

维立西呱与美托洛尔联合治疗射血分数降低型心力衰竭的临床研究^Δ

刘丹丹^{1*}, 何卓群^{2#}, 寇 丹³(1. 邯郸市第一医院全科医疗科, 河北 邯郸 056000; 2. 保定市第一中心医院急诊科, 河北 保定 071000; 3. 保定市第一中心医院心血管内一科, 河北 保定 071000)

中图分类号 R972; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)15-2030-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.15.16



摘要 **目的** 研究维立西呱与美托洛尔联合治疗射血分数降低型心力衰竭(HFrEF)的有效性与安全性。**方法** 前瞻性纳入2022年1月至2025年1月于邯郸市第一医院收治的136例HFrEF患者,采用随机数字表法分为对照组与试验组,各68例。在抗心力衰竭基础治疗的同时,对照组加用美托洛尔,试验组加用美托洛尔和维立西呱,均连续治疗6个月。对比两组临床疗效和治疗前后的心功能指标、血清学相关指标、生活质量及不良反应发生情况。**结果** 试验组脱落3例,对照组脱落4例。试验组临床总有效率为95.38%,显著高于对照组的75.00%($P<0.05$)。与治疗前相比,治疗后两组患者的左心室收缩末内径、左心室舒张末内径、同型半胱氨酸水平、N末端B型利钠肽原水平、C反应蛋白水平、明尼苏达心力衰竭生活质量调查表评分均显著下降($P<0.05$),左心室射血分数均显著上升($P<0.05$),且试验组改善效果较对照组更为明显($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 相较于单用美托洛尔,维立西呱联合美托洛尔可进一步改善HFrEF患者心功能,更好地调控血清学相关指标、提升生活质量与整体临床疗效,且安全性良好。

关键词 射血分数降低型心力衰竭;美托洛尔;维立西呱;有效性;安全性

Clinical research on the combination therapy of vericiguat and metoprolol in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction

LIU Dandan¹, HE Zhuoqun², KOU Dan³(1. Dept. of General Practice, Handan First Hospital, Hebei Handan 056000, China; 2. Dept. of Emergency Medicine, Baoding No.1 Central Hospital, Hebei Baoding 071000, China; 3. Dept. of Cardiology I, Baoding No.1 Central Hospital, Hebei Baoding 071000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To study the efficacy and safety of the combination therapy of vericiguat and metoprolol in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **METHODS** Prospective inclusion of 136 HFrEF patients admitted to the Handan First Hospital from January 2022 to January 2025, divided into a control group and an experimental group using a random number table method, 68 cases per group. At the same time as anti heart failure foundation, the control group was treated with metoprolol, while the experimental group was treated with metoprolol and vericiguat for 6 months. Compare the clinical efficacy and cardiac function indicators, serological related indicators, quality of life before and after treatment, and incidence of adverse reactions between the two groups. **RESULTS** Three cases were lost in the experimental group and four cases were lost in the control group. The total clinical effective rate of the experimental group was 95.38%, significantly higher than the control group's 75.00% ($P<0.05$). Compared to before treatment, after treatment, the left ventricular end-systolic diameter, left ventricular end-diastolic diameter, homocysteine level, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide level, C-reactive protein level, and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire scores of both groups of patients significantly decreased ($P<0.05$), while the left ventricular ejection fraction significantly increased ($P<0.05$), and the improvement effect of the experimental group was more significant than that of the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of patients ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Compared to metoprolol alone, the combination of vericiguat and metoprolol can further improve heart function in HFrEF patients, better regulate serological related indicators, enhance quality of life and overall clinical efficacy, and has good safety.

Δ 基金项目 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划项目(No. 20261390)

* 第一作者 主治医师, 硕士。研究方向: 慢性病管理。E-mail: jux431@163.com

通信作者 主治医师。研究方向: 胸痛、心力衰竭、心脑血管急症等。E-mail: lxjig@163.com

KEYWORDS heart failure with reduced ejection fraction; metoprolol; vericiguat; effectiveness; safety

心力衰竭作为心血管疾病的终末阶段,按照左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)划分,

可分为射血分数降低型心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)、射血分数轻度降低型心力衰竭和射血分数保留型心力衰竭^[1-2]。其中,HFrEF在世界范围内均具有较高的发病率和病死率,且随着人口老龄化加剧及心血管疾病发病率上升,其患病人数呈逐年升高趋势,严重威胁患者生命健康和生活质量^[3-4]。已有研究证实,进展期HFrEF同时存在神经内分泌双重亢进:交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS)、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)过度激活,合并一氧化氮-可溶性鸟苷酸环化酶(nitric oxide-soluble guanylate cyclase, NO-sGC)通路功能缺陷^[5]。

美托洛尔作为 β 受体阻滞剂的代表性药物,能够通过抑制SNS的过度激活,减慢心率、降低心肌耗氧量、改善心肌重构,进而保护心脏功能,目前已广泛用于HFrEF的治疗,但仍有部分患者反应不佳^[6-7]。维立西呱作为一种新型口服可溶性鸟苷酸环化酶激动剂,能够通过独特的作用机制直接修复HFrEF患者受损的NO-sGC-环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)通路,进而达到改善血管功能、抑制心室重构的目的^[8]。上述两药的靶点通路独立,无竞争性拮抗,联用可能实现多通路阻断神经内分泌紊乱。基于此,本研究探究了维立西呱联合美托洛尔治疗HFrEF的临床效果,旨在为该病临床用药提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

通过PASS 15.0软件计算样本量^[9]。设定 π_1 、 π_2 分别为试验组、对照组的预期有效率,结合预试验数据,二者取值分别为95%、75%; $f(\alpha, \beta)$ 中 α 、 β 分别表示I、II类错误,取值分别为0.05、0.10,计算得到每组基础样本量为62例。考虑10%病例脱落,每组扩增至68例,两组纳入总样本量为136例。

1.2 纳入与排除标准

本研究患者纳入标准为:(1)满足《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》中相关诊断标准^[10],并经心脏超声心动图检测得LVEF $\leq 40\%$,确诊为HFrEF;(2)年龄 > 18 岁且 ≤ 75 岁,临床资料完善;(3)纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级^[11]为II~IV级。

本研究患者排除标准为:(1)肝肾功能障碍、恶性肿瘤、严重感染者;(2)既往存在心脏手术史或心脏病家族史者;(3)对研究用药过敏者;(4)精神、认知障碍者;(5)妊娠哺乳期者。

1.3 研究对象

本研究采用前瞻性研究设计,经邯郸市第一医院医学伦理委员会审批通过(初始伦理批件号为2021-k-79,

之后的2022—2025年按规定每年进行跟踪审查)。由于维立西呱片(德国Bayer AG,国药准字HJ20220050,规格为2.5 mg)在国内获批上市时间为2022年5月,在此之前医院无法完成药房采购与药事备案,因此对照组患者自2022年1月研究启动即开始入组,试验组需等待药品完成院内准入流程后方可招募病例,客观上造成试验组整体入组时序晚于对照组。为消除时序分层带来的选择偏倚,所有患者入院完善基线评估并签署知情同意后,即刻采用随机数字表法进行分组,使不同时段入组病例均匀分布于两组。本研究采用连续滚动入组模式,共纳入2022年1月至2025年1月邯郸市第一医院收治的136例HFrEF患者,经随机数字表法分为试验组(68例)和对照组(68例)。试验中试验组脱落3例,对照组脱落4例,最终有效病例试验组65例、对照组64例。

1.4 治疗方法

所有患者入院后均参照相关诊疗指南^[12]给予标准化的个体化基础抗心力衰竭治疗:依据患者血压、估算肾小球滤过率、血钾水平、容量负荷状态,个体化选用钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, SGLT2i)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)、醛固酮受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)3类基础药物,不要求所有患者同时联用3类药物;仅存在下肢水肿、肺部湿性啰音、N末端B型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)显著升高、水钠潴留表现时,加用袢利尿剂或噻嗪类利尿剂,无容量超负荷患者不使用利尿剂。两组患者基础抗心力衰竭治疗的给药指征、起始剂量、滴定调整方案、停药及监测标准完全统一,由同一心血管专科医师团队执行药物调整,保证两组基础治疗的一致性。同时,统一给予患者低盐低脂饮食、持续低流量吸氧、卧床休息、戒烟限酒等非药物干预措施。

在抗心力衰竭基础治疗的同时,对照组加用琥珀酸美托洛尔缓释片(合肥合源药业有限公司,国药准字H20213592,规格为23.75 mg),初始剂量为23.75 mg,每日1次,每2周进行1次剂量倍增,逐步增至190 mg,每日1次的目标剂量后维持应用。该剂量方案参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[10]推荐的美托洛尔最大耐受剂量标准,且在剂量调整过程中对患者实施严密监测:(1)每2周复查心率、血压,确保静息心率维持在55~60次/min、收缩压 ≥ 90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);(2)定期检测肝肾功能、电解质及心电图,评估药物对脏器功能及心脏电活动的影响;(3)记录患者是否出现头晕、乏力、胸闷等不耐受症状。研究期间,对照组有3例患者在剂量增至142.5 mg/d时出现轻度头晕,经减慢剂量调整速度(改为每3周倍增1次)后症状缓解,

最终全部患者均耐受 190 mg/d 的目标剂量,未发生因剂量不耐受导致的停药或严重不良反应。治疗持续 6 个月。

试验组在对照组给药基础上加用维立西呱片,参照药品说明书及相关诊疗指南推荐标准^[12],初始剂量为 2.5 mg,每日 1 次,每 2 周进行 1 次剂量倍增,逐步增至 10 mg,每日 1 次的目标剂量后维持应用。治疗持续 6 个月。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效

参考 NYHA 心功能分级评估患者临床疗效:以心力衰竭、乏力、尿潴留等症状显著改善,NYHA 分级改善≥2 级,且 LVEF 较治疗前提高≥10% 或达到正常范围(≥50%)为显效;以上症状均有所好转、NYHA 分级改善 1 级,且 LVEF 较治疗前提高 5%~9% 为有效;以上症状和 NYHA 分级均无明显好转,甚至病情出现加重趋势,且 LVEF 提高<5% 为无效^[13]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5.2 心功能指标

分别于治疗前、治疗 6 个月后使用 Apsaras US-10Pro 型彩色多普勒超声诊断仪(康达洲际医疗器械有限公司;浙械注准 20202060836)检测患者的心功能水平,主要指标包括 LVEF、左心室收缩末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)。

1.5.3 血清学相关指标

分别于治疗前、治疗 6 个月后取患者空腹静脉血 3 mL,离心取上清,使用酶联免疫吸附试剂盒(上海哈灵生物科技有限公司)检测同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平,化学发光免疫分析法试剂盒(上海哈灵生物科技有限公司)检测 NT-proBNP 和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。

1.5.4 生活质量

分别于治疗前、治疗 6 个月后通过明尼苏达心力衰竭生活质量调查表(Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ)评估患者的生活质量。该量表包括身体状态、情绪状态、社会生活 3 个方面内容,共计 21 个条目,得分范围为 0~105 分,得分越高表示生活质量越差^[14]。

1.5.5 不良反应

记录治疗期间两组患者头晕、低血压、心动过缓、疲劳乏力等不良反应发生情况,并按照 CTCAE5.0 标准^[15]进行严重程度分级(1 级——轻度,无需干预;2 级——中度,需要对症处理;3 级——严重,影响日常生活;4 级——危及生命),同时详细记录处理措施及转归。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比采用独立样本 t 检验,同组治疗前后对比采用配对样本 t 检验;计数资料和等级资料均用例数和构成比(%)表示,计数资料采用 χ^2 检验进行比较,等级资料采用 Mann-Whitney U 检验进行比较。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

如表 1 所示,两组患者基线资料差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 两组患者基线资料比较

变量	试验组($n=68$)	对照组($n=68$)	$t/\chi^2/Z$	P
性别/例(%)			0.773	0.379
男性	44(64.71)	39(57.35)		
女性	24(35.29)	29(42.65)		
年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	61.55 $\pm$ 8.20	62.30 $\pm$ 7.82	0.546	0.586
病程($\bar{x} \pm s$)/月	18.56 $\pm$ 2.43	19.18 $\pm$ 2.15	1.576	0.117
NYHA 分级/例(%)			0.704	0.703
II 级	17(25.00)	20(29.41)		
III 级	31(45.59)	32(47.06)		
IV 级	20(29.41)	16(23.53)		
合并症/例(%)				
高血压	30(44.12)	28(41.18)	0.120	0.729
糖尿病	17(25.00)	19(27.94)	0.151	0.697
高血脂	21(30.88)	22(32.35)	0.034	0.854
心力衰竭病因/例(%)			0.316	0.957
冠心病	39(57.35)	42(61.76)		
扩张型心肌病	16(23.53)	17(25.00)		
高血压性心脏病	9(13.24)	6(8.82)		
其他	4(5.88)	3(4.41)		
冠脉病变情况/例(%)			0.348	0.951
单支	17(25.00)	15(22.06)		
双支	12(17.65)	14(20.59)		
三支	9(13.24)	10(14.71)		
无明显冠脉病变	30(44.12)	29(42.65)		
入组时基础用药/例(%)				
SGLT2i	41(60.29)	38(55.88)	0.272	0.602
ARNI	46(67.65)	43(63.24)	0.293	0.589
MRA	39(57.35)	37(54.41)	0.119	0.730
利尿剂	47(69.12)	45(66.18)	0.134	0.714

2.2 两组患者临床疗效比较

如表 2 所示,试验组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
试验组	65	37(56.92)	25(38.46)	3(4.62)	62(95.38)
对照组	64	28(43.75)	20(31.25)	16(25.00)	48(75.00)
χ^2					23.908
P					<0.001

2.3 两组患者心功能指标比较

如表 3 所示,与治疗前比较,两组患者治疗后的 LVESD、LVEDD 均显著缩短,LVEF 均显著升高($P<0.05$),且试验组改善效果较对照组更显著($P<0.05$)。

表3 两组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVESD/mm		LVEDD/mm		LVEF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	65	46.57±5.38	38.96±4.33 ^a	61.85±7.41	52.12±6.06 ^a	35.10±4.07	48.72±5.28 ^a
对照组	64	45.92±5.15	42.88±4.59 ^a	60.77±7.64	55.18±6.64 ^a	35.35±3.98	45.20±4.88 ^a
t		0.701	4.990	0.815	2.735	0.353	3.931
P		0.485	<0.001	0.417	0.007	0.725	<0.001

a: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者血清学相关指标比较

如表4所示,与治疗前比较,两组患者治疗后的Hcy、NT-proBNP、CRP均显著降低($P < 0.05$),且试验组改善效果较对照组更显著($P < 0.05$)。

表4 两组患者血清学相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hcy/(μ mol/L)		NT-proBNP/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	65	24.33±3.42	15.35±1.84 ^a	4 861.52±577.21	3 025.72±383.26 ^a
对照组	64	23.36±3.51	17.80±2.06 ^a	4 724.53±595.64	3 424.12±427.53 ^a
t		1.590	7.127	1.327	5.575
P		0.114	<0.001	0.187	<0.001

组别	n	CRP/(mg/L)		MLHFQ评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	65	6.43±0.75	3.10±0.42 ^a	63.39±7.58	34.26±4.39 ^a
对照组	64	6.22±0.81	3.87±0.49 ^a	62.12±7.66	38.77±4.83 ^a
t		1.528	9.588	0.946	5.551
P		0.129	<0.001	0.346	<0.001

a: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者生活质量比较

如表4所示,与治疗前比较,两组患者治疗后的MLHFQ评分均显著降低($P < 0.05$),且试验组改善效果较对照组更显著($P < 0.05$)。

2.6 两组患者不良反应比较及处理措施

如表5所示,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有不良反应均为1~2级:(1)头晕——试验组3例(1级2例、2级1例),对照组2例(均为1级);1级患者通过卧床休息、避免体位突然改变后症状缓解,2级患者接受倍他司汀片对症治疗症状消失。(2)低血压——试验组2例(均为1级),对照组1例(1级);患者在下调利尿剂用药剂量、适度增加钠盐摄入量后,血压恢复至正常范围。(3)心动过缓——两组各1例(均为1级),静息心率50~55次/min;患者均未接受特殊处理,经持续监测,心率逐渐稳定。(4)疲劳乏力——试验组4例(均为1级),对照组3例(均为1级);患者经指导合理休息、循序渐进增加活动量后,不适症状得到缓解。所有不良反应均未影响患者的治疗进程,治疗结束后异常症状均完全恢复。

表5 两组患者不良反应比较[例(%)]

组别	n	头晕	低血压	心动过缓	疲劳乏力	发生率
试验组	65	3(4.62)	2(3.08)	1(1.54)	4(6.15)	10(15.38)
对照组	64	2(3.13)	1(1.56)	1(1.56)	3(4.69)	7(10.94)
χ^2						0.557
P						0.455

3 讨论

本研究结果显示,试验组临床疗效显著优于对照组;治疗后试验组LVESD、LVEDD缩短幅度更大,LVEF升高也更明显。上述结果说明,维立西呱联合美托洛尔可有效改善HFrEF患者心功能,提升临床疗效,且整体效果优于单用美托洛尔治疗。从作用机制分析,单用美托洛尔可通过阻断 β_1 受体抑制SNS过度激活,发挥降低心率、减少心肌耗氧量、延缓心室重构的治疗作用^[6-7]。而维立西呱可修复NO-sGC-cGMP信号通路,发挥扩张血管、减轻心脏负荷、抑制心肌纤维化的效应^[8]。在美托洛尔常规治疗基础上联用维立西呱,可在单纯抑制SNS激活、保护心肌的基础上,进一步减轻心脏负荷、抑制心肌纤维化,多途径改善心肌结构与心功能,弥补了单用美托洛尔治疗的局限,这也是联合治疗对患者心功能的改善效果显著优于单用美托洛尔的核心原因。

HFrEF患者心肌收缩能力减退,会造成心室舒张末期容积增大、压力升高,进而刺激心肌细胞生成脑利钠肽原。脑利钠肽原可分解为脑利钠肽与NT-proBNP,其中NT-proBNP是用于HFrEF诊断、病情分期、疗效评估及预后预判的首选生物标志物之一,能够客观反映HFrEF的严重程度^[16]。CRP是由肝脏合成的急性时相反应蛋白,主要反映机体炎症程度,可介导心肌损伤、心室重构等病理过程,间接影响HFrEF的疾病进展与远期预后^[17]。Hcy是蛋氨酸代谢的中间产物,属于心血管疾病高危因素,其水平升高会损伤血管内皮、增加血栓发生风险,直接影响心肌结构,进而加重HFrEF患者各类临床症状^[18]。本研究结果显示,试验组患者治疗后Hcy、NT-proBNP、CRP均显著低于对照组。上述结果说明,维立西呱联合美托洛尔可有效改善HFrEF患者心肌细胞张力、炎症应激反应和血管内皮损伤,且整体效果优于单用美托洛尔治疗。从作用机制分析,单用美托洛尔可通过降低心率、减小心肌收缩力、抑制RAAS激活,减少心肌耗氧量、减轻心脏负荷,同时逆转心室重构、降低心室壁张力,从而发挥心肌保护作用^[9]。在此基础上联用维立西呱可进一步激活NO-sGC-cGMP信号通路,扩张动静脉血管、降低心脏前后负荷,兼具抗心肌纤维化、逆转心室重构、改善心室顺应性的作用^[8]。相较于单纯使用美托洛尔,二者联合可更大程度降低心肌细胞张力,有效下调NT-proBNP水平^[2]。此外,美托洛尔可通过拮抗儿茶酚胺的心肌毒性,减轻持续性心肌损伤,从源头减少炎症反应的诱发因素;维立西呱调控的NO-sGC-cGMP通路已被证实具有抗炎、抗氧化应激的生物学效应^[6,8]。因此,相较于单用美托洛尔治疗,联合用药方案可更有效地抑制机体炎症反应、保护血管内皮功能,在双重机制作用下显著提升整体治疗效果。

MLHFQ作为一个专门用于评估心力衰竭患者生活质量的问卷,主要关注疾病症状及疾病治疗对患者日常生活和情绪状态的影响程度,是评估HFrEF患者主观疾病负担和生活质量的“金标准”^[19]。本研究结果显示,试验组患者治疗后MLHFQ评分显著低于对照组,说明维立西呱联合美托洛尔能够有效改善HFrEF患者生活质量,且效果优于单用美托洛尔治疗。机制分析表明,相较于单用美托洛尔治疗,联合方案可通过不同靶点更显著地缓解心力衰竭症状、改善心脏泵血功能,从而有效提升患者日常活动能力,并减轻疾病带来的心理负担,改善情绪状态与社会参与能力,最终实现身体、心理及社会维度的全方位生活质量改善。该结果与本研究心功能、临床疗效指标的改善趋势相互印证。此外,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,说明维立西呱联合美托洛尔不会增加治疗相关不良反应风险,具备良好的临床应用安全性。

综上所述,相较于单用美托洛尔,维立西呱联合美托洛尔可进一步改善HFrEF患者心功能,更好地调控血清学相关指标,提升生活质量与整体临床疗效,且安全性良好。

参考文献

- [1] Savarese G, Becher P M, Lund L H, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology[J]. *Cardiovasc Res*, 2023, 118(17): 3272-3287.
- [2] 中华医学会心血管病分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等.中国心力衰竭诊断和治疗指南2024[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(3): 235-275.
- [3] 顾伟,朱琳,吕芮萱,等.沙库巴曲缬沙坦对老年射血分数降低心力衰竭患者心脏功能和结构的影响[J]. *心肺血管病杂志*, 2024, 43(1): 12-17.
- [4] 张青青,李晓增,乔香玲,等.沙库巴曲缬沙坦联合螺内酯对老年射血分数降低的心力衰竭患者心功能的影响[J]. *西北药学杂志*, 2024, 39(2): 206-210.
- [5] 王华,李莹莹.慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识2022[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(3): 215-225.
- [6] Zhong L P, Zhong Y T, Liao Y L, et al. Metoprolol use is associated with improved outcomes in patients with sepsis-induced cardiomyopathy: an analysis of the MIMIC-IV database[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024, 24(1): 587.
- [7] Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, et al. Beta-blockers after myocardial infarction and preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(15): 1372-1381.
- [8] 王婷,柴春艳.维立西呱在老年高龄射血分数降低心力衰竭患者中的应用[J]. *临床荟萃*, 2024, 39(12): 1081-1084.
- [9] 刘震,李锐.高位胸段竖脊肌平面阻滞在肩关节镜手术中的应用[J]. *临床医学进展*, 2025, 15(6): 356-362.
- [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] Caraballo C, Desai N R, Mulder H, et al. Clinical implications of the New York Heart Association classification[J]. *JAHA*, 2019, 8(23): e014240.
- [12] 崔振双,田国祥.2021 ESC急性心力衰竭指南解读[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(11): 1281-1287.
- [13] 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.
- [14] Cong J N, Zhu Y B, Du J H, et al. Mapping the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) to SF-6Dv2 in Chinese patients with heart failure[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2022, 20(1): 98.
- [15] U. S. Department of Health and Human Services, National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0[EB/OL]. [2026-06-23]. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm.
- [16] 潘丽华,孙国位,黄竹君,等.恩格列净联合rhBNP治疗对射血分数降低型心力衰竭患者心室重构和血清NT-proBNP、hs-CRP、IL-6水平的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(18): 1934-1938.
- [17] 王清辉.沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数降低的心力衰竭的临床疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(15): 2836-2838.
- [18] 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.
- [19] Trindade A F V, Silva W T, Lima V P, et al. Assessment of health-related quality of life in patients with Chagas cardiomyopathy using Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire: a validation study[J]. *Trop Med Int Heal*, 2024, 29(1): 6-12.

(收稿日期:2026-05-06 修回日期:2026-07-31)

(本文责编:邹丽娟)