041 ^a	0.840
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.1 \pm 8.1	58.5 \pm 8.2	0.368	0.714
心房颤动病程($\bar{x} \pm s$, 年)	2.4 \pm 0.9	2.3 \pm 0.6	0.654	0.515
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.0 \pm 2.0	21.4 \pm 1.3	1.186	0.239
高血压[n(%)]	14(28.0)	12(24.0)	0.208 ^a	0.648
糖尿病[n(%)]	13(26.0)	15(30.0)	0.198 ^a	0.656
吸烟[n(%)]	13(26.0)	12(24.0)	0.053 ^a	0.817
饮酒[n(%)]	23(46.0)	21(42.0)	0.162 ^a	0.687
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	141 \pm 8	138 \pm 9	1.762	0.081
舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	83 \pm 6	84 \pm 2	0.761	0.448
LVEF($\bar{x} \pm s$, %)	63.2 \pm 5.4	62.9 \pm 6.4	0.253	0.800
血清25(OH)D($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	44.0 \pm 4.8	44.7 \pm 5.4	0.685	0.495

注:^a表示 χ^2 值;LVEF=左心室射血分数,25(OH)D=25羟维生素D

和治疗指南2018》^[8]评价临床疗效:治疗后患者NYHA分级较治疗前降低 ≥ 2 级为显效;治疗后患者NYHA分级较治疗前降低1级为有效;治疗后患者NYHA分级未改变或较治疗前升高为无效。计算治疗总有效率,治疗总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)NYHA分级。分别于治疗前及治疗后评估患者NYHA分级,共分为4个等级,分级越高表示心功能越差^[9]。(3)炎症指标。分别于治疗前及治疗后采集患者清晨空腹静脉血5 ml于抗凝管中,2 500 r/min离心10 min(离心半径10 cm),收集上清液并置于-80 $^{\circ}$ C环境中保存备用。采用酶联免疫吸附试验检测C反应蛋白CRP、TNF- α 、IL-18水平。(4)血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、胱抑素C(cystatin C, Cys-C)水平。取上述保存备用的血清,采用酶循环法测定Hcy水平,采用颗粒增强免疫放射比浊法测定Cys-C水平。(5)不良反应、心血管不良事件。记录患者治疗期间不良反应(恶心呕吐、低血压、疲乏等)、心血管不良事件(急性心肌梗死、不稳定型心绞痛等)发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析数据。计量资料均符合正态分布,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;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 联合组治疗总有效率为94.0%(47/50),高于单药组的76.0%(38/50),差异有统计学意义($\chi^2=6.353, P=0.012$),见表2。

2.2 NYHA分级 治疗前,两组NYHA分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合组NYHA分级优于单药

组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

2.3 炎症指标 治疗前, 两组CRP、TNF- α 、IL-18水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 联合组CRP、TNF- α 、IL-18水平低于单药组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后CRP、TNF- α 、IL-18水平分别低于本组治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

2.4 血清Hcy、Cys-C水平 治疗前, 两组血清Hcy、Cys-C水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 联合组血清Hcy、Cys-C水平低于单药组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后血清Hcy、Cys-C水平分别低于本组治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表5。

2.5 不良反应、心血管不良事件 联合组治疗期间发生恶心呕吐2例、低血压1例, 不良反应发生率为6.0% (3/50); 单药组治疗期间发生恶心呕吐1例、疲乏1例, 不良反应发生率为4.0% (2/50)。两组治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.211, P = 0.646$)。联合组治疗期间发生不稳定型心绞痛2例, 心血管不良事件发生率为4.0%

(2/50); 单药组治疗期间发生急性心肌梗死1例、不稳定型心绞痛7例, 心血管不良事件发生率为16.0% (8/50)。联合组治疗期间心血管不良事件发生率低于单药组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.000, P = 0.046$)。

表5 两组治疗前后血清Hcy、Cys-C水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of serum Hcy, Cys-C levels between the two groups before and after treatment

组别	例数	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)		Cys-C (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组	50	20.5 \pm 3.8	17.4 \pm 3.0 ^a	1.3 \pm 0.3	1.0 \pm 0.3 ^a
联合组	50	19.3 \pm 3.4	14.3 \pm 3.3 ^a	1.4 \pm 0.3	0.8 \pm 0.2 ^a
t值		-1.676	-4.936	0.488	-3.809
P值		0.097	<0.001	0.627	<0.001

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; Hcy=同型半胱氨酸, Cys-C=胱抑素C

表2 两组临床疗效 [n (%)]

Table 2 Clinical efficacy of the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
单药组	50	17 (34.0)	21 (42.0)	12 (24.0)
联合组	50	21 (42.0)	26 (52.0)	3 (6.0)

表3 两组治疗前后NYHA分级比较 [n (%)]

Table 3 Comparison of NYHA classification between the two groups before and after treatment

组别	例数	治疗前			
		I级	II级	III级	IV级
单药组	50	0	17 (34.0)	23 (46.0)	10 (20.0)
联合组	50	0	14 (28.0)	26 (52.0)	10 (20.0)
Z值		0.203			
P值		0.653			

组别	例数	治疗后			
		I级	II级	III级	IV级
单药组	6 (12.0)	21 (42.0)	21 (42.0)	2 (4.0)	
联合组	12 (24.0)	25 (50.0)	13 (26.0)	0	
Z值		5.464			
P值		0.019			

表4 两组治疗前后炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammation indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	CRP (mmol/L)		TNF- α ($\mu\text{g/L}$)		IL-18 (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组	50	32.1 \pm 6.8	24.2 \pm 5.3 ^a	89.2 \pm 10.4	74.4 \pm 8.2 ^a	219.5 \pm 30.4	184.6 \pm 10.4 ^a
联合组	50	31.3 \pm 5.9	18.4 \pm 3.2 ^a	88.7 \pm 11.3	62.3 \pm 9.5 ^a	216.5 \pm 31.3	164.4 \pm 12.5 ^a
t值		-0.592	-6.579	-0.221	-6.798	-0.474	-8.790
P值		0.556	<0.001	0.826	<0.001	0.636	<0.001

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$

3 讨论

心房颤动与心力衰竭二者关系密切, 心房颤动不仅可以导致心力衰竭, 还会加重心力衰竭病情, 心房颤动患者合并心力衰竭后其心房颤动的发作风险增加, 进而导致病死率增加^[10]。相关调查显示, 心力衰竭患者中约50%为HFpEF^[11]。沙库巴曲缬沙坦是治疗心力衰竭的新型药物, 可通过抑制血管紧张素 II 介导的心房间质纤维化的信号传导通路而抑制交感神经兴奋性, 从而延缓心房重构, 改善心功能。有诸多研究证实, 沙库巴曲缬沙坦治疗心房颤动合并心力衰竭患者有效^[12-13]。有研究表明, 心力衰竭患者普遍缺乏维生素D, 且HFpEF患者血清25(OH)D水平最低^[14]。李雪琴等^[15]研究证实, 25(OH)D₃缺乏可能是心力衰竭患者预后不良的独立危险因素。上述研究结果提示, 补充维生素D可能会改善心房颤动合并HFpEF患者的病情。故本研究采用沙库巴曲缬沙坦联合维生素D治疗心房颤动合并HFpEF患者, 结果显示, 联合组治疗总有效率高于单药组; 治疗后, 联合组NYHA分级优于单药组; 说明沙库巴曲缬沙坦联合维生素D可有效提高心房颤动合并HFpEF患者的临床疗效, 改善其心功能。分析原因: 一方面, 沙库巴曲缬沙坦可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统、交感神经系统, 减轻心肌重塑, 增强患者的心功能; 另一方面, 维生素D具有调节机体免疫反应及炎症反应、抑制血管平滑肌细胞增殖、降低肾素-血管紧张素系统活性等作用^[16], 因而补充维生素D可有效恢复体内细胞因子的动态平衡, 减轻内皮损伤, 从而改善患者的心功能。

研究显示, IL-18可直接激活细胞毒性T淋巴细胞及炎症细胞, 引起心肌细胞损伤; TNF- α 可通过负性肌力作用促进心室重塑, 导致心肌细胞凋亡; CRP也是参与心力衰竭病情进展的重要炎症因子^[17]。本研究结果显示, 治疗后, 联合组CRP、TNF- α 、IL-18水平低于单药组, 提示沙库巴曲缬沙坦联合维生素D可有效减轻心房颤动合并HFpEF患者的炎症反应。分析原因: 一方面, 可能与沙库巴曲缬沙坦对单核细胞Toll样受体4/核因子 κ B信号通路的调控作用有关; 另一方面, 维生素D可能通过核因子 κ B信号通路降低上述炎症因子

的水平^[18]。邵伟华等^[19]研究显示,补充维生素D可有效减轻慢性心力衰竭患者的炎症反应,本研究结果与之相似。

近年研究表明, HFpEF患者Hcy、Cys-C表达水平明显升高,且二者表达水平与心力衰竭严重程度有关^[20]。本研究结果显示,治疗后,联合组血清Hcy、Cys-C水平低于单药组,说明沙库巴曲缬沙坦联合维生素D可有效降低心房颤动合并HFpEF患者血清Hcy、Cys-C水平,减轻其病情,其机制可能与维生素D可激活核因子E2相关因子2相关通路的转录活性有关^[21]。

本研究结果还显示,两组治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义;联合组治疗期间心血管不良事件发生率低于单药组;说明沙库巴曲缬沙坦联合维生素D治疗心房颤动合并HFpEF患者的安全性较高。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦联合维生素D可有效提高心房颤动合并HFpEF患者的临床疗效,改善其心功能,减轻炎症反应及病情,且具有较高的安全性。但本研究样本来源单一,可能存在混杂因素,且未对患者的生存情况进行追踪,后期仍需要进行大样本量的多中心、前瞻性研究以进一步证实本研究结论。

作者贡献:赵东坡、冯倩进行文章的构思与设计;赵东坡、师森进行研究的实施与可行性分析;吴泽阳进行数据收集、整理;刘学英进行统计学处理;孙小燕进行结果的分析与解释;赵东坡撰写、修订论文,对文章整体负责、监督管理;赵东坡、孙小燕负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 杨敏,肖模超.心房颤动患者左心房形态结构及功能与血栓形成关系的研究进展[J].临床心血管病杂志,2023,39(2):103-107.DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.006.
- [2] PFEFFER M A, SHAH A M, BORLAUG B A.Heart failure with preserved ejection fraction in perspective [J].Circ Res, 2019, 124(11):1598-1617.DOI:10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.
- [3] 季润青,张丽华,黄星荷,等.不同左心室射血分数心力衰竭住院患者的临床特征、诊疗情况及结局差异[J].中国循环杂志,2021,36(8):769-774.DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2021.08.007.
- [4] JACKSON A M, JHUND P S, ANAND I S, et al.Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction [J].Eur Heart J, 2021, 42(36):3741-3752.DOI:10.1093/eurheartj/ehab499.
- [5] 周志强,于海峰,齐燕,等.美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及其对血清NT-proBNP和炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(9):2070-2073.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2023.09.007.
- [6] 贾圣英,曹昆.25-羟维生素D及骨保护素与慢性心力衰竭的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2019,29(13):84-87.DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2019.13.016.
- [7] 陈志坚,易桂文.2016年ESC心房颤动管理指南更新解读[J].临床心血管病杂志,2016,32(11):1076-1078.DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.11.002.

- [8] 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,等.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.
- [9] 于农,金欣,孙君,等.血清NT-pro BNP水平与NYHA心功能分级的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2008(4):113-114.DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2008.04.033.
- [10] REDDY Y N V, BORLAUG B A, GERSH B J.Management of atrial fibrillation across the spectrum of heart failure with preserved and reduced ejection fraction [J].Circulation, 2022, 146(4):339-357.DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057444.
- [11] 贾红丹,毕希乐,刘丽,等.沙库巴曲缬沙坦对HFrEF和HFpEF患者的临床效果研究[J].临床和实验医学杂志,2023,22(1):23-27.DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2023.01.007.
- [12] 赵玉清,刘恒,杨亚楠,等.沙库巴曲缬沙坦联合胺碘酮治疗合并阵发性房颤的老年性心力衰竭的疗效观察[J].河北医药,2019,41(3):404-406,410.DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2019.03.019.
- [13] 赵东坡,冯倩,师森,等.不同剂量沙库巴曲缬沙坦联合他汀类药物治疗心房颤动合并射血分数保留心力衰竭的效果[J].解放军医药杂志,2022,34(6):100-103.
- [14] 惠睿,艾力曼·马合木提,徐玲,等.血清25羟维生素D与心力衰竭患者射血分数的相关性[J].临床心血管病杂志,2023,39(2):154-159.DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.016.
- [15] 李雪琴,方小正,卢正红,等.老年慢性心力衰竭患者血清25羟维生素D₃水平与预后的相关性研究[J].安徽医药,2018,22(9):1776-1780.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.09.036.
- [16] NOLTE K, HERRMANN-LINGEN C, PLATSCHEK L, et al. Vitamin D deficiency in patients with diastolic dysfunction or heart failure with preserved ejection fraction [J].ESC Heart Fail, 2019, 6(2):262-270.DOI:10.1002/ehf2.12413.
- [17] 么路军,毕子宇,孙振杰.氟伐他汀对老年慢性心力衰竭病人TNF- α 、CRP、IL-18水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(19):2980-2982.DOI:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.19.027.
- [18] 周奕杉,张庆燕,蒋春明,等.1 α ,25-二羟维生素D₃通过NF- κ B信号通路抑制肿瘤坏死因子- α 诱导的人脐静脉内皮细胞活化[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(6):499-505.
- [19] 邵伟华,吕彩霞,姚丽霞,等.补充维生素D对老年慢性心力衰竭病人RAAS及IL-18的影响[J].实用老年医学,2021,35(3):257-260.DOI:10.3969/j.issn.1003-9198.2021.03.012.
- [20] 董翠皎,张大庆.稳定性冠心病并发射血分数保留心力衰竭的危险因素分析[J].山东医药,2021,61(35):62-65.DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2021.35.017.
- [21] SUN X Q, LIU N, SUN C, et al.The inhibitory effect of vitamin D on myocardial homocysteine levels involves activation of Nrf2-mediated methionine synthase [J].J Steroid Biochem Mol Biol, 2023, 231:106303.DOI:10.1016/j.jsbmb.2023.106303.

(收稿日期:2023-08-18;修回日期:2023-11-02)

(本文编辑:崔丽红)