



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心衰合并肾功能不全的效果

尹桂芝, 陆益, 宗小娟, 苏艳玲, 吴招娣, 沈芳芳, 胡伟

引用本文:

尹桂芝, 陆益, 宗小娟, 苏艳玲, 吴招娣, 沈芳芳, 胡伟. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心衰合并肾功能不全的效果[J]. 中国临床医学, 2022, 29(4): 615-620.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212914>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

血清sST2、apelin和CPP水平与心力衰竭患者预后的相关性分析

Correlation analysis between serum levels of sST2, apelin, and CPP and the prognosis of heart failure

中国临床医学. 2021, 28(4): 581-587 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210078>

运动康复训练在慢性心衰患者中的康复效果

Rehabilitation effect of exercise rehabilitation training in patients with chronic heart failure

中国临床医学. 2019, 26(5): 741-744 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190701>

右室间隔主动电极起搏治疗缓慢性室性心律失常的安全性及有效性

Safety and efficacy analysis of right ventricular active electrode on cardiac function in patients with bradycardiac arrhythmia

中国临床医学. 2018, 25(4): 588-591 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20170779>

托伐普坦对左室射血分数降低心衰患者预后的影响

Effects of tolvaptan treatment on prognosis of heart failure patients with reduced left ventricular ejection fraction

中国临床医学. 2018, 25(6): 872-878 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180895>

二维纵向应变对冠心病患者经体外心脏震波治疗后左心室收缩功能变化的效果评价

Evaluation of left ventricular systolic function in patients with coronary artery disease after cardiac shock wave therapy by two-dimensional longitudinal strain

中国临床医学. 2021, 28(1): 65-69 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202393>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212914

· 短篇论著 ·

沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心衰合并肾功能不全的效果



尹桂芝, 陆 益, 宗小娟, 苏艳玲, 吴招娣, 沈芳芳, 胡 伟*

复旦大学附属闵行医院心内科, 上海 201100

引用本文 尹桂芝, 陆 益, 宗小娟, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心衰合并肾功能不全的效果[J]. 中国临床医学, 2022, 29(4): 615-620. YIN G Z, LU Y, ZONG X J, et al. Effects of sacubitril/valsartan on patients with chronic heart failure complicated with renal insufficiency[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(4): 615-620.

【摘要】 目的 观察常规抗心衰药物联合沙库巴曲缬沙坦钠对慢性心力衰竭合并肾功能不全患者的疗效。**方法** 回顾性分析 2018 年 9 月至 2020 年 9 月在复旦大学附属闵行医院心内科治疗的射血分数降低性心力衰竭 (HFrEF) 合并肾功能不全 196 例患者的临床资料。所有患者均接受指南导向药物治疗 (GDMT), 以沙库巴曲缬沙坦钠替代血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) / 血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB), 随访 9 个月。比较患者治疗前后纽约心脏病协会心功能分级 (NYHA)、生活质量评分、左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、血浆 N-端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平、估算的肾小球滤过率 (eGFR) 及血钾水平。**结果** 与治疗前相比, 患者治疗 9 个月后 LVEF 升高、LVEDD 减小、NYHA 分级改善、NT-ProBNP 降低 ($P < 0.001$)。患者治疗后生活质量评分中躯体、情绪、其他领域及总分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。与治疗前相比, 患者诊室日间收缩压和家庭自测夜间收缩压降低 ($P < 0.05$)、eGFR 升高 ($P < 0.01$)、血钾水平无明显变化。**结论** 在标准抗心衰药物治疗基础上联用沙库巴曲缬沙坦钠能明显改善 HFrEF 合并肾功能不全患者的心功能、肾功能和生活质量, 且安全性较好。

【关键词】 慢性心力衰竭; 肾功能不全; 沙库巴曲缬沙坦钠; 射血分数

【中图分类号】 R 541.6

【文献标志码】 A

Effects of sacubitril/valsartan on patients with chronic heart failure complicated with renal insufficiency

YIN Gui-zhi, LU Yi, ZONG Xiao-juan, SU Yan-ling, WU Zhao-di, SHEN Fang-fang, HU Wei*

Department of Cardiology, Minhang Hospital, Fudan University, Shanghai 201100, China

【Abstract】 Objective To access the clinical effectiveness of sacubitril/valsartan (LCZ696) in patients with chronic heart failure complicated with renal insufficiency. **Methods** A total of 196 patients with reduced ejection fraction heart failure (HFrEF) and renal insufficiency were selected, who were treated in the Department of Cardiology, Minhang Hospital, Fudan University from September 2018 to September 2020. All patients received LCZ696 along with guideline directed medicine therapy (GDMT). The follow-up period was 9 months. The New York Heart Association (NYHA) function grading, quality of life score, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level, eGFR, and serum potassium level of patients were compared before and after treatment. **Results** Compared to before treatment, LVEF increased, LVEDD reduced, NYHA classification improved, and NT-proBNP reduced in patients after treatment ($P < 0.001$). For the quality of life, total score and each specific domains (somatic, emotional, etc.) were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$). Compared to before treatment, the daytime and nighttime systolic blood pressure values were significantly lowered ($P < 0.05$), while eGFR was significantly higher ($P < 0.01$), the level of serum potassium remained stable. **Conclusions** LCZ696 along with GDMT treatment could improve heart and renal function, and quality of life of HFrEF patients with renal insufficiency, with an acceptable safety profile.

【Key Words】 chronic cardiac failure; renal insufficiency; sacubitril/valsartan; ejection fraction

【收稿日期】 2021-12-21 **【接受日期】** 2022-01-27

【基金项目】 上海市卫生和计划生育委员会重点项目(201640029). Supported by Key Project of Shanghai Municipal Health and Family Planning Commission (201640029).

【作者简介】 尹桂芝, 博士, 副主任医师. E-mail: guizhi_yin1971@fudan.edu.cn

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64923400-6182, E-mail: 18918169120@163.com

慢性心力衰竭(CHF)每年影响全世界约2 600万人^[1-2]。2019年流行病学调查^[3]数据显示,我国≥35岁居民的CHF患病率为1.3%,患病率在过去15年间升高44%。CHF具有高发病率和高致死率,对患者日常生活造成严重影响。

《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[4]、2019欧洲心脏病学会(ESC)心力衰竭协会(HFA)专家共识报告(2019-HFA/ESC共识)^[5]、美国心脏病学会(ACC)心衰决策路径专家共识^[6]等国内外心衰指南均将血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)列入心衰治疗策略的I类推荐。沙库巴曲缬沙坦钠(sacubitril/valsartan, LCZ696)作为ARNI的代表药物,可代替血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)或与其他药物联用治疗心力衰竭,降低心衰患者住院风险或死亡率^[7-8]。

但是,目前LCZ696对合并肾功能不全的CHF患者的有效性和安全性尚不确定。因此,本研究回顾性分析采用LCZ696治疗CHF合并肾功能不全患者的疗效和安全性,为该类患者的优化治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2018年9月至2020年9月在复旦大学附属闵行医院心衰中心诊治的196例射血分数降低性心力衰竭(HFrEF)合并肾功能不全患者。HFrEF诊断符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》标准^[4],肾功能不全依据《慢性肾脏病筛查诊断及防治指南》筛查^[9]。入选标准:(1)患者年龄≤75岁,既往诊断为慢性心衰,纽约心脏病协会心功能分级(NYHA)Ⅲ~Ⅳ级;(2)禁用ACEI治疗36h以上。排除严重肝肾功能不全、心源性休克、LCZ696禁忌证、严重瓣膜疾病、严重感染及血流动力学不稳定者。本研究通过医院伦理委员会批准(2021-批件-033-01K),患者签署知情同意书。

1.2 用药方法 所有患者均接受指南导向药物治疗(guideline directed medicine therapy, GDMT),包括ACEI/ARB、β受体阻滞剂、利尿剂、地高辛等治疗。对符合入组标准的患者,在取得其书面知情

同意后,给予LCZ696(诺欣妥,北京诺华制药有限公司,批准文号:H20170344;规格:100 mg/片),起始剂量25 mg/次,每日2次,根据患者病情及耐受程度每隔2~4周增加1倍,逐步调整至200 mg/次并维持,每日2次。治疗周期为9个月。如患者已接受ACEI/ARB治疗,在停药36h后,按上述剂量服用LCZ696。

1.3 观察指标及检测方法 记录患者基线特征,包括性别、年龄、基础心脏疾病及用药情况、心功能指标、LCZ696应用剂量等。

1.3.1 血压测量 选择认证合格的上臂式医用电子血压计,定期校准,测量静息坐位上臂血压,首次测量双上臂血压,以较高的一侧为准,测量2次(间隔1~2 min),取2次平均值。如果2次差异>10 mmHg,则测量第3次,取后2次的平均值。

1.3.2 心功能测定与评估 采用惠普公司HP5500型多普勒彩色超声诊断仪,探头频率选择2.5 MHz,采用二维改良法测量左心室舒张末期容积(LVEDD)及左心室射血分数(LVEF)等指标,取3个心动周期的平均值作为测量值。根据NYHA心功能分级将患者心功能分为I级、II级、III级和IV级。

1.3.3 生活质量评估 采用明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)中文版^[10]评估HFrEF患者的生活质量,治疗前后各评估1次。问卷共21个条目,包括躯体领域(8个条目)、情绪领域(5个条目)以及经济社会等其他领域(8个条目)。采用0~5 Likert 6级评分,从“无”至“很重”,总分0~105分,评分越高,提示生活质量越差。

1.3.4 实验室指标 记录血浆N-端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平、估算的肾小球滤过率(eGFR)、电解质的变化。采用全自动化学发光免疫法测定NT-proBNP,酶法测定肌酐,慢性肾病流行病学合作研究(CKD-EPI)法估算eGFR,电极法测定电解质。

1.4 统计学处理 采用SPSS 20.0软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用卡方检验,等级资料组间比较使用秩和检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 患者基本情况 196例患者中,男性138例、女性58例,年龄42~85岁,平均(59.8±10.3)岁。接受LCZ696治疗前,148例(75.5%)已采用ACEI/ARB治疗。患者基础心脏病及并发症、心功能分级、肾功能、治疗药物等见表1。在9个月随访期间,死亡9例、失访3例,余184例患者纳入疗效分析。

2.2 LCZ696服用情况 结果(表2)显示:接受LCZ696治疗起始,52.6%(103/196)患者接受25 mg/次LCZ696,每日2次;治疗第3个月时,18.9%(37/196)患者增加至200 mg/次,每日2次。治疗第9个月时,23.0%(43/187)患者增加至200 mg/次,每日2次。

2.3 患者经LCZ696治疗后心肾功能变化 结果(表3)显示:与LCZ696治疗前相比,184例患者接受LCZ696治疗9个月后LVEF升高、LVEDD减小、NT-proBNP降低、eGFR升高($P<0.01$)。患者接受LCZ696治疗9个月后NYHA分级较治疗前改善($P<0.001$);其中10例扩张型心肌病和2例酒精性心脏病患者服用LCZ696 4周后,增加至200 mg/次,NYHA分级由Ⅲ级优化至Ⅰ级。患者接受LCZ696治疗后诊室日间收缩压和家庭自测夜间收缩压均较治疗前降低($P<0.05$)。患者接受LCZ696治疗后血钾无明显改变。

表1 患者基线特征

基线特征	数值
性别 $n(\%)$	
男	135 (68.9)
女	61 (31.1)
年龄/岁	59.8±10.3
基础心脏病及合并症 $n(\%)$	
冠心病	90 (45.9)
扩张型心肌病	82 (41.8)
酒精性心肌病	2 (1.0)
高血压	130 (66.3)
糖尿病	76 (38.7)
房颤	72 (36.7)
高脂血症	102 (52.0)
eGFR $n(\%)$	
60~89 mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹	93 (47.4)
45~59 mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹	61 (31.1)
0~44 mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹	37 (18.9)
15~29 mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹	5 (2.6)
服用药物 $n(\%)$	
ACEI/ARB	148 (75.5)
β受体阻滞剂	151 (77.0)
醛固酮受体拮抗剂	136 (69.4)
袢利尿剂	127 (64.8)
血管加压素V2受体拮抗剂	8 (4.1)
地高辛	42 (21.4)
伊伐布雷定	21 (10.7)
抗凝药物	76 (38.8)
他汀类	116 (59.2)
抗血小板药物	103 (52.6)

表2 LCZ696服用情况

LCZ696 剂量	基线 ($n=196$)	第3个月 ($n=196$)	第9个月 ($n=187$)
25 mg/次(2次/d)	103(52.6)	5(2.6)	4(2.1)
50 mg/次(2次/d)	93(47.4)	62(31.6)	38(20.3)
100 mg/次(2次/d)	0	92(46.9)	102(54.5)
200 mg/次(2次/d)	0	37(18.9)	43(23.4)

表3 LCZ696治疗前后患者心肾功能相关指标比较

指标	治疗前	治疗后	t/U 值	P
LVEF/%	34.26±5.32	43.88±7.89	9.56	<0.001
LVEDD/mm	61.02±6.56	54.78±7.67	9.23	<0.001
NYHA 分级 $n(\%)$			16.78	<0.001
Ⅰ	0	12		
Ⅱ	86	112		
Ⅲ	92	60		
Ⅳ	6	0		
NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	4 993.15±829.34	2 102.81±527.07	7.52	<0.001
eGFR/[mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]	49.32±13.03	58.36±15.79	3.42	<0.01
血钾/(mmol·L ⁻¹)	4.23±0.56	4.42±0.61	1.26	>0.05
诊室日间收缩压/mmHg	138.52±7.35	126.33±6.76	2.56	<0.05
家庭自测夜间收缩压/mmHg	139.66±8.76	124.52±7.12	3.57	<0.01

LVEF:左心室射血分数;LVEDD:左心室舒张末期内径;NYHA:纽约心脏病协会;NT-proBNP:N-端脑钠肽前体;eGFR:估算肾小球滤过率。

2.4 患者 LCZ696 治疗后生活质量改善情况 结果(表4)显示: LCZ696 治疗后, 患者躯体、情绪、其他维度评分及总分均较治疗前降低 ($P<0.05$)。

表4 LCZ696 治疗前后 MLHFQ 评分比较

n=184, 分				
维度	治疗前	治疗后	t值	P值
情绪	19.56±3.22	9.27±1.98	2.12	<0.05
躯体	31.66±6.28	14.74±5.66	2.34	<0.05
其他	27.33±4.58	10.22±5.23	2.53	<0.05
总分	77.29±6.92	33.96±7.12	2.67	<0.05

2.5 不良反应 冠心病患者中因心血管事件死亡3例, 房颤患者中因急性脑血管事件死亡1例, 肺癌死亡1例, 骨折卧床后死亡1例, 心衰急性加重死亡3例。5例患者出现轻微咳嗽, 未停药。5例患者血钾轻度升高, 但低于 5.5 mmol/L, 经调整利尿剂并于心衰中心严密随访3个月后降低并趋于稳定。27例患者肌酐一过性升高, 但升高幅度小于30%, 未特殊处理, 升高3个月后降低并趋于稳定。患者均无明显低血压、血管神经性水肿等不良反应。

3 讨论

心力衰竭是心血管疾病的终末事件, 患者常伴有多种合并症, 其中合并慢性肾功能异常者达17.1%^[11]。在急性肾损伤(AKI)或慢性肾脏疾病(CKD)患者中, eGFR降低为死亡独立预测因素, 能加速心血管疾病和心衰的总体进程。心脏和肾脏疾病有多种共同的病理生理学途径, 包括炎症和直接细胞免疫介导机制、压力介导的和神经激素反应及血流动力学改变等^[12]。(1)肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)^[13-14]: 血管紧张素I(Ang I)在转换酶作用下转化成血管紧张素II(Ang II), 导致全身血管收缩, 醛固酮分泌增加, 进而诱导水钠潴留, 静脉回流和舒张末期心室压力增加, 导致氧化应激增强, 促炎细胞因子产生增加, 免疫细胞表型改变, 加速肾脏和心脏重构^[15]。(2)部分心衰患者腹内压增高, 这可能影响患者肾功能^[16]。

LCZ696 是全球首个 ARNI, 其问世为近年来心衰治疗领域的突破性进展, 被国内外指南相继列

为心衰治疗的 I 类推荐。LCZ696 具有双重作用靶点, 在拮抗 Ang II 受体的同时能抑制脑啡肽酶, 升高体内利钠肽, 促进血管扩张, 降低交感神经系统兴奋性, 抑制醛固酮的合成释放, 即同时作用于 RAAS 系统和利钠肽系统, 促其平衡^[17]。LCZ696 于 2017 年进入中国, 2018 年被我国心衰指南列为 HFrEF 治疗的 IB 类推荐。近年国内外真实世界研究发现, LCZ696 能使 HFrEF 患者明显获益, 在逆转心脏重构、改善血管内皮损伤、降低住院率及病死率方面明显优于心衰标准化治疗, 且不增加不良反应^[18]。

随着本院心衰中心建设工作的扎实推进, 合并肾功能不全的心衰患者获得细致管理。本研究发现在该类患者中, LCZ696 能减小 LVEDD、提高 LVEF、改善 NYHA 分级和生活质量 ($P<0.05$), 且患者治疗后无明显低血压、血管神经性水肿等不良反应的发生, 少数患者出现血钾和肌酐轻度升高, 但因升高幅度小而不需特殊处理。本研究结果与 Spannall 等^[19]的研究相符。Spannall 等^[19]报道, LCZ696 治疗后, HFrEF 患者 eGFR 改善, 其中年龄<65 岁的受试者和 CKD 患者获益更大。eGFR 增加源于 LCZ696 对脑啡肽酶和 RAAS 的双重抑制。利钠肽增加直接影响钠和蛋白质在近端小管的重吸收、球管反馈和肾纤维化, 进而发挥抗氧化、抗炎和抗纤维化作用, 平衡有效滤过压, 改善肾小球滤过率。

近年来 RCT 研究^[20]已证实 LCZ696 对肾脏的保护作用优于 ACEI/ARB, 可用于 CKD II 期和 III 期心衰患者。台湾学者 Chang 等^[21]开展的真实世界研究中入组了 102 例 (10.9%) eGFR 小于 30 mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的心衰患者, 结果显示在 CKD I~III 期患者中, LCZ696 组因心衰死亡或住院率比标准治疗组低 14% (HR=0.86, 95% CI 0.75~0.99, $P=0.039$); 在 CKD IV~V 期患者中, LCZ696 组心血管死亡或心衰住院率降低 28% (HR=0.72, 95% CI 0.52~0.99, $P=0.041$)。本研究患者中, 5 例 (2.6%) eGFR<30 mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ (75~85 岁), 起始应用 25 mg/次 LCZ696 (2 次/d), 治疗 4 周时血钾和肌酐出现无临床意义的轻度升高, 3 个月后趋于平稳, 为保证安全, 观察期间未

增加LCZ696剂量;9个月后4例患者eGFR升至 $45\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 及以上(1例骨折卧床患者死亡),生活质量评分明显升高,NYHA分级改善。本研究结果提示,对于心衰合并肾功能不全的老年患者,用药宜坚持个体化原则,最低剂量的LCZ696长期应用即有利于改善心肾功能,值得进一步深入研究。

本研究196例患者中,高血压患者130例(66.3%),收缩压90~100 mmHg患者6例,应用LCZ696后,其日间和夜间血压均控制理想。基线收缩压低于100 mmHg的患者随访期间未发生低血压,与Chang等^[21]的研究一致。该研究发现,LCZ696治疗4个月后,基线收缩压最低的患者收缩压升高,提示心输出量增加。本研究中,10例血压正常的扩张型心肌病患者应用LCZ696治疗4周时滴定至靶剂量,治疗6个月时LVEF $\geq 60\%$,在用药过程中未出现低血压和高血钾,提示对于血压正常的患者,靶剂量LCZ696较为安全,且越早足量,神经内分泌抑制作用越强,逆转心室重构作用越显著。同时,患者用药过程中日间诊室血压和夜间自测血压均控制理想,可能也促进心肾功能改善。

综上所述,LCZ696具有脑啡肽酶和RAAS双重抑制作用,应用于合并肾功能不全的HFrEF患者时,能逆转心脏重构、改善心功能分级,进而提高其生活质量,改善eGFR,且不明显增加血钾和肌酐,提示符合适应证的HFrEF合并肾功能不全患者应用LCZ696安全有效。本研究局限性在于病例数偏少,多为轻中度肾功能不全患者,且为回顾性研究,未能收集24 h动态血压、尿蛋白等数据。随着心衰中心工作的日益完善,有望今后在真实世界获得更多数据,得以分层分组进行长期观察,为心衰患者的规范管理充实依据。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] PONIKOWSKI P, ANKER S D, ALHABIB K F, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide[J]. ESC Heart Fail, 2014, 1(1): 4-25.
- [2] AMBROSY A P, FONAROW G C, BUTLER J, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(12): 1123-1133.
- [3] 黄峻. 心力衰竭2019:进展和思考[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2020, 4(1): 52-59. HUANG J. Heart failure 2019--progress and reflections[J]. Chinese Journal of Heart Failure and Cardiomyopathy, 2020, 4(1): 52-59.
- [4] 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. Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2018, 46(10): 760-789.
- [5] SEFEROVIC P M, PONIKOWSKI P, ANKER S D. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(10): 1169-1186.
- [6] HOLLENBERG S M, STEVENSON L W, AHMAD T, et al. 2019 ACC expert consensus decision pathway on risk assessment, management, and clinical trajectory of patients hospitalized with heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(15): 1966-2011.
- [7] MCMURRAY J J V, 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.
- [8] PASCUAL-FIGAL D, WACHTER R, SENNI M, et al. Rationale and design of TRANSITION: a randomized trial of pre-discharge vs. post-discharge initiation of sacubitril/valsartan[J]. ESC Heart Fail, 2017, 5(2): 327-336.
- [9] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(1): 28-34. Expert Group on Early Detection, Diagnosis and Treatment System Construction of Chronic Kidney Disease in Shanghai. Guideline for screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2017, 37(1): 28-34.
- [10] 朱燕波, 折笠秀树, 郑洁, 等. 心功能不全QOL量

- 表中文译本信度效度的初步评价[J]. 中国行为医学科学, 2004, 13(3): 337-339. ZHU Y B, HIDEKI ORIGASA, ZHENG J, et al. Evaluation on reliability and validity of heart failure QOL (LHFQ) Chinese version[J]. Chinese Journal of Behavioral Medical Science, 2004, 13(3): 337-339.
- [11] HAO G, WANG X, CHEN Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012-2015[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11): 1329-1337.
- [12] SCHEFOLD J C, FILIPPATOS G, HASENFUSS G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management[J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12(10): 610-623.
- [13] MENTZ R J, O'CONNOR C M. Pathophysiology and clinical evaluation of acute heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(1): 28-35.
- [14] VOLPE M, CARNOVALI M, MASTROMARINO V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment[J]. Clin Sci (Lond), 2016, 130(2): 57-77.
- [15] RUIZ-ORTEGA M, RUPEREZ M, LORENZO O, et al. Angiotensin II regulates the synthesis of proinflammatory cytokines and chemokines in the kidney[J]. Kidney Int Suppl, 2002, 62(82): S12-S22.
- [16] DAMMAN K, VAN DEURSEN V M, NAVIS G, et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(7): 582-588.
- [17] HSIAO H, LANGENICKEL T, PETRUCK J, et al. Evaluation of pharmacokinetic and pharmacodynamic drug-drug interaction of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) and sildenafil in patients with mild-to-moderate hypertension[J]. Clin Pharmacol Ther, 2018, 103(3): 468-476.
- [18] 陆 益, 胡 伟, 尹桂芝, 等. 诺欣妥对难治性心力衰竭患者心室重构及预后的影响研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(13): 2498-2501. LU Y, HU W, YIN G Z, et al. A Study on the effect of Sacubitril /Valsartan on the ventricular remodeling and prognosis of patients with refractory heart failure[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2019, 19(13): 2498-2501.
- [19] SPANNELL F, MARINI M, GIULIETTI F, et al. Renal effects of Sacubitril/Valsartan in heart failure with reduced ejection fraction: a real life 1-year follow-up study[J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(8): 1287-1297.
- [20] HAYNES R, JUDGE P K, STAPLIN N, et al. Effects of sacubitril/valsartan versus irbesartan in patients with chronic kidney disease: a randomized double-blind trial [J]. Circulation, 2018, 138(15): 1505-1514.
- [21] 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.
- [本文编辑] 姬静芳