

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research维立西呱联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗射血分数
降低型心力衰竭患者的临床研究Clinical trail of vericiguat combined with sacubitril valsartan sodium in the
treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction

王妙君, 徐时平, 潘小进,
叶志冬, 练育芳, 邱 璐,
卢少堂, 周晟劫

(东台市人民医院 心血管内科, 江苏 东台
224200)

WANG Miao-jun, XU Shi-ping,
PAN Xiao-jin, YE Zhi-dong,
LIAN Yu-fang, QIU Jun,
LU Shao-tang, ZHOU Sheng-jie

(Department of Cardiology, Dongtai
People's Hospital, Dongtai 224200,
Jiangsu Province, China)

基金项目:江苏省老年健康科研基金资助项目
(LSD2022031);南通大学临床医学专
项科研基金资助项目(2023LY014)

作者简介:王妙君(1985-),女,主治医师,主要
从事高血压及心力衰竭方向的临床
诊疗工作

通信作者:周晟劫,副主任医师

Tel: (0515)85935608

E-mail: aifeng6619@163.com

摘要:目的 观察维立西呱片联合沙库巴曲缬沙坦钠(Sac/Val)片治疗射血分数降低型心力衰竭(HFrEF)患者的临床疗效及安全性。方法 将HFrEF患者按队列法分为对照组和试验组。对照组给予Sac/Val片,每次200 mg, *bid*,口服;试验组在对照组治疗的基础上,给予维立西呱片,每次2.5 mg, *qd*,与餐同服。2组患者均治疗3个月。比较2组患者的临床疗效、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期室内径(LVEDD)、左心室收缩末期室内径(LVESD)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、一氧化氮(NO)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、尿素氮(BUN)和肌酐(Scr)水平,以及安全性,并比较2组患者随访期间心力衰竭再住院率和主要不良心血管事件发生率。结果 试验组和对照组各入组53例。治疗后,试验组和对照组的总有效率分别为94.34%(50例/53例)和81.13%(43例/53例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,试验组和对照组的LVEF分别为 $(48.02 \pm 5.20)\%$ 和 $(43.02 \pm 4.33)\%$, LVEDD分别为 (52.85 ± 6.30) 和 (55.63 ± 6.88) mm, LVESD分别为 (41.64 ± 6.40) 和 (44.22 ± 5.85) mm, hs-CRP水平分别为 (10.22 ± 2.63) 和 (14.60 ± 2.98) mg $\cdot$ L $^{-1}$, IL-6水平分别为 (14.48 ± 2.40) 和 (17.36 ± 2.52) pg $\cdot$ mL $^{-1}$, NO水平分别为 (102.60 ± 20.16) 和 (92.16 ± 16.33) μ mol $\cdot$ L $^{-1}$, NT-proBNP水平分别为 (898.74 ± 102.20) 和 (1315.60 ± 182.64) ng $\cdot$ L $^{-1}$, BUN水平分别为 (12.02 ± 2.28) 和 (13.45 ± 2.33) mmol $\cdot$ L $^{-1}$, Scr水平分别为 (82.22 ± 5.89) 和 (85.64 ± 6.03) μ mol $\cdot$ L $^{-1}$, 因心力衰竭再入院率分别为5.66%和13.21%,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应主要有高钾血症、低血压、肾功能损害、眩晕和头痛,对照组的药物不良反应主要有肾功能损害、高钾血症和低血压。试验组的不良心血管事件主要有心绞痛和急性心肌梗死,对照组的不良心血管事件主要有心绞痛、急性心肌梗死和心房颤动。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为13.21%和7.55%,主要不良心血管事件发生率分别为5.66%和13.21%,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 维立西呱片联合Sac/Val片治疗HFrEF患者的临床疗效显著,其能改善患者的心功能和血管内皮功能,减轻炎症反应,减少再入院次数,且不增加药物不良反应的发生率。

关键词:维立西呱片;沙库巴曲缬沙坦钠片;射血分数降低;心力衰竭;安全性评价

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.01.002

中图分类号:R972

文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)01-0006-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of vericiguat tablets combined with sacubitril valsartan sodium (Sac/Val) tablets in the treatment of patients with heart failure with reduced ejection

fraction (HFrEF). **Methods** The HFrEF patients were divided into control group and treatment group according to the cohort method. The control group was treated with Sac/Val tablets 200 mg per time, *bid*, orally. On the basis of control group, the treatment group was treated with vericiguat tablets 2.5 mg per time, *qd*, taken with meal. Two groups were treated for 3 months. The clinical efficacy, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end – diastolic dimension (LVEDD) and end – systolic diameter (LVESD), levels of high sensitivity C – reactive protein (hs – CRP), interleukin – 6 (IL – 6), nitric oxide (NO), *N* – terminal pro – brain natriuretic peptide (NT – proBNP), blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SCr), and safety were compared between the two groups. During follow – up, the heart failure rehospitalization rates and major adverse cardiovascular events were compared between the two groups.

Results Treatment group was enrolled 53 patients, control group was enrolled 53 patients. After treatment, the total effective rates of treatment and control groups were 94.34% (50 cases / 53 cases) and 81.13% (43 cases / 53 cases) with statistical significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF of treatment and control groups were $(48.02 \pm 5.20)\%$ and $(43.02 \pm 4.33)\%$, the LVEDDs were (52.85 ± 6.30) and (55.63 ± 6.88) mm, the LVESDs were (41.64 ± 6.40) and (44.22 ± 5.85) mm, the levels of hs – CRP were (10.22 ± 2.63) and (14.60 ± 2.98) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, the levels of IL – 6 were (14.48 ± 2.40) and (17.36 ± 2.52) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, the levels of NO were (102.60 ± 20.16) and (92.16 ± 16.33) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, the levels of NT – proBNP were (898.74 ± 102.20) and (1315.60 ± 182.64) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, the levels of BUN were (12.02 ± 2.28) and (13.45 ± 2.33) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the levels of SCr were (82.22 ± 5.89) and (85.64 ± 6.03) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, the heart failure rehospitalization rates were 5.66% and 13.21%, respectively; the differences were statistical significant between two groups (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions of treatment group were hyperkalemia, hypotension, renal dysfunction, dizziness and headache, while those in control group were renal dysfunction, hyperkalemia, and hypotension. The major adverse cardiovascular events of treatment group were angina pectoris and acute myocardial infarction, while those in control group were angina pectoris, acute myocardial infarction and atrial fibrillation. The incidences of total adverse drug reactions in treatment and control groups were 13.21% and 7.55%, the incidences of major adverse cardiovascular events were 5.66% and 13.21%, respectively, without statistically significant differences (all $P > 0.05$). **Conclusion** Vericiguat tablets combined with Sac/Val tablets have a definitive clinical efficacy in the treatment of HFrEF patients, which can improve cardiac and endothelial function, reduce inflammatory response and readmission times, without increasing the incidences of adverse drug reactions.

Key words: vericiguat tablet; sacubitril valsartan sodium tablet; reduced ejection fraction; heart failure; safety evaluation

射血分数降低型心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 是心力衰竭的一种常见类型, 因具有发病率高、危害性强等特点逐渐成为心力衰竭方面的研究热点^[1]。沙库巴曲缬沙坦钠 (sacubitril/valsartan, Sac/Val) 是治疗 HFrEF 的常用药物, 虽然能在一定程度上改善 HFrEF 患者的心力衰竭症状, 但是患者短期内再入院率和病死率仍较高^[2-3]。维立西呱片于 2022 年被国家药品监督管理局批准用于治疗射血分数降低的症状性慢性心力衰竭, 该药作为首个可溶性鸟苷酸环化酶 (soluble guanylate cyclase, sGC) 激动药, 可以通过刺激 sGC 实现松弛血管平滑肌、扩张血管等作用, 有利于改善心脏泵血, 这为 HFrEF 患者的治疗提供了一个新的选择^[4-5]。既往有研究报道了单用 Sac/Val 治疗 HFrEF

的临床疗效^[6-7]。本研究旨在观察维立西呱片联合 Sac/Val 片治疗 HFrEF 患者的临床疗效和安全性, 为维立西呱片在 HFrEF 治疗中的应用提供参考。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022 年 6 月至 2023 年 6 月以本院就诊的 HFrEF 患者入选为研究对象。本研究数据经东台市人民医院医学伦理委员会批准公开 (伦理批号: 20240426)。

诊断与入选标准 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[8] 中关于 HFrEF 的诊断标准。左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 45\%$, 年龄 > 18 岁, 心功能分级为 II ~ IV 级, 病历资料

完整。

排除标准 ①显著肾功能不全者[血清肌酐酐 (serum creatinine, SCr) > 221 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或肾小球滤过率 < 30 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$]; ②显著肝功能不全者(谷草转氨酶或谷丙转氨酶超过正常值上限3倍); ③由限制型心肌病、缩窄性心包炎、心脏瓣膜病或肥厚型心肌病引起的心力衰竭者; ④对本研究所用药物过敏者; ⑤精神行为异常不能配合治疗者; ⑥合并恶性肿瘤者; ⑦症状性低血压者; ⑧中途转院者; ⑨治疗期间病死者。

2 药品、试剂与仪器

维立西呱片, 规格: 每片 5 mg, 批号: 20220520, 注册证号: 国药准字 HJ20220050, 德国 Bayer AG 公司生产; Sac/Val 片, 规格: 每片 100 mg, 批号: TYN42, 注册证号: 国药准字 HJ20170363, 意大利 Novartis Farma S. p. A. 公司生产。超敏 C-反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 试剂盒, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产; 白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、一氧化氮 (nitric oxide, NO) 试剂盒, 均由安徽大千生物工程有限公司生产; N-末端脑钠肽前体 (N-terminal-pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 试剂盒, 苏州润达汇昌生物科技有限公司生产。

CS-1600 全自动生化分析仪, 迪瑞医疗科技公司产品; Apsaras US-10 彩色多普勒超声仪, 康达洲际医疗器械公司产品。

3 分组与治疗方法

将 HFrEF 患者按队列法分为对照组和试验组。入院后, 2 组患者参照指南均给予利尿药、醛固酮受体拮抗药、 β 受体阻滞药、洋地黄类药物等常规治疗。在此基础上, 对照组给予 Sac/Val 片, 每次 200 mg, bid, 口服; 试验组在对照组治疗的基础上, 给予维立西呱片, 每次 2.5 mg, qd, 与餐同服。2 组患者均治疗 3 个月。

4 观察指标与疗效判定

实验室检查 于治疗前和治疗后, 用彩色多普勒超声仪测定 2 组患者的 LVEF、左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心室收缩末期内径 (left ventricular end-systolic dimension, LVESD)。于治疗前和治疗后, 采集 2 组患者外周肘静脉血 10 mL, 以 2 800 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 分离血清。用免疫比浊法检测 hs-CRP 和 IL-6 水平, 用间接比色法检测 NO 水平, 用免疫荧光层析法检测 NT-proBNP 水平, 用全自动生化分析仪检测尿素

氮 (blood urea nitrogen, BUN) 和 SCr 水平。

临床疗效评价 疗效判定按文献[9]的方法进行评价, 分为显效、有效和无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。

随访 治疗结束后, 随访 6 个月, 记录 2 组患者因心力衰竭再住院次数, 以及急性心肌梗死、心房颤动、心绞痛等主要不良心血管事件的发生情况。

安全性评价 用药期间, 观察并记录 2 组患者头痛、眩晕等药物不良反应的发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 t 检验, 组内比较用配对样本 t 检验; 计数资料用率表示, 比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入组 106 例, 其中, 试验组和对照组各 53 例。2 组患者的性别、年龄、病程、纽约心脏病学会 (New York Heart Association, NYHA) 分级、血压、心率等一般资料比较, 在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 组间具有可比性, 见表 1。

2 2 组患者心肾功能和血清指标的比较

治疗后, 2 组患者的 LVEF 均较治疗前显著增加, LVEDD 和 LVESD 均较治疗前显著缩小, hs-CRP、IL-6 和 NT-proBNP 水平均较治疗前显著下降, NO、BUN 和 SCr 水平均较治疗前显著升高, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 试验组治疗后的上述指标与对照组比较, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。结果见表 2。

表 1 2 组患者一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control	Treatment
	($n = 53$)	($n = 53$)
Gender (male/female)	28/25	30/23
Age (year)	65.42 $\pm$ 4.26	66.10 $\pm$ 4.82
Disease duration (year)	3.46 $\pm$ 1.22	3.52 $\pm$ 1.15
NYHA classification (II/III/IV)	18/30/5	20/28/5
Complication (hypertension / diabetes)	36/28	33/32
Systolic blood pressure (mmHg)	146.22 $\pm$ 16.45	144.38 $\pm$ 18.02
Diastolic blood pressure (mmHg)	88.67 $\pm$ 12.02	89.10 $\pm$ 10.63
Heart rate (beat $\cdot$ min ⁻¹)	86.45 $\pm$ 7.24	84.60 $\pm$ 6.88

NYHA: New York Heart Association; Control group: Sacubitril valsartan sodium tablets; Treatment group: Vericiguat tablets combined with sacubitril valsartan sodium tablets.

表2 2组患者心肾功能和血清指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of cardior - renal functions and serum indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Index	Control ($n = 53$)		Treatment ($n = 53$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
LVEF(%)	34.47 $\pm$ 5.02	43.02 $\pm$ 4.33 *	35.10 $\pm$ 4.62	48.02 $\pm$ 5.20 * [#]
LVEDD(mm)	58.84 $\pm$ 7.72	55.63 $\pm$ 6.88 *	58.60 $\pm$ 7.66	52.85 $\pm$ 6.30 * [#]
LVEDS(mm)	47.70 $\pm$ 6.50	44.22 $\pm$ 5.85 *	48.03 $\pm$ 7.33	41.64 $\pm$ 6.40 * [#]
hs - CRP(mg $\cdot$ L ⁻¹)	21.64 $\pm$ 3.50	14.60 $\pm$ 2.98 *	21.52 $\pm$ 3.66	10.22 $\pm$ 2.63 * [#]
IL - 6(pg $\cdot$ mL ⁻¹)	20.68 $\pm$ 3.18	17.36 $\pm$ 2.52 *	20.73 $\pm$ 3.24	14.48 $\pm$ 2.40 * [#]
NO(μ mol $\cdot$ L ⁻¹)	73.60 $\pm$ 7.98	92.16 $\pm$ 16.33 *	74.12 $\pm$ 7.66	102.60 $\pm$ 20.16 * [#]
NT - proBNP(ng $\cdot$ L ⁻¹)	2 542.97 $\pm$ 428.30	1 315.60 $\pm$ 182.64 *	2 602.30 $\pm$ 426.64	898.74 $\pm$ 102.20 * [#]
BUN(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	6.22 $\pm$ 1.20	13.45 $\pm$ 2.33 *	6.16 $\pm$ 1.34	12.02 $\pm$ 2.28 * [#]
SCr(μ mol $\cdot$ L ⁻¹)	72.02 $\pm$ 5.63	85.64 $\pm$ 6.03 *	71.46 $\pm$ 5.70	82.22 $\pm$ 5.89 * [#]

LVEF: Left ventricular ejection fraction; LVEDD: Left ventricular end - diastolic dimension; LVEDS: Left ventricular end - systolic dimension; hs - CRP: High sensitivity C - reactive protein; IL - 6: Interleukin - 6; NO: Nitric oxide; NT - proBNP: N - terminal - pro brain natriuretic peptide; BUN: Blood urea nitrogen; SCr: Serum creatinine; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with the control group at the same time, [#] $P < 0.05$.

3 2组患者的临床疗效评价

治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为94.34% (50例/53例) 和81.13% (43例/53例), 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

4 2组患者再住院率和主要不良心血管事件发生率的比较

随访期间, 2组患者均存活, 无患者死亡。试验组和对照组因心力衰竭再入院分别有2例(3.77%)和9例(16.98%), 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访期间, 试验组患者出现心绞痛2例、急性心肌梗死1例, 主要不良心血管事件发生率为5.66%; 对照组出现心绞痛3例、急性心肌梗死2例、心房颤动2例, 主要不良心血管事件发生率为13.21%, 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 安全性评价

用药期间, 试验组出现的药物不良反应有高钾血症和低血压各2例次, 肾功能损害、眩晕和头痛各1例次; 对照组出现的药物不良反应有肾功能损害2例次, 高钾血症和低血压各1例次。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为13.21%和7.55%, 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)Table 3 Comparison of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Item	Control ($n = 53$)	Treatment ($n = 53$)
Excellent	13(24.53)	20(37.74)
Effective	30(56.60)	30(56.60)
Invalid	10(18.87)	3(5.66)
Total effective rate	43(81.13)	50(94.34)

Compared with control group, * $P < 0.05$.

讨 论

维立西呱片是治疗HFrEF的1类创新药物, 具有独特的药效学作用。GHEORGHIADIS等^[10]研究显示, 尽管维立西呱与安慰剂相比, 在降低NT - proBNP水平方面没有显著的益处, 但进一步分析发现, 较高剂量的维立西呱与NT - proBNP水平的更大降低幅度存在剂量 - 效应关系。BURNETT^[11]研究报道, 维立西呱主要通过刺激sGC, 增加环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)水平来发挥心脏保护作用, 其治疗的潜在益处包括改善心力衰竭症状、降低住院率和提高生存率。据此推测, 维立西呱可能会给HFrEF患者带来更大的临床获益。本研究发现, 维立西呱片联合Sac/Val片治疗可以改善HFrEF患者的心功能, 降低心肌损伤标志物水平, 提高临床疗效。分析其原因, 心力衰竭患者常存在不同程度的NO - sGC - cGMP信号通路受损情况, 而维立西呱可以直接激活sGC, 活化NO - sGC - cGMP信号通路, 促进cGMP水平升高, 改善患者的心肌组织和血管功能^[12-13]。此外, sGC被激活后, 还能与NO协同发挥作用, 促进sGC转化为cGMP, 抑制1,4,5 - 三磷酸肌醇, 从而抑制钙通道释放, 促进血管扩张, 改善患者的心功能^[14-15]。Sac/Val可以作用于血管紧张素II受体和脑啡肽酶, 抑制内分泌系统激活, 降低外周循环阻力, 使患者体内水钠潴留减少、心脏负荷减轻, 进一步改善心功能^[16-17]。

在HFrEF发生及发展过程中, 炎症不仅会对心肌组织造成直接损伤, 还能降低患者体内NO水平。NO具有保护心肌细胞、舒张血管等作用, 其水平降低会

导致血管舒缩功能异常,进一步促进心力衰竭进展^[18-19]。本研究发现,维立西呱片联合 Sac/Val 片治疗可以减轻 HFrEF 患者体内炎症反应,改善血管功能。这是因为维立西呱通过激活 sGC 刺激 cGMP 生成,调控 NO-cGMP-蛋白激酶通路,促进内源性 NO 原料合成,增加患者体内 NO 浓度,从而达到改善血管功能的目的^[20]。同时,维立西呱还能抑制炎症反应中的关键细胞活化,减轻机体炎症反应,改善血管功能^[21]。Sac/Val 虽然无直接抗炎作用,但是其可以通过增加内源性有益肽、减缓心肌重塑等方式来减缓与炎症相关的损伤,间接减轻炎症反应^[22]。DEFILIPPI 等^[23]开展的一项全球研究结果显示,维立西呱的治疗效果与高敏心肌钙蛋白 T、生长分化因子-15 和 IL-6 水平存在相关性。这说明维立西呱可能通过降低炎症因子水平的方式发挥对心力衰竭的治疗作用,本研究结果与上述观点相符。高钾血症、肾功能损害、低血压等是维立西呱联合 Sac/Val 治疗过程中常见的药物不良反应。本研究结果发现,维立西呱联合 Sac/Val 治疗并不会增加 HFrEF 患者药物不良反应的发生风险。与食物同服,可以降低维立西呱的药代动力学变异性,提高其生物利用度,减少维立西呱在人体内蓄积,有利于减少药物相关药物不良反应。推测上述特性也可能是维立西呱联合 Sac/Val 治疗未增加 HFrEF 患者药物不良反应发生率的原因。

本研究提示:HFrEF 患者用维立西呱片联合 Sac/Val 片治疗可以显著改善心功能和血管功能,降低炎症因子水平,减少再入院次数和主要不良心血管事件,且不增加药物不良反应发生率。

参考文献:

- [1] BORLAUG B A, SHARMA K, SHAH S J, *et al.* Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(18): 1810—1834.
- [2] 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.
- [3] 上官秋圆, 董璐怡. 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭患者预后的影响因素分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25(7): 708—711.
- [4] 陈晨, 刘怿晗, 罗敏, 等. 可溶性鸟苷酸环化酶激动剂维立西呱在心力衰竭领域的研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(3): 333—337.
- [5] VANNUCCINI F, CAMPORA A, BARILLI M, *et al.* Vericiguat in heart failure: Characteristics, scientific evidence and potential clinical applications [J]. *Biomedicine*, 2022, 10(10): 2471.
- [6] 石玉伍, 徐通达, 李东野. 沙库巴曲缬沙坦钠对射血分数减低型心力衰竭患者肾功能、血压及血清电解质的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(1): 94—97.
- [7] 郑高梅. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗老年射血分数降低的心力衰竭疗效观察[J]. *新乡医学院学报*, 2022, 39(8): 767—771.
- [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. 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] 黄永生, 田宇舟, 邓悦, 等. 心血管病临床诊治 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2006: 95—101.
- [10] GHEORGHIADE M, GREENE S J, BUTLER J, *et al.* Effect of vericiguat, a soluble guanylate cyclase stimulator, on natriuretic peptide levels in patients with worsening chronic heart failure and reduced ejection fraction: The SOCRATES-REDUCED randomized trial [J]. *JAMA*, 2015, 314(21): 2251—2262.
- [11] BURNETT J C. Vericiguat - another victory for targeting cyclic GMP in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20): 1952—1953.
- [12] 玄春花, 王程瑜, 许东元. cGMP 信号通路在心力衰竭诊治中的应用研究进展[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(3): 535—537.
- [13] KHAN M S, XU H, FONAROW G C, *et al.* Applicability of vericiguat to patients hospitalized for heart failure in the United States [J]. *JACC Heart Fail*, 2023, 11(2): 211—223.
- [14] 廖梦阳, 袁璟, 廖玉华. 鸟苷酸环化酶刺激剂联合 RAS 阻滞剂开启心力衰竭治疗新途径[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(8): 687—691.
- [15] 郑巧文, 王孙莹, 郑彩云, 等. 维立西呱通过环磷酸鸟苷-磷酸化 Smad2 通路调节慢性心力衰竭 C57BL/6 小鼠心肌纤维化 [J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(12): 1238—1246.
- [16] 桑海强, 马振周, 江耀辉, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗中国射血分数降低心力衰竭患者的药物经济学评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(7): 722—726.
- [17] 黎冉, 谢丽娟, 焦长青, 等. 沙库巴曲缬沙坦对不同射血分数心力衰竭患者的疗效及预后[J]. *中华全科医学*, 2021, 19(1): 10—13.
- [18] 张琦, 陈芸儿, 祝欣欣, 等. 炎症在射血分数保留型心力衰竭中的作用研究进展[J]. *生理学报*, 2023, 75(3): 390—402.
- [19] 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.
- [20] 王聪颖, 冯露, 孙鑫, 等. 新型抗心力衰竭药物可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂的获益证据及相关机制研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(8): 30—33.
- [21] 贾晓艳, 安晋阳, 彭可玲, 等. 可溶性鸟苷酸环化酶激动剂治疗射血分数保留性心力衰竭的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2022, 43(2): 141—145.
- [22] 田得宽, 苏晓灵, 李卫, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对青海地区射血分数降低的心力衰竭患者心功能及心肌纤维化指标的疗效评价[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(2): 137—141.
- [23] DEFILIPPI C R, ALEMAYEHU W G, VOORS A A, *et al.* VICTORIA study group. Assessment of biomarkers of myocardial injury, inflammation, and renal function in heart failure with reduced ejection fraction: The VICTORIA biomarker substudy [J]. *J Card Fail*, 2023, 29(4): 448—458.

(收稿日期 2024-06-23; 本文编辑 戴荣源)