

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.07.019

钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂联合沙库巴曲缬沙坦钠 治疗射血分数降低的心力衰竭患者的临床研究*

龚中元¹ 张银妆^{1Δ} 方立¹ 沈智洁¹ 袁渊²

(1 长沙市第一医院心血管内科 湖南长沙 410005; 2 益阳市人民医院重症医学科 湖南益阳 413001)

摘要 目的: 探讨钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 (SGLT-2) 抑制剂达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗射血分数降低的心力衰竭 (HFrEF) 患者的临床疗效, 以期 HFrEF 患者的治疗提供合理有效治疗方案。**方法:** 选取 2020 年 11 月-2022 年 4 月于长沙市第一医院心血管内科就诊的 100 例 HFrEF 患者为研究对象, 每位患者随机赋予 1 个数字, 获得 100 个随机号, 按照数字奇偶法随机分为对照组和观察组各 50 例。其中对照组给予 HFrEF 标准药物治疗, 观察组于对照组基础上给予 SGLT-2 抑制剂达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗, 两组均治疗 6 个月。比较两组临床疗效、治疗前及治疗 6 个月后心功能指标[左心室射血分数 (LVEF)、左室舒张末期内径 (LVEDD)、心输出量 (CO)、6 min 步行距离 (6MWD)]、血清学指标[N 末端前体脑利钠肽 (NT-proBNP)、白细胞介素 (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)] 水平、明尼苏达心力衰竭生活质量量表 (MLHFQ) 评分及治疗期间因心衰再住院、室性心律失常及 MACE 事件发生情况。**结果:** 两组临床疗效分级经 Ridit 分析 u 检验显示差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组总有效率 94.00% 高于对照组 80.00% ($P < 0.05$)。治疗 6 个月后, 观察组 LVEF、CO、6MWD 高于对照组, LVEDD、NT-proBNP、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、MLHFQ 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗期间因心衰再住院发生率、MACE 事件发生率均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** SGLT-2 抑制剂达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗 HFrEF 患者可明显改善患者心功能、机体炎症反应及生活质量, 临床疗效和预后均明显优势, 是治疗 HFrEF 患者的合理有效治疗方案, 值得临床借鉴应用。

关键词: 射血分数降低的心力衰竭; SGLT-2 抑制剂; 达格列净; 沙库巴曲缬沙坦钠; 心功能; 炎症因子; 生活质量; 安全性

中图分类号: R541.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2023)07-1299-05

Clinical Study on the Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction by Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Combined with Sarcubatrix Valsartan Sodium*

GONG Zhong-yuan¹, ZHANG Yin-zhuang^{1Δ}, FANG Li¹, SHEN Zhi-jie¹, YUAN Yuan²

(1 Department of Cardiology, Changsha First Hospital, Changsha, Hunan, 410005, China;

2 Department of Critical Care Medicine, Yiyang People's Hospital, Yiyang, Hunan, 413001, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitor Dagglinz combined with sarcubatrix valsartan sodium in the treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), in order to provide a reasonable and effective treatment plan for the treatment of HFrEF patients. **Methods:** 100 patients with HFrEF who were treated in the Cardiology Department of Changsha First Hospital from November 2020 to April 2022 were selected as the study subjects. Each patient was randomly assigned a number, and 100 random numbers were obtained. They were randomly divided into control group and observation group according to the number parity method with 50 patients in each group. The control group was treated with HFrEF standard drug, and the observation group was treated with SGLT-2 inhibitor Dagglinz combined with sarcubatrix valsartan sodium on the basis of the control group. Both groups were treated for 6 months. Compare the clinical efficacy, cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), cardiac output (CO), 6-minute walking distance (6MWD)], serological indexes [N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), interleukin-1 β (IL-1 β), Interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] Level, the score of Minnesota Heart Failure Quality of Life Scale (MLHFQ) and the heart failure rehospitalization, ventricular arrhythmia and MACE events during treatment. **Results:** The clinical efficacy grading of the two groups was statistically significant by Ridit analysis u test ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 94.00% higher than that of the control group 80.00% ($P < 0.05$). After 6 months of treatment, LVEF, CO and 6 MWD in the observation group were higher than those in the control group, LVEDD, NT-proBNP, IL-1 β , IL-6, TNF- α and MLHFQ scores were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of heart failure rehospitalization and MACE events during treatment in the observation group were lower than those in the control group

* 基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2022JJ40517)

作者简介: 龚中元 (1979-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 心血管疾病诊治, E-mail: 13574840033@163.com

Δ 通讯作者: 张银妆 (1988-), 女, 博士, 主治医师, 研究方向: 心血管疾病诊治, E-mail: zyzhuang520@163.com

(收稿日期: 2022-10-26 接受日期: 2022-11-22)

($P<0.05$). **Conclusion:** SGLT-2 inhibitor Dagglinzin combined with sarcubatrix valsartan sodium in the treatment of patients with HFrEF can significantly improve the cardiac function, inflammatory reaction and quality of life of patients with HFrEF, and has obvious advantages in clinical efficacy and prognosis. It is a reasonable and effective treatment plan for patients with HFrEF, which is worthy of clinical reference and application.

Key words: Heart failure with reduced ejection fraction; SGLT-2 inhibitor; Dagglinzin; Sarcubatrix valsartan sodium; Cardiac function; Inflammatory factors; Quality of life; Security

Chinese Library Classification(CLC): R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)07-1299-05

前言

心力衰竭是心脑血管疾病终末期阶段,具有高发病率和死亡率的特^[1]。据数据统计,全球心力衰竭患者超过 6000 万,每年有成千上万的患者死于心力衰竭,给社会与患者造成较重负担^[2]。射血分数降低心力衰竭(HFrEF)是心力衰竭常见病理类型,约占心力衰竭患者 15%~25%,其病死率较高,预后较差^[3]。HFrEF 的病理机制目前临床尚未完全明确,临床上治疗常以常规对症干预,以缓解 HFrEF 患者的心衰症状,但患者 5 年仍有较高死亡率^[4]。沙库巴曲缬沙坦钠是目前心衰常见的治疗药物,其主要通过阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统等,达到缓解心力衰竭目的^[5]。研究表明,钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2)抑制剂在机体内可发挥多重代谢效应,可通过改善血流动力学,减轻心肌代谢对心脏离子通道的影响,在减少心力衰竭的发生和进展方面发挥着重要作用^[6]。本研究旨在探讨钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT-2)抑制剂达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗 HFrEF 患者的临床疗效,并探讨其对患者患者心功能、机体炎性反应及生活质量的影响,以期为 HFrEF 患者的治疗提供合理有效治疗方案,报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 11 月-2022 年 4 月于长沙市第一医院心血管内科就诊的 100 例 HFrEF 患者为研究对象,每位患者随机赋予 1 个数字,获得 100 个随机号,按照数字奇偶法随机分为对照组和观察组各 50 例。两组基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),可比性佳,见表 1。诊断标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[7]中 HFrEF 诊断标准;左心室射血分数 $\leq 40\%$;症状:呼吸困难、肢体乏力、尿量减少、运动量降低。纳入标准:均为初次接受本研究治疗方案者;心功能分级参照纽约心脏病协会心功能(NYHA)分级 II~IV 级分级标准;对本研究药物无过敏反应;近期末接受其他治疗方案患者;无精神疾病或认知功能正常。排除标准:肝肾功能严重不全者;合并心脏病、瓣膜性心脏病、恶性心律失常等患者;存在心脏手术史患者;急性失代偿心衰患者;合并血管性水肿患者;合并慢性感染、免疫系统疾病患者。伦理标准:本研究经长沙市第一医院医学伦理委员会审核批准,且符合《赫尔辛基宣言》^[8]中涉及人类受试者医学研究伦理要求;患者或其家属了解本研究方案并签署知情同意书。

表 1 两组临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

Clinical data		Observation group(n=50)	Control group(n=50)	$\chi^2/t/u$ value	P value
Gender	Male	30(60.00)	32(64.00)	0.170	0.680
	Female	20(40.00)	18(36.00)		
Age(years)		55~74(64.79±4.85)	57~76(66.08±4.49)	1.380	0.171
Body mass index(kg/m ²)		19.8~26.9(23.46±1.54)	20.3~27.4(23.74±1.61)	0.889	0.376
Course of disease(years)		3~11(7.23±1.35)	2~10(6.84±1.27)	1.488	0.140
NYHA classification	II	15(30.00)	14(28.00)	0.035	0.972
	III	30(60.00)	32(64.00)		
	IV	5(10.00)	4(8.00)		
	Hypertension	37(74.00)	31(62.00)		
Basic diseases	coronary Heart disease	26(52.00)	23(46.00)	0.360	0.548
	Diabetes mellitus	21(42.00)	27(54.00)		

1.2 治疗方法

患者入院后均给予吸氧、调节饮食及作息与运动习惯。对照组给予标准口服药物治疗(血管紧张素转换酶抑制剂+ β 受体阻滞剂+利尿剂);马来酸依那普利片(厂家:上海寿如松药

业泌阳制药有限公司,国药准字 H20143383),10 mg/次,1 次/d;琥珀酸美托洛尔(厂家:AstraZeneca AB,国药准字 J20100098),47.5 mg/次,1 次/d;螺内酯片(厂家:优尼特尔南京制药有限公司,国药准字 H20163054),20 mg/次,2 次/d。

观察组于对照组标准口服药物治疗基础上给予 SGLT-2 抑制剂达格列净 (厂家 : AstraZeneca AB, 国药准字 HJ20170117) 口服, 起始量: 5 mg/d, 1 周剂量增值 10 mg/d 并维持剂量; 同时以沙库巴曲缬沙坦 (厂家 : Novartis Pharma Schweiz AG, 国药准字 J20171054, 口服, 100 mg/ 次, 2 次 /d) 代替标准口服药物马来酸依那普利治疗。两组均治疗 6 个月。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效: 参考《实用临床心脑血管病学》^[9] 的标准。显效: 治疗后心衰症状及体征消失, 心功能等级恢复至正常水平; 有效: 临床症状及体征减轻, 有所好转, 心功能改善且趋向正常水平; 无效: 心衰症状及体征未改善, 甚至加重。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100.00%。(2) 心功能指标: 采用彩色多普勒超声诊断仪 (通用电气医疗系统 (中国) 有限公司, LOGIQ C9 Expert 型) 监测治疗前及治疗 6 个月后两组左心室射血分数 (LVEF)、心输出量 (CO)、左室舒张末期径 (LVEDD); 6 min 步行距离 (6MWD): 治疗前及治疗 6 个月后患者沿 50 m 平直坚硬地面来回行走 6 min, 测量步行距离, 测 3 次求均值。(3) 血清学指标: 收集治疗前及治疗 6 个月后患者晨起静脉血 4 mL 置入抗凝管, 离心留取上清液, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定上清液 N 末端前体脑利钠肽 (NT-proBNP)、白细胞介素 (IL-1 β)、白细胞介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子

- α (TNF- α) 水平, 试剂盒购自湖南康润药业股份有限公司。(4) 明尼苏达心力衰竭生活质量量表 (MLHFQ)^[10] 评分: 采用 MLHFQ 评分评估治疗前及治疗 6 个月后患者生活质量, 共 21 个条目, 每个条目满分 5 分, 总评分: 0~105 分, 评分越低表示生活质量越高。(5) 统计治疗期间因心衰再住院、室性心律失常及 MACE 事件发生 (主要为低血压、低血糖、泌尿感染、高钾血症、肾损伤等) 情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.00 软件行数据分析, 计数资料采用频数 (N) 或百分比 (%) 表示, 以 χ^2 检验或校正 χ^2 检验行统计分析。等级资料采用 Ridit 分析, 以 u 检验; 计量资料若符合正态分布采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用双样本 t 检验。双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效分级及总有效率比较

两组临床疗效分级经 Ridit 分析 u 检验显示差异有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组总有效率 94.00% 高于对照组 80.00% ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效分级及总有效率比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of clinical efficacy classification and total effective rate between the two groups [n (%)]

Groups	n	Significant effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group	50	31 (62.00)	9 (18.00)	10 (20.00)	40 (80.00)
Observation group	50	42 (84.00)	5 (10.00)	3 (6.00)	47 (94.00)
χ^2/u value			1.985		4.332
P value			0.047		0.037

2.2 治疗前后两组心功能指标比较

治疗后两组心功能指标 LVEF、CO、6MWD 较治疗前升

高, LVEDD 较治疗前降低 ($P<0.05$); 治疗后观察组 LVEF、CO、6MWD 高于对照组, LVEDD 低于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of cardiac function indexes between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	LVEF (%)		CO (L/min)		LVEDD (mm)		6MWD (m)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	50	33.89 $\pm$ 2.59	44.58 $\pm$ 3.68*	3.28 $\pm$ 0.82	4.10 $\pm$ 1.09*	57.22 $\pm$ 5.39	51.68 $\pm$ 5.28*	375.48 $\pm$ 56.62	426.48 $\pm$ 63.41*
Observation group	50	34.26 $\pm$ 2.73	50.62 $\pm$ 4.36*	3.16 $\pm$ 0.79	4.95 $\pm$ 1.22*	56.74 $\pm$ 5.57	46.39 $\pm$ 4.28*	381.14 $\pm$ 57.31	474.48 $\pm$ 66.37*
t value		0.695	7.486	0.745	3.674	0.438	5.503	0.497	3.698
P value		0.489	<0.001	0.458	<0.001	0.662	<0.001	0.621	<0.001

Note: Comparison of the same group before treatment, * $P<0.05$.

2.3 治疗前后两组血清学指标比较

治疗后两组血清学指标 NT-proBNP、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平较治疗前降低 ($P<0.05$); 治疗后观察组 NT-proBNP、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

2.4 治疗前后两组 MHFQL 评分比较

治疗后两组 MHFQL 评分较治疗前显著降低 ($P<0.05$); 治疗后观察组 MHFQL 评分低于对照组 ($P<0.05$)。见表 5。

表 4 治疗前后两组血清学指标比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Table 4 Comparison of serological indexes between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Groups	n	NT-proBNP		IL-1 β		IL-6		TNF- α	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	50	3126.54 $\pm$ 156.23	2265.59 $\pm$ 126.48	64.58 $\pm$ 8.83	43.68 $\pm$ 5.31*	34.78 $\pm$ 4.55	22.44 $\pm$ 3.49*	30.59 $\pm$ 4.33	16.72 $\pm$ 2.66*
		3138.62 $\pm$ 154.36	1492.67 $\pm$ 106.35	62.18 $\pm$ 9.46	34.49 $\pm$ 4.82*	35.62 $\pm$ 4.82	13.72 $\pm$ 4.52*	31.48 $\pm$ 4.38	11.48 $\pm$ 2.31*
t value		1.069	10.632	1.311	9.062	0.896	10.798	1.022	10.517
P value		0.206	<0.001	0.193	<0.001	0.372	<0.001	0.309	<0.001

Note: Comparison of the same group before treatment, * P <0.05.

表 5 治疗前后两组 MHFQL 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of MHFQL scores between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Before treatment	After treatment
Control group	50	49.58 $\pm$ 6.42	25.48 $\pm$ 4.46*
Observation group	50	50.12 $\pm$ 6.18	20.19 $\pm$ 4.53*
t value		0.428	5.884
P value		0.669	<0.001

Note: Comparison of the same group before treatment, * P <0.05.

2.5 两组治疗期间因心衰再住院、室性心律失常及 MACE 事件发生情况 (P >0.05); 观察组心衰再住院发生率、MACE 事件发生率均低于对照组(P <0.05)。见表 6。

两组治疗期间室性心律失常发生率差异无统计学意义

表 6 两组治疗期间因心衰再住院、室性心律失常及 MACE 事件发生率[n(%)]

Table 6 The incidence rate of heart failure rehospitaliza, ventricular arrhythmia and MACE events in the two groups during treatment[n(%)]

Groups	n	Incidence rate of heart failure rehospitalization	Incidence rate of ventricular arrhythmia	Incidence rate of MACE events
Control group	50	8(16.00)	4(8.00)	23(46.00)
Observation group	50	2(4.00)	2(4.00)	8(16.00)
χ^2 value		4.000	0.177	10.519
P value		0.046	0.674	0.001

3 讨论

HFrEF 多见于中老年群体,且常合并糖尿病、高血压、代谢综合征等,治疗的关键在于扭转心衰,延长患者生存期^[11,12]。临床针对该病通常以利尿、舒张血管、 β 受体阻滞剂等对症治疗为主,短期效果良好,可改善患者生活质量,但远期生存率仍不乐观^[13]。研究显示^[14],HFrEF 发病机制复杂,多与炎性反应、能量代谢障碍、微血管障碍等因素相关,会增加治疗难度,常规治疗方案已无法满足现代治疗的需求。近年随着治疗方案不断改进,多种药物联合模式应用于心力衰竭的临床治疗,且已逐渐成为临床治疗新标准^[15,16]。

沙库巴曲缬沙坦钠是首个由沙库巴曲与缬沙坦复合组成的血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,可同抑制脑啡肽酶与 AT1 受体,能舒张血管,抑制心室重塑,促进心功能恢复^[17,18]。袁玉敏

等人^[19]以贝那普利作为对照,显示沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭和射血分数降低门诊患者效果更佳,可明显改善患者超声心动图参数,且能调节血清 Gal-3、Nexilin、sST2 水平,改善患者预后。另有研究^[20]表明,沙库巴曲缬沙坦钠治疗老年 HFrEF 患者心功能及运动耐量改善程度优于常规抗心衰治疗患者。SGLT-2 抑制剂是新兴降糖药物,能特异性阻断 SGLT-2 表达,增加尿糖排泄,同时通过血流动力学,减轻心肌代谢对心脏离子通道的影响^[21,22]。2019 年 DARA-HF 试验委员会和研究人员的显示^[23],与安慰剂相比,SGLT-2 抑制剂达格列净治疗 HFrEF 患者主要终点事件发生风险可降低 26%。且于 2020 年 5 月,达格列净已被美国食品药品监督管理局(FDA)批准作为首个用于心衰治疗 SGLT-2 抑制剂,以降低心血管死亡和心衰住院风险^[24]。此外,Packer M 等人^[25]的研究再次证实,相较于安慰剂,无论是否患有糖尿病,SGLT-2 抑制剂恩格列净均可降低患

者因心力衰竭住院的风险。

本研究显示,治疗后观察组临床疗效、MLHFQ 评分、心衰再住院发生率、MACE 事件发生率均优于对照组,提示 SGLT-2 联合抑制剂达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠能增强 HFrEF 患者治疗效果,提高治疗安全性,在改善患者生活质量方面具有显著优势。而两组治疗期间室性心律失常发生率间差异无统计学意义,可能与本研究样本量有关。治疗后观察组心功能指标 LVEDD 低于对照组,LVEF、CO、6MWD 高于对照组,提示 SGLT-2 联合抑制剂达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠能恢复 HFrEF 患者心室结构,改善患者心功能及运动耐力。可能是由于沙库巴曲缬沙坦钠能抑制纤维组织增殖,改善心室重塑效果,且能减少心房利钠肽分泌,减轻心脏负荷^[26];而 SGLT-2 抑制剂达格列净能减少心肌葡萄糖吸收,增加心肌血流,增强利尿,缓解心脏负荷;两者通过不同机制减轻心脏负荷,联合治疗能增强心脏负荷缓解效果,进一步改善心功能^[27]。

NT-proBNP 作为一种心脏激素,其具有调节心血管稳定性的作用,是心力衰竭诊疗指南中推荐的用于诊疗心力衰竭患者常用的生物标志物^[28]。研究显示,NT-proBNP 表达水平异常升高将加剧患者因心衰而猝死的风险^[29]。同时,心力衰竭患者预后与机体炎症介质水平密切相关。促炎介质可通过介导氧化应激反应、上皮功能障碍等机制,参与心肌细胞损伤^[30]。研究报道^[31],IL-1 β 、IL-6、TNF- α 是参与心力衰竭炎症反应、进展的常见炎症介质,其血清水平浓度与机体病情呈明显相关性。本研究结果显示,治疗后观察组血清学指标 NT-proBNP、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平低于对照组,表明相较于标准药物治疗,SGLT-2 抑制剂达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠能提升 HFrEF 患者心血管稳定性,减轻机体炎症应激反应,改善患者预后。可能是由于沙库巴曲缬沙坦钠能舒张血管,改善血液循环,促进局部炎症介质吸收^[32];而 SGLT-2 抑制剂达格列净可通过抑制巨噬细胞浸润,增加尿酸排量,从而减轻机体炎症反应^[33]。

综上所述,HFrEF 患者采用 SGLT-2 抑制剂达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗 HFrEF 患者可显著增强临床疗效,在患者机体炎症反应减轻和心功能改善方面效果显著,且能减少患者心衰再入院风险,提高治疗安全性。但本研究存在局限性,如样本量小,未设置随访时间,且非多中心研究,上述因素均会对研究结果造成一定偏倚。因此,未来需开展大样本多中心研究,并设置长期随访,为 SGLT-2 抑制剂达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗 HFrEF 患者提供更全面和科学的依据。

参考文献(References)

- [1] 王华,柴珂,杨杰孚. 2021 年心力衰竭诊治进展[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(12): 1067-1071
- [2] Masip J, Frank Peacock W, Arrigo M, et al. Acute Heart Failure in the 2021 ESC Heart Failure Guidelines: a scientific statement from the Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC) of the European Society of Cardiology [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2022, 11(2): 173-185
- [3] 韩丽珠,尹琪楠,边原,等. 2021CCS/CHFS《心力衰竭指南更新:定义新的射血分数降低心力衰竭治疗的药理学标准》解读[J]. 医药导报, 2021, 40(11): 1481-1486
- [4] Rosano GMC, Moura B, Metra M, et al. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2021, 23(6): 872-881
- [5] 赵兵,张瑶. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗心力衰竭的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(3): 357-359
- [6] 魏明明,宋欣瑜,任耀龙,等. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂在心力衰竭临床治疗中的研究进展 [J]. 中国医药, 2022, 17(7): 1095-1099
- [7] 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
- [8] 张威伟. 善待临床研究受试者:从《赫尔辛基宣言》看受试者权益保护[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(2): 83-84
- [9] 艾伟真,黄邦锋,胡伟. 实用临床心脑血管病学[M]. 长春:吉林科学技术出版社, 2014: 602-611
- [10] 王立春,孙陈铃,徐红,等. 心理弹性在心力衰竭患者症状群与生活质量关系中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(10): 2189-2192
- [11] Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of Dapagliflozin in Patients With HFrEF Treated With Sacubitril/Valsartan: The DAPA-HF Trial[J]. JACC Heart Fail, 2020, 8(10): 811-818
- [12] Aimo A, Pateras K, Stamatiopoulos K, et al. Relative Efficacy of Sacubitril-Valsartan, Vericiguat, and SGLT2 Inhibitors in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: a Systematic Review and Network Meta-Analysis [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2021, 35 (5): 1067-1076
- [13] 左易霞,范晋奇,殷跃辉. 射血分数保留的心力衰竭新进展[J]. 心血管病学进展, 2017, 38(1): 21-24
- [14] 郑刚. 心力衰竭发病机制研究新进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(4): 428-431
- [15] Chang HY, Feng AN, Fong MC, 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
- [16] Pieske B, Wachter R, Shah SJ, et al. Effect of Sacubitril/Valsartan vs Standard Medical Therapies on Plasma NT-proBNP Concentration and Submaximal Exercise Capacity in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: The PARALLAX Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2021, 326(19): 1919-1929
- [17] Aimo A, Pateras K, Stamatiopoulos K, et al. Relative Efficacy of Sacubitril-Valsartan, Vericiguat, and SGLT2 Inhibitors in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: a Systematic Review and Network Meta-Analysis [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2021, 35 (5): 1067-1076
- [18] Mann DL, Givertz MM, Vader JM, et al. Effect of Treatment With Sacubitril/Valsartan in Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA Cardiol, 2022, 7(1): 17-25
- [19] Aimo A, Pateras K, Stamatiopoulos K, et al. Relative Efficacy of Sacubitril-Valsartan, Vericiguat, and SGLT2 Inhibitors in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: a Systematic Review and Network Meta-Analysis [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2021, 35 (5): 1067-1076
- [20] 曹丽娟,杨乃全,刘亚洋. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗射血分数降低老年心力衰竭患者的临床研究[J]. 心血管病防治知识, 2022, 12(5): 4-7

- [18] Kim T J, Lee Y C, Yang W M, et al. Risk of Second Primary Malignancies among Patients with Early Gastric Cancer Exposed to Recurrent Computed Tomography Scans [J]. *Cancers*, 2021, 13(5): 1144
- [19] Chang S B, Ji Y A, Kim J H, et al. Establishing Machine Learning Models to Predict Curative Resection in Early Gastric Cancer with Undifferentiated Histology: Development and Usability Study [J]. *J Med Int Res*, 2021, 23(4): e25053
- [20] Masau S, Ichiro O, Shinji M, et al. Management of elderly patients with early gastric cancer in Japan[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2022, 18(5): 5
- [21] Kataoka M, Kitazawa M, Takahata S, et al. Laparoscopic Total Gastrectomy for Early Gastric Cancer With a Rare Positional Abnormality of the Common Hepatic Artery and Splenic Vein: A Case Report[J]. *Int Sur*, 2020, 104(1-2): 65-68
- [22] Jeon Y, Choi H, Keum B, et al. P-247 In vivo feasibility study of a robotic arm-assisted endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Annal Oncol*, 2021, 32(1): S183
- [23] Kim K H, Kim Y H, Seo K W, et al. Immediate Changes of Glucose Metabolism After Gastrectomy for Early Gastric Cancer in Patients with Type 2 Diabetes[J]. *Kosin Med J*, 2021, 36(1): 25-33
- [24] 张庆瑞, 郭春光, 张月明, 等. 内镜黏膜下剥离术与外科手术治疗未分化型早期胃癌远期疗效对比[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(5): 7
- [25] 苏红领, 杨湘敏, 高正军. 血清 CEA, TK1, CA199, CA125 联合检测对胃癌的诊断效果研究[J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(8): 3
- [26] 朱正其, 赵斌, 曹国君, 等. 早期胃癌患者血清 PG I /PG II, G-17 及抗 -Hp 的检测及临床价值探讨 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(8): 3
- [27] Wang Y, Li Z, Shan F, et al. Current status of diagnosis and treatment of early gastric cancer in China--Data from China Gastrointestinal Cancer Surgery Union[J]. *Chin J Gastroint Surg*, 2018, 21(2): 168-174
- [28] Ma L, Zhang L, Song J, et al. A case report of endoscopic resection for the treatment of duodenal Brunner's gland adenoma with upper gastrointestinal bleeding[J]. *Medicine*, 2020, 99(52): e23047
- [29] Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition)[J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(1): 4-20
- [30] Moles-Aranda C, Calpena-Campmany A C, Halbaut-Bellowa L, et al. Novel Polymeric Formulation for Removal of Gastrointestinal Polyps by Digestive Endoscopy[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(4): 322

(上接第 1303 页)

- [21] Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials [J]. *Lancet*, 2020, 396(10254): 819-829
- [22] Nassif ME, Windsor SL, Borlaug BA, et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial[J]. *Nat Med*, 2021, 27(11): 1954-1960
- [23] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 1995-2008
- [24] 夏训明. 美国 FDA 批准 Farxiga(dapagliflozin) 用于治疗心力衰竭 [J]. *广东药科大学学报*, 2020, 36(3): 380
- [25] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1413-1424
- [26] 王婧, 张英强, 陈芡茹, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗不同病因慢性心力衰竭患者对心功能及 N-末端脑钠肽前体水平的影响 [J]. *心脑血管病防治*, 2021, 21(5): 500-502, 508
- [27] 柴俊兵, 吕钢, 刘华, 等. 达格列净治疗射血分数降低心力衰竭的临床效果观察[J]. *中华保健医学杂志*, 2022, 24(5): 373-375
- [28] 中国医疗保健国际交流促进会循证医学分会, 海峡两岸医药卫生交流协会老年医学专业委员会. 心力衰竭生物标志物中国专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(2): 130-141
- [29] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心脏病杂志编辑委员会. 心力衰竭生物标志物临床应用中国专家共识[J]. *中华心力衰竭和心脏病杂志*, 2022, 06(3): 175-192
- [30] 文贻勇, 陈海英, 吕永胜, 等. 射血分数保留心力衰竭生物标志物的研究进展[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2021, 9(8): 47-49
- [31] 黄政, 方存明, 马小林, 等. 芪苈强心胶囊通过 TLR4/NF- κ B 通路减轻心力衰竭大鼠心肌炎性反应的研究 [J]. *重庆医学*, 2020, 49(2): 183-187
- [32] 郝媛媛, 陈瞳, 郭孝兹, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对急性左心室射血分数降低心力衰竭患者可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白、炎症因子的影响及预后评估[J]. *中华全科医师杂志*, 2022, 21(5): 450-456
- [33] 吴雨桐, 刘瑶, 丁瑞恒. 钠-葡萄糖耦联转运体 2 抑制剂在射血分数降低型心力衰竭患者中应用的研究进展 [J]. *内科*, 2022, 17(4): 436-441