

酒石酸美托洛尔联合冻干重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床观察

冯玲*,孙建美,张军涛,赵艳辉(天津市武清区人民医院心内科,天津 301700)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2242-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.11

摘要 目的:观察酒石酸美托洛尔联合冻干重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床疗效和安全性。方法:62例急性心力衰竭患者按随机数字表法分为对照组(32例)和观察组(30例)。对照组患者给予常规抗心力衰竭药物(扩血管药、利尿药、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体阻滞药、抗血小板药、调脂药等)治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予酒石酸美托洛尔6.25 mg, bid,并以冻干重组人脑利钠肽0.5 mg加入0.9%氯化钠注射液50 ml中,首次负荷剂量1.5 μg/kg静脉注射后,以0.01 μg/(kg·min)速度持续72 h静脉泵入。两组患者均治疗72 h后观察临床疗效,治疗前、治疗后24 h及1周后临床症状、心功能指标变化、血压、24 h尿量、实验室指标、再入院率、病死率及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者的临床症状、24 h尿量、实验室指标、N末端前脑利钠肽前体(NT-proBNP)、心功能比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的血氧饱和度、24 h尿量、射血分数均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,而心率、丙氨酸氨基转移酶、呼吸频率、NT-proBNP、左室舒张末内径均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的收缩压、血钾、血肌酐治疗前后比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率、再入院率、病死率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:酒石酸美托洛尔联合冻干重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭疗效显著,安全性较好。

关键词 酒石酸美托洛尔;冻干重组人脑利钠肽;急性心力衰竭

Clinical Efficacy of Metoprolol Tartrate Combined with Lrh-BNP on Acute Heart Failure

FENG Ling, SUN Jian-mei, ZHANG Jun-tao, ZHAO Yan-hui (Dept. of Cardiology, Tianjin Wuqing District People's Hospital, Tianjin 301700, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of metoprolol tartrate combined with recombinant human brain natriuretic peptide (Lrh-BNP) on acute heart failure. METHODS: A total of 62 patients with acute heart failure were randomly divided into control group (32 cases) and treatment group (30 cases). Control group was given routine treatment of drugs against heart failure (blood vessel dilatation medicine, diuretic, angiotensin converting enzyme inhibitors or ARB II, antiplatelet drug, lipid drug, etc.). Observation group was given metoprolol tartrate (AstraZeneca) 6.25 mg, twice a day and Lrh-BNP (China Medical System Holding Ltd.) 0.5 mg added into 0.9% Sodium chloride injection 50 ml with initial dose of 1.5 μg/kg via intravenous injection, maintaining for 0.01 μg/(kg·min). Therapeutic efficacies of 2 groups were observed after 72 h treatment. The clinical symptoms, heart function, blood pressure, 24 h urine, biochemical index, readmission rate, mortality and ADR were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). Clinical symptoms, 24h urine, biochemical index, NT-proBNP and heart function were compared between 2 groups before and after treatment; there was no statistical significance ($P>0.05$). The oxygen saturation of blood, 24 h urine, EF of 2 groups after treatment were significantly higher than before; those of observation group were higher than control group. Heart rate, AAT, breathing rate, NT-proBNP and LVEDD of 2 groups after treatment were significantly lower than before; those of observation group was lower than control group; there was statistical significance ($P<0.05$). There were no statistical significance in systolic pressure, serum potassium and serum creatinine between 2 groups before and after treatment ($P>0.05$). There were no statistical significance in the incidence of ADR, readmission rate and mortality between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The recombinant human brain natriuretic peptide and can improve clinical symptoms, left ventricular remodeling, reduce the NT - proBNP and adverse reactions.

KEYWORDS Metoprolol tartrate; Recombinant human brain natriuretic peptide; Acute heart failure

急性心力衰竭(AHF)是心内科危重症,以急性左心衰竭最为常见,住院病死率为3%~12%,患者常伴有器质性心脏病或急性心肌损伤等病史,需及时治疗^[1]。治疗AHF的传统药

物如利尿药、血管扩张药和正性肌力药,至今仍缺乏大规模循证医学证据,有部分研究^[2]甚至认为这些药物可恶化患者预后。酒石酸美托洛尔常用于治疗慢性心力衰竭,能显著改善心脏功能,但在治疗AHF方面尚存在争议。冻干重组人脑利钠肽(Lrh-BNP)属于治疗心力衰竭的新一代药物,美国食品与

* 副主任医师。研究方向:心脏内科。电话:022-82171805。E-mail:912747529@qq.com

药品管理局(FDA)于2001年批准用于治疗AHF^[3],2005年欧洲心脏病学会将其列入AHF的治疗指南^[4]。目前,Lrh-BNP在我国尚未有用于治疗AHF的文献报道。为此,在本研究中,笔者尝试观察了酒石酸美托洛尔联合Lrh-BNP治疗AHF的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2010年12月—2013年6月收治的62例AHF患者。所有患者均根据基础心血管病病史、发病诱因、临床表现、N末端前脑钠肽前体(NT-proBNP)检测、超声心动图,参照《中国急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[5]诊断为急性左心衰竭。排除标准:(1)重度瓣膜狭窄;(2)肥厚型或限制性心脏病;(3)缩窄性心包炎;(4)重度肺动脉高压;(5)心肌炎;(6)心源性休克;(7)药物过敏;(8)严重肝肾功能不全。将所有患者按随机数字表法分为对照组(32例)和观察组(30例)。对照组男性17例,女性15例;年龄52~85岁,平均(59.02±10.30)岁;收缩压(97.80±0.90)mmHg(1mmHg=0.133kPa);联合应用呋塞米剂量(35.8±9.5)mg。观察组男性16例,女性14例;年龄53~81岁,平均(58.58±12.10)岁;收缩压(97.50±1.50)mmHg;联合应用呋塞米剂量(36.2±6.5)mg。两组患者性别、年龄、血压等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予常规抗心力衰竭药物(扩血管药、利尿药、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素II受体阻滞药、抗血小板药、调脂药等)治疗。观察组患者在对照组治疗的基础上给予酒石酸美托洛尔(阿斯利康制药有限公司)6.25mg, bid,并以Lrh-BNP(深圳市康哲药业公司)0.5mg加入0.9%氯化钠50ml中,首次负荷剂量1.5μg/kg静脉注射后,以0.01μg/(kg·min)速度持续72h静脉泵入。两组患者均治疗72h后观察临床疗效。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前、治疗24h后及1周后临床症状、心功能变化、血压、24h尿量、实验室指标、再入院率、病死率及不良反应发生情况。采用酶联免疫吸附法(试剂盒由罗氏公司生产)测定NT-proBNP。采用Philips IE33超声心动仪(飞利浦公司生产)测量左室舒张末内径(LVEDD)、射血分数(EF)。

1.4 疗效判定标准^[6]

显效:临床症状消失或基本消失,心功能改善≥II级;有效:临床症状有所减轻,心功能改善为I级;无效:临床症状及心功能无改善或未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,采用正态性检验以及方差齐性检验,两组资料的比较采用独立样本的t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (cases)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	30	25	3	2	93.3
对照组	32	15	11	6	81.3

2.2 两组患者治疗前后临床症状、24 h尿量、实验室指标比较

治疗前两组患者临床症状、24 h尿量、实验室指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者血氧饱和度、24 h尿量均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;心率、丙氨酸氨基转移酶、呼吸频率显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者收缩压、血钾、血肌酐治疗前后比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后临床症状、24 h尿量、实验室指标比较($\bar{x}±s$)

Tab 2 Comparison of clinical symptom, 24 h urine and biochemical index between 2 groups before and after treatment($\bar{x}±s$)

项目	观察组(n=30例)		对照组(n=32例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血氧饱和度, %	85.3±5.14	94.50±5.25**	84.10±3.98	90.10±4.03*
收缩压, mm Hg	97.80±0.90	97.30±1.10	97.50±1.50	97.10±1.80
呼吸频率, 次/min	32.00±4.50	24.50±3.80**	31.50±3.10	26.50±4.30*
心率, 次/min	115.00±7.50	90.50±6.30**	119.20±5.70	96.50±6.20*
血钾, mmol/L	4.00±0.50	4.23±0.48	3.92±0.48	4.01±0.51
血肌酐, μmol/L	97.00±11.00	95.00±12.00	96.00±18.00	95.00±14.00
丙氨酸氨基转移酶, U/L	25.00±9.00	24.00±3.00**	27.00±6.00	25.00±17.00*
24 h尿量, ml	737.00±145.00	2 035.00±343.00**	812.00±125.00	1 435.00±413.00*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P<0.05$

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

2.3 两组患者治疗前后NT-proBNP比较

治疗前两组患者NT-proBNP比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者NT-proBNP均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后NT-proBNP比较($\bar{x}±s$)

Tab 3 Comparison of NT-proBNP between 2 groups before and after treatment($\bar{x}±s$)

组别	n	NT-proBNP, pg/ml		
		治疗前	治疗24 h后	治疗1周后
观察组	30	4 745.24±945.63	2 387.86±1 003.37**	1 043.36±833.64**
对照组	32	4 698.74±745.49	2 405.56±485.58*	1 606.75±735.37*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P<0.05$

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

2.4 两组治疗前后心功能指标比较

治疗前两组患者心功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者EF显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;LVEDD显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

2.5 不良反应

观察组患者有3例出现低血压,不良反应发生率为

10.00%；对照患者有2例出现低血压，不良反应发生率为6.25%，两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 两组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of cardiac function indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

时间	观察组(n=30例)		对照组(n=32例)	
	EF,%	LVEDD,mm	EF,%	LVEDD,mm
治疗前	35.50±4.30	55.50±5.15	36.50±4.00	55.90±4.00
治疗24h后	37.93±3.35**	54.10±4.00**	37.60±4.45*	55.00±4.65*
治疗1周后	39.50±5.50**	52.12±5.31**	38.50±5.10*	53.50±5.50*

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：[#] $P<0.05$
vs. before treatment: * $P<0.05$; vs. control group after treatment:
[#] $P<0.05$

2.6 再入院率及病死率

观察组患者无再入院病例，再入院率为0，无死亡病例，病死率为0；对照患者3例再入院，再入院率为9.38%，无死亡病例，病死率为0。两组再入院率及病死率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

AHF是指急性发作或加重的左心功能异常所致的心肌收缩力降低、心脏负荷加重，造成急性心排血量骤降、肺循环压力升高、周围循环阻力增加，引起肺循环充血而出现急性肺淤血、肺水肿并可伴组织、器官灌注不足和心源性休克的临床综合征，常危及生命，必须紧急治疗。初始治疗经面罩或鼻导管吸氧，经静脉给予吗啡、利尿药、强心药等。病情仍不缓解者应根据收缩压和肺淤血情况选择应用血管活性药物，如正性肌力药、血管扩张药和血管收缩药等。病情严重、血压持续降低(<90 mm Hg)甚至心源性休克者，应监测血流动力学，并采用主动脉内球囊反搏(IABP)、机械通气支持、血液净化、心室机械辅助装置以及外科手术等各种非药物治疗方法。

传统观点认为，急性ST段抬高性心肌梗死的患者合并AHF时，静脉注射 β 受体阻滞药可增加发生心源性休克危险，应避免早期静脉注射 β 受体阻滞药^[2]。但是也有报道显示，美托洛尔持续静脉滴注治疗急性心肌梗死合并AHF疗效显著^[7]。其机制可能为：AHF时，儿茶酚胺释放增多，交感神经兴奋性大幅度提高。此外，AHF时心肌严重缺血，美托洛尔可减少心肌耗氧量，并对心律失常等症状有一定的改善作用^[8]。

Lrh-BNP与内源性NT-proBNP有相同的氨基酸排列顺序、结构和生物活性，对静脉、动脉和冠脉均有扩张作用，能通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统，防止心室重构，可显著改善心力衰竭的症状和预后，此外还能促进钠离子的外排，有一定的利尿作用^[9]。因此，该药在2010年入选《中国急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[9]。

VMAC试验是Lrh-BNP在美国上市的主要依据。该研究结果显示，Lrh-BNP与硝酸甘油疗效相当，但起效速度较快^[10]。Dandamudi S等^[11]的研究表明，Lrh-BNP能明显缓解呼吸困难症状。国内II期临床研究提示，与硝酸甘油静脉制剂相比，Lrh-BNP能更显著地降低肺毛细血管楔压(PCWP)，缓解呼吸困难^[12-13]。有报道认为，Lrh-BNP可造成低血压及可能的肾功能损害^[14]，但新近完成的ASCEND-HF试验对肾功能不全的副作用予以否定^[11]。另有研究认为，NT-proBNP作为观察指标，有助于判断AHF患者的预后，能提高治疗药物的安全性并促进其规范使用^[15-16]。

本研究结果显示，观察组患者总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义。治疗后两组患者血氧饱和度、24 h尿量、

EF均显著高于同组治疗前，且观察组显著高于对照组；心率、丙氨酸氨基转移酶、呼吸频率、NT-proBNP、LVEDD均显著低于同组治疗前，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义。两组患者收缩压、血钾、心肌酐治疗前后比较，差异均无统计学意义。而两组患者不良反应发生率、再入院率、病死率比较，差异均无统计学意义。

综上所述，酒石酸美托洛尔联合Lrh-BNP治疗AHF疗效显著，安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小，此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 李小宇,秦俭,梁潇,等.1198例急性心力衰竭患者急诊抢救的回顾性分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2012,14(10):1045.
- [2] 卢永昕.对中国急性心力衰竭指南的几点不同意见[J].中华心血管病杂志,2010,38(9):854.
- [3] Witteles RM, Kao D, Christopherson D, et al. Impact of nesiritide on renal function in patients with acute decompensated heart failure and pre-existing renal dysfunction a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007,50(19):1835.
- [4] Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(11):1115.
- [5] 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.急性心力衰竭诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2010,38(3):195.
- [6] 黄敏,夏向南,张丹凤.重组人脑利钠肽治疗高龄心力衰竭33例[J].中国老年学杂志,2011,31(12):2327.
- [7] 黄文凤,朱继红.美托洛尔持续静脉滴注治疗急性心肌梗死并急性心力衰竭1例[J].疑难病杂志,2009,8(6):366.
- [8] 王希柱,宋月霞.美托洛尔治疗急性心肌梗死的临床研究[J].中国药房,2005,16(18):1408.
- [9] George I, Morrow B, Xu K, et al. Prolonged effects of B-type natriuretic peptide infusion on cardiac remodeling after sustained myocardial injury[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009,297(2):H708.
- [10] Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2002,287(12):1531.
- [11] Dandamudi S, Chen HH. The ASCEND-HF trial: an acute study of clinical effectiveness of nesiritide and decompensated heart failure[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2012, 10(5):557.
- [12] 重组人脑利钠肽临床研究协作组.重组人脑利钠肽和硝酸甘油治疗急性失代偿性心力衰竭疗效和安全性的随机、开放、平行对照的多中心临床研究[J].中华心血管病杂志,2006,34(3):222.
- [13] 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研

匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗肠易激综合征的临床观察

陈奕伸*, 苏永辉, 梁嘉碧, 卓飞霞, 田琳[#](中山大学附属第五医院, 广东珠海 519000)

中图分类号 R574 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2245-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.12

摘要 目的: 观察匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗肠易激综合征(IBS)的疗效和安全性。方法: 将195例IBS患者随机分为3组(A组70例, B组60例, C组65例), A组患者口服匹维溴铵50 mg, tid, 并口服酪酸梭菌肠球菌三联活菌片0.4 g, tid; B组和C组患者分别单独口服匹维溴铵和酪酸梭菌肠球菌三联活菌片, 用法用量同A组。观察3组患者的临床症状和不良反应发生情况, 并于治疗8周后比较3组患者总的疗效。结果: A组患者总有效率为97.10%, 显著高于B组(85.00%)和C组(81.54%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$); A组患者在缓解腹胀、腹痛和改善排便频率、大便性状等方面均显著优于B组($P < 0.05$ 或 0.01), 但在改善排便频率、大便性状方面与C组相似($P > 0.05$)。3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: 匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗IBS疗效优于单用组。对于胃肠道感觉异常为主要症状的IBS患者可以单独使用匹维溴铵治疗; 若IBS的主要症状以排便频率及大便性状异常为主, 则单独使用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片也可达到较好疗效。

关键词 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片; 匹维溴铵; 肠易激综合征; 疗效; 安全性

Clinical Observation of Pinaverium Bromide Combined with Clostridium Butyricum Enterococcus Triple Viable Bacterial Tablet for Irritable Bowel Syndrome

CHEN Yi-shen, SU Yong-hui, LIANG Jia-bi, ZHUO Fei-xia, TIAN Lin (The Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangdong Zhuhai 519000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the curative efficacy and safety of pinaverium bromide combined with Clostridium butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets for irritable bowel syndrome (IBS). **METHODS:** 195 IBS cases were randomly divided into group A (70 cases), group B (60 cases) and group C (65 cases). Group A was treated with pinaverium bromide 50 mg and C. butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets 0.4 g, tid, po; group B was treated with pinaverium bromide 50 mg alone and group C was treated with pinaverium bromide 50 mg or C. butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets 0.4 g alone, tid, po. The symptoms and ADR of 3 groups were observed, and curative efficacies of 3 groups were compared after 8 weeks of treatment. **RESULTS:** The total effective rate was 97.10% in group A, which was significantly higher than 85.00% of group B and 81.54% of group C; there was statistical significance ($P < 0.05$). The improvement of abdominal pain and distension, frequency of defecation, shape and properties of defecation in group A were all better than those of group B ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the last 2 indicators of group A were similar to those of group C ($P > 0.05$). There was no statistical significance in the rate of ADR among 3 groups ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** Curative efficacy of pinaverium bromide combined with C. butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets is better than single drug in the treatment of IBS. IBS patients suffering from gastrointestinal abnormality as main symptom can receive Pinaverium bromide tablets alone. To treat main symptom of IBS as disorder of defecation, abnormal shape and properties of defecation, C. butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets alone can obtain sound curative efficacy.

KEYWORDS Clostridium butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets; Pinaverium bromide; Irritable bowel syndrome; Curative efficacy; Safety

- 究[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(4):305.
- [14] Wang DJ, Dowling TC, Meadows D, *et al.* Nesiritide does not improve renal function inpatients with chronic heart failure and worsening serum creatinine[J]. *Circulation*, 2004, 110(12):1 620.

* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0756-2528959。E-mail: supercys1979@163.com

[#] 通信作者: 副主任药师。研究方向: 药物分析、医院药学。电话: 0756-2528254。E-mail: tianlin1969@163.com

- [15] Binaray C, Califf RM, Hasselblad V, *et al.* Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial[J]. *JAMA*, 2005, 294(13):1 625.

- [16] Shah MR, Califf RM, Nohria A, *et al.* The STARBRIT trial: a randomized, pilot study of B-type natriuretic peptide-guided therapy in patients with advanced heart failure [J]. *J Card Fail*, 2011, 17(8):613.

(收稿日期: 2014-02-08 修回日期: 2014-04-29)