

# 沙库巴曲缬沙坦对心衰合并肺动脉高压患者右室 - 肺动脉耦联的影响研究

刘蕊<sup>1\*</sup>, 沃金善<sup>1#</sup>, 姚来昱<sup>1</sup>, 齐元杰<sup>2</sup>, 李培慧<sup>1</sup>, 刘文亨<sup>1</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院心内科, 山东 青岛

<sup>2</sup>沂源县人民医院心内科, 山东 淄博

收稿日期: 2022年6月4日; 录用日期: 2022年6月28日; 发布日期: 2022年7月5日

## 摘要

目的: 利用超声心动图观察沙库巴曲缬沙坦对心衰合并肺动脉高压患者的右室 - 肺动脉耦联的影响。方法: 回顾性分析2019年10月至2021年6月于青岛大学附属医院心内科住院治疗的154例心衰合并肺动脉高压患者的临床资料, 按治疗方式不同分为对照组(n = 61)和观察组(n = 93)。两组患者均给予常规抗心衰治疗(包括利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管扩张剂的应用), 在此基础上, 对照组给予缬沙坦(80 mgQd), 观察组给予沙库巴曲缬沙坦(50 mgBid), 之后根据患者情况逐渐滴定至目标剂量。两组均连续治疗6个月。通过电子病历系统收集入选患者的临床基线资料, 用药前、用药6个月时超声心动图的参数指标, 包括肺动脉收缩压(Pulmonary artery systolic pressure, PASP)、三尖瓣环收缩期位移(Tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)、三尖瓣环收缩期位移/肺动脉收缩压比值(T/P比值)、右室长径、右室前后径, 及左房前后径、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)的变化情况。结果: 对照组(ARB组)与观察组(ARNI组)患者的临床基线资料比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。治疗6个月后, ARNI组的右室 - 肺动脉耦联指标的改善程度均高于ARB组, 包括PASP的下降, TAPSE值及T/P比值的升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且ARNI组在RV长径、RV前后径、LA前后径的减小方面, 及左室重构指标(包括LVESD、LVEDD的减小, LVEF的提高), 较治疗前相比, 均存在显著统计学差异( $P < 0.05$ )。结论: 沙库巴曲缬沙坦可以有效改善心衰合并肺动脉高压患者的右室 - 肺动脉耦联, 且能降低心衰合并肺动脉高压患者的肺动脉收缩压, 并对其右室功能起到一定改善作用。

## 关键词

沙库巴曲缬沙坦, 心力衰竭, 肺动脉高压, 右室 - 肺动脉耦联

## Effects of Sacubitril/Valsartan on the Right Ventricular-Pulmonary Arterial Coupling in Patients with Heart Failure Complicated with Pulmonary Hypertension

\*第一作者。

#通讯作者 Email: wojinsh@163.com

文章引用: 刘蕊, 沃金善, 姚来昱, 齐元杰, 李培慧, 刘文亨. 沙库巴曲缬沙坦对心衰合并肺动脉高压患者右室 - 肺动脉耦联的影响研究[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6075-6082. DOI: 10.12677/acm.2022.127876

Rui Liu<sup>1\*</sup>, Jinshan Wo<sup>1#</sup>, Laiyu Yao<sup>1</sup>, Yuanjie Qi<sup>2</sup>, Peihui Li<sup>1</sup>, Wenheng Liu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Yiyuan People's Hospital, Zibo Shandong

Received: Jun. 4<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jun. 28<sup>th</sup>, 2022; published: Jul. 5<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** Using echocardiography to observe the effects of sacubitril-valsartan on the right ventricular arterial coupling in patients with heart failure and pulmonary hypertension. **Methods:** A total of 154 patients with heart failure and pulmonary hypertension, who were hospitalized in the Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University from October 2019 to June 2021, were included in this retrospective analysis. According to the different treatments, they were divided into the control group (n = 61) and the observation group (n = 93). In addition to conventional treatment, such as diuretics,  $\beta$ -blockers, and vasodilators, the control group was given valsartan by 80 mg daily and the observation group with sacubitril-valsartan by 50 mg twice daily, and gradually titrated to the target recommended or maximum tolerated. Both groups were treated continuously for 6 months. Clinical baseline data and the parameters of echocardiography before and after treatment were collected through the electronic medical records. The primary effectiveness observation index was pulmonary artery systolic pressure (PASP), tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), TAPSE/PASP (T/P ratio). The secondary observation index was length and anteroposterior diameter of right ventricle. Left atrial anterior-posterior diameter, Left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular end systolic diameter (LVESD) are also recorded and compared. **Results:** The clinical baseline characteristics were no significant differences between ARNI group and ARB group ( $P > 0.05$ ). After 6 months of treatment, the improvement degree of right ventricular-pulmonary arterial coupling indexes in ARNI group was higher than that in ARB group, including decreased PASP, increased TAPSE value and T/P ratio, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, ARNI group had statistically significant differences in the reduction of RV long diameter, RV anterior-posterior diameter, LA anterior-posterior diameter. And left ventricular remodeling indexes (including LVESD, LVEDD decreased, and LVEF increased) were also significantly different ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** In patients with heart failure complicated with pulmonary hypertension, sacubitril-valsartan can effectively improve the right ventricular-pulmonary arterial coupling and reduce pulmonary artery systolic pressure, with improving right ventricular function to some extent.

## Keywords

Sacubitril-Valsartan, Heart Failure, Pulmonary Hypertension, Right Ventricular Arterial Coupling

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

心力衰竭是各种心脏结构或功能性疾病导致的心室充盈和(或)射血功能受损的一种临床综合征。随着各种心血管疾病危险因素的增加,心衰的患病率仍在不断递增,病死率和再住院率仍居高不下,其预后

并不乐观[1] [2]。对于左心衰患者来说,肺动脉高压和右心室功能障碍的发生也十分常见。由于左心收缩、舒张功能障碍和(或)左心瓣膜疾病,导致左心室、左心房充盈压的被动性升高,经肺循环反向传导至肺动脉,引起肺动脉压力的进一步升高[3]。随时间推移,右心室后负荷逐渐增加,造成右心室的扩大、病理性重构,最终导致右心衰。近年来,考虑到右心室与肺动脉之间的生理结构及功能上的交互作用,国外不少学者提出“心室-动脉耦联”这一概念。通过超声心动图测量三尖瓣环收缩期位移(Tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)与肺动脉收缩压(Pulmonary artery systolic pressure, PASP)的比值(T/P 比值)来评价右心室-肺动脉(RV-PA)耦联,被认为是评价 HFrEF 患者右心室功能不全的早期标志[4]。沙库巴曲/缬沙坦钠,作为全球首个血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)于 2017 年在我国上市, PARADIGM-HF [5]研究已证实,与依那普利相比,沙库巴曲缬沙坦可使心血管死亡和心衰住院风险降低 20%。《2021ESC 慢性心力衰竭诊断和治疗指南》[6]中将 ARNI 列为射血分数降低的心衰(HFrEF)患者的基础治疗之一。但沙库巴曲缬沙坦对心衰合并肺动脉高压患者的右室-肺动脉耦联的影响研究甚少。本研究旨在观察沙库巴曲缬沙坦对心衰合并肺动脉高压患者的右室-肺动脉耦联的影响并探讨其作用机制。现报道如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

回顾性分析 2019 年 10 月至 2021 年 6 月于青岛大学附属医院心内科收治的 154 例慢性左心衰合并肺动脉高压患者的临床资料,根据治疗方式不同进行分组,其中 61 例在常规抗心衰治疗的基础上接受缬沙坦治疗的患者纳入对照组,93 例常规抗心衰基础上接受沙库巴曲缬沙坦治疗的患者纳入观察组。两组患者基线资料比较(包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、既往史、心衰基础病),均衡可比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究为回顾性研究,符合《赫尔辛基宣言》涉及的伦理要求,且经过医院伦理委员会批准。

### 2.2. 纳入与排除标准

纳入标准: 1) 年龄在 50~80 岁; 2) 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》[7]诊断标准的心力衰竭,且由左心疾病引起,病程  $\geq 3$  个月,美国纽约心脏病协会(NYHA)分级 II-IV 级; 3) 符合《2015 年欧洲心脏病学会肺动脉高压诊断与治疗指南》[8]中超声心动图提示  $PASP \geq 40$  mmHg (1 mmHg = 0.133 Kpa); 4) 静息状态下,平卧位或坐位肘动脉收缩压  $\geq 100$  mmHg。

排除标准: 1) 其他类型的肺动脉高压: 特发性、肺部疾病、慢性血栓栓塞、病因/机制不明的肺动脉高压; 2) 合并其他心脏疾病: 严重的瓣膜狭窄、心肌梗死急性期、心源性休克、限制性或梗阻肥厚型心肌病、缩窄性心包炎患者; 3) 遗传性或特发性血管性水肿; 高钾血症; 肾动脉狭窄患者; 4) 严重肝、肾功能不全患者: 肝功 Child-Pugh 分级-C 级和/或  $eGFR \leq 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; 5) 恶性肿瘤、其他严重精神类或躯体疾病患者。

### 2.3. 治疗方法

- 观察组和对照组均给予常规抗心衰治疗,包括休息、吸氧、利尿、扩血管、强心、 $\beta$ 受体阻滞剂的应用,及抗血小板、抗凝、调脂等对症支持治疗。
- 对照组: 给予缬沙坦胶囊 80 mg/Qd (代文 - 北京诺华制药有限公司)
- 观察组: 给予沙库巴曲缬沙坦钠片 50 mg/Bid (诺欣妥 - 北京诺华制药有限公司),并根据血压及耐受情况调整用药剂量,每 2 周倍增给药剂量,直至达目标靶剂量 200 mg/Bid 或最大耐受剂量。
- 两组患者均维持治疗 6 个月。

## 2.4. 观察指标

分别采集治疗前、治疗 6 个月时的常规超声心动图检查结果, 包括 PASP (肺动脉收缩压)、TAPSE (三尖瓣瓣环收缩期位移)、T/P 比值(三尖瓣瓣环收缩期位移/肺动脉收缩压比值), 右室长径、右室前后径; 左心相关指标, 包括 LVEF (左心室射血分数)、LVEDD(左室舒张末期内径)、LVESD (左室收缩末期内径)、LA (左房前后径)。

## 2.5. 统计学方法

应用 SPSS23.0 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示; 两组间治疗前后的指标差异, 采用独立样本 t 检验比较; 两组内治疗前后的指标差异, 采用配对样本 t 检验比较。不符合正态分布的计量资料以四分位数间距表示, 两组间、两组内比较采用秩和检验。计数资料以构成比或率表示, 两组间比较采用卡方检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组患者临床资料的比较

对照组共 61 例, 其中男性 43 例, 女性 18 例, 平均( $62.77 \pm 11.78$ )岁; 观察组共 93 例, 其中男性 57 例, 女性 36 例, 平均( $63.76 \pm 9.01$ )岁; 两组患者在合并疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)、心衰基础病(扩张性心肌病、缺血性心肌病)、临床用药情况(利尿剂、硝酸酯类、地高辛、 $\beta$ 受体拮抗剂)方面, 差异均无统计学意义(P > 0.05), 见表 1。

**Table 1.** Comparison of clinical data between the two groups

**表 1.** 两组患者临床资料比较

	对照组(n = 61)	观察组(n = 93)	t/ $\chi^2$	P
年龄(岁)	62.77 ± 11.78	63.76 ± 9.01	0.560	0.577
男性[例(%)]	43 (70.5)	57 (61.3)	1.370	0.242
吸烟史[例(%)]	24 (39.3)	32 (34.4)	0.388	0.533
饮酒史[例(%)]	19 (31.1)	18 (19.4)	2.807	0.094
合并疾病[例(%)]				
高血压	37 (60.7)	50 (53.8)	0.712	0.399
糖尿病	18 (29.5)	32 (34.4)	0.403	0.525
高脂血症	17 (27.9)	28 (30.1)	0.089	0.765
心衰基础病[例(%)]				
扩张性心肌病	22 (36.1)	27 (29.0)	0.840	0.359
缺血性心肌病	39 (63.9)	66 (71.0)	0.840	0.359
临床用药[例(%)]				
利尿剂	48 (78.7)	73 (81.7)	0.216	0.642
硝酸酯类	35 (57.4)	59 (63.4)	0.570	0.450
地高辛	29 (47.5)	43 (46.2)	0.025	0.874
$\beta$ 受体拮抗剂	43 (70.5)	72 (77.4)	0.935	0.334

### 3.2. 两组患者治疗前后右室 - 肺动脉耦联指标比较

如表 2 所示, 治疗前, ARB 组与 ARNI 组的 PASP、TAPSE、T/P 比值上均无统计学差异( $P > 0.05$ ); 治疗 6 个月后, 两组的 PASP、TAPSE、T/P 比值较治疗前均有改善( $P < 0.05$ ), 且 ARNI 组 PASP 的下降程度, TAPSE 的升高程度, T/P 比值的改善程度均较 ARB 组明显( $P < 0.01$ )。

**Table 2.** Comparison of right ventricular-pulmonary arterial coupling indexes between two groups

**表 2.** 两组患者治疗前后右室 - 肺动脉耦联指标比较

组别	例数	PASP (mmHg)		TAPSE (mm)		T/P 比值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ARB 组	61	47 (41, 59)	41 (32, 48) <sup>b</sup>	16.56 ± 3.88	17.82 ± 2.62 <sup>b</sup>	0.36 ± 0.16	0.47 ± 0.20 <sup>b</sup>
ARNI 组	93	48 (41.5, 55.5)	34 (28, 43.5) <sup>b</sup>	16.43 ± 3.73	19.26 ± 3.13 <sup>b</sup>	0.36 ± 0.15	0.59 ± 0.26 <sup>b</sup>
t(Z)值		-0.312 <sup>a</sup>	-2.874	-0.204	2.966	0.016	3.308
p 值		0.755	0.004	0.839	0.004	0.987	0.001

注: a 为 Z 值; 与本组治疗前比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; PASP = 肺动脉收缩压, TAPSE = 三尖瓣环收缩期位移, T/P 比值 = TAPSE/PASP 比值。

### 3.3. 两组患者治疗前后 RV 前后径及长径、LA 前后径指标比较

如表 3 所示, 两组治疗前的 RV 前后径、RV 长径、LA 前后径比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); ARNI 组治疗 6 个月后, RV 前后径、RV 长径及 LA 前后径较治疗前减小, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); ARB 组治疗 6 个月后, RV 前后径较治疗前减小, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而 RV 长径、LA 前后径较治疗前比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后 ARNI 组在 LA 前后径的减小方面, 差异较 ARB 组显著( $P < 0.01$ )。

**Table 3.** Comparison of RV anterior-posterior, RV long diameter, LA anterior-posterior diameters between two groups

**表 3.** 两组患者治疗前后 RV 前后径、RV 长径、LA 前后径指标比较

组别	例数	RV 前后径(mm)		RV 长径(mm)		LA 前后径(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ARB 组	61	31.98 ± 3.54	29.38 ± 3.05 <sup>b</sup>	59.98 ± 9.24	59.13 ± 11.06	49.26 ± 7.00	48.43 ± 6.64
ARNI 组	93	31.55 ± 4.97	28.45 ± 4.07 <sup>b</sup>	61.45 ± 8.53	56.57 ± 7.56 <sup>b</sup>	49.33 ± 7.03	45.31 ± 7.17 <sup>b</sup>
t 值		-0.634	-1.519	1.010	-1.583	0.061	-2.713
P 值		0.527	0.131	0.314	0.117	0.951	0.007

注: 与本组治疗前相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; RV 前后径 = 右心室前后径, RV 长径 = 右心室长径, LA 前后径 = 左心房前后径。

### 3.4. 两组患者治疗前后 LVEDD、LVESD、LVEF 指标比较

如表 4 所示, 两组治疗前的 LVEDD、LVESD、LVEF 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); ARB 组治疗 6 个月后, LVEF 较治疗前提高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而 LVEDD、LVESD 的减小方面, 与治疗前相比, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ARNI 组治疗 6 个月后, LVEDD、LVESD 较治疗前减小, LVEF 较治疗前提高, 且较 ARB 组效果显著, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。



**Table 4.** Comparison of LVEDD, LVESD, and LVEF between two groups  
**表 4.** 两组患者治疗前后 LVEDD、LVESD、LVEF 指标比较

组别	例数	LVEDD (mm)		LVESD (mm)		LVEF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ARB 组	61	58.26 ± 6.99	56.74 ± 6.36	46.90 ± 11.33	44.46 ± 8.02	36.25 ± 7.29	40.16 ± 11.25 <sup>b</sup>
ARNI 组	93	58.22 ± 9.60	53.44 ± 7.57 <sup>b</sup>	46.77 ± 11.77	40.62 ± 9.27 <sup>b</sup>	35.48 ± 9.69	44.12 ± 11.62 <sup>b</sup>
t 值		-0.035	-2.811	-0.067	-2.647	-0.556	2.092
p 值		0.972	0.006	0.947	0.009	0.579	0.038

注：与本组治疗前相比，<sup>b</sup>P < 0.05；LVEDD = 左心室舒张末期内径，LVESD = 左心室收缩末期内径，LVEF = 左心室射血分数。

#### 4. 讨论

对心力衰竭患者而言，左室充盈压的慢性升高导致血管内皮功能障碍，引起一氧化氮(NO)的减少，内皮素-1(ET-1)的表达增加，以及肺血管结构中神经激素的上调[9]。上述改变引起肺血管的形态学变化，包括肺小静脉肌化、肺毛细血管增生、肺动脉重构。肺动脉压力的逐渐升高，导致右心室后负荷增加，右心室出现肥大、纤维化、扩大，最终引起右心功能不全，甚至是右心衰。右心室作为心血管系统的旁观者、心血管系统疾病的受害者，因其自身解剖结构和位置的特殊性，临床上对其测量和评价均受到了一定程度的限制。近年来，这个一度“被遗忘的心室”也逐渐受到人们的重视。右心室功能现已被认为是许多心血管疾病预后的最重要预测因子之一[10]。

右心室-肺动脉耦联(RV-PA coupling)，被认为是心血管功能的关键决定因素。在生理状态下，右心室收缩末期的弹性变化与肺血管的弹性变化一直处于动态平衡，以维持最佳的心室-动脉耦联关系。右室-肺动脉耦联，简单来说，它是指通过右心导管检测的金标准，即压力-容积分析得到的右心室收缩力与后负荷的关系，客观指标是右心室收缩末期弹性(Ees)与肺动脉弹性(Ea)的比值[11][12]。我国学者陈红娟对 54 例肺动脉高压患者的回顾性研究中，利用心脏核磁共振技术，通过容积法计算测得的右室-肺动脉耦联指标 Ees/Ea (HR = 6.274, 95% CI: 1.391~28.298, P = 0.017)及右心房压力(RAP) (HR = 9.583, 95% CI: 1.243~33.896, P = 0.030)是肺动脉高压患者两年生存预后的主要影响因素[13]。由于右心导管技术及心脏核磁共振技术在临床应用中未广泛开展，致使对右室-肺动脉耦联的检测尚未得到相应的重视。超声心动图技术简单易行，且价格适宜。通过常规超声心动图测量的 TAPSE、PASP，并通过计算获得的 T/P 比值被认为是衡量右室-肺动脉耦联的可靠指标，并具有重要的预后意义[14]。实际上 T/P 比值 < 0.36 被认为是高风险患者，且无论心衰的严重程度[4]。尽管右心室-肺动脉耦联对生存具有重要意义，目前仍没有临床认可的治疗方法能够直接改善右心室-肺动脉耦联。沙库巴曲缬沙坦作为沙库巴曲和缬沙坦组成的复合物，其中沙库巴曲是脑啡肽酶抑制剂，可以增强利钠肽系统(NPs)活性；缬沙坦可以阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)。同时作用于以上两个靶点从而发挥排钠利尿、舒张血管、抑制心肌肥大、抗纤维化的作用。

本研究结果显示，在治疗 6 个月后，两组患者的 PASP 较治疗前下降，TAPSE 较治疗前升高(P < 0.05)，而 ARNI 组的 PASP 的下降幅度、TAPSE 的升高幅度均显著高于缬沙坦对照组，这一结果与意大利学者 M. Correale 的研究结果一致[15]。考虑由于沙库巴曲能使利钠肽降解减少，增多的利钠肽与颗粒型鸟苷酸环化酶(pGC)结合并使其活化，细胞内 cGMP 浓度随之升高，进一步激活肺动脉中的蛋白激酶 G (PKG)，从而发挥舒张血管、抗肥大，降低肺动脉压力的作用[16][17][18]。利钠肽还可以通过阻断血管紧张素 II

诱导的肺血管平滑肌细胞增殖，直接减轻肺血管重构，减少肺血管收缩和内膜增厚。意大利学者 D. Masarone 进行了第一项在 HFrEF 患者中应用 ARNI 治疗后右室 - 肺动脉耦联改善的真实世界研究，该研究认为右室 - 肺动脉耦联的改善与 TAPSE 的升高及 PASP 的降低相关，且右室 - 肺动脉耦联的改善与左心室重构无关[4]。同样，本研究结果发现，与治疗前相比，ARNI 组治疗 6 个月后左心室重构指标，包括 LVEF、LVEDD、LVESD 均有显著改善( $P < 0.05$ )，这与已有研究结果基本一致[19] [20]。据此推测，沙库巴曲缬沙坦不仅能够提高左室射血分数，逆转左室重构，也能有效降低肺动脉压并改善右心室重塑，对右室 - 肺动脉耦联起到显著改善的效果。

综上所述，与缬沙坦治疗相比，沙库巴曲缬沙坦可以更有效地降低心衰合并肺动脉高压患者的肺动脉压力，并对其右心室收缩功能起到一定改善作用。

但本研究仍存在以下局限：属于回顾性、观察性的单中心研究，入选样本量偏少，随访时间短，且存在选择性偏倚，仍需要更多前瞻性、大规模、多中心的临床研究加以证实。

## 参考文献

- [1] 王华, 李莹莹, 柴珂, 张嵬, 李新立, 董吁钢, 等. 中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(11): 865-74.
- [2] 何山, 何欣悦, 高仕奇, 张抒扬. 2020 年心力衰竭药物治疗进展[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(4): 305-10.
- [3] 熊长明. 《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)》解读——左心疾病所致肺动脉高压[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(2): 128-130.
- [4] Masarone, D., Errigo, V., Melillo, E., Valente, F., Gravino, R., Verrengia, M., Ammendola, E., *et al.* (2020) Effects of Sacubitril/Valsartan on the Right Ventricular Arterial Coupling in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article ID: 3159. <https://doi.org/10.3390/jcm9103159>
- [5] McMurray, J.J., Packer, M., Desai, A.S., Gong, J., Lefkowitz, M.P., Rizkala, A.R., *et al.* (2014) Angiotensin-Nepriylisin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*, **371**, 993-1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal409077>
- [6] McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R.S., Baumbach, A., Böhm, M., *et al.* (2021) 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal*, **42**, 3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [7] 王华, 梁延春. 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.
- [8] Opitz, C., Rosenkranz, S., Ghofrani, H.A., Grünig, E., Klose, H., Olschewski, H., *et al.* (2016) ESC-Guidelines 2015: Pulmonary Hypertension: Diagnosis and Treatment. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, **141**, 1764-1769. <https://doi.org/10.1055/s-0042-117784>
- [9] Yenerçağ, M., Arslan, U., Dereli, S., Çoksevrim, M., Doğduş, M. and Kaya, A. (2021) Effects of Angiotensin Receptor Nepriylisin Inhibition on Pulmonary Arterial Stiffness in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **37**, 165-173. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01973-8>
- [10] Zelt, J.G.E., Chaudhary, K.R., Cadete, V.J., Mielniczuk, L.M. and Stewart, D.J. (2019) Medical Therapy for Heart Failure Associated with Pulmonary Hypertension. *Circulation Research*, **124**, 1551-1567. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313650>
- [11] Bellofiore, A. and Chesler, N.C. (2013) Methods for Measuring Right Ventricular Function and Hemodynamic Coupling with the Pulmonary Vasculature. *Annals of Biomedical Engineering*, **41**, 1384-1398. <https://doi.org/10.1007/s10439-013-0752-3>
- [12] Guazzi, M. (2018) Use of Tapse/Pasp Ratio in Pulmonary Arterial Hypertension: An Easy Shortcut in a Congested Road. *International Journal of Cardiology*, **266**, 242-244. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.053>
- [13] 陈红娟, 郑璇, 颜梦欢, 周红梅, 金博文, 邓晓娟, 等. 右室-肺动脉耦合联合右心房压力对肺动脉高压患者的风险评估研究[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(50): 50-53.
- [14] Tello, K., Axmann, J., Ghofrani, H.A., Naeije, R., Narcin, N., Rieth, A., *et al.* (2018) Relevance of the Tapse/Pasp Ratio in Pulmonary Arterial Hypertension. *International Journal of Cardiology*, **266**, 229-235. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.053>
- [15] Correale, M., Mallardi, A., Mazzeo, P., Tricarico, L., Diella, C., Romano, V., *et al.* (2020) Sacubitril/Valsartan Im-

- proves Right Ventricular Function in a Real-Life Population of Patients with Chronic Heart Failure: The Daunia Heart Failure Registry. *IJC Heart & Vasculature*, **27**, Article ID: 100486. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100486>
- [16] 冀梦雪. 沙库巴曲缬沙坦对左心相关性心功能不全合并肺动脉高压患者的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 新乡: 新乡医学院, 2021.
- [17] Clements, R.T., Vang, A., Fernandez-Nicolas, A., Kue, N.R., Mancini, T.J., Morrison, A.R., *et al.* (2019) Treatment of Pulmonary Hypertension with Angiotensin II Receptor Blocker and Neprilysin Inhibitor Sacubitril/Valsartan. *Circulation: Heart Failure*, **12**, Article ID: e005819. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.005819>
- [18] Liu, S., Wang, Y., Lu, S., Hu, J., Zeng, X., Liu, W., *et al.* (2021) Sacubitril/Valsartan Treatment Relieved the Progression of Established Pulmonary Hypertension in Rat Model and Its Mechanism. *Life Sciences*, **266**, Article ID: 118877.
- [19] 刘丽芬, 郭婷婷, 付悦, 王芮琦. 沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭合并肺动脉高压的临床疗效分析[J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(14): 2487-2488. <https://doi.org/10.1016/j.jfs.2020.118877>
- [20] 冯盼盼, 郭伟, 程功, 贾硕, 关蕾, 张骥. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数中间值的心力衰竭及射血分数保留的心力衰竭患者肺动脉收缩压的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(6): 93-98.