

• 药物与临床 •

左西孟旦联合重组人脑利钠肽治疗脓毒症心功能障碍的疗效及其对短期预后的影响

潘灵爱，黄晓波

【摘要】 目的 探讨左西孟旦联合重组人脑利钠肽（rh-BNP）治疗脓毒症心功能障碍的疗效及其对短期预后的影响。方法 选取 2014 年 1 月—2017 年 1 月四川省医学科学院·四川省人民医院收治的脓毒症心功能障碍患者 78 例，采用随机数字表法分为对照组和观察组，每组 39 例。对照组患者在基础治疗基础上给予 rh-BNP，观察组患者在基础治疗基础上给予左西孟旦联合 rh-BNP。比较两组患者治疗前及治疗后 12 h、24 h、72 h、7 d 急性生理学与慢性健康状况评价系统Ⅱ（APACHE Ⅱ）评分、心率（HR）、平均动脉压、每小时尿量、肌酐（Cr）、N 末端脑钠肽前体（NT-proBNP），治疗前及治疗后 12 h、24 h、72 h 氧合指数、全心射血分数（GEF）、心脏指数（CI）、血管外肺水指数（ELWI），并观察两组患者治疗过程中不良反应发生情况及随访 28 d 死亡情况。结果 （1）时间与方法在每小时尿量、CI 上存在交互作用 ($P<0.05$)，而在 APACHE Ⅱ 评分、HR、平均动脉压、Cr、NT-proBNP、氧合指数、GEF、ELWI 上不存在交互作用 ($P>0.05$)；时间在 APACHE Ⅱ 评分、HR、每小时尿量、Cr、GEF、CI 上主效应显著 ($P<0.05$)，而在平均动脉压、NT-proBNP、氧合指数、ELWI 上主效应不显著 ($P>0.05$)；方法在 APACHE Ⅱ 评分、HR、每小时尿量、GEF、CI、ELWI 上主效应显著 ($P<0.05$)，而在平均动脉压、Cr、NT-proBNP、氧合指数上主效应不显著 ($P>0.05$)。观察组患者治疗后 72 h APACHE Ⅱ 评分、HR、ELWI 低于对照组，每小时尿量、GEF、CI 高于对照组 ($P<0.05$)；观察组患者治疗后 7 d APACHE Ⅱ 评分低于对照组，每小时尿量高于对照组 ($P<0.05$)。（2）两组患者治疗过程中均未出现严重不良反应。（3）观察组患者随访 28 d 病死率低于对照组 ($P<0.05$)。结论 左西孟旦联合 rh-BNP 可有效增强脓毒症心功能障碍患者心肌收缩力，改善患者心功能，逐渐增加患者尿量，且安全性较高，有利于改善患者短期预后。

【关键词】 脓毒症；心脏损伤；左西孟旦；重组人脑利钠肽；治疗结果；预后

【中图分类号】 R 631 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.023

潘灵爱，黄晓波. 左西孟旦联合重组人脑利钠肽治疗脓毒症心功能障碍的疗效及其对短期预后的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2019, 27 (1) : 104-107. [www.syxnf.net]

PAN L A, HUANG X B.Curative effect and impact on short-term prognosis of levosimendan combined with recombinant human brain natriuretic peptide in treating patients with sepsis-induced cardiac dysfunction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (1) : 104-107.

Curative Effect and Impact on Short-term Prognosis of Levosimendan Combined with Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide in Treating Patients with Sepsis-induced Cardiac Dysfunction PAN Ling' ai, HUANG Xiaobo
Medical Scientific Academy of Sichuan & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China
Corresponding author: HUANG Xiaobo, E-mail: 153154748@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the curative effect and impact on short-term prognosis of levosimendan combined with recombinant human brain natriuretic peptide (rh-BNP) in treating patients with sepsis-induced cardiac dysfunction. **Methods** A total of 78 patients with sepsis-induced cardiac dysfunction were selected in Medical Scientific Academy of Sichuan & Sichuan Provincial People's Hospital from January 2014 to January 2017, and they were divided into control group and observation group according to random number table method, each with 39 cases. Patients in control group were given rh-BNP based on basic treatment, while patients in observation group were given levosimendan combined with rh-BNP based on basic treatment. APACHE Ⅱ score, heart rate (HR), MAP, urine volume per hour, Cr, NT-proBNP before treatment, 12 hours, 24 hours, 72 hours and 7 days after treatment, oxygenation index, global ejection fraction (GEF), cardiac index and ELWI before treatment, 12 hours, 24 hours and 72 hours after treatment were compared between the two

基金项目：四川省医学会重症专研课题（2015ZZ001）

610072 四川省成都市，四川省医学科学院·四川省人民医院

通信作者：黄晓波，E-mail: 153154748@qq.com

groups, incidence of adverse reactions during treatment and death status 28 days after follow-up were observed. **Results** (1) There were statistically significant interaction in urine volume per hour and cardiac index between time and method ($P<0.05$), but there was no statistically significant interaction in APACHE II score, HR, MAP, Cr, NT-proBNP, oxygenation index, GEF or ELWI between time and method ($P>0.05$) ; main effect of time was statistically significant in APACHE II score, HR, urine volume per hour, Cr, GEF and cardiac index, respectively ($P<0.05$), but was not statistically significant in MAP, NT-proBNP, oxygenation index or ELWI ($P>0.05$) ; main effect of method was statistically significant in APACHE II score, HR, urine volume per hour, GEF, cardiac index and ELWI ($P<0.05$), was not statistically significant in MAP, Cr, NT-proBNP or oxygenation index ($P>0.05$) . After 72 hours of treatment, APACHE II score, HR and ELWI in observation group were statistically significantly lower than those in control group, while urine volume per hour, GEF and CI in observation group were statistically significantly higher than those in control group ($P<0.05$) ; after 7 days of treatment, APACHE II score in observation group was statistically significantly lower than that in control group, while urine volume per hour in observation group was statistically significantly higher than that in control group ($P<0.05$) . (2) No one in the two groups occurred any serious adverse reactions. (3) Fatality rate in observation group was statistically significantly lower than that in control group 28 days after treatment ($P<0.05$) . **Conclusion** In patients with sepsis-induced cardiac dysfunction, levosimendan combined with rh-BNP can effectively enhance the myocardial contractility, improve the cardiac function, gradually increase the urine volume, with relatively high safety, and is helpful to improve the short-term prognosis.

【Key words】 Sepsis; Heart injuries; Levosimendan; Recombinant human brain natriuretic peptide; Treatment outcome; Prognosis

脓毒症目前仍是重症监护领域的难题，病死率达50%以上，而合并心功能障碍者病死率更高^[1]。脓毒症心功能障碍患者超声心动图上可表现为左心室射血分数下降、左心功能明显减退^[2]。近年来，左西孟旦和重组人脑利钠肽（rh-BNP）治疗心功能障碍患者均取得了较好疗效^[3-4]，但两者联合使用经验甚少。本研究旨在探讨左西孟旦联合rh-BNP治疗脓毒症心功能障碍的疗效及其对短期预后的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月—2017年1月四川省医学科学院·四川省人民医院收治的脓毒症心功能障碍患者78例，均符合《2012国际严重脓毒症和脓毒性休克诊疗指南》^[5]中的脓毒症心功能障碍诊断标准。纳入标准：(1)入住ICU者；(2)纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅲ~Ⅳ级者。排除标准：(1)非脓毒症者；(2)伴有恶性心律失常、心房颤动者；(3)心脏手术后发生脓毒症者；(4)合并心肌梗死者；(5)使用影响心肌收缩力的药物者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组，每组39例。对照组患者中男20例，女19例；年龄(58.7 ± 15.4)岁。观察组患者中男23例，女16例；年龄(57.4 ± 18.1)岁。两组患者性别($\chi^2=0.398$)、年龄($t=2.947$)比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经四川省医学科学院·四川省人民医院生物医学伦理委员会审核批准，患者家属对本研究知情同意。

1.2 方法 两组患者均安置脉搏指示持续心排量监测仪(Picco)进行血流动力学监测，并给予基础治疗，包括广谱抗生素抗感染、治疗基础疾病、液体复苏、使用糖皮质激素及血管活性药物等。观察组患者在基础治疗基础上给予左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司生产，国药准字H20100043)， $12 \mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量静脉注射10 min后以 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度静脉泵注24 h；给予rh-BNP(深圳市康哲药业有限公司生产，国药准字S20050033)， $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$

静脉注射30 min后以 $0.0075 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度静脉泵注72 h。对照组患者在基础治疗上给予rh-BNP，注射速度及时间同观察组。左西孟旦和rh-BNP均可影响血压，因此在治疗过程中若患者的血压持续偏低，则需将药物减量或停用。

1.3 观察指标 记录两组患者治疗前及治疗后12 h、24 h、72 h、7 d急性生理学与慢性健康状况评价系统II(APACHE II)评分、心率(HR)、平均动脉压、每小时尿量、肌酐(Cr)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)。根据Picco记录两组患者治疗前及治疗后12 h、24 h、72 h氧合指数、全心射血分数(GEF)、心脏指数(CI)、血管外肺水指数(ELWI)。

1.4 不良反应及死亡情况 观察治疗期间两组患者不良反应发生情况及随访28 d死亡情况。

1.5 统计学方法 应用SPSS 16.0统计学软件对数据进行分析，符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用两独立样本t检验，重复测量资料采用重复测量方差分析；计数资料分析采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察指标 时间与方法在每小时尿量、CI上存在交互作用($P<0.05$)，而在APACHE II评分、HR、平均动脉压、Cr、NT-proBNP、氧合指数、GEF、ELWI上不存在交互作用($P>0.05$)；时间在APACHE II评分、HR、每小时尿量、Cr、GEF、CI上主效应显著($P<0.05$)，而在平均动脉压、NT-proBNP、氧合指数、ELWI上主效应不显著($P>0.05$)；方法在APACHE II评分、HR、每小时尿量、GEF、CI、ELWI上主效应显著($P<0.05$)，而在平均动脉压、Cr、NT-proBNP、氧合指数上主效应不显著($P>0.05$)。观察组患者治疗后72 h APACHE II评分、HR、ELWI低于对照组，每小时尿量、GEF、CI高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；观察组患者治疗后7 d APACHE II评分低于对照组，每小时尿量高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$ ，见表1)。

表1 两组患者治疗前及治疗后不同时间点观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of observation index between the two groups before treatment and at different time points after treatment

组别	例数	APACHE II 评分(分)					HR(次/min)				
		治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d
对照组	39	20.1 ± 5.9	19.8 ± 4.9	19.5 ± 2.9	18.9 ± 5.6	14.6 ± 5.8	112.9 ± 23.3	108.3 ± 16.1	103.6 ± 21.8	90.6 ± 20.4	81.4 ± 16.7
观察组	39	19.5 ± 6.2	20.2 ± 3.5	19.3 ± 3.2	17.6 ± 2.8 ^a	12.4 ± 3.6 ^a	113.5 ± 22.8	102.3 ± 19.2	98.6 ± 20.4	88.4 ± 19.1 ^a	78.6 ± 20.4
F 值	$F_{\text{时间}}=4.40, F_{\text{组间}}=5.83, F_{\text{交互}}=3.24$						$F_{\text{时间}}=6.40, F_{\text{组间}}=7.84, F_{\text{交互}}=1.84$				
P 值	$P_{\text{时间}}=0.03, P_{\text{组间}}=0.003, P_{\text{交互}}=0.06$						$P_{\text{时间}}=0.04, P_{\text{组间}}=0.001, P_{\text{交互}}=0.12$				
组别	平均动脉压 (mm Hg)						每小时尿量 (ml)				
	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d	治疗后 7 d
对照组	62 ± 14	61 ± 12	61 ± 13	67 ± 11	73 ± 14	43 ± 12	58 ± 16	63 ± 14	92 ± 14	94 ± 20	94 ± 20
观察组	62 ± 12	59 ± 13	63 ± 10	68 ± 10	73 ± 11	45 ± 10	62 ± 11	65 ± 13	110 ± 28 ^a	118 ± 18 ^a	118 ± 18 ^a
F 值	$F_{\text{时间}}=2.94, F_{\text{组间}}=1.05, F_{\text{交互}}=1.84$						$F_{\text{时间}}=2.96, F_{\text{组间}}=4.86, F_{\text{交互}}=4.84$				
P 值	$P_{\text{时间}}=0.09, P_{\text{组间}}=0.15, P_{\text{交互}}=0.05$						$P_{\text{时间}}=0.02, P_{\text{组间}}=0.01, P_{\text{交互}}=0.01$				
组别	Cr (mmol/L)						NT-proBNP (ng/L)				
	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d	治疗后 7 d
对照组	110.8 ± 11.3	113.2 ± 4.6	164.8 ± 5.1	175.3 ± 7.2	112.8 ± 4.6	292.7 ± 203.1	400.7 ± 110.3	723.2 ± 69.4	1 100.3 ± 98.4	392.2 ± 83.4	
观察组	114.2 ± 8.2	110.3 ± 6.2	160.1 ± 3.2	166.7 ± 5.0	92.6 ± 6.2	312.2 ± 123.4	408.3 ± 102.3	600.1 ± 98.2	988.7 ± 101.7	283.9 ± 101.2	
F 值	$F_{\text{时间}}=6.94, F_{\text{组间}}=1.47, F_{\text{交互}}=1.85$						$F_{\text{时间}}=2.73, F_{\text{组间}}=2.05, F_{\text{交互}}=2.39$				
P 值	$P_{\text{时间}}=0.04, P_{\text{组间}}=0.06, P_{\text{交互}}=0.08$						$P_{\text{时间}}=0.05, P_{\text{组间}}=0.07, P_{\text{交互}}=0.06$				
组别	氧合指数 (mm Hg)						GEF (%)				
	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d	治疗后 7 d	治疗后 7 d
对照组	198.0 ± 24.0	191.5 ± 19.0	189.6 ± 14.5	199.5 ± 20.0	14.1 ± 3.3	15.0 ± 2.9	14.7 ± 3.7	18.4 ± 3.7			
观察组	200.2 ± 22.5	190.6 ± 20.1	185.4 ± 16.7	210.8 ± 20.1	13.4 ± 2.4	15.3 ± 3.2	15.9 ± 4.7	20.2 ± 2.4 ^a			
F 值	$F_{\text{时间}}=3.96, F_{\text{组间}}=1.05, F_{\text{交互}}=3.57$						$F_{\text{时间}}=6.932, F_{\text{组间}}=4.29, F_{\text{交互}}=4.9$				
P 值	$P_{\text{时间}}=0.05, P_{\text{组间}}=0.08, P_{\text{交互}}=0.06$						$P_{\text{时间}}=0.01, P_{\text{组间}}=0.03, P_{\text{交互}}=0.05$				
组别	CI [$L \cdot min^{-1} \cdot (m^2)^{-1}$]						ELWI				
	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 72 h	治疗后 7 d	治疗后 7 d	治疗后 7 d
对照组	2.4 ± 0.7	2.7 ± 0.8	2.2 ± 0.9	2.7 ± 1.2	9.0 ± 4.0	12.4 ± 3.5	14.0 ± 6.7	12.6 ± 4.3			
观察组	2.5 ± 0.5	2.7 ± 1.0	2.3 ± 1.0	3.0 ± 1.0 ^a	9.2 ± 3.4	11.6 ± 4.8	12.3 ± 5.3	10.0 ± 3.9 ^a			
F 值	$F_{\text{时间}}=8.93, F_{\text{组间}}=7.95, F_{\text{交互}}=5.84$						$F_{\text{时间}}=3.48, F_{\text{组间}}=9.05, F_{\text{交互}}=4.93$				
P 值	$P_{\text{时间}}=0.02, P_{\text{组间}}=0.03, P_{\text{交互}}=0.04$						$P_{\text{时间}}=0.05, P_{\text{组间}}=0.03, P_{\text{交互}}=0.06$				

注: APACHE II = 急性生理学与慢性健康状况评价系统 II, HR= 心率, Cr= 肌酐, NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体, GEF= 全心射血分数, CI= 心脏指数, ELWI= 血管外肺水指数; 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 1 mm Hg=0.133 kPa

2.2 不良反应及死亡情况 两组患者治疗过程中均未出现难以纠正的循环障碍、药物性肝肾功能损伤及过敏反应。随访 28 d, 对照组患者死亡 11 例, 病死率为 28.0%; 观察组患者死亡 6 例 (其中 1 例因腹腔内出血死亡, 其余均为难以控制的感染性休克), 病死率为 15.4%。观察组患者随访 28 d 病死率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=0.37, P=0.03$)。

3 讨论

脓毒症的治疗一直是危重症中的热点和难点, 约 40% 的脓毒症患者会并发心功能障碍, 且与不伴心功能障碍者相比, 并发心功能障碍病死率明显升高^[6]。脓毒症心肌损伤机制十

分复杂, 炎性反应、细胞因子、内毒素、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 等均可造成心肌损伤^[7-8], 其临床主要表现为心脏扩大、心肌收缩力差及对液体复苏容量反应差等。

左西孟旦和 rh-BNP 是近年来临床常使用的改善心功能的药物。左西孟旦是一种新型 Ca^{+} 增敏剂, 其可以选择性增敏收缩期 Ca^{+} , 进而增加心肌收缩力, 且不会增加心肌耗氧量; 同时还具有扩张血管作用 (主要扩张外周静脉), 有利于降低心脏前负荷^[9-11]。rh-BNP 是采用基因重组技术合成的内源性多肽类激素药物, 主要通过扩张动静脉降低心脏前后负荷, 且还可抑制 RAAS, 具有一定利尿作用^[12]。有研究

表明, rh-BNP 可减轻脓毒症患者的炎性反应, 并对脓毒症引起的肺损伤具有一定保护作用^[13]。本研究结果显示, 时间与方法在每小时尿量、CI 上存在交互作用, 时间在 APACHE II 评分、HR、每小时尿量、Cr、GEF、CI 上主效应显著, 方法在 APACHE II 评分、HR、每小时尿量、GEF、CI 上主效应显著; 观察组治疗后 72 h APACHE II 评分、HR 低于对照组, 每小时尿量、GEF、CI 高于对照组, 且治疗后 7 d 观察组患者 APACHE II 评分低于对照组, 每小时尿量高于对照组, 说明左西孟旦联合 rh-BNP 后可增强脓毒症心功能障碍患者心肌收缩力, 改善患者心功能, 逐渐增加患者尿量, 与上述研究结果一致。本研究结果显示, 随着液体复苏导致液体在体内的积聚及渗漏增加, 引起 ELWI 增加, 于治疗后 24 h 较为明显, 但观察组治疗后 72 h ELWI 低于对照组, 且方法在 ELWI 上主效应显著, 分析原因可能与药物的利尿作用和对肾脏、肺脏的保护有关^[14]。

本研究结果显示, 随着脓毒症病程延长, NT-proBNP 水平逐渐升高, 在治疗后 72 h 左右达到高峰, 分析其原因可能与患者心功能受抑制有关; 治疗后 7 d 观察组患者 NT-proBNP 下降, 但两组患者之间并无差异, 与既往研究不一致^[15], 其机制尚不清楚, 可能与两组患者均使用 rh-BNP 有关。本研究结果显示, 治疗期间两组患者均未发生不良反应, 观察组患者随访病死率低于对照组, 提示左西孟旦联合 rh-BNP 可降低脓毒症心功能障碍患者近期病死率。

综上所述, 左西孟旦联合 rh-BNP 可有效增强脓毒症心功能障碍患者心肌收缩力, 改善患者心功能, 逐渐增加患者尿量, 且安全性较高, 有利于改善患者短期预后; 但脓毒症发生机制十分复杂, 本研究结果结论仍需更大样本量、多中心联合研究进一步证实。

参考文献

- [1] SOLOMKIN J S, MAZUSKI J.Intra-abdominal sepsis: newer interventional and antimicrobial therapies [J].Infect Dis Clin North Am, 2009, 23 (3) : 593–608.DOI: 10.1016/j.idc.2009.04.007.
- [2] WALLEY K R.Deeper understanding of mechanisms contributing to sepsis-induced myocardial dysfunction [J].Crit Care, 2014, 18 (3) : 137.DOI: 10.1186/cc13853.
- [3] 贾志, 郭牧, 张丽媛, 等. 左西孟旦对失代偿性心力衰竭患者近期心功能的影响 [J]. 中国综合临床, 2014, 30 (2) : 113–118.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008–6315.2014.02.001.
- [4] 付龙, 郭亮, 张月兰. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的血流动力学改变及临床疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (17) : 1984–1988.DOI: 10.3969/j.issn.1007–9572.2014.17.015.
- [5] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (8) : 501–505.DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2013.08.016.
- [6] LEFER A M.Role of a myocardial depressant factor in the pathogenesis of circulatory shock [J].Fed Proc, 1970, 29 (6) : 1836–1847.DOI: 10.1016/j.apcata.2014.12.009.
- [7] HUNTER J D, DODDI M.Sepsis and the heart [J].Br J Anaesth, 2010, 104 (1) : 3–11.DOI: 10.1093/bja/aep339.
- [8] 张晓凡, 李莉. 脓毒症心肌损伤机制研究及治疗进展 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24 (3) : 339–341.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0282.2015.03.027.
- [9] 蒋宗明, 吴秀娟, 仲俊峰, 等. 左西孟旦用于 CPB 心脏手术后患者低心排综合征的疗效 [J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35 (1) : 123–124.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–1416.2015.01.035.
- [10] 牛炳英, 李博, 王蕊蕊, 等. 左西孟旦与米力农对充血性心力衰竭患者影响的对比研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26 (5) : 67–69.DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2018.05.016.
- [11] 俞瑞群, 王丹, 吴晓蓉, 等. 左西孟旦治疗老年慢性心力衰竭急性加重患者的临床疗效 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26 (5) : 88–90.DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2018.05.022.
- [12] 段立萍, 卢英霞, 杜晓燕, 等. 重组人脑利钠肽对急性前壁心肌梗死患者心功能及心肌损伤的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26 (9) : 89–92.DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2018.09.020.
- [13] SONG Z, CUI Y, DING M Z, et al.Protective effects of recombinant human brain natriuretic peptide against LPS-Induced acute lung injury in dogs [J].Int Immunopharmacol, 2013, 17 (3) : 508–512.DOI: 10.1016/j.intimp.2013.05.028.
- [14] 吴金波, 王雁娟, 李明秋, 等. 重组人脑利钠肽对体外循环下心脏手术后肾功能的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27 (3) : 264–266.
- [15] 蒲虹, 黄晓波. 重组人脑利钠肽对脓毒症诱导心功能障碍的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32 (3) : 213–216.

(收稿日期: 2018–10–06; 修回日期: 2019–01–20)

(本文编辑: 刘新蒙)