

## · 药物与临床 ·

## 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭伴持续性心房颤动的效果研究

扫描二维码  
获取更多孙雨<sup>1</sup>, 王昊<sup>1</sup>, 刘宝山<sup>2</sup>, 张爱元<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 探讨沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭(CHF)伴持续性心房颤动(PAF)的效果。方法 选取2020年7月至2022年7月潍坊市人民医院心血管内科收治的CHF伴PAF患者80例,根据单双号抽签法将其分为观察组和对照组,每组40例。所有患者接受基础治疗,此外,观察组患者加用沙库巴曲缬沙坦钠片,对照组患者加用缬沙坦胶囊,两组患者均连续治疗6个月。比较两组治疗前后心脏超声相关指标[左心室前后径、左心房前后径、左心室射血分数(LVEF)]、心功能指标[N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、6 min步行距离]、明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)评分、血肌酐、血钾、估算肾小球滤过率(eGFR)和随访结果(因心力衰竭再住院情况、缺血性卒中发生情况)。结果 观察组治疗后左心室前后径、左心房前后径小于本组治疗前,LVEF高于本组治疗前( $P < 0.05$ )。两组治疗后NT-proBNP分别低于本组治疗前,观察组治疗后6 min步行距离长于本组治疗前,且观察组治疗后NT-proBNP低于对照组,6 min步行距离长于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗后MLHFQ评分低于本组治疗前及对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗前后血肌酐、血钾、eGFR比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组因心力衰竭再住院率低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 沙库巴曲缬沙坦能延缓、逆转CHF伴PAF患者心肌重构,改善心功能,提高患者的生活质量,减少因心力衰竭再住院情况,且安全性良好。

**【关键词】** 心力衰竭;心房颤动;沙库巴曲缬沙坦

**【中图分类号】** R 541.62 R 541.75 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.192

**Effect of Sarkubatrivalsartan in the Treatment of Chronic Heart Failure with Persistent Atrial Fibrillation** SUN Yu<sup>1</sup>, WANG Hao<sup>1</sup>, LIU Baoshan<sup>2</sup>, ZHANG Aiyuan<sup>2</sup>

1. Department of Internal Medicine, Weifang Medical University, Weifang 261000, China

2. Department of Cardiology, Weifang People's Hospital, Weifang 261000, China

Corresponding author: ZHANG Aiyuan, E-mail: zhangaiyuan@aliyun.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of sarkubatrivalsartan in the treatment of chronic heart failure (CHF) with persistent atrial fibrillation (PAF). **Methods** A total of 80 patients with CHF and PAF admitted to Department of Cardiology of Weifang People's Hospital from July 2020 to July 2022 were selected and divided into observation group and control group according to odd-even drawing method, with 40 cases in each group. All patients received basic treatment, in addition, observation group was treated with sacubatrill valsartan sodium tablets, and valsartan capsules were added to control group. Both groups were treated for 6 months. Cardiac ultrasound related indicators [left ventricular anteroposterior diameter, left atrial anteroposterior diameter, left ventricular ejection fraction (LVEF)], cardiac function indicators [N-terminal brain pro-natriuretic peptide (NT-proBNP), 6-minute walking distance], the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) scores, serum creatinine, serum potassium, estimated glomerular filtration rate (eGFR) before and after treatment, and follow up results (readmission due to heart failure and ischemic stroke incidence were compared between the two groups. **Results** After treatment, the left ventricular anteroposterior diameter and left atrial anteroposterior diameter in the observation group were smaller than those before treatment, and LVEF was higher than that before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, NT-proBNP in both groups was lower than that before treatment respectively, 6-minute walking distance in the observation group was longer than that before treatment, and NT-proBNP in the observation group was lower than that in the control group, 6-minute walking distance was longer than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, MLHFQ score in the observation group was lower than that before treatment, and MLHFQ score in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in serum creatinine, serum potassium and eGFR between the two groups before and after treatment ( $P >$

基金项目: 山东省自然科学基金青年项目(ZR2020QH005); 潍坊市科技发展计划项目(2022YX082)

作者单位: 1.261000山东省潍坊市, 潍坊医学院内科学教研室 2.261000山东省潍坊市人民医院心血管内科

通信作者: 张爱元, E-mail: zhangaiyuan@aliyun.com

0.05) . The readmission rate due to heart failure in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ) .

**Conclusion** Sackubactril valsartan can delay and reverse myocardial remodeling in patients with CHF and PAF, improve heart function and patients' quality of life, reduce readmission due to heart failure, and with good safety.

**【Key words】** Heart failure; Atrial fibrillation; Sarkubatrivalsartan

过去几十年,心力衰竭(heart failure, HF)被描述为全球大流行病<sup>[1]</sup>。慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是心血管疾病发展到晚期的一种复杂的临床综合征<sup>[2-3]</sup>,患者常伴随呼吸困难、水肿及运动耐力明显降低等临床症状。心房颤动(atrial fibrillation, AF)可导致心肌细胞电活动和心房结构改变,主要表现为动作电位缩短和离散,心房扩大和纤维化,从而使窦性心律恢复及维持更加困难<sup>[4]</sup>。研究报告,高达30%的CHF患者合并AF<sup>[5]</sup>,而HF合并AF可增加卒中、痴呆、HF再住院风险和全因死亡率,且对患者生活质量、运动能力等有协同的负面影响<sup>[6]</sup>。但目前CHF合并持续性心房颤动(persistent atrial fibrillation, PAF)患者的治疗选择是有限的,因为CHF患者常对大多数抗心律失常药物耐受性差。多非利特和胺碘酮是指南推荐的抗心律失常药物,可用于治疗合并HF的AF患者,但这两种药物均有QT间期延长风险<sup>[7]</sup>。沙库巴曲缬沙坦作为首个血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI),能够抑制利钠肽的降解,改善水钠潴留,逆转心肌重构,提高AF患者的生存质量,且其有良好的安全性<sup>[8]</sup>。本研究旨在探讨沙库巴曲缬沙坦治疗CHF伴PAF患者的效果,为临床治疗提供参考依据,现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2020年7月至2022年7月潍坊市人民医院心血管内科收治的CHF伴PAF患者80例,根据单双号抽签法将其分为观察组和对照组,每组40例。纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》<sup>[9]</sup>中CHF的诊断标准;(2)AF持续时间>7 d,且不能自行终止;(3)NYHA分级Ⅱ~Ⅲ级<sup>[10]</sup>;(4)AF既往发作次数>1次。排除标准:(1)严重肝功能受损者;(2)严重肾功能不全者,如血肌酐明显升高(>265 μmol/L)、高血钾(>5.5 mmol/L)或双侧肾动脉狭窄;(3)妊娠期妇女;(4)合并认知障碍者;(5)不愿参加本研究或者家属不同意参加本研究。本研究经潍坊市人民医院伦理委员会审核批准(KYLL20221021-2)。两组年龄、性别、BMI、NYHA分级及有吸烟史、高血压史、糖尿病史、慢性阻塞性肺疾病史者占比比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

**1.2 治疗方法** 所有患者接受β-受体阻滞剂、强心药、扩血管药物、呋塞米等基础治疗。此外,观察组患者加用沙库巴曲缬沙坦钠片(生产厂家:Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Private Ltd.,国药准字HJ20170363),首次剂量为50 mg/次,2次/d,之后根据患者血压、肾功能及血钾情况进行调整,直至剂量增加到200 mg/次,2次/d;对照组患者加用缬沙坦胶囊(生产厂家:北京诺华制药有限公司,国药准字H20040217),80 mg/次,1次/d。所有患者连续治疗6个月,注意观察用药期间是否发生不良反应。

**1.3 观察指标** (1)一般资料。收集两组患者年龄、性别、BMI、NYHA分级、吸烟史、高血压史、糖尿病史、慢性阻塞性肺疾病史。(2)心脏超声相关指标。采用美国GE ViVid E9心脏超声仪检测患者治疗前后左心室前后径、左心房前后径、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。(3)心功能指标。分别于治疗前后抽取两组患者肘静脉血3 ml,应用锐普荧光干式测量仪检测血浆N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP);分别于治疗前后对两组患者进行6 min步行试验,并记录其6 min步行距离,试验过程中若患者出现气促、头痛、眩晕、心绞痛等不适症状,应及时停止试验。(4)明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ)<sup>[11]</sup>评分。采用双盲法,分别于治疗前后由同一专业人员以MLHFQ评估患者的生活质量。MLHFQ由8个体力相关问题、5个社会相关问题、3个经济相关问题、5个情绪相关问题组成。每个问题0~5分,0分代表不受影响,5分代表影响很大。当患者强调不回答或不适合回答时选择0分,确定每个问题有且只有一个答案。满分105分,得分越高提示患者生活质量越差。(5)血肌酐、血钾、估算肾小球滤过率(estimate glomerular filtration rate, eGFR)。分别于治疗前后采集患者空腹静脉血5 ml,采用西门子全自动生化分析仪检测血肌酐、血钾;根据患者性别、年龄、血肌酐指标,采用慢性肾脏病流行病学协作公式(the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation, CKD-EPI公式)<sup>[12]</sup>计算eGFR。(6)随访结果。治疗后每月对患者电话随访1次,共6个月,记录患者随访期间因心力衰

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女)	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	NYHA分级 [n (%)]		吸烟史 (n (%))	高血压史 (n (%))	糖尿病史 (n (%))	慢性阻塞性肺疾病史 (n (%))
					Ⅱ级	Ⅲ级				
对照组	40	65.6 ± 11.0	24/16	23.6 ± 3.2	27 (67.5)	13 (32.5)	15 (37.5)	17 (42.5)	10 (25.0)	1 (2.5)
观察组	40	63.6 ± 13.7	28/12	24.1 ± 3.0	21 (52.5)	19 (47.5)	18 (45.0)	15 (37.5)	6 (15.0)	1 (2.5)
$t(\chi^2)$ 值		-0.752	0.879 <sup>a</sup>	-0.799	1.875 <sup>a</sup>		0.464 <sup>a</sup>	0.208 <sup>a</sup>	1.250 <sup>a</sup>	0.513 <sup>a</sup>
P值		0.455	0.348	0.424	0.171		0.496	0.648	0.264	0.474

注:<sup>a</sup>表示 $\chi^2$ 值

竭再住院情况及缺血性脑卒中发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0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, 组内比较采用配对 $t$ 检验, 组间比较采用两独立样本 $t$ 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组内比较采用Wilcoxon秩和检验, 组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 心脏超声相关指标 两组治疗前后左心室前后径、左心房前后径、LVEF比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组治疗后左心室前后径、左心房前后径小于本组治疗前, LVEF高于本组治疗前, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表2。

表2 两组治疗前后心脏超声相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	例数	左心室前后径 (mm)		左心房前后径 (mm)		LVEF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	62.1 ± 8.9	61.1 ± 9.4	51.1 ± 14.3	51.0 ± 13.1	53 ± 13	55 ± 14
观察组	40	64.6 ± 11.2	58.8 ± 11.3 <sup>a</sup>	50.5 ± 9.4	47.6 ± 9.8 <sup>a</sup>	52 ± 9	59 ± 8 <sup>a</sup>
$t$ 值		-1.126	0.960	0.233	1.332	0.592	-1.744
$P$ 值		0.264	0.340	0.816	0.187	0.556	0.086

注: <sup>a</sup>表示与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; LVEF=左心室射血分数

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

2.3 MLHFQ评分 两组治疗前MLHFQ评分比较, 差异无统计

学意义( $P > 0.05$ )。观察组治疗后MLHFQ评分低于本组治疗前及对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表3。

2.4 血肌酐、血钾、eGFR 两组治疗前后血肌酐、血钾、eGFR比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表4。

2.5 随访结果 随访期间对照组有15例(37.5%)患者因心力衰竭再住院, 7例(17.5%)患者发生缺血性脑卒中; 观察组有3例(7.5%)患者因心力衰竭再住院, 3例(7.5%)患者发生缺血性脑卒中。观察组因心力衰竭再住院率低于对照组, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.323, P = 0.001$ ); 两组缺血性脑卒中发生率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.829, P = 0.176$ )。

## 3 讨论

HF和AF是两种常见的心血管疾病, 两者互为因果, 并相互促进, 使病情进一步恶化<sup>[13]</sup>。AF发展为HF的病理生理学和细胞学机制包括细胞和细胞外重构、细胞外胶原分布改变, 导致心肌扩张和室壁变薄, 随后心肌收缩能力降低, 胶原纤维密度增加, 导致心肌僵硬和舒张功能障碍。此外, CHF通过心房间质纤维化导致心房重构及心房传导异质性, 从而导致慢电传导区域成为折返机制的温床<sup>[14]</sup>。且CHF产生的水钠潴留、心室充盈压升高和功能性二尖瓣反流可导致心房拉伸和纤维化, 进而促进AF的启动和维持<sup>[15]</sup>。

沙库巴曲缬沙坦可用于治疗CHF伴PAF, 其中缬沙坦可阻断血管紧张素受体, 而脑啡肽酶是一种中性内肽酶, 可切割和灭活钠尿肽, 沙库巴曲作为脑啡肽酶抑制剂, 能够抑制脑啡肽酶, 从而减少钠尿肽的降解, 而钠尿肽具有抗纤维化作用, 对AF发展起到保护作用<sup>[16]</sup>; 此外, 其还能够有效对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经激活导致的不利影响, 达到排水、排钠以及扩张血管的效果。研究表明, 经沙库巴曲缬沙坦治疗的射血分数降低且钠尿肽水平升高的HF患者的心源性猝死和因HF恶化死亡的相对风险低于经全剂量依

表3 两组治疗前后心功能指标、MLHFQ评分比较

Table 3 Comparison of cardiac function indicators and MLHFQ score between the two groups before and after treatment

组别	例数	NT-proBNP [ $M(P_{25}, P_{75})$ , ng/L]		6 min步行距离( $\bar{x} \pm s$ , m)		MLHFQ评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1 060 (850, 1 602)	670 (378, 1 248) <sup>a</sup>	289.9 ± 67.0	294.4 ± 64.8	52.7 ± 7.8	52.2 ± 8.0
观察组	40	866 (343, 2 155)	330 (168, 958) <sup>a</sup>	287.9 ± 68.7	334.8 ± 64.2 <sup>a</sup>	54.6 ± 7.5	46.9 ± 7.3 <sup>a</sup>
$t(Z)$ 值		-1.564 <sup>b</sup>	-2.492 <sup>b</sup>	-0.305	-2.188	-1.095	3.123
$P$ 值		0.118	0.013	0.761	0.032	0.277	0.003

注: <sup>a</sup>表示与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>表示 $Z$ 值; NT-proBNP=N末端脑钠肽前体, MLHFQ=明尼苏达心力衰竭生活质量问卷

表4 两组治疗前后血肌酐、血钾、eGFR比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of serum creatinine, serum potassium and eGFR between the two groups before and after treatment

组别	例数	血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )		血钾 (mmol/L)		eGFR [ $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	89.5 ± 54.4	73.7 ± 24.5	74.7 ± 25.8	88.3 ± 46.8	4.19 ± 0.61	4.19 ± 0.63
观察组	40	88.5 ± 34.6	79.3 ± 24.5	82.0 ± 25.2	84.8 ± 34.8	4.16 ± 0.61	4.29 ± 0.59
$t$ 值		0.103	-1.017	-1.363	0.374	0.184	-0.690
$P$ 值		0.918	0.312	0.177	0.710	0.855	0.492

注: eGFR=估算肾小球滤过率

那普利治疗者<sup>[17]</sup>。此外,沙库巴曲缬沙坦还能影响左心室的反向重构,改善二尖瓣反流<sup>[18]</sup>。LVEF改善和心脏反向重塑在减少室性心律失常和心源性猝死事件中起着关键作用,分析原因可能与其可减轻心肌纤维化程度(尤其是非缺血性心肌病)和调节交感神经张力有关<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗后左心室前后径、左心房前后径小于本组治疗前,LVEF高于本组治疗前,提示沙库巴曲缬沙坦能延缓、逆转CHF伴PAF患者心肌重构。分析沙库巴曲缬沙坦抑制心肌重构的机制可能为:(1)其可逆转心房有效不应期缩短,抑制心肌纤维化;(2)其可抑制I型胶原蛋白、III型胶原蛋白、NT-proBNP、生长刺激表达基因2蛋白、钙调神经磷酸酶、活化T细胞核因子的表达,磷酸化的活化T细胞核因子的表达、L型钙通道Cav1.2下调;(3)其可降低Ca<sup>2+</sup>浓度,增加L型钙电流密度<sup>[20]</sup>。

陈芳等<sup>[21]</sup>研究结果表明,ARNI联合β-受体阻滞剂、螺内酯治疗HF的效果确切,能抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,降低醛固酮及细胞黏附分子1水平,改善心功能,提高生活质量,且安全性好。本研究结果显示,观察组治疗后NT-proBNP和MLHFQ评分低于对照组,6 min步行距离长于对照组,提示沙库巴曲缬沙坦可有效改善CHF伴PAF患者的心功能,提高患者生活质量。分析原因可能为ARNI可与利钠肽受体结合并促进其激活,环磷酸鸟苷合成增加,醛固酮产生及肾素分泌受到抑制,刺激尿钠排泄,舒张血管,抑制心室肥厚、心肌重构及纤维化<sup>[22]</sup>。

理论上沙库巴曲缬沙坦的不良反应与血管紧张素转换酶抑制剂相似,如高钾血症、血管性水肿、肾功能不全和低血压。本研究结果显示,两组治疗前后血肌酐、血钾、eGFR比较,差异均无统计学意义,提示沙库巴曲缬沙坦不影响患者的血钾及肾功能。美国一项临床研究选取急性失代偿性心力衰竭患者881例,其中440例接受沙库巴曲缬沙坦治疗,441例接受依那普利治疗,结果显示,两组患者不良反应(肾功能恶化、高钾血症、症状性低血压、血管性水肿)发生率比较,差异无统计学意义<sup>[23]</sup>。提示沙库巴曲缬沙坦具有良好的安全性。

本研究结果显示,观察组因心力衰竭再住院率低于对照组。国外一项真实世界研究结果显示,相比于非ARNI组,ARNI组射血分数降低的HF患者心血管死亡率较低,心力衰竭再住院的综合风险也较低<sup>[24]</sup>。RATTANAVIPANON等<sup>[25]</sup>研究结果显示,使用ARNI的CHF伴AF患者治疗后12个月内全因死亡率和因失代偿性心力衰竭再住院率降低。VELAZQUEZ等<sup>[23]</sup>研究也表明,使用ARNI可降低CHF伴AF患者的NT-proBNP及再住院率。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦能延缓、逆转CHF伴PAF患者心肌重构,改善心功能,提高患者的生活质量,减少因心力衰竭再住院情况,且安全性良好。但本研究样本量有限,仍需扩大样本量并延长用药时间以进一步观察沙库巴曲缬沙坦治疗CHF伴PAF患者的有效性及安全性;此外,本研究仅局限于伴有PAF的CHF患者,沙库巴曲缬沙坦治疗阵发性AF或永久性AF中的效果还需要进一步研究。

作者贡献:孙雨进行文章的构思与设计,数据收集与整理,统计学分析,论文的撰写;王昊进行文献、资料的查找收集与整理;刘宝山进行论文的修订,文章的质量控制及审校;张爱元对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392 (10159): 1789–1858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
- [2] 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.
- [3] 罗焯, 欧阳昆富, 陈延军. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低心力衰竭患者超声、生化、临床方面的短期疗效 [J]. *分子影像学杂志*, 2020, 43 (2): 291–295. DOI: 10.12122/j.issn.1674-4500.2020.02.23.
- [4] DE VECCHIS R, PACCONE A, DI MAIO M. Upstream therapy for atrial fibrillation prevention: the role of sacubitril/valsartan [J]. *Cardiol Res*, 2020, 11 (4): 213–218. DOI: 10.14740/cr1073.
- [5] LARDIZABAL J A, DEEDWANIAP C. Atrial fibrillation in heart failure [J]. *Med Clin North Am*, 2012, 96 (5): 987–1000. DOI: 10.1016/j.mcna.2012.07.007.
- [6] VERMA A, KALMAN J M, CALLANS D J. Treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Circulation*, 2017, 135 (16): 1547–1563. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026054.
- [7] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64 (21): e1–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
- [8] LANGENICKEL T H, DOLE W P. Angiotensin receptor–neprilysin inhibition with LCZ696: a novel approach for the treatment of heart failure [J]. *Drug Discov Today Ther Strateg*, 2012, 9 (4): e131–139. DOI: 10.1016/j.ddstr.2013.11.002.
- [9] 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]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (10): 760–789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [10] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议 (2018) [J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22 (4): 279–346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2018.04.002.
- [11] SILAVANICH V, NATHISUWAN S, PHROMMINTIKUL A, et al. Relationship of medication adherence and quality of life among heart failure patients [J]. *Heart Lung*, 2019, 48 (2): 105–

- 110.DOI: 10.1016/j.hrtlng.2018.09.009.
- [ 12 ] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [ J ] . *Ann Intern Med*. 2011, 155 ( 6 ) : 408. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- [ 13 ] FARMAKIS D, CHRYSOHOOU C, GIAMOZIS G, et al. The management of atrial fibrillation in heart failure: an expert panel consensus [ J ] . *Heart Fail Rev*, 2021, 26 ( 6 ) : 1345-1358. DOI: 10.1007/s10741-020-09978-0.
- [ 14 ] DERNDORFER M, CHEN S J, PÜRERFELLNER H. Atrial fibrillation ablation in heart failure patients [ J ] . *J Clin Med*, 2021, 10 ( 16 ) : 3512. DOI: 10.3390/jcm10163512.
- [ 15 ] HEALEY S, ISRAELI W, CONNOLLYS J, et al. Relevance of electrical remodeling in human atrial fibrillation: results of the Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial mechanisms of atrial fibrillation study [ J ] . *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5 ( 4 ) : 626-631. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.970442.
- [ 16 ] SUO Y, YUAN M, LI H M, et al. Sacubitril/valsartan improves left atrial and left atrial appendage function in patients with atrial fibrillation and in pressure overload-induced mice [ J ] . *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1285. DOI: 10.3389/fphar.2019.01285.
- [ 17 ] MCMURRAY J J, PACKER M, DESAI A 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.
- [ 18 ] MARTENS P, NUYENS D, RIVERO-AYERZA M, et al. Sacubitril/valsartan reduces ventricular arrhythmias in parallel with left ventricular reverse remodeling in heart failure with reduced ejection fraction [ J ] . *Clin Res Cardiol*, 2019, 108 ( 10 ) : 1074-1082. DOI: 10.1007/s00392-019-01440-y.
- [ 19 ] RUSSO V, AMMENDOLA E, GASPERETTI A, et al. Add-on therapy with sacubitril/valsartan and clinical outcomes in CRT-D nonresponder patients [ J ] . *J Cardiovasc Pharmacol*, 2021, 79 ( 4 ) : 472-478. DOI: 10.1097/fjc.0000000000001202.
- [ 20 ] LI L Y, LOU Q, LIU G Z, et al. Sacubitril/valsartan attenuates atrial electrical and structural remodeling in a rabbit model of atrial fibrillation [ J ] . *Eur J Pharmacol*, 2020, 881: 173120. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173120.
- [ 21 ] 陈芳, 吴迪. 沙库巴曲缬沙坦联合螺内酯  $\beta$  受体阻滞剂对慢性心力衰竭患者心功能及细胞间黏附分子-1 血清水平干预的影响 [ J ] . *山西医药杂志*, 2020, 49 ( 16 ) : 2164-2166. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2020.16.030.
- [ 22 ] SEFEROVIC P, CLAGGETT B, SEIDELMANN B, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial [ J ] . *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5 ( 5 ) : 333-340. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30087-6.
- [ 23 ] VELAZQUEZ E J, MORROW D A, DEVORE A D, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure [ J ] . *N Engl J Med*, 2019, 380 ( 6 ) : 539-548. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851.
- [ 24 ] CHANG H Y, FENG A N, FONG M C, et al. Sacubitril/valsartan in heart failure with reduced ejection fraction patients: real world experience on advanced chronic kidney disease, hypotension, and dose escalation [ J ] . *J Cardiol*, 2019, 74 ( 4 ) : 372-380. DOI: 10.1016/j.jcc.2019.03.010.
- [ 25 ] RATTANAVIPANON W, SOTANANUSAK T, YAMAE F, et al. Real-world experience of angiotensin receptor/neprilysin inhibitor (ARNI) usage in Thailand: a single-center, retrospective analysis [ J ] . *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21 ( 1 ) : 324. DOI: 10.1186/s12872-021-02145-9.

(收稿日期: 2023-04-19; 修回日期: 2023-05-29)

(本文编辑: 张浩)

(上接第113页)

- [ 10 ] STOJANOVIC M, DELJANIN-ILIC M, ILIC S, et al. Does HAS-BLED risk score underestimate the risk of bleeding in patients with triple antithrombotic therapy [ J ] . *Pol Merkuri Lekarski*, 2020, 48 ( 287 ) : 361-364.
- [ 11 ] 孙小强, 李姮, 张香玲, 等. 达比加群酯联合替格瑞洛对老年心房颤动合并不稳定型心绞痛患者的有效性及安全性研究 [ J ] . *中国全科医学*, 2018, 21 ( 31 ) : 3841-3845. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.31.013.
- [ 12 ] 白颖, 王建旗, 史旭波, 等. 心房颤动合并急性冠状动脉综合征患者住院期间发生出血的危险因素 [ J ] . *中国医药*, 2021, 16 ( 10 ) : 1511-1515. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2021.10.018.
- [ 13 ] 张澍, 杨艳敏, 黄从新, 等. 中国心房颤动患者卒中预防规范 (2017) [ J ] . *中华心律失常学杂志*, 2018, 22 ( 1 ) : 17-30. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2018.01.006.
- [ 14 ] LI X, LIU L H, XU B, et al. Bioequivalence and pharmacodynamics of a generic dabigatran etexilate capsule in healthy Chinese subjects under fasting and fed conditions [ J ] . *Pharmacol Res Perspect*, 2020, 8 ( 2 ) : e00593. DOI: 10.1002/prp2.593.
- [ 15 ] 耿艳芳, 程栋, 李素珍. 低剂量达比加群酯对NVAf合并轻度慢性肾损害患者的影响 [ J ] . *临床心电学杂志*, 2022, 31 ( 1 ) : 42-45. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0272.2022.01.012.
- [ 16 ] MARGULESCU A D, MONT L. Persistent atrial fibrillation vs paroxysmal atrial fibrillation: differences in management [ J ] . *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2017, 15 ( 8 ) : 601-618. DOI: 10.1080/14779072.2017.1355237.
- [ 17 ] ROCHA A L, BIGHETTI-TREVISAN R L, DUFFLES L F, et al. Inhibitory effects of dabigatran etexilate, a direct thrombin inhibitor, on osteoclasts and osteoblasts [ J ] . *Thromb Res*, 2020, 186: 45-53. DOI: 10.1016/j.thromres.2019.12.014.

(收稿日期: 2023-05-25; 修回日期: 2023-07-14)

(本文编辑: 张浩)