

重组人脑利钠肽联合左西孟坦治疗急性失代偿性心力衰竭的临床观察

王凤^{1*}, 解朝永², 王红艳³(1. 枣庄矿业集团枣庄医院内七科, 山东 枣庄 277101; 2. 枣庄市立医院心内科, 山东 枣庄 277101; 3. 枣庄矿业集团枣庄医院神经内科, 山东 枣庄 277101)

中图分类号 R541.6⁺1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4120-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.29

摘要 目的: 观察重组人脑利钠肽(rhBNP)联合左西孟坦治疗急性失代偿性心力衰竭(ADHF)的临床疗效及安全性。方法: 采用回顾性研究方法, 将120例ADHF患者的临床资料按治疗方案不同分为观察组和对照组, 各60例。对照组患者在常规治疗的基础上给予冻干rhBNP, 首先以0.15 μg/kg的剂量静脉冲击, 再以维持剂量0.007 5 μg/(kg·min)连续静脉泵注24~72 h; 观察组患者在对照组治疗基础上给予负荷剂量12 μg/(kg·min)左西孟坦注射液静脉滴注10 min, 再以维持剂量0.1 μg/(kg·min)静脉泵注24 h, 根据患者的临床表现可酌情调整剂量。记录两组患者的生命体征、血流动力学和超声心动图指标、呼吸困难好转率、血浆BNP浓度、尿量及不良反应发生情况。结果: 除对照组患者在治疗后1 h的生命体征和血流动力学指标变化不明显外, 两组患者治疗后各时间点的心率(HR)、呼吸频率(RR)、收缩压(SBP)、平均肺动脉压(MPAP)和平均肺毛细血管楔压(MPCWP)均明显低于治疗前, 血氧饱和度(SaO₂)和心输出量(CO)均明显高于治疗前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者在治疗后1、2、4 h的HR、RR、SBP、MPAP和MPCWP均明显低于对照组, SaO₂和CO均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 其余各时间点的生命体征和血流动力学指标组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后48 h, 两组患者的左室射血分数均较治疗前升高, 血浆脑利钠肽浓度均较治疗前降低, 且观察组患者较对照组改善程度更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗后24、48 h的尿量均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后各时间点的呼吸困难好转率及不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: rhBNP联合左西孟坦能有效改善ADHF患者的生命体征、血流动力学和超声心动图指标及呼吸困难症状, 增加尿量, 降低血浆BNP浓度, 且安全性较高。

关键词 急性失代偿性心力衰竭; 重组人脑利钠肽; 左西孟坦; 血流动力学; 超声心动图; 临床疗效

Clinical Observation of Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide Combined with Levosimendan in the Treatment of Acute Decompensated Heart Failure

WANG Feng¹, XIE Chaoyong², WANG Hongyan³(1. Dept. Seven of Internal Medicine, Zaozhuang Hospital of Zaozhuang Mining Group, Shandong Zaozhuang 277101, China; 2. Dept. of Cardiology, Zaozhuang Municipal Hospital, Shandong Zaozhuang 277101, China; 3. Dept. of Neurology, Zaozhuang Hospital of Zaozhuang Mining Group, Shandong Zaozhuang 277101, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the clinical efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) combined with levosimendan in acute decompensated heart failure (ADHF). **METHODS:** In retrospective study, 120 cases diagnosed as ADHF were divided into observation group and control group according to treatment plan, with 60 cases in each group. The patients of control group received rhBNP on the basis of conventional treatment, intravenously pulsed with dose of 0.15 μg/kg firstly, then maintained dose of 0.007 5 μg/kg via continuous intravenous pumping for 24-72 h; On the basis of control group, treatment group received levosimendan with loading-dose of 12 μg/(kg·min) for 10 min, maintenance dose of 0.1 μg/(kg·min) via intravenous pump, for 24 h, adjusted according to clinical manifestations of patients. The vital signs, hemodynamic and UCG indexes, the rate of dyspnea recovery, plasma level of BNP, urine and the occurrence of ADR were recorded in 2 groups. **RESULTS:** The vital sign and hemodynamic indexes of control group had no significant change 1 h after treatment; the levels of HR, RR, SBP, MPAP and MPCWP in 2 groups after treatment were significantly lower than before, while the levels of SaO₂ and CO were significantly higher than before, with statistical significance ($P < 0.05$). The levels of HR, RR, SBP, MPAP and MPCWP in observation group 1, 2, 4 h after treatment were significantly lower than in control group, while the levels of SaO₂ and CO were significantly higher than control group, with statistical significance ($P < 0.05$); there was no statistical significance in vital sign and hemodynamic indexes between 2 groups at other time points ($P > 0.05$). 48 h after treatment, LVEF of 2 groups were increased while plasma levels of BNP were decreased, compared to before treatment; the improvement of observation group was more significant than control group, with statistical significance ($P < 0.05$). And the urine volume of observation group were significantly higher than that of control group 24, 48 h after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the rate of dys-

* 副主任医师。研究方向: 冠心病、心力衰竭、高血压病。电话: 0632-4071411。E-mail: dr_sdwf@126.com

pnea recovery at different time points and the incidence of ADR after treatment between 2 groups ($P > 0.05$). **CONCLU-**

SIONS: rhBNP combined with levosimendan could effectively improve vital sign, hemodynamic indexes, UCG indexes and dyspnea, and decrease the plasma level of BNP with good safety.

KEYWORDS Acute decompensated heart failure; Recombinant human brain natriuretic peptide; Levosimendan; Hemodynamics; UCG; Clinical efficacy

随着社会发展、人口老龄化进程的加快,高血压、冠心病、糖尿病等疾病的发病率不断上升,而心肌梗死急性期的死亡率逐渐降低,心力衰竭(HF)已然成为心内科和急诊科医师亟待解决的临床问题^[1]。研究显示,我国 HF 的发病率为 0.23%~0.37%,其中 65 岁以上老年人群中的 HF 发病率为 6%~10%,而 HF 在诊断后 2 年和 5 年的病死率分别高达 30% 和 60%,已成为高龄人群患病和死亡的主要原因^[2-3]。急性失代偿性心力衰竭(ADHF)通常是慢性 HF 的终末期改变,目前临床上多采用利尿药、血管扩张药及正性肌力药物增加 ADHF 患者的心输出量(CO),以稳定其血流动力学,降低其心脏前后负荷^[4]。传统正性肌力药物(如洋地黄类、磷酸二酯酶抑制剂或β受体激动剂)通过增加心肌细胞内钙离子浓度来提高心肌收缩力,但同时也增加了心肌耗氧量和心律失常的风险,提高了患者的远期病死率^[5]。左西孟坦是一种具有提高心肌收缩力和扩张血管双重功效的新型正性肌力药物,我国 2010 年急性心力衰竭(AHF)指南已将其列为有效的治疗药物之一^[6]。重组人脑利钠肽(rhBNP)作为内源性脑利钠肽(BNP)人工合成类似物,其治疗 ADHF 的有效性和安全性已得到大量研究证实^[7-8]。本研究通过探究 rhBNP 联合左西孟坦治疗 ADHF 的

临床疗效及安全性,旨在为 ADHF 的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经传统治疗方式如利尿药、洋地黄类、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)等治疗后效果不佳的 ADHF 患者;(2)年龄>50 岁;(3)纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅲ或Ⅳ级;(4)既往有 1 次或多次住院史;(5)患者或其家属知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)心源性休克患者;(2)重度瓣膜狭窄患者;(3)肥厚性、限制性心肌病或缩窄性心包炎患者;(4)严重肝肾功能不全者;(5)对 rhBNP、左西孟坦等药物过敏或不能耐受者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,收集 2014 年 1 月—2015 年 12 月在枣庄矿业集团枣庄医院内七科治疗的 120 例 ADHF 患者的临床资料做回顾性研究。按治疗方案不同将入选患者分为观察组与对照组,各 60 例,两组患者的年龄、性别、基础疾病、合并症、心功能分级、呼吸困难程度评分^[9]等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较($\bar{x}\pm s, n=60$)

Tab 1 Comparison of baseline information between 2 groups($\bar{x}\pm s, n=60$)

组别	年龄,岁	性别 (男/女),例	基础疾病,例(%)				合并症,例(%)				心功能分级,例(%)		呼吸困难程度评分,例(%)	
			扩张性心肌病	缺血性心肌病	急性心肌梗死	原发性高血压	心肌炎	糖尿病	心律失常	肺部感染	Ⅲ级	Ⅳ级	1分	2分
观察组	65.8±11.4	35/25	16(26.7)	36(60.0)	21(35.0)	28(46.7)	6(10.0)	15(25.0)	13(21.7)	8(13.3)	28(46.7)	32(53.3)	26(43.3)	34(56.7)
对照组	63.2±12.8	33/27	13(21.7)	32(53.3)	24(40.0)	30(50.0)	8(13.3)	18(30.0)	12(20.0)	9(15.0)	30(50.0)	30(50.0)	24(40.0)	36(60.0)
t/χ^2	1.17	0.14	0.41	0.38	0.39	0.35	0.29	0.3	0.28	0.26	0.34		0.34	
P	0.24	0.71	0.52	0.55	0.56	0.6	0.57	0.54	0.61	0.63	0.58		0.57	

1.3 治疗方法

两组患者均给予强心、利尿、扩张血管、抗凝、抗血小板、保护胃黏膜、维持电解质及酸碱平衡等常规治疗。对照组患者在常规治疗的基础上给予冻干 rhBNP(成都诺迪康生物制药有限公司,批准文号:国药准字 S20050033,规格:0.5 mg),首先以 0.15 μg/kg 的剂量静脉冲击,再以维持剂量 0.007 5 μg/(kg·min) 连续静脉泵注 24~72 h。观察组患者在对照组治疗基础上给予负荷剂量 12 μg/(kg·min) 左西孟坦注射液(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字 H20100043,规格:5 ml:12.5 mg)静脉滴注 10 min,再以维持剂量 0.1 μg/(kg·min) 静脉泵注 24 h,根据患者的临床表现可酌情调整剂量。

1.4 观察指标

(1)监测两组患者治疗前和治疗后 1、2、4、8、12、24、48 h 的心率(HR)、呼吸频率(RR)、收缩压(SBP)和血氧饱和度(SaO₂)等生命体征。(2)采用 Swan-Ganz 导管行血流动力学监测,记录两组患者治疗前和治疗后 1、2、4、8、12、24、48 h 的平均肺动脉压(MPAP)、平均肺毛细血管楔压(MPCWP)和 CO。(3)比较两组患者治疗后 1、2、4、8、12、24、48 h 的呼吸困难好转率。将患者呼吸困难程度分为 4 个等级评分^[9]:端坐呼吸困

难,计 1 分;半卧位呼吸困难,计 2 分;夜间阵发性呼吸困难,计 3 分;平卧位呼吸困难,计 4 分。用药后评分=治疗后各时间点呼吸困难评分-基线呼吸困难评分,其中-3 分为重度恶化,-2 分为中度恶化,-1 分为轻度恶化,0 分为无变化,1 分为轻度好转,2 分为中度好转,3 分为明显好转。(4)治疗后 48 h 复查两组患者超声心动图,记录左室舒张末期内径(LVEDD)和左室射血分数(LVEF)。(5)监测两组患者血浆 BNP 浓度和治疗后 48 h 尿量变化。(6)观察两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后生命体征比较

两组患者治疗前的 HR、RR、SBP 和 SaO₂ 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);除对照组患者在治疗后 1 h 的生命体征变化不明显外,两组患者治疗后各时间点的 HR、RR 和 SBP 均明显低于治疗前,SaO₂ 均明显高于治疗前,差异均有统计学意义

($P < 0.05$)。观察组患者在治疗后1、2、4 h的HR、RR和SBP明显低于对照组, SaO_2 明显高于对照组, 差异均有统计学意义

($P < 0.05$); 其余各时间点的生命体征组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 详见表2。

表2 两组患者治疗前后生命体征比较($\bar{x} \pm s, n=60$)

Tab 2 Comparison of vital sign between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=60$)

组别	指标	治疗前	治疗后						
			1 h	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
观察组	HR, 次/min	123.5 ± 14.8	98.65 ± 4.14**	87.7 ± 10.5**	83.2 ± 11.5**	79.65 ± 11.2*	78.8 ± 10.3*	74.1 ± 11.8*	76.8 ± 12.9*
	RR, 次/min	27.6 ± 5.1	18.5 ± 5.1**	13.7 ± 4.7**	12.8 ± 5.2**	12.2 ± 5.4*	11.7 ± 5.8*	10.3 ± 4.7*	10.1 ± 4.3*
	SBP, mm Hg	175.7 ± 21.5	135.65 ± 15.4**	131.6 ± 15.8**	129.3 ± 18.6**	125.7 ± 19.8*	113.8 ± 15.8*	110.8 ± 15.6*	109.7 ± 15.8*
	$\text{SaO}_2, \%$	86.5 ± 4.3	93.3 ± 4.5**	95.1 ± 5.1**	96.3 ± 4.5**	96.5 ± 5.1*	96.6 ± 4.7*	96.7 ± 5.3*	96.6 ± 5.2*
对照组	HR, 次/min	125.8 ± 12.9	121.6 ± 15.8	98.2 ± 11.8*	91.7 ± 12.7*	82.1 ± 12.6*	80.2 ± 11.7*	75.7 ± 12.8*	77.1 ± 11.1*
	RR, 次/min	26.7 ± 5.2	25.3 ± 5.3	19.5 ± 4.3*	18.6 ± 4.8*	13.1 ± 5.3*	12.2 ± 5.7*	10.9 ± 5.1*	10.6 ± 4.5*
	SBP, mm Hg	174.3 ± 22.4	168.8 ± 18.5	144.8 ± 16.7*	140.2 ± 17.1*	131.4 ± 18.7*	115.3 ± 19.7*	112.2 ± 16.4*	111.8 ± 16.1*
	$\text{SaO}_2, \%$	87.1 ± 4.8	88.3 ± 4.3	90.6 ± 4.7*	91.3 ± 4.7*	95.8 ± 4.9*	96.1 ± 4.4*	96.3 ± 4.6*	95.9 ± 4.7*

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, ** $P < 0.05$

Note: 1 mm Hg=0.133 kPa; vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后血流动力学指标比较

两组患者治疗前的MPAP、MPCWP和CO比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 除对照组患者在治疗后1 h的血流动力学指标变化不明显外, 两组患者在治疗后各时间点的MPAP和MPCWP均明显低于治疗前, CO均明显高于治疗

前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者在治疗后1、2、4 h的MPAP和MPCWP明显低于对照组, CO明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 其余各时间点的血流动力学指标组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 详见表3。

表3 两组患者治疗前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s, n=60$)

Tab 3 Comparison of hemodynamics index between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=60$)

组别	指标	治疗前	治疗后						
			1 h	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
观察组	MPAP, mm Hg	36.5 ± 5.1	27.2 ± 4.7**	26.5 ± 4.5**	25.3 ± 4.7**	24.7 ± 4.8*	24.3 ± 4.7*	23.7 ± 5.2*	24.6 ± 4.7*
	MPCWP, mm Hg	25.6 ± 5.5	19.5 ± 4.7**	18.6 ± 4.6**	18.3 ± 4.8**	18.1 ± 4.4*	17.6 ± 4.8*	16.9 ± 5.1*	15.7 ± 4.8*
	CO, L/min	3.0 ± 0.3	3.4 ± 0.4**	3.8 ± 0.4**	3.9 ± 0.5**	4.0 ± 0.6*	4.1 ± 0.6*	4.3 ± 0.7*	4.5 ± 0.6*
对照组	MPAP, mm Hg	37.1 ± 5.2	35.7 ± 4.6	31.2 ± 4.7*	30.9 ± 4.5*	26.2 ± 5.1*	25.5 ± 4.4*	24.2 ± 4.8*	25.1 ± 4.3*
	MPCWP, mm Hg	26.3 ± 5.1	25.7 ± 5.1	22.7 ± 4.6*	21.4 ± 4.5*	19.2 ± 5.3*	18.5 ± 5.2*	17.3 ± 4.9*	16.4 ± 5.4*
	CO, L/min	3.1 ± 0.4	3.2 ± 0.3	3.5 ± 0.5*	3.6 ± 0.4*	3.9 ± 0.5*	4.0 ± 0.6*	4.2 ± 0.5*	4.4 ± 0.7*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, ** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗后各时间点呼吸困难好转率比较

治疗后1、2、4、8、12、24、48 h, 观察组呼吸困难好转的患者分别为30、38、45、53、58、60、60例, 对照组分别为28、35、44、49、53、57、60例。两组患者各时间点呼吸困难好转率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后超声心动图指标及血浆BNP浓度比较

两组患者治疗前的LVEF、LVEDD及血浆BNP浓度比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后48 h, 两组患者的LVEF均较治疗前升高, 血浆BNP浓度均较治疗前降低, 且观察组患者较对照组改善程度更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 详见表4。

2.5 两组患者治疗后48 h尿量变化

观察组患者治疗后24、48 h的尿量分别为(2 321.7 ± 346.5)、(2 415.7 ± 416.7) ml, 均明显高于对照组[相应为(1 833.7 ± 357.7)、(1 971.2 ± 405.3) ml], 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 不良反应

两组患者治疗过程中均未发现严重的不良反应, 治疗前后肝肾功能、凝血等指标均未发生明显改变。观察组有2例患者出现室性心动过速, 静脉推注胺碘酮后好转; 1例出现血钾轻度降低, 减少左西孟坦剂量后自行恢复至正常水平。对照

表4 两组患者治疗前后超声心动图指标及血浆BNP浓度比较($\bar{x} \pm s, n=60$)

Tab 4 Comparison of UCG indexes and plasma level of BNP between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=60$)

组别	LVEF, %		LVEDD, mm		BNP, ng/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29.6 ± 5.5	36.5 ± 4.3*	68.7 ± 7.9	69.1 ± 9.5	1 213.6 ± 324.5	673.7 ± 305.8*
对照组	30.1 ± 5.1	33.4 ± 4.1*	69.2 ± 8.1	70.5 ± 8.9	1 225.8 ± 411.2	891.4 ± 392.5*
<i>t</i>	0.51	4.04	0.34	0.83	0.18	3.39
<i>P</i>	0.61	<0.05	0.73	0.41	0.86	<0.05

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$

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

组有1例患者出现皮疹, 给予抗过敏药物后自行消退; 2例出现轻度呕吐和腹泻, 对症处理后好转。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

发生ADHF时, 机体内肾素-血管紧张素II-醛固酮(RAAS)系统被激活, 血管收缩引起外周阻力增加, 钠水重吸收的增加导致心脏前后负荷加重, 同时交感神经系统激活引起HR加快、心肌耗氧量增加, 神经体液因素相互影响引发恶性循环, 逐渐加重心脏负荷, 恶化HF病情。机体内源性BNP

能有效拮抗ADHF患者的交感神经系统、RAAS系统及其他激素过度激活,抑制钠水重吸收及心肌纤维化^[10]。由于ADHF患者存在BNP抵抗且内源性BNP分泌不足,故外源性BNP已成为治疗ADHF的主要手段之一。大量研究显示,rhBNP不仅可以调节交感神经系统和RAAS系统降低心脏前后负荷,改善患者胸闷、呼吸困难等HF症状,而且能迅速、有效地降低肺毛细血管楔压和肺动脉压,在增加CO的同时并未增加心肌耗氧量^[11]。本研究结果显示,基础治疗联合rhBNP能有效改善ADHF患者的生命体征、MPAP、MPCWP、CO、LVEF及血浆BNP浓度。

左西孟坦是一种新型钙增敏剂,通过肌钙蛋白与钙离子结合,延长肌动蛋白和肌球蛋白的重叠时间,稳定原肌球蛋白分子,在不改变心肌细胞内钙离子浓度的情况下有效发挥正性肌力作用,同时不影响心肌舒张功能^[12-13]。左西孟坦能激活ATP酶依赖的钾通道,从而达到扩张血管、增加冠脉血供、降低心脏前后负荷的效果,且心肌线粒体和肌膜上ATP酶依赖的钾通道的开放能有效增强心肌抗缺氧作用^[14];同时,左西孟坦可抑制磷酸二酯酶的活性,提高心肌细胞的环磷酸腺苷(cAMP)浓度,进一步增强心肌收缩力^[15]。本研究结果显示,观察组患者给药后1h的生命体征及血流动力学指标即发生良性改变,起效明显快于对照组,治疗后1、2、4h的HR、RR、SBP、MPAP、MPCWP均明显低于对照组,SaO₂、CO均明显高于对照组,提示左西孟坦能有效稳定ADHF患者的血流动力学指标,改善其临床症状,与Gassanov N等^[16]的研究结果相似。本研究结果还显示,观察组患者治疗后48h的LVEF明显高于对照组,治疗后24、48h的尿量明显多于观察组,这主要是由于左西孟坦与rhBNP能从不同途径提高患者CO、扩张冠状动脉及肾动脉等,两者在改善心功能、提高肾脏灌注方面存在协同作用,且左西孟坦经肝脏代谢,治疗过程中并未增加肾脏负担。同时,本研究结果显示,观察组患者的血浆BNP浓度明显低于对照组,与Parissis JT等^[17]的研究结果相似。

两组患者治疗过程中均未发现严重的不良反应,且组间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示左西孟坦与rhBNP联合治疗的安全性较好。

综上所述,左西孟坦联合rhBNP能有效改善ADHF患者的生命体征、血流动力学和超声心动图指标及呼吸困难症状,增加尿量,降低血浆BNP浓度,且安全性较高。但由于本研究样本较小,同时并未对所有患者进行跟踪随访调查,未记录患者的长期预后信息,未对两种药物的远期不良反应进行观察与统计,这些局限性均影响了本研究的证据等级,故仍需大样本、多中心、高质量的前瞻性研究对所得结果加以证实。

参考文献

[1] 梁海青,郭牧,张云强,等. 重组人脑利钠肽联合硝普钠治疗急性失代偿性心力衰竭的疗效评价[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(8):801.

[2] 顾东风,黄广勇,何江,等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. 中华心血管病杂志,2003,31(1):3.

[3] McMurray JJ, Pfeffer MA. Heart failure[J]. *Lancet*,2005,365(9474):1877.

[4] Coles AH, Fisher K, Darling C, et al. Long-term survival

for patients with acute decompensated heart failure according to ejection fraction findings[J]. *Am J Cardiol*,2014,114(6):862.

- [5] Raichlin E, Haglund NA, Dumitru I, et al. Worsening renal function in patients with acute decompensated heart failure treated with ultrafiltration: predictors and outcomes[J]. *J Card Fail*,2014,20(5):325.
- [6] 李华斌,湛斌. 左西孟坦联合托伐普坦治疗心力衰竭197例疗效评价[J]. 中国药业,2015,24(19):37.
- [7] Zhu XQ, Hong HS, Lin XH, et al. Changes in cardiac aldosterone and its synthase in rats with chronic heart failure: an intervention study of long-term treatment with recombinant human brain natriuretic peptide[J]. *Braz J Med Biol Res*,2014,47(8):646.
- [8] Pan HY, Zhu JH, Gu Y, et al. Comparative effects of recombinant human brain natriuretic peptide and dobutamine on acute decompensated heart failure patients with different blood BNP levels[J]. *BMC Cardiovasc Disord*,2014,14(1):31.
- [9] 苏丽军,白小涓,王标,等. 左西孟坦注射液治疗充血性心力衰竭的疗效评价[J]. 中国医科大学学报,2008,37(2):263.
- [10] Li M, Zheng C, Kawada T, et al. Adding the acetylcholinesterase inhibitor, donepezil, to losartan treatment markedly improves long-term survival in rats with chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*,2014,16(10):1056.
- [11] 重组人脑利钠肽多中心研究协作组. 重组人脑利钠肽治疗心力衰竭安全性和疗效的开放性随机对照多中心临床研究[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(4):305.
- [12] Berry WT, Hewson RW, Langrish CJ, et al. Levosimendan: a retrospective single-center case series[J]. *J Crit Care*,2013,28(6):1075.
- [13] Lucioni C, D'Ambrosio A, Mazzi S, et al. Economic evaluation of levosimendan versus dobutamine for the treatment of acute heart failure in Italy[J]. *Adv Ther*,2012,29(12):1037.
- [14] Tritapepe L, De Santis V, Vitale D, et al. Preconditioning effects of levosimendan in coronary artery bypass grafting: a pilot study[J]. *Br J Anaesth*,2006,96(6):694.
- [15] Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*,2001,345(23):1667.
- [16] Gassanov N, Biesenbach E, Caglayan E, et al. Natriuretic peptides in therapy for decompensated heart failure[J]. *Eur J Clin Pharmacol*,2012,68(3):223.
- [17] Parissis JT, Panou F, Farmakis D, et al. Effects of levosimendan on markers of left ventricular diastolic function and neurohormonal activation in patients with advanced heart failure[J]. *Am J Cardiol*,2005,96(3):423.

(收稿日期:2015-11-29 修回日期:2016-05-16)

(编辑:胡晓霖)