

# 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

邵夏炎<sup>1</sup>, 杨贝贝<sup>1</sup>, 刘洪智<sup>2</sup>, 徐 予<sup>2</sup>

(1. 河南大学人民医院 心内科, 河南 郑州, 450003; 2. 河南省人民医院 心内科, 河南 郑州, 450003)

**摘要:** **目的** 探讨沙库巴曲缬沙坦(ARNI)在射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者中的真实世界实际使用情况。**方法** 对254例使用ARNI的HFrEF患者进行6个月随访,根据随访时ARNI用量情况分为维持剂量组( $n=148$ )、剂量增加组( $n=37$ )、剂量减少或撤药组( $n=69$ )。比较3组患者治疗前后的用药剂量情况、超声心动图参数、收缩压、实验室检查水平,分析影响ARNI滴定的相关因素。**结果** 5.1%的患者滴定至靶剂量。治疗6个月后,维持剂量组、剂量增加组的左室射血分数均较治疗前显著提高( $\Delta\bar{x}=7.6\%$ 、 $12.1\%$ ,  $P<0.01$ ),收缩压显著降低( $\Delta\bar{x}=-16.4$  mmHg、 $-7.6$  mmHg,  $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示,再住院( $OR=3.89$ , 95% CI为 $1.66\sim9.13$ ,  $P<0.01$ )是ARNI剂量滴定的独立预测因子。**结论** 大部分使用ARNI患者维持在低于靶剂量水平,心功能虽然得到明显改善,但仍错失可增加药物滴定的机会,并未最佳获益。目前ARNI滴定往往通过再住院实现,因此需加强心衰患者的教育和随访管理。

**关键词:** 沙库巴曲缬沙坦; 心力衰竭; 滴定; 随访管理; 射血分数降低的心力衰竭

中图分类号: R 541.6 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)02-022-04 DOI: 10.7619/jcmp.202002007

## Sacubitril/valsartan in heart failure patients with reduced ejection fraction: an analysis in the real-world prescription and treatment patterns

SHAO Xiayan<sup>1</sup>, YANG Beibei<sup>1</sup>, LIU Hongzhi<sup>2</sup>, XU Yu<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, The People's Hospital of Henan University, Zhengzhou, Henan, 450003;

2. Department of Cardiology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan, 450003)

**ABSTRACT: Objective** To explore the real-world prescription and treatment patterns of sacubitril/valsartan (ARNI) in heart failure patients with reduced ejection fraction (HFrEF). **Methods** A total of 254 consecutive patients diagnosed as HFrEF and treated by ARNI were followed up for 6 months. According to the amount of ARNI during follow-up, the patients were divided into maintenance dose group ( $n=148$ ), dose increase group ( $n=37$ ) and dose reduction or withdrawal group ( $n=69$ ). The dosage, echocardiographic parameters, systolic blood pressure and laboratory test level of three groups were compared before and after treatment, and the related influencing factors for ARNI titration were analyzed. **Results** 5.1% of patients titrated to the target dose. After 6 months of treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) in the maintenance dose group and the dose increase group was significantly higher than that before treatment ( $\Delta\bar{x}=7.6\%$ ,  $12.1\%$ ,  $P<0.01$ ), and systolic blood pressure significantly reduced than those before treatment ( $\Delta\bar{x}=-16.4$  mmHg,  $-7.6$  mmHg,  $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that readmission ( $OR=3.89$ , 95% CI =  $1.66\sim9.13$ ,  $P<0.01$ ) was an independent predictor of ARNI dose titration. **Conclusion** Most of the patients use ARNI at a maintenance level below the target dose level. Although the cardiac function has been improved significantly, the patients still miss the opportunity to increase the drug titration, and do not get the best benefit. At present, ARNI titration is often achieved through

readmission, so it is necessary to strengthen the education and follow-up management of patients with heart failure.

**KEY WORDS:** sacubitril/valsartan; heart failure; titration; follow-up management; heart failure with reduced ejection fraction

目前,慢性心力衰竭(简称心衰)的治疗主要围绕拮抗神经内分泌系统来拮抗心室重构,改善患者症状和生活质量,降低患者病死率、再住院率及猝死风险<sup>[1]</sup>。沙库巴曲缬沙坦为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI),脑啡肽酶可降解包括利钠肽系统、缓激肽、P物质等多种血管活性肽类物质。利钠肽系统通过与受体结合而发挥舒张血管、利尿、抗细胞增殖等生理作用<sup>[2]</sup>。接受ARNI的患者的心血管疾病病死率或心衰再住院率的主要结局指标较接受依那普利组降低了20%<sup>[3]</sup>。中国将ARNI列为射血分数降低的心衰(HFrEF)的首选推荐药物。本研究探讨本院ARNI的临床使用情况,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性观察研究。连续入选2018年1月—2019年4月河南省人民医院心内科住院治疗的HFrEF患者254例。诊断标准: HFrEF诊断符合2016年欧洲心脏病学会年会(ESC)《急性心力衰竭诊断与治疗指南》<sup>[4]</sup>。纳入标准: ①符合HFrEF诊断标准; ②经胸心脏超声检查左心室舒张末期内径(LVEDD) > 2.9 cm提示每平方米体表面积; ③接受标准化抗心衰治疗,且包含ARNI治疗至少2周以上; ④纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级慢性心衰患者; ⑤年龄大于18岁。排除标准: ①失访; ②心源性休克或急性心力衰竭或急性冠脉综合征; ③严重肝肾功能不全; ④消耗性疾病如恶性肿瘤; ⑤存在血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或ARB使用禁忌证,或药物相关的血管性水肿; ⑥妊娠期女性。本研究经河南省人民医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

收集基线资料,包括性别、年龄、病史等一般资料,入院时血压及脉搏,血肌酐、脑利钠肽(NT-proBNP)等生化指标,以及患者住院时用药情况、经胸超声心动图评估心脏结构和功能[LVEDD、左心室射血分数(LVEF)]。每例患者

的首次应用ARNI的时间记为开始日期,自开始日期6个月后进行随访,随访内容包括患者一般状况、实验室及超声心动图结果、用药情况,并记录是否因心衰再住院。同时根据所有患者随访时ARNI用量情况分为3组,即维持剂量组( $n = 148$ )、剂量增加组( $n = 37$ )、剂量减少或撤药组( $n = 69$ )。

1.3 统计学分析

应用IBM SPSS 22.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用均值±标准差表示,用药前后对比采用配对 $t$ 检验。非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示,用药前后对比采用配对秩和检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用卡方检验或Fisher精确检验。采用多因素Logistic回归分析探讨影响ARNI剂量的相关因素。采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 使用ARNI患者随访6个月后用药物剂量情况

使用ARNI的患者基线资料及PARADIGM-HF(Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial)试验中使用ARNI的患者基线资料一并列出。41例(16.1%)患者ARNI初始剂量为25 mg, 2次/d; 128例(50.4%)患者为50 mg, 2次/d; 82例(32.3%)患者为100 mg, 2次/d; 3例(1.2%)患者为200 mg, 2次/d。在6个月的随访后,58.3%的患者剂量没有变化,14.6%能够逐步滴定使剂量增加,24%停止使用ARNI或减量,仅13例(5.1%)患者滴定至靶剂量200 mg, 2次/d。在起始量为25、50、100 mg(均为2次/d)的患者中,撤药率分别为37.5%、23.8%、18.5%。见表1。

2.2 维持剂量组、剂量增加组、剂量减少或撤药组治疗前后比较

因剂量减少或撤药组用药时间不一致,仅分析维持剂量、剂量增加组。治疗6个月后,维持剂量组、剂量增加组的患者收缩压降低( $\Delta\bar{x} = -16.4$ 、

-7.6 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa,  $P$  均 <0.05), 7.6%、12.1%,  $P$  <0.01)。各组治疗前后的血肌酐水平降低( $\Delta\bar{x}$  = -2 141.5、-774.0 pg/mL, 酐水平比较, 差异无统计学意义( $P$  > 0.05)。 $P$  均 <0.05), LVEF 均较治疗前明显提升( $\Delta\bar{x}$  = 见表 2。

表 1 患者基线资料比较( $\bar{x} \pm s$ ) [ $n$ (%) ]

| 项目                |               | ARNI 组( $n$ = 254)     | PARADIGM-HF ARNI 组( $n$ = 4187) |
|-------------------|---------------|------------------------|---------------------------------|
| 男                 |               | 183(72.0)              | 3 308(79.0)                     |
| 年龄/岁              |               | 55.0 $\pm$ 15.0        | 63.8 $\pm$ 11.5                 |
| 年龄大于 65 岁         |               | 58(22.8)               | —                               |
| NYHA 心功能分级        | I、II 级        | 79(31.1)               | 2 998(71.6)                     |
|                   | III、IV 级      | 175(68.9)              | 1 002(23.9)                     |
| 病史                | 心肌梗死          | 95(37.4)               | 1 818(43.4)                     |
|                   | 高血压           | 107(42.1)              | 2 969(70.9)                     |
|                   | 糖尿病           | 56(22.0)               | 1 451(34.7)                     |
|                   | 室性心律失常        | 60(23.6)               | —                               |
|                   | 房颤            | 50(19.7)               | 1 517(36.2)                     |
|                   | 继发性二尖瓣反流      | 107(42.1)              | —                               |
|                   | 既往使用 ACEI/ARB | 144(56.7)              | —                               |
| 其他治疗情况            | $\beta$ 受体阻滞剂 | 198(78.0)              | 3 899(93.1)                     |
|                   | MRA           | 207(81.5)              | 2 271(54.2)                     |
|                   | 托伐普坦          | 15( 6.0)               | —                               |
|                   | 伊伐布雷定         | 33(13.0)               | —                               |
|                   | CRT           | 20( 7.9)               | 292( 7.0)                       |
|                   | ICD           | 12( 4.7)               | 623(14.9)                       |
| 收缩压/mmHg          |               | 123.0 $\pm$ 20.0       | 122.0 $\pm$ 15.0                |
| 心率/(次/min)        |               | 82.0 $\pm$ 17.0        | 72.0 $\pm$ 12.0                 |
| NT-proBNP/(pg/mL) |               | 2 596.0(958.0,5 932.0) | 1 631.0(885.0,3 154.0)          |
| 血肌酐/(mg/dL)       |               | 1.0 $\pm$ 0.4          | 1.1 $\pm$ 0.3                   |
| LVEDD/mm          |               | 69(64.0,75.0)          | —                               |
| LVEF/%            |               | 29.2 $\pm$ 5.6         | 29.6 $\pm$ 6.1                  |

NYHA: 纽约心脏病协会; ACEI: 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB: 血管紧张素 AT1 受体拮抗剂; MRA: 醛固酮受体拮抗剂; CRT: 心脏再同步治疗; ICD: 植入式心律转复除颤器; NT-proBNP: N 末端 B 型利钠肽原; LVEF: 左心室射血分数; LVEDD: 左心室舒张末期内径。NT-proBNP、LVEDD 采用中位数(四分位间距)表示。1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 剂量增加组与维持剂量组用药前后指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 指标                 | 治疗前                     | 治疗后                     |
|-------|--------------------|-------------------------|-------------------------|
| 维持剂量组 | 收缩压/mmHg           | 127.7 $\pm$ 23.3        | 111.3 $\pm$ 14.3 *      |
|       | NT-proBNP/(pg/mL)  | 3 113.0(815.0, 5 463.8) | 971.5(115.5, 3 153.0) * |
|       | 血肌酐/( $\mu$ mol/L) | 87.0(69.5, 104.0)       | 89.0(68.0, 108.3)       |
|       | LVEF/%             | 29.1 $\pm$ 5.5          | 36.7 $\pm$ 11.3 * *     |
| 剂量增加组 | 收缩压/mmHg           | 130.0 $\pm$ 8.8         | 122.4 $\pm$ 18.2 *      |
|       | NT-proBNP/(pg/mL)  | 1 220.0(424.5, 3 774.5) | 446.0(60.8, 1 811.3) *  |
|       | 血肌酐/( $\mu$ mol/L) | 79.0(63.0, 104.0)       | 77.5(66.8, 90.0)        |
|       | LVEF/%             | 30.1 $\pm$ 4.7          | 42.2 $\pm$ 7.9 * *      |

NT-proBNP: N 末端 B 型利钠肽原; LVEF: 左心室射血分数。NT-proBNP、血肌酐采用中位数(四分位间距)表示。与治疗前比较, \*  $P$  <0.05, \* \*  $P$  <0.01。

2.3 影响 ARNI 滴定相关因素的 Logistic 回归分析

将可能影响 ARNI 滴定的相关因素纳入模型,包括男性、年龄大于 55 岁、再住院、基线水平 LVEDD $\geq$ 70 mm、基线水平 LVEF <30%、基线水平低血压(收缩压 <100 mmHg)。多因素 Logistic 回归分析显示,再住院( $OR$  = 3.89, 95% CI 为 1.66~9.13,  $P$  <0.01)是 ARNI 剂量滴定的独立

预测因子。见表 3。

表 3 影响 ARNI 滴定的多因素 Logistic 分析

| 变量                | $OR$ | 95% CI    | $P$ 值 |
|-------------------|------|-----------|-------|
| 男性                | 0.90 | 0.35~2.35 | >0.05 |
| 年龄大于 55 岁         | 0.96 | 0.40~2.27 | >0.05 |
| 6 月内是否因心衰再住院      | 3.89 | 1.66~9.13 | <0.01 |
| LVED $\geq$ 70 mm | 1.59 | 0.65~3.88 | >0.05 |
| LVEF <30%         | 0.89 | 0.38~2.09 | >0.05 |
| 收缩压 <100 mmHg     | 0.51 | 0.14~1.88 | >0.05 |

### 3 讨论

慢性心力衰竭是多种心血管疾病的终末期表现,尤其是心衰症状恶化的住院患者的预后不良,目前的治疗围绕拮抗神经内分泌系统为主。ARNI可同时抑制血管紧张素受体和脑啡肽酶,从而发挥舒张血管、利尿、抗细胞增殖等生理作用<sup>[5]</sup>。ARNI成功改变了心衰治疗与研究的理念,从传统的拮抗神经内分泌转变为调节神经内分泌系统<sup>[3]</sup>。从真实世界使用角度来看,为使患者充分获益,优化指南导向药物治疗(GDMT)显得至关重要。本研究探讨ARNI在本院的使用情况、剂量模式与疗效,为优化GDMT提供参考。

指南<sup>[6]</sup>推荐ARNI由小剂量开始,通过2~4周的加倍方式,逐步滴定至200 mg(2次/d),以充分抑制心衰患者神经-内分泌系统,同时避免症状性低血压的发生。本研究结果显示,5.1%的患者在治疗6个月后,能够滴定至靶剂量,且滴定与再住院有关。66.5%的患者由小剂量(剂量≤50 mg, 2次/d)起始,仅14.6%小剂量起始者在用药后的6个月内能够逐步滴定使剂量增加,相当比例的患者维持在低于50%靶剂量水平。本研究还发现,起始剂量越低,撤药率越高。一项真实世界研究<sup>[7]</sup>表明,未达靶剂量的原因是实际临床实践过程中的患者滴定速度更慢,血压更低,以及患者的依从性差。在新药ARNI上市前,符合ACEI/ARB适应证范围内的HFrEF患者中,也仅有28.6%达到了靶剂量,研究<sup>[8]</sup>分析发现,达靶剂量的影响因素在于临床医师疏忽了院外患者的管理。中国心衰注册研究<sup>[9]</sup>提示,中国的金三角药物使用率在亚洲注册的临床研究中处于中低水平,且一项全国范围内的调查<sup>[10]</sup>显示临床医生并未掌握药物的目标剂量,再次强调加强临床医师的认识、建立并完善出院后随访系统,以逐渐滴定GDMT药物的重要性。

本研究中,ARNI小剂量维持的患者治疗后LVEF有明显改善,证实了小剂量ARNI的疗效,这与既往研究<sup>[11]</sup>一致。但就整体ARNI使用情况而言,大多数患者长期维持在小剂量未做调整。这部分患者由于并无明显的不适,未定期复查,也未及时调整药物剂量。多因素回归分析<sup>[12]</sup>提示再住院是ARNI滴定的绝佳时机。然而,再住院也反映了患者的身体状况的下降,如心衰造成的乏力、虚弱,并对ARNI可能在血流动力学和肾脏

方面造成影响产生顾虑。因此,再住院是临床医师需要警惕的信号,需抓住时机,对ARNI剂量进行及时增加、减少或撤药<sup>[13]</sup>。既往研究<sup>[14]</sup>提供了一个由临床医师与药师联合确立的简便算法,旨在帮助患者尽早实现药物剂量达标。同样,一项研究<sup>[15]</sup>也提出了药师与医师合作的可行性,共同建立出院后药物剂量调整、患者教育、院外随访和管理的机制。今后需要在HF住院期间针对GDMT优化给予足够的重视,或成立药师及医师联合治疗小组,以逐步完善患者随访和管理。

综上所述,目前大部分使用ARNI患者维持在低于靶剂量水平,尽管心功能可得到明显改善,但仍错失可增加药物滴定的机会,并未最佳获益。目前,ARNI滴定往往通过再住院以实现,临床医师需抓住这一时机,并加强心衰患者的随访管理与院内综合治疗,实现指南导向药物治疗的最佳获益。

### 参考文献

- [1] Anand I. Stable but progressive nature of heart failure; considerations for primary care physicians [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2018, 18(5): 333–345.
- [2] Ibrahim N E, McCarthy C P, Shrestha S, et al. Effect of neprilysin inhibition on various natriuretic peptide assays [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(11): 1273–1284.
- [3] McMurray J J, 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.
- [4] Ponikowski P, Voors A A, Anker S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(8): 891–975.
- [5] Zhao Y, Ma R X, Yu X R, et al. AHU377 + Valsartan (LCZ696) modulates renin-angiotensin system (RAS) in the cardiac of female spontaneously hypertensive rats compared with valsartan [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2019, 24(5): 450–459.
- [6] Nishimura R A, Otto C M, Bonow R O, et al. 2014 Aha/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(22): e57–e185.
- [7] Du A X, Westerhout C M, McAlister F A, et al. Titration and tolerability of sacubitril/valsartan for patients with heart failure in clinical practice [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2019, 73(3): 149–154.

(下转第28面)

### 2.3 多元线性回归分析 IVF-ET 患者生育生活质量的

#### 影响因素

以单因素分析中有统计学意义的变量为自变量,生育生活质量评分为因变量,进行多元线性回归分析,结果显示,年龄、不孕时间、生育胎次对 IVF-ET 患者生育生活质量有影响,其他因素影响不显著。见表 2。

表 2 IVF-ET 患者生育生活质量影响因素的多元线性回归分析

| 影响因素 | 回归系数  | 标准化回归系数 | t    | P      |
|------|-------|---------|------|--------|
| 年龄   | 2.395 | 0.156   | 3.25 | 0.001  |
| 不孕时间 | 0.715 | 0.215   | 3.39 | <0.001 |
| 生育胎次 | 2.935 | 0.105   | 3.06 | 0.002  |

### 3 讨 论

本研究结果显示,IVF-ET 患者生育生活质量较差,各维度平均分为 55~70 分,表明各维度均有不同程度受损。在 6 个维度中,社会关系的受损程度最轻,说明 IVF-ET 患者在社会交往、应对及适应能力方面相对较好<sup>[3]</sup>;治疗耐受性的受损程度最重,说明复杂繁琐的诊疗过程不仅给 IVF-ET 患者生理上带来了较大痛苦,对其生育生活质量也造成了较大影响<sup>[4]</sup>。在辅助生殖领域中,IVF-ET 患者的躯体本身没有明显症状,但其心理反应却极其敏感<sup>[3]</sup>。由于 IVF-ET 治疗周期长,环节繁琐,患者对相关知识、治疗流程和环节认识不清,压力和焦虑情绪加剧,对医患沟通的愿望愈发强烈,但医务人员配备相对较少,工作繁忙,导致医患沟通困难,影响患者满意度。因此,医务人员在治疗和护理过程中,更应该多关注患

者心理状况,及时给予关心和帮助。

本研究结果还显示,年龄、不孕时间、生育胎次等为 IVF-ET 患者生育生活质量的影响因素。随着女性年龄的增加,卵巢功能逐渐下降,IVF-ET 成功率随之降低,心理压力增加,生育生活质量水平下降<sup>[5]</sup>。不孕时间及生育胎次同样明显影响患者的生育生活质量,长时间反复治疗会对患者心理造成创伤,甚至造成辅助助孕成功率降低<sup>[6-7]</sup>。因此,应根据患者情况,针对性地进行心理干预,使其保持良好心态应对 IVF-ET 治疗周期,从而提高生育生活质量。

#### 参考文献

[1] 孙鸿燕,黄艳芳,黄华英,等.初次行 IVF-ET 患者焦虑和抑郁情绪与社会支持的相关性研究[J].重庆医学,2016,45(23):3241-3243.

[2] Boivin J, Takefma J, Braverma A. Development and preliminary validation of the Fertility Quality of Life (FertiQoL) tool[J]. Hum Reprod, 2011, 26(8): 2084-2091.

[3] 杨晓萍,陈钦洁,李丽娜,等.不孕症患者的生活质量及其影响因素研究[J].实用临床医药杂志,2015,19(10):71-74.

[4] 徐萌泽,孟茜,杨娜,等.中文版生育生活质量量表在辅助生殖治疗患者中的应用[J].广东医学,2016,37(20):3115-3118.

[5] Crawford N M, Hoff H S, Mersereau J E. Infertile women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments[J]. Hum Reprod, 2017, 32(3): 582-587.

[6] 姚娟,高悦,胡茜,等.多次体外受精-胚胎移植失败患者心理状态及护理干预[J].护理实践与研究,2016,13(17):139-141.

[7] 郭启云,王欢欢,刘颖,等.体外受精-胚胎移植患者治疗前焦虑、抑郁情绪对生育生活质量的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(24):6249-6251.

(上接第 25 面)

[8] Diamant M J, Virani S A, MacKenzie W J, et al. Medical therapy doses at hospital discharge in patients with existing and de novo heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2019, 6(4): 774-783.

[9] Zhang Y H, Zhang J, Butler J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China heart failure (China-HF) registry[J]. J Card Fail, 2017, 23(12): 868-875.

[10] Gan TY, Liu NN, Zhang YH, et al. A Knowledge Survey on Heart Failure Guidelines in Physicians[J]. Chinese Circulation Journal, 2017, 32(10): 952-955.

[11] Martens P, Lambeets S, Lau C W, et al. Impact of sacubitril/valsartan on heart failure admissions: insights from real-world patient prescriptions[J]. Acta Cardiol, 2019, 74(2): 115-122.

[12] Bhagat A A, Greene S J, Vaduganathan M, et al. Initiation, continuation, switching, and withdrawal of heart failure medical therapies during hospitalization[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(1): 1-12.

[13] Greene S J, Fonarow G C, Vaduganathan M, et al. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(4): 220-229.

[14] Laflamme, Vachon A, Gilbert S, et al. Usefulness of a titration algorithm for de novo users of sacubitril/valsartan in a tertiary centre heart failure clinic[J]. Cardiovasc J Afr, 2018, 29(6): 352-356.

[15] Anderson S L, Marrs J C. A review of the role of the pharmacist in heart failure transition of care[J]. Adv Ther, 2018, 35(3): 311-323.

### 2.3 多元线性回归分析 IVF-ET 患者生育生活质量的

#### 影响因素

以单因素分析中有统计学意义的变量为自变量,生育生活质量评分为因变量,进行多元线性回归分析,结果显示,年龄、不孕时间、生育胎次对 IVF-ET 患者生育生活质量有影响,其他因素影响不显著。见表 2。

表 2 IVF-ET 患者生育生活质量影响因素的多元线性回归分析

| 影响因素 | 回归系数  | 标准化回归系数 | t    | P      |
|------|-------|---------|------|--------|
| 年龄   | 2.395 | 0.156   | 3.25 | 0.001  |
| 不孕时间 | 0.715 | 0.215   | 3.39 | <0.001 |
| 生育胎次 | 2.935 | 0.105   | 3.06 | 0.002  |

### 3 讨 论

本研究结果显示,IVF-ET 患者生育生活质量较差,各维度平均分为 55~70 分,表明各维度均有不同程度受损。在 6 个维度中,社会关系的受损程度最轻,说明 IVF-ET 患者在社会交往、应对及适应能力方面相对较好<sup>[3]</sup>;治疗耐受性的受损程度最重,说明复杂繁琐的诊疗过程不仅给 IVF-ET 患者生理上带来了较大痛苦,对其生育生活质量也造成了较大影响<sup>[4]</sup>。在辅助生殖领域中,IVF-ET 患者的躯体本身没有明显症状,但其心理反应却极其敏感<sup>[3]</sup>。由于 IVF-ET 治疗周期长,环节繁琐,患者对相关知识、治疗流程和环节认识不清,压力和焦虑情绪加剧,对医患沟通的愿望愈发强烈,但医务人员配备相对较少,工作繁忙,导致医患沟通困难,影响患者满意度。因此,医务人员在治疗和护理过程中,更应该多关注患

者心理状况,及时给予关心和帮助。

本研究结果还显示,年龄、不孕时间、生育胎次等为 IVF-ET 患者生育生活质量的影响因素。随着女性年龄的增加,卵巢功能逐渐下降,IVF-ET 成功率随之降低,心理压力增加,生育生活质量水平下降<sup>[5]</sup>。不孕时间及生育胎次同样明显影响患者的生育生活质量,长时间反复治疗会对患者心理造成创伤,甚至造成辅助助孕成功率降低<sup>[6-7]</sup>。因此,应根据患者情况,针对性地进行心理干预,使其保持良好心态应对 IVF-ET 治疗周期,从而提高生育生活质量。

#### 参考文献

[1] 孙鸿燕,黄艳芳,黄华英,等.初次行 IVF-ET 患者焦虑和抑郁情绪与社会支持的相关性研究[J].重庆医学,2016,45(23):3241-3243.

[2] Boivin J, Takefma J, Braverma A. Development and preliminary validation of the Fertility Quality of Life (FertiQoL) tool[J]. Hum Reprod, 2011, 26(8): 2084-2091.

[3] 杨晓萍,陈钦洁,李丽娜,等.不孕症患者的生活质量及其影响因素研究[J].实用临床医药杂志,2015,19(10):71-74.

[4] 徐萌泽,孟茜,杨娜,等.中文版生育生活质量量表在辅助生殖治疗患者中的应用[J].广东医学,2016,37(20):3115-3118.

[5] Crawford N M, Hoff H S, Mersereau J E. Infertile women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments[J]. Hum Reprod, 2017, 32(3): 582-587.

[6] 姚娟,高悦,胡茜,等.多次体外受精-胚胎移植失败患者心理状态及护理干预[J].护理实践与研究,2016,13(17):139-141.

[7] 郭启云,王欢欢,刘颖,等.体外受精-胚胎移植患者治疗前焦虑、抑郁情绪对生育生活质量的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(24):6249-6251.

(上接第 25 面)

[8] Diamant M J, Virani S A, MacKenzie W J, et al. Medical therapy doses at hospital discharge in patients with existing and de novo heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2019, 6(4): 774-783.

[9] Zhang Y H, Zhang J, Butler J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China heart failure (China-HF) registry[J]. J Card Fail, 2017, 23(12): 868-875.

[10] Gan TY, Liu NN, Zhang YH, et al. A Knowledge Survey on Heart Failure Guidelines in Physicians[J]. Chinese Circulation Journal, 2017, 32(10): 952-955.

[11] Martens P, Lambeets S, Lau C W, et al. Impact of sacubitril/valsartan on heart failure admissions: insights from real-world patient prescriptions[J]. Acta Cardiol, 2019, 74(2): 115-122.

[12] Bhagat A A, Greene S J, Vaduganathan M, et al. Initiation, continuation, switching, and withdrawal of heart failure medical therapies during hospitalization[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(1): 1-12.

[13] Greene S J, Fonarow G C, Vaduganathan M, et al. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(4): 220-229.

[14] Laflamme, Vachon A, Gilbert S, et al. Usefulness of a titration algorithm for de novo users of sacubitril/valsartan in a tertiary centre heart failure clinic[J]. Cardiovasc J Afr, 2018, 29(6): 352-356.

[15] Anderson S L, Marrs J C. A review of the role of the pharmacist in heart failure transition of care[J]. Adv Ther, 2018, 35(3): 311-323.