



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.06.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.06.010

· 论著 ·

# 沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者运动耐量的影响

李文邦 刘希金 刘佳月 张美美 许艳梅 冯玉宝

**【摘要】 目的** 探讨沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭(CHF)患者运动耐量的影响。**方法** 采用随机数字表法将 80 例 CHF 患者分为对照组和试验组,每组各 40 例。对照组患者给予基础抗 CHF 治疗,试验组患者给予基础抗 CHF 治疗联合沙库巴曲缬沙坦治疗,两组均治疗 6 个月。比较两组患者治疗前后静息心率、血压、BMI、心功能及心肺运动试验结果。**结果** 治疗后试验组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)水平均低于同期对照组,峰值摄氧量(PeakVO<sub>2</sub>)、公斤摄氧量(VO<sub>2</sub>/kg)、峰值心率、峰值氧脉搏(PeakO<sub>2</sub>)、无氧阈值(AT)、代谢当量(MET)均高于同期对照组( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后静息收缩压、舒张压、LVEDD、LVESD、NT-proBNP 水平均低于同组治疗前,LVEF 均高于同组治疗前( $P < 0.05$ )。对照组患者治疗后峰值心率低于同组治疗前,二氧化碳通气当量(VE/VCO<sub>2</sub>)斜率高于同组治疗前( $P < 0.05$ )。试验组患者治疗后 VO<sub>2</sub>/kg、AT、MET 均高于同组治疗前( $P < 0.05$ )。**结论** 沙库巴曲缬沙坦可改善 CHF 患者的心肺功能及运动耐量,且效果优于传统抗 CHF 药物。

**【关键词】** 沙库巴曲缬沙坦; 运动耐量; 心肺运动试验; 慢性心力衰竭

**【中图分类号】** R541.6 **【文献标识码】** A

**Effect of sacubitril valsartan on exercise tolerance in patients with chronic heart failure** Li Wenbang, Liu Xijin, Liu Jiayue, Zhang Meimei, Xu Yanmei, Feng Yubao. Ordos School of Medical Medicine, Inner Mongolia Medical University, Division I of Department of Cardiovascular Medicine, Ordos Central Hospital, Ordos 017000, China

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of sacubitril valsartan on exercise tolerance in patients with chronic heart failure(CHF). **Methods** A total of 80 patients with CHF were divided into control group and experimental group by random number table, with 40 cases in each group. Patients in control group were given basic anti-CHF treatment, and patients in experimental group were given basic anti-CHF treatment combined with sacubitril valsartan treatment, they were all treated for 6 months. Resting heart rate, blood pressure, BMI, cardiac function and cardiopulmonary exercise testing result were compared between two groups before and after treatment. **Results** After treatment, left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD), left ventricular end-systolic diameter(LVESD) and n-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) level in experimental group were lower than those in control group at the same time, peak oxygen uptake(PeakVO<sub>2</sub>), kg oxygen uptake(VO<sub>2</sub>/kg), peak heart rate, peak oxygen pulse(PeakO<sub>2</sub>), anaerobic threshold(AT) and metabolic equivalent(MET) were higher than those in control group at the same time( $P < 0.05$ ). Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, LVEDD, LVESD and NT-proBNP in two groups after treatment were lower than those in the same group before treatment, while LVEF was higher than that in the same group before treatment( $P < 0.05$ ). Peak heart rate after treatment was lower than that before treatment, and slope of carbon dioxide ventilation equivalent(VE/VCO<sub>2</sub>) was higher than that before treatment in control group( $P < 0.05$ ). VO<sub>2</sub>/kg, AT and MET after treatment were higher than those before treatment in experimental group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Sacubitril valsartan can improve cardiopulmonary function and exercise tolerance in patients with CHF, and the effect is better than traditional anti-CHF drugs.

**【Key words】** Sacubitril valsartan; Exercise tolerance; Cardiopulmonary exercise testing; Chronic heart failure

作者单位:017000 内蒙古鄂尔多斯,内蒙古医科大学鄂尔多斯临床医学院 鄂尔多斯市中心医院心血管内科一区

通讯作者:许艳梅, E-mail:linxisam@foxmail.com;冯玉宝, E-mail:xnkfyb@sina.com

慢性心力衰竭 (CHF) 是一种源于心脏超负荷和损伤而导致的临床综合征,主要表现为呼吸困难、液体潴留、运动耐量降低等。相关研究发现,肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的过度兴奋是导致心室结构变化和疾病进展的重要生理机制<sup>[1]</sup>。沙库巴曲缬沙坦是一种血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (ARNI),已被纳入临床实践指南,用于管理射血分数降低的心力衰竭 (HFrEF)。沙库巴曲缬沙坦可抑制 RAAS,增强利钠肽系统,从而减轻患者心脏负担,改善症状。心肺运动试验 (CPET) 可同时测量呼吸、心血管及骨骼肌系统的整体运动情况。有研究表明,通过心肺运动试验 (CPET) 可发现射血分数保留的心力衰竭患者气体代谢异常<sup>[2]</sup>,对症状不显著的患者,可指导早期临床诊断。CPET 中的 PeakVO<sub>2</sub> 和心输出量 (CO) 是 CHF 患者风险分层及预后评估的强有力指标。Corrieri 等<sup>[3]</sup>分析了 231 例心力衰竭 (HF) 患者和 265 例健康志愿者的 CPET 结果,发现运动中期 PeakVO<sub>2</sub> 和 CO 预示着运动峰值并可识别严重的 HF 患者。本研究通过 CPET 联合心脏超声检查评估沙库巴曲缬沙坦对 CHF 患者运动耐量的改善情况。

## 对象与方法

1. 对象:2020 年 3 月~2021 年 3 月就诊于我院的 CHF 患者 80 例。纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》中的 CHF 诊断标准,纽约心脏病学会 (NYHA) 分级 II~III 级;(2)左心室射血分数 (LVEF) <50%;(3)入院前已常规应用 ACEI 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB)、 $\beta$  受体阻滞剂治疗时间均  $\geq 4$  周;(4)心率 >55 次/分;(5)年龄  $\leq 65$  岁;(6)平素无规律运动训练。排除标准:(1)急性心肌梗死、不稳定性心绞痛、急性心力衰竭;(2)对 ACEI、沙库巴曲缬沙坦等药物过敏;(3)近期使用糖皮质激素、非甾体类抗炎药;(4)合并其他未控制的疾病;(5)肝肾等重要脏器严重功能障碍;(6)电解质紊乱;(7)生命体征不稳定。采用随机数字表法将患者分为对照组和试验组,每组各 40 例。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

## 2. 方法

(1)治疗方法:对照组患者给予基础抗 CHF 治疗,可选药物包括  $\beta$  受体阻滞剂、ACEI 或 ARB、醛固酮受体拮抗剂、利尿剂、洋地黄制剂等;试验组患者在给予基础抗 CHF 治疗的基础上联合沙库巴曲缬沙坦 (已规律服用 ACEI/ARB 者,沙库巴曲缬沙坦治疗前停用 36 h 以进行药物洗脱)口服,初始剂量 50 mg,每日 2 次,待患者耐受 2 周后调整为 100 mg,每日 2 次,逐渐过渡至

维持剂量 200 mg,每日 2 次,根据心率、血压调整用药剂量。两组患者的治疗疗程均为 6 个月。

(2)观察指标:收集所有患者治疗前后的静息心率、血压、BMI 及血浆氨基末端脑利钠肽前体 (NT-proBNP) 水平、LVEF、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD)。所有患者均完成治疗前及治疗 6 个月后的 CEPT,CPET 采用瑞士 schiller 公司生产的心肺运动测试系统,运动器械为功率自行车,根据受试者的心肺功能状态和日常活动能力,采用递增功率 (Ramp) 运动方案,选择适合的功率负荷,在有经验的医师指导下进行症状限制性最大量 CPET,检测指标包括无氧阈值 (AT)、峰值摄氧量 (PeakVO<sub>2</sub>)、公斤摄氧量 (VO<sub>2</sub>/kg)、二氧化碳通气当量 (VE/VCO<sub>2</sub>) 斜率、峰值氧脉搏 (PeakO<sub>2</sub>)、代谢当量 (MET) 及峰值心率。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者基线资料比较:两组患者性别、年龄、病史、吸烟、饮酒、CHF 病程、用药情况、心功能分级、血脂、胱抑素 C、肾功能比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 两组患者治疗前后静息心率、血压及 BMI 比较:治疗前后同期两组患者静息心率、血压、BMI 比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者治疗后静息收缩压、舒张压均低于同组治疗前 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后静息心率、血压及 BMI 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	静息心率 (次/分)	静息收缩压 (mmHg)	静息舒张压 (mmHg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
对照组	治疗前	40 74.0 $\pm$ 12.2	131.6 $\pm$ 13.4	77.1 $\pm$ 10.1	25.3 $\pm$ 4.0
	治疗后	40 75.8 $\pm$ 14.2	116.6 $\pm$ 13.4 <sup>a</sup>	72.8 $\pm$ 5.4 <sup>a</sup>	24.9 $\pm$ 1.9
试验组	治疗前	40 73.9 $\pm$ 9.1	132.5 $\pm$ 13.1	77.3 $\pm$ 9.2	24.6 $\pm$ 3.1
	治疗后	40 71.6 $\pm$ 8.5	118.9 $\pm$ 9.4 <sup>a</sup>	71.6 $\pm$ 6.0 <sup>a</sup>	24.3 $\pm$ 2.6

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

3. 两组患者治疗前后心功能比较:治疗前两组患者心功能各项指标比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后试验组患者 LVEDD、LVESD、NT-proBNP 水平均低于同期对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后 LVEDD、LVESD、NT-proBNP 水平均低于同组治疗前, LVEF 均高于同组治疗前 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 两组患者基线资料比较(  $\bar{x} \pm s$  )

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病史[例,(%)]			
				冠心病	高血压	糖尿病	陈旧性心肌梗死
对照组	40	33/7	57 $\pm$ 8	21(52.5)	23(57.5)	14(35.0)	8(20.0)
试验组	40	32/8	56 $\pm$ 7	18(45.0)	18(45.0)	15(37.5)	7(17.5)
$\chi^2/t$ 值		0.082	0.558	0.450	1.251	0.054	0.082
<i>P</i> 值		0.775	0.578	0.502	0.263	0.816	0.775

组别	例数	吸烟 [例,(%)]	饮酒 [例,(%)]	CHF 病程 (年)	用药情况[例,(%)]			心功能分级 Ⅱ级/Ⅲ级
					$\beta$ 受体阻滞剂	利尿剂	洋地黄类药物	
对照组	40	20(50.0)	12(30.0)	9.4 $\pm$ 2.5	24(60.0)	31(77.5)	5(12.5)	17/23
试验组	40	23(57.5)	9(22.5)	8.4 $\pm$ 2.8	21(52.5)	33(82.5)	7(17.5)	22/18
$\chi^2/t$ 值		0.453	0.581	1.677	0.457	0.313	0.392	1.251
<i>P</i> 值		0.510	0.446	0.098	0.499	0.576	0.531	0.263

组别	例数	血脂				胱抑素 C (mg/L)	肾功能	
		TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)		血肌酐( $\mu$ mol/L)	尿素氮(mmol/L)
对照组	40	4.22 $\pm$ 1.22	1.46 $\pm$ 1.04	2.90 $\pm$ 1.11	1.00 $\pm$ 0.37	1.15 $\pm$ 0.50	89.55 $\pm$ 26.03	8.13 $\pm$ 2.91
试验组	40	3.75 $\pm$ 1.57	1.73 $\pm$ 1.49	2.46 $\pm$ 1.24	1.04 $\pm$ 1.04	1.14 $\pm$ 0.76	85.03 $\pm$ 43.76	8.94 $\pm$ 8.91
$\chi^2/t$ 值		1.499	-0.948	1.688	-0.266	0.113	0.561	-0.546
<i>P</i> 值		0.138	0.346	0.099	0.791	0.910	0.576	0.586

注:TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇

表 4 两组患者 CPET 结果比较(  $\bar{x} \pm s$  )

组别	例数	PeakVO <sub>2</sub> (L/min)	VO <sub>2</sub> /kg	峰值心率	VE/VCO <sub>2</sub>	PeakO <sub>2</sub>	AT(L/min)	MET	
			(ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	(次/分)	斜率	(ml/beat)			
对照组	治疗前	40	1.26 ± 0.24	19.30 ± 6.54	130.9 ± 13.7	26.52 ± 3.76	9.9 ± 1.2	0.81 ± 0.13	5.4 ± 1.9
	治疗后	40	1.14 ± 0.25	17.80 ± 3.27	118.9 ± 12.8 <sup>a</sup>	27.89 ± 3.10 <sup>a</sup>	9.5 ± 1.2	0.80 ± 0.13	5.0 ± 0.8
试验组	治疗前	40	1.41 ± 0.50	18.90 ± 2.51	131.9 ± 17.8	27.53 ± 4.77	10.1 ± 3.8	0.77 ± 0.13	5.3 ± 1.0
	治疗后	40	1.16 ± 0.27 <sup>b</sup>	23.06 ± 4.11 <sup>ab</sup>	131.5 ± 13.5 <sup>b</sup>	27.13 ± 5.41	10.9 ± 2.2 <sup>b</sup>	0.89 ± 0.17 <sup>ab</sup>	6.3 ± 1.1 <sup>ab</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05

表 3 两组患者治疗前后心功能比较(  $\bar{x} \pm s$  )

组别		例数	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	LVEF (%)	NT-proBNP (pg/ml)
对照组	治疗前	40	63.8 ± 5.4	54.7 ± 3.1	35.4 ± 4.1	445.2 ± 224.2
	治疗后	40	54.9 ± 3.7 <sup>a</sup>	48.6 ± 4.0 <sup>a</sup>	48.2 ± 10.6 <sup>a</sup>	438.6 ± 203.5
试验组	治疗前	40	61.2 ± 5.9	54.1 ± 3.4	35.4 ± 3.3	500.0 ± 271.3
	治疗后	40	51.7 ± 2.8 <sup>ab</sup>	43.8 ± 3.9 <sup>ab</sup>	46.7 ± 10.9 <sup>a</sup>	317.6 ± 179.3 <sup>ab</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05

4. 两组患者 CPET 结果比较:治疗前两组患者 CPET 结果比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后试验组患者 PeakVO<sub>2</sub>、VO<sub>2</sub>/kg、峰值心率、PeakO<sub>2</sub>、AT、MET 均高于对照组(*P* < 0.05),治疗后两组患者 VE/VCO<sub>2</sub>斜率比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。对照组患者治疗后峰值心率低于同组治疗前,VE/VCO<sub>2</sub>斜率高于同组治疗前(*P* < 0.05),而对照组患者治疗前后 PeakVO<sub>2</sub>、VO<sub>2</sub>/kg、PeakO<sub>2</sub>、AT、MET 比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。试验组患者治疗后 VO<sub>2</sub>/kg、AT、MET 均高于同组治疗前(*P* < 0.05),而 PeakVO<sub>2</sub>、峰值心率、VE/VCO<sub>2</sub>斜率、PeakO<sub>2</sub>与同组治疗前比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 4。

讨 论

CHF 患者的住院率和死亡率均较高,生活质量、

运动耐力及远期预后均较差。心脏重构是 CHF 进展的中心过程,因此,预防和逆转心脏重构成为治疗 CHF 的主要目标。沙库巴曲缬沙坦具有抵消血管紧张素Ⅱ的作用及增加利钠肽的活性,起到利钠、利尿、扩张血管及预防心脏重构的作用。根据 PARADIGM-HF 试验结果,沙库巴曲缬沙坦已被证明可以改善 HFrEF 患者的生活质量并延长寿命<sup>[4]</sup>。还有相关研究表明,ARNI 可逆转心肌纤维化和心肌肥厚,从而使心肌病患者的血流动力学和心功能得到改善。PROVE-HF 和 EVALUATE-HF 两项前瞻性试验结果均表明,沙库巴曲缬沙坦治疗后 HFrEF 患者逆向心脏重构的生物标志物和超声心动图参数显著改善<sup>[5]</sup>。与上述研究结果一致,本研究中,沙库巴曲缬沙坦治疗 6 个月后试验组患者 LVEDD、LVESD、NT-proBNP 水平均低于同期对照组,试验组和对照组患者治疗 6 个月后静息收缩压、舒张压均低于同组治疗前,提示沙库巴曲缬沙坦与 ACEI/ARB 同样具有降压作用。

CPET 可同时反映运动过程中呼吸系统和循环系统的主要功能<sup>[6]</sup>。在 CPET 中,峰值运动能力被定义为“心血管系统向运动骨骼肌输送氧气和运动肌肉从血液中提取氧气的最大能力”。因此,运动耐力由 3 个因素决定:肺气体交换、心血管功能、外周血管树和骨

骨骼肌代谢<sup>[7]</sup>。PeakVO<sub>2</sub>反映了机体吸收、运输及使用氧气的最大能力,定义了机体的功能性有氧能力。本研究中,治疗6个月后试验组患者 peakVO<sub>2</sub> 高于同期对照组,表明试验组患者机体功能性有氧能力较对照组改善。既往研究结果显示,沙库巴曲缬沙坦诱导的 PeakVO<sub>2</sub> 增加与舒张早期二尖瓣血流速度/舒张早期二尖瓣瓣环血流速度比值(ΔE/E')的降低及三尖瓣环收缩期峰值速度(ΔSa)的增加显著相关<sup>[11]</sup>。AT 反映亚极量运动负荷,能敏感地提供组织氧的供需平衡信息,较准确地评价患者运动过程中无氧代谢能力和心肺功能。心肺功能良好患者的呼吸 AT 接近其 PeakVO<sub>2</sub>。本研究中,治疗6个月后试验组 AT 高于同期对照组,表明试验组患者运动过程中无氧代谢能力和心肺功能较对照组改善。MET 是反映心功能和运动强度的指标。本研究中,治疗6个月后试验组 MET 高于同期对照组,表明试验组患者心功能和运动强度较对照组改善,即试验组患者运动耐量较对照组改善。

心脏病患者功能反应异常的主要原因是心输出量和外周氧扩散受损。对于 CHF 患者而言,因其每搏量降低,对各组织器官供氧能力下降,使其运动耐量受到影响。运动不耐受通常表现为较低的 PeakVO<sub>2</sub>、AT 和 PeakO<sub>2</sub>。赵小锋等<sup>[9]</sup>对 120 例扩张型心肌病的 HF 患者的研究结果显示,沙库巴曲缬沙坦对其运动耐量有改善作用。苏瑶等<sup>[10]</sup>对 80 例扩张型心肌病合并心力衰竭患者的研究结果显示,沙库巴曲缬沙坦可有效改善其运动耐量和心功能。Nakou 等<sup>[8]</sup>对 48 例 LVEF ≤ 35% 和 NYHA 心功能分级 II/III 级的 HF 患者的研究结果显示,沙库巴曲缬沙坦治疗后患者 PeakVO<sub>2</sub> 和运动持续时间显著增加。一项对 42 例 LVEF ≤ 40% 的 CHF 患者进行的前瞻性评估研究结果显示,沙库巴曲缬沙坦治疗明显提高 CHF 患者的运动能力,显著改善其 PeakVO<sub>2</sub>,降低 VE/VCO<sub>2</sub> 斜率<sup>[11]</sup>。本研究中,相较于基础抗 CHF 治疗,沙库巴曲缬沙坦治疗后能进一步升高 PeakVO<sub>2</sub>、VO<sub>2</sub>/kg、峰值心率、PeakO<sub>2</sub>、AT、MET,降低 LVEDD、LVESD、NT-proBNP 水平。可能机制为:首先,沙库巴曲缬沙坦是将沙库巴曲和缬沙坦以 1:1 比例混合而成的共晶体,作用于 RAAS 和中性肽链内切酶系统,沙库巴曲通过抑制脑啡肽酶,减缓利钠肽、缓激肽及其他肽的降解。心钠肽(ANP)和脑钠肽(BNP)通过与利钠肽受体结合和增加环磷酸鸟苷(cGMP)的生成,从而发挥利尿、利钠、扩张血管、降低心脏前后负荷、逆转心肌重构的作用<sup>[12]</sup>。其次,ANP 和 BNP 也可抑制肾素和醛固酮的分泌。再次,缬沙坦为血管紧张素 II 受体拮抗剂,可选择性阻断血管紧张素 II 受体(AT1 受体),抵消血管紧张素 II 的作用及增

加利钠肽活性,降低交感神经兴奋性,抑制神经内分泌系统过度激活,减少血管收缩、钠水潴留,有效降低 NT-ProBNP 水平,使渐进性心室重构减弱和心肌纤维化、心室肥大减少;又可促进血管紧张素 II 与非 ATI 受体的结合,通过拮抗 ATI 的作用促进血管舒张,增加血容量,减轻心脏负荷,延缓心房纤维化发展<sup>[13]</sup>,故沙库巴曲缬沙坦能使 CHF 患者心功能得到改善、循环血量灌注增加,各器官缺氧状态改善,增加机体代谢率,从而使患者运动耐量提高。

综上所述,沙库巴曲缬沙坦可改善 CHF 患者的心肺功能及运动耐量,且效果优于传统抗 CHF 药物。但由于本研究纳入的病例数较少且观察时间较短,可能存在偏差,将来需进一步研究验证。

## 参 考 文 献

- [1] Xu M, Yan L, Xu J, et al. Predictors and prognosis for incident in-hospital heart failure in patients with preserved ejection fraction after first acute myocardial infarction: An observational study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(24): e11093.
- [2] 张振, 张光芳, 陈彦波, 等. 心肺运动试验用于射血分数保留心衰患者的诊断价值研究[J]. *潍坊医学院学报*, 2020, 42(5): 335-338.
- [3] Corrieri N, Del Torto A, Vignati C, et al. Cardiac output changes during exercise in heart failure patients: focus on mid-exercise [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(1): 55-62.
- [4] Abboud A, Januzzi JL. Reverse Cardiac Remodeling and ARNI Therapy [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2021, 18(2): 71-83.
- [5] Kuchulakanti PK. ARNI in cardiovascular disease: current evidence and future perspectives [J]. *Future Cardiol*, 2020, 16(5): 505-515.
- [6] 刘新新. 心肺运动试验在脑卒中患者心肺功能评估中的应用[J]. *继续医学教育*, 2021, 35(3): 77-78.
- [7] Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application [J]. *Postgrad Med J*, 2007, 83(985): 675-682.
- [8] Nakou ES, Marketou ME, Chlouverakis GI, et al. Troponin-I levels as a potential prognostic biomarker of sacubitril/valsartan treatment response in heart failure with reduced ejection fraction: Who will benefit most? [J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41(12): 1548-1554.
- [9] 赵小锋, 张军堂. 沙库巴曲缬沙坦对扩张型心肌病心力衰竭患者心肌损伤、左室功能及运动耐量的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2022, 7(5): 50-52.
- [10] 苏瑶, 程军, 唐金国, 等. 沙库巴曲缬沙坦对扩张型心肌病心力衰竭患者运动耐量及血浆 CgA、NT-proBNP 水平的影响[J]. *中外医学研究*, 2020, 18(36): 128-130.
- [11] Gonçalves AV, Pereira-da-Silva T, Galrinho A. Maximal Oxygen Uptake and Ventilation Improvement Following Sacubitril-Valsartan Therapy [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2020, 115(5): 821-827.
- [12] Mangiafico S, Costello-Boerrigter LC, Andersen IA, et al. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(12): 886-893.
- [13] 王洁, 李学文. 血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂治疗扩张型心肌病的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(23): 3982-3985.

(收稿日期: 2021-11-30)

(本文编辑: 周三凤)