

# 不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗对慢性心力衰竭患者心室重构及心肌酶谱的影响<sup>△</sup>

王寅<sup>1\*</sup>, 韩福生<sup>2</sup>, 江映天<sup>1</sup>, 康品芳<sup>3</sup> (1. 安徽省庐江县中医院急诊和危重症医学科, 安徽 庐江 231500; 2. 首都医科大学附属北京安贞医院急诊重症监护室, 北京 100029; 3. 蚌埠医学院第一附属医院心内科, 安徽 蚌埠 233004)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)06-0667-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.06.007

**摘要** 目的:探讨不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗对慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者心室重构及心肌酶谱的影响。方法:采用随机数字表法将2018年3月至2019年9月于安徽省庐江县中医院急诊和危重症医学科治疗的CHF患者80例分为观察组和对照组,每组40例。两组患者均给予沙库巴曲缬沙坦钠片口服,对照组患者的初始剂量为1次50 mg,1日2次;观察组患者的初始剂量为1次100 mg,1日2次;两组患者均治疗12周。比较两组患者的疗效及不良反应发生情况的差异,观察两组患者治疗前后心室重塑指标[室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWT)及左心室质量指数(LVMI)]、心肌酶谱[天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)]、神经内分泌激素[去甲肾上腺素(NE)、醛固酮(Ald)及血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)]水平,6 min步行距离(6MWD)以及明尼苏达心力衰竭生活质量量表(Minnesota heart failure quality of life scale, MLHFQ)评分。结果:观察组、对照组患者的总有效率分别为97.50%(39/40)、95.00%(38/40),观察组、对照组患者的不良反应总发生率分别为5.00%(2/40)、2.50%(1/40),组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患者治疗后的NE、Ald及AngⅡ水平明显低于对照组,IVST、LVPWT明显小于对照组,IVMI明显大于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者治疗后的AST、LDH、CK及CK-MB水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后的6MWD、MLHFQ评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗CHF的临床疗效相当,对心肌酶谱的影响相差不大;但初始高剂量沙库巴曲缬沙坦治疗更能改善患者心室重构,抑制神经内分泌激素释放。

**关键词** 慢性心力衰竭; 不同初始剂量; 沙库巴曲缬沙坦; 心室重构; 心肌酶谱

## Effects of Different Initial Doses of Sacubitril and Valsartan on Ventricular Remodeling and Myocardial Enzymes in Patients with Chronic Heart Failure<sup>△</sup>

WANG Yin<sup>1</sup>, HAN Fusheng<sup>2</sup>, JIANG Yingtian<sup>1</sup>, KANG Pinfang<sup>3</sup> (1. Dept. of Emergency and Critical Care Medicine, Anhui Province Lujiang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui Lujiang 231500, China; 2. Dept. of Emergency and Critical Care Medicine, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; 3. Dept. of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui Bengbu 233004, Anhui)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effects of different initial doses of sacubitril and valsartan on ventricular remodeling and myocardial enzymes in patients with chronic heart failure (CHF). **METHODS:** Totally 80 patients with CHF admitted into Emergency and Intensive Care Unit of Lujiang County Hospital of Traditional Chinese Medicine admitted into Mar. 2018 to Sept. 2019 were extracted to be divided into the observation group and the control group via the random number table, with 40 cases in each group. Patients in both groups were given Sacubitril valsartan tablets orally, with an initial dose of 50 mg for twice a day in the control group, and 100 mg for twice a day in the observation group. Both groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy and incidence of adverse drug reactions were compared between two groups. Ventricular remodeling indicators [interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT) and left ventricular mass index (LVMI)], myocardial enzyme spectrum [aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB)], neuroendocrine hormones [norepinephrine (NE), aldosterone (Ald) and angiotensin II (Ang II)] levels, 6 min walking distance (6MWD) and Minnesota heart failure quality of life scale (MLHFQ) score before and after treatment were compared. **RESULTS:** The total effective rates in the observation group and

△ 基金项目:安徽省科技攻关项目(No. 1804h08020246)

\* 主治医师, 硕士。研究方向:心血管内科及心血管危重症。E-mail:wangyinwufengyun@sohu.com

control group were respectively 97.50% (39/40) and 95.00% (38/40), and the total incidences of adverse drug reactions in the observation group and control group were respectively 5.00% (2/40) and 2.50% (1/40), with no statistically significant differences between two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the levels of NE, ALD and Ang II in the observation group were significantly lower than those in the control group, IVST, LVPWT were significantly lower than those in the control group, and IVMI were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, there were no significant differences in levels of AST, LDH, CK and CK-MB between two groups ( $P>0.05$ ), there was no significant difference in 6MWD and MLHFQ scores between two groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: The clinical efficacy of different initial doses of sakubitril and valsartan in the treatment of CHF was comparable, and the effects on myocardial enzyme are not significantly different; however, high-dose sakubitril and valsartan is more likely to improve the myocardial remodeling and inhibit the release of neuroendocrine hormones.

**KEYWORDS** Chronic heart failure; Different initial dose; Sacubitril and valsartan; Ventricular remodeling; Myocardial enzyme

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重及炎症等任何原因引起心肌损伤,造成心肌结构和功能变化,最终影响心脏泵血或充盈功能,患者多表现为呼吸困难、乏力和体液潴留等症状<sup>[1]</sup>。临床上多采用沙库巴曲缬沙坦等药物进行治疗,其为一类血管紧张素受体/脑啡肽酶抑制剂,既能抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,又可抑制脑啡肽酶活性,继而起到扩张血管、改善心室重构的作用<sup>[2-3]</sup>。目前在采用沙库巴曲缬沙坦治疗时,初始剂量多为1次50 mg,而后根据患者情况进行剂量调整。但目前有关不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗对CHF患者的影响较少,故本研究探讨了不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗对CHF患者心室重构及心肌酶谱的影响,为该病的早期治疗提供参考,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

采用随机数字表法将2018年3月至2019年9月于安徽省庐江县中医院急诊和危重症医学科治疗的CHF患者80例分为观察组和对照组,每组40例。纳入标准:(1)根据《慢性心力衰竭诊断治疗指南》<sup>[4]</sup>诊断为CHF;(2)患者均知情本研究的目的及内容,且已签署同意书;(3)美国纽约心脏病学会(New York heart association, NYHA)心功能分级为II—IV级;(4)左心室射血分数 $\leq 40\%$ 。排除标准:(1)合并严重肝肾功能障碍者;(2)既往有血管水肿病史者;(3)合并血液系统疾病者;(4)急性感染性疾病患者;(5)恶性肿瘤患者;(6)严重脑血管疾病患者;(7)妊娠或哺乳期妇女。观察组患者中,男性23例,女性17例;年龄53~79岁,平均(68.16 $\pm$ 5.19)岁;原发疾病:冠心病17例,扩张型心脏病13例,高血压性心脏病7例,其他3例;病程2~6年,平均(3.58 $\pm$ 0.64)年;NYHA分级:II级10例,III级17例,IV级13例。对照组患者中,男性25例,女性15例;年龄52~81岁,平均(69.05 $\pm$ 5.27)岁;原发疾病:冠心病15例,扩张型心脏病14例,高血压性心脏病8例,其他3例;病程2~7年,平均(3.71 $\pm$ 0.67)年;NYHA分级:II级8例,III级18例,IV级14例。两组患者上述资料相似,具有可比性。

### 1.2 方法

两组患者均给予常规治疗,包括使用 $\beta$ 受体阻断剂、利尿

剂、醛固酮受体拮抗剂及纠正电解质失衡等。两组患者在此基础上均给予沙库巴曲缬沙坦钠片[规格:以沙库巴曲缬沙坦计50 mg(沙库巴曲24 mg/缬沙坦26 mg)]口服;对照组患者的初始剂量为1次50 mg,1日2次;每2周增加剂量1次50 mg,1日2次;最大剂量 $\leq 1$ 次200 mg,1日2次。观察组患者的初始剂量为1次100 mg,1日2次;根据患者情况逐渐增加至1次200 mg,1日2次。两组患者均治疗12周。

### 1.3 观察指标

(1)心室重塑:应用中国迈瑞公司M7型彩色超声诊断仪检测患者舒张期室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPWT)及左心室质量指数(LVMI),探头频率为2.5~3.5 MHz。(2)心肌酶谱:于治疗前及治疗后抽取患者空腹静脉血5 ml,采用常州锐品精密仪器有限公司URIT-8060型全自动生化分析仪检测患者天冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平。(3)神经内分泌激素:采用放射免疫法检测患者治疗前及治疗后的去甲肾上腺素(NE)、醛固酮(Ald)及血管紧张素II(Ang II)水平。(4)比较两组患者治疗前及治疗后的6 min步行距离(6MWD)。(5)生活质量:采用明尼苏达心力衰竭生活质量量表(Minnesota heart failure quality of life scale, MLHFQ)评价患者治疗前及治疗后的生活质量<sup>[5]</sup>,分值范围为0~105分,评分越高表示生活质量越差。(6)不良反应:比较两组患者治疗期间药物所致血管性水肿、低血压、肾功能损害及高钾血症等不良反应发生情况。(7)临床疗效。

### 1.4 疗效评定标准

根据用药12周后的临床症状及心功能改善情况评价疗效<sup>[6]</sup>。显效:头晕、乏力、胸闷和水肿等症状基本消失,NYHA分级较治疗前提高2级以上或心功能恢复正常,肺水肿消失或好转;有效:头晕、乏力、胸闷和水肿等症状明显改善,NYHA分级较治疗前提高1级以上,肺水肿得到缓解;无效:头晕、乏力、胸闷和水肿等症状无缓解或加重,心功能无改善或加重例,肺水肿无变化甚至加重。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

研究所得数据均用SPSS 17软件处理,计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验比较组间差异;计量资料经正态检验后用均

数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,用*t*检验比较组间差异; $P<0.05$ 即差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗疗效比较

观察组、对照组患者的总有效率分别为 97.50% (39/40)、95.00% (38/40),差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者治疗疗效比较 [例 (%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组( <i>n</i> =40)	15(37.50)	24(60.00)	1(2.50)	39(97.50)
对照组( <i>n</i> =40)	13(32.50)	25(62.50)	2(5.00)	38(95.00)
$\chi^2$	0.220	0.053	0.346	0.346
<i>P</i>	0.639	0.818	0.556	0.556

### 2.2 两组患者治疗前后心室重构指标比较

两组患者治疗前 IVST、LVPWT 及 IVMI 比较,差异均无统

表 2 两组患者治疗前后心室重构指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of ventricular remodeling indicators between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	IVST/mm		LVPWT/mm		LNMI/(g/m <sup>2</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( <i>n</i> =40)	10.34±1.15	8.34±0.59*	10.20±1.35	8.12±0.58*	95.37±5.09	107.69±5.37*
对照组( <i>n</i> =40)	10.51±1.37	8.69±0.51*	10.15±1.20	8.59±0.60*	94.01±5.16	102.31±5.24*
<i>t</i>	0.601	2.838	0.175	3.562	1.187	4.535
<i>P</i>	0.550	0.006	0.862	<0.001	0.239	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后心肌酶谱指标比较( $\bar{x}\pm s$ , U/L)

Tab 3 Comparison of myocardial enzyme indicators between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ , U/L)

组别	AST		CK		CK-MB		LDH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( <i>n</i> =40)	49.39±5.12	31.82±5.09*	181.06±10.25	131.05±9.07*	42.15±5.78	25.72±3.20*	301.06±10.57	181.52±14.18*
对照组( <i>n</i> =40)	50.13±6.31	32.67±5.26*	178.34±10.59	134.35±9.13*	41.09±5.35	26.19±3.08*	303.15±11.24	185.06±13.09*
<i>t</i>	0.576	0.734	1.167	1.622	0.851	0.669	0.857	1.160
<i>P</i>	0.566	0.465	0.247	0.109	0.397	0.505	0.394	0.250

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后神经内分泌激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of levels of neuroendocrine hormones between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	NE/(pmol/L)		Ald/(ng/L)		Ang II/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( <i>n</i> =40)	2 289.16±134.05	1 758.54±120.09*	301.58±23.22	257.67±20.19*	120.57±15.62	98.37±12.50*
对照组( <i>n</i> =40)	2 251.09±130.18	1 896.08±115.37*	298.19±28.15	273.24±19.63*	118.39±14.75	108.99±11.05*
<i>t</i>	1.289	5.224	0.588	3.497	0.642	4.026
<i>P</i>	0.201	<0.001	0.559	<0.001	0.523	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

### 2.5 两组患者治疗前后 6MWD 及 MLHFQ 评分比较

两组患者治疗前 6MWD 及 MLHFQ 评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的 6MWD 明显大于本

组治疗前,MLHFQ 评分明显高于本组治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但两组组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 5。

### 2.3 两组患者治疗前后心肌酶谱指标比较

两组患者治疗前 AST、LDH、CK 及 CK-MB 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的 AST、LDH、CK 及 CK-MB 水平明显低于本组治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但两组组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组患者治疗前后神经内分泌激素水平比较

两组患者治疗前 NE、Ald、Ang II 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后的 NE、Ald 及 Ang II 水平明显低于治疗前,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 5 两组患者治疗前后 6MWD 及 MLHFQ 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 5 Comparison of 6MWD and MLHFQ scores between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	6MWD/m				MLHFQ 评分/分			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组( <i>n</i> =40)	201.39±50.17	368.24±45.03	15.653	<0.001	76.24±9.16	30.11±7.32	24.882	<0.001
对照组( <i>n</i> =40)	207.64±47.32	349.50±42.15	14.158	<0.001	78.02±9.85	33.28±7.24	23.147	<0.001
<i>t</i>	0.573	1.922			0.837	1.947		
<i>P</i>	0.568	0.058			0.405	0.055		

## 2.6 两组患者不良反应发生情况比较

观察组、对照组患者的不良反应总发生率分别为 5.00% (2/40)、2.50% (1/40), 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 6 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%) ]

组别	血管性水肿	低血压	高钾血症	合计
观察组(n=40)	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0)	2 (5.00)
对照组(n=40)	0 (0)	0 (0)	1 (2.50)	1 (2.50)
$\chi^2$	1.013	1.013	1.013	0.346
P	0.314	0.314	0.314	0.556

## 3 讨论

沙库巴曲缬沙坦是治疗 CHF 的常用药物之一,其主要成分为缬沙坦、沙库巴曲,其中沙库巴曲为一种前体药物,进入人体后可代谢为有活性的脑啡肽酶抑制剂,可抑制脑啡肽降解;缬沙坦可阻断 Ang II 的 1 型受体,抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减轻机体炎症反应与氧化应激,抑制心肌细胞凋亡。上述 2 种活性成分均可对抗神经内分泌系统的过度激活,抑制肾素和醛固酮的释放,进而发挥扩张血管、抑制心肌肥厚的作用,能降低心脏前后负荷,抑制心室重构<sup>[7-10]</sup>。目前多对患者给予初始剂量为 1 次 50 mg 的沙库巴曲缬沙坦进行治疗,而后进行剂量调整,临床资料显示,该方法治疗的临床疗效较好<sup>[11-12]</sup>。有学者认为提高沙库巴曲缬沙坦初始剂量,可增加血药浓度,或可提高疗效,而临床上认为,提高血药浓度的同时,会增加药品不良反应<sup>[13-14]</sup>,但至今尚无定论。基于此,本研究分别对两组患者给予不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦进行治疗,结果发现,两组患者治疗总有效率及不良反应发生率的差异均无统计学意义,说明不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗 CHF 的临床疗效相当,且增加沙库巴曲缬沙坦初始剂量,不会增加不良反应发生风险,表明沙库巴曲缬沙坦治疗的安全性较高。

CHF 的治疗目标除了改善症状外,更需要的是拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统,抑制神经内分泌激素的激活,进而延缓或逆转心室重构<sup>[15-17]</sup>。不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦对患者心室重构的影响可能存在差异。本研究结果显示,治疗后,观察组患者的 IVST、LVPWT 明显小于对照组,IVMI 明显大于对照组,说明高初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗 CHF,可更好地改善心室重构,可能与高初始剂量沙库巴曲缬沙坦能够更好地抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统活性有关。另外,本研究结果发现,两组患者治疗后 AST、LDH、CK 及 CK-MB 水平的差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ),说明不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗 CHF,对患者心肌酶谱的影响不大。

心力衰竭患者多存在血 NE、Ald 和 Ang II 水平升高,会增加血流动力学障碍,加重心脏负荷和能量消耗,影响患者心脏功能恢复,故抑制 NE 等神经内分泌激素分泌对于改善心脏功能至关重要<sup>[18-20]</sup>。本研究结果发现,观察组患者治疗后的 NE、Ald 和 Ang II 水平明显低于对照组,说明高初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗 CHF,抑制神经内分泌激素分泌的作用

更强,可能与高剂量沙库巴曲缬沙坦中缬沙坦成分更高有关。

综上所述,不同初始剂量沙库巴曲缬沙坦治疗 CHF 的临床疗效相当,对心肌酶谱的影响相差不大,但高初始剂量治疗更能改善心肌重构、抑制神经内分泌激素释放。本研究的不足之处在于纳入样本量较少,可能会导致研究结果出现偏倚,故后期需增加样本量进一步分析。

## 参考文献

- [1] 陈存芳,贾博,江珊,等.沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数中间值心力衰竭患者的疗效及预后[J].中国新药与临床杂志,2020,39(2):88-92.
- [2] 李龙,汪莲开.沙库巴曲缬沙坦在心力衰竭治疗中的应用[J].医学信息,2020,33(2):58-60.
- [3] 谢诚,叶静,缪丽燕.61例心力衰竭患者血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲缬沙坦的应用分析[J].中国药房,2019,30(8):1124-1127.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [5] 赵明虎,杨媛媛.沙库巴曲缬沙坦联合 $\beta$ -受体阻滞剂对慢性心力衰竭患者 MLHFQ 评分的影响[J].首都食品与医药,2020,27(12):59.
- [6] 白金祥,韦建侠.沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者心功能脑啡肽及预后的影响研究[J].山西医药杂志,2020,49(22):3134-3137.
- [7] 董蕾,田颖,刘肆仁,等.沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭患者的疗效及对神经内分泌激素活性的影响[J].中国医药,2019,14(5):622-658.
- [8] Packer M. Kicking the tyres of a heart failure trial: physician response to the approval of sacubitril/valsartan in the USA[J]. Eur J Heart Fail,2016,18(10):1211-1219.
- [9] 徐海燕,刘海浪,谷阳,等.沙库巴曲缬沙坦治疗老年射血分数减低的慢性心力衰竭患者的疗效观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(5):479-482.
- [10] Ramos IC, Versteegh MM, de Boer RA, et al. Cost effectiveness of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor sacubitril/valsartan for patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction in the Netherlands: a country adaptation analysis under the former and current dutch pharmacoeconomic guidelines [J]. Value Health, 2017,20(10):1260-1269.
- [11] 黄馨,黄银花,吴志坚.沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效研究[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(1):100-102,106.
- [12] Faulkenberg K, Williams JB, Militello M, et al. Preliminary observations of the initiation and tolerability of sacubitril/valsartan in hospitalized patients with chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2016, 22(8):S34.
- [13] 邵夏炎,杨贝贝,刘洪智,等.沙库巴曲缬沙坦在射血分数降低的心力衰竭患者中的真实世界使用情况分析[J].实用临床医药杂志,2020,24(2):22-25,28.

(下转第 677 页)