维立西呱联合达格列净在射血分数减低型心力衰竭患者中的应用观察

鲁爱粉，朱贵家，冯治宽，刘军友，张　可
（濮阳市油田总医院心内科，河南濮阳 457001）

摘要：目的 观察维立西呱联合达格列净在射血分数减低型心力衰竭（heart failure with reduced ejection fraction，HFrEF）中的应用效果。**方法** 选择 2023 年 1 月至 2024 年 1 月我院 HFrEF 患者 98 例，按随机数字表法分为联合组和对照组，每组 49 例。在常规 HF 治疗基础上，予对照组达格列净，予联合组达格列净联合维立西呱，两组均治疗 6 个月。比较两组临床效果、不良反应、HF 再住院率、主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular event，MACE）发生率与治疗前后心功能指标、*N*- 末端脑钠肽前体（*N*-terminal brain natriuretic peptide precursor，NT-proBNP）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、明尼苏达心力衰竭生活质量量表（Minnesota living with heart failure questionnaire，MLHFQ）评分、6 min 步行试验（6-minute walking test，6MWT）距离。**结果** 治疗后，联合组总有效率高于对照组（93.62% *vs* 70.83%，$P < 0.05$）。两组 LVEF 水平、6MWT 距离均升高，且联合组高于对照组（$P < 0.05$）。LVEDD、LVESD、NT-proBNP、NLR、CRP 水平及 MLHFQ 评分均降低，且联合组低于对照组（$P < 0.05$）。两组不良反应发生情况无显著差异（$P < 0.05$）。在 HF 再住院（6.38% *vs* 20.83%，$P < 0.05$）、MACE 发生率（12.77% *vs* 31.25%，$P < 0.05$）方面，联合组均分别低于对照组。**结论** 维立西呱联合达格列净可显著减轻 HFrEF 患者心室重构与炎症反应，增强疗效，改善生活质量及预后，且安全性佳。

关键词：维立西呱；达格列净；射血分数减低型心力衰竭；心室重构
中图分类号：R541.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2024)12-1269-007
引用：鲁爱粉, 朱贵家, 冯治宽, 等. 维立西呱联合达格列净在射血分数减低型心力衰竭患者中的应用观察[J]. 世界临床药物, 2024, 45(12): 1269-1275. DOI：10.13683/j.wph.2024.12.009

Application of vericiguat combined with dapagliflozin in patients with heart failure with reduced ejection fraction

LU Aifen, ZHU Guijia, FENG Zhikuan, LIU Junyou, ZHANG Ke
(*Department of Cardiology, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, Henan Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the effect of vericiguat combined with dapagliflozin in patients with heart failure with reduced ejection fraction(HFrEF). ***Methods*** A total of 98 patients with HFrEF in our hospital from January 2023 to January 2024 were selected and divided into combination group and control group according to random number table method, with 49 cases in each group. On the basis of conventional HF treatment, the control group was given dapagliflozin, the combination group was given dapagliflozin combined with vericiguat. Both groups were treated for 6 months. The clinical effect, adverse reactions, HF rehospitalization rate and major adverse cardiovascular event(MACE) were compared between the two groups. The cardiac function indexes, *N*-terminal brain natriuretic peptide precursor(NT-proBNP), neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR), C-reactive protein(CRP), Minnesota living with heart failure questionnaire(MLHFQ) score, 6-minute walking test(6MWT) distance were compared between the two groups before and after treatment. ***Results*** After treatment, the total effective rate of combination group was higher than that of control group(93.62% *vs* 70.83%, $P<0.05$). The LVEF level and 6MWT distance were increased in both groups, and the

收稿日期：2024-03-28；**修回日期：**2024-07-12
作者简介：鲁爱粉，硕士研究生，副主任医师，研究方向：冠心病及心脏急危重症。

combination group was higher than the control group ($P<0.05$). The levels of LVEDD, LVESD, NT-proBNP, NLR, CRP and MLHFQ score were all decreased, and the combination group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the occurrence of adverse reactions between the two groups ($P<0.05$). The incidence of HF rehospitalization (6.38% *vs* 20.83%, $P<0.05$) and MACE (12.77% *vs* 31.25%, $P<0.05$) in the combination group were lower than those in the control group, respectively. ***Conclusion*** Vericiguat combined with dapagliflozin can significantly reduce ventricular remodeling and inflammatory response in HFrEF patients, enhance efficacy, improve quality of life and prognosis, and have good safety.

Key words: vericiguat; dapagliflozin; heart failure with reduced ejection fraction; ventricular remodeling

至 2019 年，全球心力衰竭（heart failure，HF）患者数量已增至约 5 619 万例，其中 50% 为射血分数减低型心力衰竭（heart failure with reduced ejection fraction，HFrEF），HFrEF 死亡率高，预后差，极大增加社会医疗负担[1—2]。目前，临床治疗 HF 常采用醛固酮受体拮抗剂、β 受体阻滞剂等，虽可缓解症状，但整体预后仍较差[3]。

达格列净是一种钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 高选择性抑制剂，已被多国指南推荐用于 HF 的治疗，可改善血流动力学，缓解心肌代谢对心肌离子通道不利影响，抑制和减缓疾病进展，降低 HF 再住院率及病死率[4—6]。维立西呱属于可溶性鸟苷酸环化酶（soluble guanylate cyclase，sGC）激动剂，可增加细胞中环磷鸟嘌呤核苷（cyclic guanosinc monophosphate，cGMP）含量，促进血管扩张，适用于 HFrEF[7—9]。然而，国内仍缺乏关于维立西呱对 HFrEF 的疗效的高级循证依据，故现拟分析维立西呱联合达格列净对 HFrEF 患者心室重构、*N*-末端脑钠肽前体（*N*-terminal brain natriuretic peptide precursor，NT-proBNP）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）水平及预后的影响，为临床提供一定参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择 2023 年 1 月至 2024 年 1 月我院 HFrEF 患者为研究对象。受试者签署知情同意书，研究获本院伦理委员会讨论通过（2024-05-0047-E01）。

采用两样本率样本含量估算公式计算样本量 $n=(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})^2[p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)]/(p_1-p_2)^2$，通过查表和预实验，$Z_{\beta}$ 为 0.84，$Z_{\alpha/2}$ 为 1.96，p_1 取 94%，p_2 取 73%，引入公式算出 n 约为 45，考虑 10% 脱落样本，每组所需最小样本量为 49。研究最终选取 HFrEF 患者 98 例。

纳入标准：①符合 HFrEF 相关诊断标准[10]，如存在呼吸困难、乏力、下肢水肿等 HF 症状体征，存在导致 HF 的基础心血管疾病史，心电图检查异常，心脏彩超示 LVEF ≤ 40%。②纽约心脏病协会（New York Heart Association，NYHA）心功能分级处于Ⅱ～Ⅳ级。③初次应用本研究方案。④可配合达成治疗。

排除标准：①急性失代偿性 HF。②合并严重肝肾功能不全、重度肺动脉高压、恶性心律失常（室性心动过速、室颤、房颤等）、瓣膜性心脏病、先天性心脏病、心源性休克。③合并免疫系统疾病、血液系统疾病、脑血管疾病、血管性水肿、恶性肿瘤、严重感染。④既往有心脏手术史。⑤合并反复低血糖、严重低血压。⑥存在药物滥用史、吸毒史、酒精依赖。⑦对本研究药物过敏。

1.2 研究方法

按照简单排序随机化，由 SPSS 软件生成随机数字 1 ～ 98 号，按 1 ∶ 1 等分为联合组、对照组，制作随机卡片，标记组别，而后放入不透明信封密封中（信封序号与卡片随机序号相同），按患者入

院次序拆开相应数字序号的信封，按信封内标记组别分为联合组、对照组，每组 49 例。

两组均予醛固酮受体拮抗剂、β 受体阻滞剂、洋地黄类等常规抗 HF 治疗，去除诱发因素，限制钠饮食，指导合理运动，保障充足休息。

对照组另予达格列净（2204102，10 mg/ 片，AstraZeneca Pharmaceuticals LP）口服，起始剂量为一日 1 次，每次 5 mg；服药 1 周后提升至维持剂量一日 1 次，每次 10 mg。联合组在对照组治疗基础上联合维立西呱（BXJV301，5 mg/ 片，德国 Bayer AG）口服，起始剂量为一日 1 次，每次 2.5 mg；服药 2 周后提升剂量为一日 1 次，每次 5 mg；服药 4 周后维持剂量一日 1 次，每次 10 mg。两组疗程均为 6 个月。维立西呱用药后应注意监测患者心率、血压变化，达格列净用药后应注意监测血糖水平变化。

1.3 观察指标

主要指标：临床效果[11]。治疗后呼吸困难、水肿、乏力等症状显著减轻，NYHA 心功能分级改善≥ 2 级为显效；症状减轻，NYHA 心功能分级改善Ⅰ级为有效；症状未见减轻，NYHA 心功能分级未见改善为无效。显效与有效归入总有效。

次要指标：①心功能指标：治疗前后采用彩色多普勒超声仪（德国西门子，Acuson Sequoia 512）测定 LVEF、左室舒张末期内径（left ventricular end-diastolic diameter，LVEDD）、左室收缩末期内径（left ventricular end-systolic diameter，LVESD）。②NT-proBNP、NLR、CRP 水平：治疗前后抽取患者晨空腹静脉血 4 ml，离心处理，应用全自动血细胞分析仪（深圳雷杜公司，RT-7600）测定 NLR 值，以全自动化学发光免疫分析法测定 NT-proBNP 含量，以免疫比浊法测定 CRP 含量。③生活质量：治疗前后以明尼苏达心力衰竭生活质量量表（Minnesota living with heart failure questionnaire，MLHFQ）评价生活质量，量表包含情绪领域、身体领域、其他领域 3 个维度，共 21 个条目（0 ～ 5 分），总分范围 0 ～ 105 分，评分与生活质量具有负相关关系。④ 6 min 步行试验（6-minute walking test，6MWT）距离：治疗前后行 6MWT，测量 3 次以平均值为最终结果。⑤不良反应：记录治疗期间不良反应，如高钾血症、低血压、低血糖、胃肠道反应、头晕头痛等。⑥入院后 6 个月行随访调查，记录 HF 再住院率、主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular event，MACE）发生率，MACE 包括再发心肌梗死、再发心绞痛、HF 病情恶化等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件处理本研究数据。计数资料以 n(%) 表示，χ^2 检验，等级资料用秩和检验；计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验，符合正态分布以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，t 检验，不符合正态分布以中位数（下四分位数，上四分位数）[M(P25，P75)] 描述，行 Wilcoxon 秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究过程中，联合组脱落 2 例，对照组脱落 1 例，均剔除，最终 95 例患者完成研究，其中联合组 47 例，对照组 48 例。两组一般资料无显著差异（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 两组疗效比较

治疗后，联合组显效 29 例（61.70%），有效 15 例（31.91%），无效 3 例（6.38%），总有效 44 例（93.62%）；对照组显效 20 例（41.67%），有效 14 例（29.17%），无效 14 例（29.17%），总有效 34 例（70.83%）。联合组总有效率较对照组高（$\chi^2 = 8.390$，$P < 0.05$）。

2.3 两组心功能比较

治疗后，两组 LVEF 水平较前均提高（$P < 0.05$），且联合组较对照组高；两组 LVEDD、LVESD 水平均降低（$P < 0.05$），且联合组较对照组低（$P <$

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目		联合组（n=47）	对照组（n=48）	χ^2/t值	P值
性别（男/女）/n（%）		27（57.45）/20（42.55）	30（62.50）/18（37.50）	0.253	0.615
年龄/岁		63.89±7.72	64.63±7.46	0.475	0.636
病程/年		7.15±2.04	6.97±2.18	0.415	0.679
高血压/n（%）		31（65.96）	26（54.17）	1.376	0.241
糖尿病（diabetes mellitus，DM）/n（%）		15（31.91）	12（25.00）	0.588	0.455
贫血/n（%）		12（25.53）	10（20.83）	0.295	0.587
既往曾接受冠状动脉血运重建/n（%）		6（12.77）	7（14.58）	0.066	0.797
原发疾病/n（%）	冠状动脉粥样硬化性心脏病	9（19.15）	11（22.92）		
	高血压性心脏病	6（12.77）	8（16.67）	0.623	0.732
	扩张型心肌病	32（68.09）	29（60.42）		
NYHA心功能分级/n（%）	Ⅳ	9（19.15）	6（12.50）		
	Ⅲ	29（61.70）	28（58.33）	1.293	0.196
	Ⅱ	9（19.15）	14（29.17）		

0.05），见表 2。

表 2 两组心功能指标比较

Table 2 Comparison of cardiac function indexes between the two groups

项目	时间	联合组（n=47）	对照组（n=48）	t值	P值
LVEF/%	治疗前	33.57±2.61	34.24±2.39	1.305	0.195
	治疗后	41.05±3.49*	37.82±3.17*	4.724	＜0.001
LVEDD/	治疗前	58.25±6.07	57.14±5.78	0.913	0.364
mm	治疗后	49.04±3.12*	53.57±3.64*	6.507	＜0.001
LVESD/	治疗前	47.06±4.59	46.23±4.20	0.920	0.360
mm	治疗后	38.26±3.05*	42.18±3.27*	6.039	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P＜0.05.

2.4 两组 NT-proBNP、NLR、CRP 水平比较

治疗后，两组 NT-proBNP、NLR、CRP 水平较前均降低（P ＜ 0.05），且联合组低于对照组（P ＜ 0.05），见表 3。

2.5 两组 MLHFQ 评分、6MWT 距离比较

治疗后，两组 MLHFQ 评分较前均下降（P ＜ 0.05），且联合组低于对照组（P ＜ 0.05）；两组 6MWT 距离较前均增加（P ＜ 0.05），且联合组高于对照组（P ＜ 0.05），见表 4。

2.6 两组不良反应比较

联合组发生高钾血症 1 例（2.13%），低血压 3 例（6.38%），胃肠道反应 2 例（4.26%），头晕头痛 2 例（4.26%），总不良反应发生 8 例（17.02%）；对照组发生低血压 1 例（2.08%），低血糖 2 例（4.17%），胃肠道反应 1 例（2.08%），头晕头痛 1 例（2.08%），总不良反应发生 5 例（10.42%）。联合组总不良反应发生率与对照组比较，无显著差异（χ^2 ＝ 0.877，P ＞ 0.05）。

2.7 两组 HF 再住院率、MACE 发生率比较

入组后，联合组 HF 再住院、MACE 发生率分别为 6.38%（3/47）、12.77%（6/47），均低于对照组 20.83%（10/48）、31.25%（15/48）（χ^2 ＝ 4.198、4.712，P ＝ 0.041、0.030）。

3 讨论

HFrEF 是各类心脏疾病的终末阶段，治疗关键为扭转 HF，改善预后及生活质量[12]。传统治疗常以醛固酮受体拮抗剂、β 受体阻滞剂、利尿剂等为主要对症治疗措施，短期效果尚可，但再入院率、MACE 发生率仍较高[13]。HFrEF 发病机制与微血管障碍、炎性反应等有关，多药物联合治疗已成为 HF 治疗新标准[14—15]。

表 3 两组 NT-proBNP、NLR、CRP 水平比较

Table 3 Comparison of NT-proBNP, NLR and CRP levels between the two groups

项目	时间	联合组（n=47）	对照组（n=48）	t值	P值
NT-proBNP/pg·ml^{-1}	治疗前	3 966.74±652.97	4 034.13±705.49	0.483	0.630
	治疗后	734.58±92.46*	1 204.71±128.62*	20.419	＜0.001
NLR	治疗前	4.15±0.87	4.06±0.82	0.519	0.605
	治疗后	2.47±0.46*	3.02±0.51*	5.516	＜0.001
CRP/mg·L^{-1}	治疗前	14.64±3.38	14.09±3.15	0.821	0.414
	治疗后	5.07±0.85*	6.28±1.41*	5.052	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P＜0.05.

表 4 两组 MLHFQ 评分、6MWT 距离比较

Table 4 Comparison of MLHFQ scores and 6MWT distance between the two groups

项目	时间	联合组（n=47）	对照组（n=48）	t值	P值
MLHFQ评分/分	治疗前	77.46±5.62	76.28±4.89	1.092	0.278
	治疗后	49.17±2.80*	57.59±3.05*	14.009	＜0.001
6MWT距离/m	治疗前	306.97±56.58	311.69±59.24	0.397	0.692
	治疗后	424.76±65.73*	375.28±62.81*	3.752	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P＜0.05.

2020 年，美国食品药品管理局批准达格列净用于 HF 的治疗，帮助降低患者因 HF 再住院率与因心血管事件死亡风险。达格列净可发挥心血管保护作用，减轻血管内皮功能损伤与炎症反应，减轻心室重构与心肌纤维化，改善心血管结局[16—19]。此外，无论是否合并 DM，达格列净均可降低 HF 患者病情恶化、心血管死亡风险[20—21]，改善 HFrEF 患者心脏功能和健康状态[22]。维立西呱可通过刺激 sGC 加速 cGMP 形成，改善血管内皮功能，改善心室重构、心肌纤维化与炎症反应，且可发挥利尿、利钠作用，增加 HFrEF 患者获益，其心脏保护作用在疾病早期更显著[23—29]。近期研究中，沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗 HFrEF 较单用沙库巴曲缬沙坦改善心功能更显著，降低 MACE 发生率，安全性较佳，且与是否伴 DM 无关[30]。本研究中，联合组总有效率、LVEF 水平、6MWT 距离均高于对照组，LVEDD、LVESD 水平及 MLHFQ 评分低于对照组，且 HF 再住院、MACE 发生率更低，提示联用维立西呱可进一步协同提升疗效，减轻心室重构，改善生活质量及预后，与既往研究结论一致。

NT-proBNP 由心室肌细胞合成，在心肌细胞遭受牵拉或心室压力增大时，心室肌细胞可大量合成并分泌 NT-proBNP，导致其于血液循环内的含量增高。研究显示，NT-proBNP 水平与 HF 患者再住院率、猝死风险密切相关[31]。本研究中，联合组治疗后 NT-proBNP 水平低于对照组，证实联用维立西呱有助于改善 HFrEF 患者预后，与既往研究结论一致。炎症反应与 HF 发生发展密切相关，可引起血管内皮损伤及心室重构。CRP 为炎症指标，在炎症应激状态下表达可显著增加，与心肌细胞凋亡、纤维化、坏死、心功能障碍及 HF 病情进展有关[32—33]。NLR 为复合炎症指标，可全面反映非特异性炎症反应，其水平升高与患者心功能损害、预后独立相关[34—35]。本研究中，联合组 NLR、CRP 水平低于对照组，提示维立西呱联合达格列净可缓解炎症反应。推测原因为达格列净可阻止巨噬细胞浸润，促进尿酸排泄，

缓解炎症反应，起到心脏保护作用；维立西呱可抑制血管收缩，扩张血管，促进血液循环，减轻炎症反应，发挥心肌细胞保护效应[36—37]。此外，两组不良反应发生率无显著差异，提示联合应用维立西呱与达格列净安全性较佳，可为患者带来获益。

4 结论

综上，维立西呱联合达格列净可显著减轻HFrEF患者心室重构与炎症反应，增强疗效，改善生活质量及预后，且安全性较高。但本研究随访时间较短，联合治疗的长期效果仍需将来进一步论证。

参考文献：

[1] Yan T, Zhu S, Yin X, *et al*. Burden, trends, and inequalities of heart failure globally, 1990 to 2019: a secondary analysis based on the global burden of disease 2019 study[J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(6): e027852.

[2] Kondo T, Jhund PS, McMurray JJV. Drug therapy for heart failure with reduced ejection fraction: what is the 'right' dose[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(3): 421-430.

[3] Lam CSP, Giczewska A, Sliwa K, *et al*. Clinical outcomes and response to vericiguat according to index heart failure event: insights from the VICTORIA trial[J]. J Am Med Assoc Cardiol, 2021, 6(6): 706-712.

[4] Vardeny O, Fang JC, Desai AS, *et al*. Dapagliflozin in heart failure with improved ejection fraction: a prespecified analysis of the DELIVER trial[J]. Nat Med, 2022, 28(12): 2504-2511.

[5] Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, *et al*. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2022, 387(12): 1089-1098.

[6] 卢谦, 邓艺敏, 杨宗旺, 等. 达格列净对射血分数下降型心力衰竭不伴2型糖尿病患者心肌做功和能量代谢影响[J]. 中国药师, 2024, 27(1): 100-108.

[7] Emdin M, Aimo A, Castiglione V. Is targeting cyclic guanosine monophosphate by vericiguat effective to treat ischaemic heart failure with reduced ejection fraction? Yes, it is[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(5): 791-793.

[8] Senni M, Alemayehu WG, Sim D, *et al*. Efficacy and safety of vericiguat in patients with heart failure with reduced ejection fraction treated with sacubitril/valsartan: insights from the VICTORIA trial[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(9): 1614-1622.

[9] Xia J, Hui N, Tian L, *et al*. Development of vericiguat: the first soluble guanylate cyclase(sGC) stimulator launched for heart failure with reduced ejection fraction(HFrEF)[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 149: 112894.

[10] 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.

[11] 肖勇强, 黄纪卫. 达格列净联合左西孟旦治疗老年射血分数减低型心力衰竭患者的效果[J]. 世界临床药物, 2023, 44(5): 477-482.

[12] Berliner D, Hanselmann A, Bauersachs J. The treatment of heart failure with reduced ejection fraction[J]. Dtsch Arztebl Int, 2020, 117(21): 376-386.

[13] Aziz H, Gouda P, Sharma A. Vericiguat in the management of heart failure with reduced ejection fraction[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2021, 7(4): e65-e66.

[14] Lombardi CM, Cimino G, Pagnesi M, *et al*. Vericiguat for heart failure with reduced ejection fraction[J]. Curr Cardiol Rep, 2021, 23(10): 144.

[15] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, *et al*. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2019, 381(21): 1995-2008.

[16] Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, *et al*. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF trial[J]. Circulation, 2020, 141(2): 90-99.

[17] Berg DD, Jhund PS, Docherty KF, *et al*. Time to clinical benefit of dapagliflozin and significance of prior heart failure hospitalization in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. J Am Med Assoc Cardiol, 2021, 6(5): 499-507.

[18] Inzucchi SE, Claggett BL, Vaduganathan M, *et al*. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction by baseline glycaemic status(DELIVER): a subgroup analysis from an international, multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2022,

10(12): 869-881.

[19] Martinez FA, Serenelli M, Nicolau JC, *et al*. Efficacy and safety of dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction according to age: insights from DAPA-HF[J]. Circulation, 2020, 141(2): 100-111.

[20] McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, *et al*. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction(DAPA-HF)[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(5): 665-675.

[21] Petrie MC, Verma S, Docherty KF, *et al*. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes[J]. J Am Med Assoc, 2020, 323(14): 1353-1368.

[22] Nassif ME, Windsor SL, Tang F, *et al*. Dapagliflozin effects on biomarkers,symptoms,and functional status in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the DEFINE-HF trial[J]. Circulation, 2019, 140(18): 1463-1476.

[23] Ryan JJ, Maron BA. Vericiguat in heart failure with reduced ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2020, 383(15): 1497.

[24] Wearden J, Hough A, Kaiser S. Vericiguat in heart failure with reduced ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2020, 383(15): 1496-1497.

[25] Saldarriaga C, Atar D, Stebbins A, *et al*. Vericiguat in patients with coronary artery disease and heart failure with reduced ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(5): 782-790.

[26] Butler J, Usman MS, Anstrom KJ, *et al*. Soluble guanylate cyclase stimulators in patients with heart failure with reduced ejection fraction across the risk spectrum[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(11): 2029-2036.

[27] Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, *et al*. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2020, 382(20): 1883-1893.

[28] Chew DS, Li Y, Bigelow R, *et al*. Cost-effectiveness of vericiguat in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the VICTORIA randomized clinical trial[J]. Circulation, 2023, 148(14): 1087-1098.

[29] Ezekowitz JA, O'Connor CM, Troughton RW, *et al*. *N*-terminal pro-B-type natriuretic peptide and clinical outcomes: vericiguat heart failure with reduced ejection fraction study[J]. JACC Heart Fail, 2020, 8(11): 931-939.

[30] 王建丽, 周琳, 肖小玲, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净对射血分数减低型心衰不伴糖尿病患者的疗效[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2023, 44(3): 415-420.

[31] 甄根深, 张奇峰, 刘威, 等. hs-cTnI及NT-proBNP最佳截断值与慢性心衰患者生存期的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(4): 484-486.

[32] 刘海燕, 宋毓青, 陈永福, 等. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低型慢性心力衰竭患者的临床疗效及对B型脑钠肽和C反应蛋白水平的影响[J]. 中国医药, 2022, 17(1): 15-18.

[33] Wang Z, Li G, Huang R, *et al*. Prognostic value of fibrosis-5 index combined with C-reactive protein in patients with acute decompensated heart failure[J]. Bio Med Central Cardiovasc Disord, 2023, 23(1): 492.

[34] Verma R, Moroney M, Hibino M, *et al*. Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio and efficacy of SGLT2 inhibition with empagliflozin on cardiac remodelling[J]. ESC Heart Fail, 2023, 10(3): 2127-2133.

[35] Garcia-Escobar A, Vera-Vera S, Tebar-Marquez D, *et al*. Neutrophil-to-lymphocyte ratio an inflammatory biomarker,and prognostic marker in heart failure, cardiovascular disease and chronic inflammatory diseases: new insights for a potential predictor of anti-cytokine therapy responsiveness[J]. Microvasc Res, 2023, 150: 104598.

[36] 杨攀, 张琼, 王学影. 达格列净治疗射血分数降低心衰患者的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(7): 1436-1441.

[37] Kramer F, Voss S, Roessig L, *et al*. Evaluation of high-sensitivity C-reactive protein and uric acid in vericiguat-treated patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2020, 22(9): 1675-1683.

(编辑：虞 瑛)