

## · 药物与临床 ·

# 厄贝沙坦联合螺内酯治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效及其对炎症因子、自主神经功能的影响研究

邓飞<sup>1</sup>, 邢风雷<sup>2</sup>, 吴娟鸽<sup>2</sup>

**【摘要】 目的** 探讨厄贝沙坦联合螺内酯治疗慢性心力衰竭(CHF)患者的临床疗效及其对炎症因子、自主神经功能的影响。**方法** 选取2016年1月—2017年6月青海省中医院收治的CHF患者90例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组45例。对照组患者采用常规治疗,观察组患者在常规治疗基础上给予厄贝沙坦联合螺内酯治疗;两组患者均连续治疗6个月。比较两组患者临床疗效,治疗前后收缩压、舒张压、心率、炎症因子〔包括白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]、心率变异性指标〔包括高频功率(HF)、低频功率(LF)、24 h正常窦性R-R间期标准差(SDNN)、正常相邻RR间期差值的均方根(rMSSD)]及心功能指标〔包括左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)、脑钠肽(BNP)]水平,并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** (1)观察组患者临床疗效优于对照组( $P<0.05$ )。(2)治疗前两组患者收缩压、舒张压、心率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组患者收缩压、舒张压、心率低于对照组( $P<0.05$ )。(3)治疗前两组患者IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组患者IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP低于对照组( $P<0.05$ )。(4)治疗前两组患者HF、LF、SDNN、rMSSD比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组患者HF、LF、SDNN、rMSSD高于对照组( $P<0.05$ )。(5)治疗前两组患者LVEDD、LVESD、LVEF、BNP比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组患者LVEDD、LVESD短于对照组,LVEF高于对照组,BNP低于对照组( $P<0.05$ )。(6)两组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 厄贝沙坦联合螺内酯治疗CHF患者的疗效确切,可有效改善患者心功能、自主神经功能,降低炎症因子水平,有利于减轻炎症反应并控制疾病进展,且安全性较高。

**【关键词】** 心力衰竭;厄贝沙坦;螺内酯;炎症因子;自主神经功能

**【中图分类号】** R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.02.021

邓飞, 邢风雷, 吴娟鸽. 厄贝沙坦联合螺内酯治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效及其对炎症因子、自主神经功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(2): 89-92. [www.syxnf.net]

DENG F, XING F L, WU J G. Clinical effect of irbesartan combined with spiro lactone in treating patients with chronic heart failure and the impact on inflammatory cytokines and autonomic nerves function [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(2): 89-92.

## Clinical Effect of Irbesartan Combined with Spirolactone in Treating Patients with Chronic Heart Failure and the Impact on Inflammatory Cytokines and Autonomic Nerves Function DENG Fei<sup>1</sup>, XING Fenglei<sup>2</sup>, WU Juange<sup>2</sup>

1. Clinical Laboratory, Qinghai Traditional Chinese Medicine Hospital, Xining 810000, China

2. Cardioresenal Department, Qinghai Traditional Chinese Medicine Hospital, Xining 810000, China

Corresponding author: DENG Fei, E-mail: df15268@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical effect of irbesartan combined with spiro lactone in treating patients with chronic heart failure (CHF) and the impact on inflammatory cytokines and autonomic nerves function. **Methods** A total of 90 patients with CHF were selected in Qinghai Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2016 to June 2017, and they were divided into control group and observation group according to random number table method, with 45 cases in each group. Patients in control group received routine treatment, while patients in observation group received irbesartan combined with spiro lactone based on routine treatment; both groups continuously treated for 6 months. Clinical effect, SBP, DBP, heart rate, inflammatory cytokines (including IL-6, TNF- $\alpha$  and hs-CRP), index of heart rate variability (including HF, LF, SDNN and rMSSD) and cardiac function (including LVEDD, LVESD, LVEF and BNP) before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during treatment. **Results** (1) Clinical

1.810000 青海省西宁市, 青海省中医院检验科 2.810000 青海省西宁市, 青海省中医院心肾科

通信作者: 邓飞, E-mail: df15268@163.com

effect in observation group was statistically significantly better than that in control group ( $P < 0.05$ ). (2) No statistically significant difference of SBP, DBP or heart rate was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while SBP, DBP and heart rate in observation group were statistically significantly lower than those in control group after treatment ( $P < 0.05$ ). (3) No statistically significant difference of IL-6, TNF- $\alpha$  or hs-CRP was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while IL-6, TNF- $\alpha$  and hs-CRP in observation group were statistically significantly lower than those in control group after treatment ( $P < 0.05$ ). (4) No statistically significant difference of HF, LF, SDNN or rMSSD was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while HF, LF, SDNN and rMSSD in observation group were statistically significantly higher than those in control group after treatment ( $P < 0.05$ ). (5) No statistically significant difference of LVEDD, LVESD, LVEF or BNP was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ); after treatment, LVEDD and LVESD in observation group were statistically significantly shorter than those in control group, LVEF in observation group was statistically significantly higher than that in control group, while BNP in observation group was statistically significantly lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). (6) No statistically significant difference of incidence of adverse reactions was found between the two groups during treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Irbesartan combined with spiro lactone has certain clinical effect in treating patients with CHF, can effectively improve the cardiac function and autonomic nervous function, reduce the inflammatory cytokines is helpful to relieve the inflammatory reaction and control the progression of disease and relatively safe.

**【Key words】** Heart failure; Irbesartan; Spirolactone; Inflammatory cytokines; Autonomic nervous function

心血管疾病多发于老年人群,近年来随着我国人口结构逐渐失衡,心血管疾病患病人数逐渐增加,已严重威胁到居民生命安全<sup>[1]</sup>。慢性心力衰竭(CHF)患者心脏储备能力差,当情绪波动较大、严重感染或过度劳累时可发病,若未得到及时救治则可导致患者死亡,故CHF的治疗是目前医疗领域关注的热点问题之一<sup>[2-4]</sup>。螺内酯为常用利尿剂,其药理作用维持时间长,但其药效缓慢且利尿作用较弱;厄贝沙坦为常用降压药,生物利用度高且不受进食影响,作用维持时间长。本研究旨在探讨厄贝沙坦联合螺内酯治疗CHF患者的临床疗效及其对炎症因子、自主神经功能的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2016年1月—2017年6月青海省中医院收治的CHF患者90例,均符合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制定的《慢性心力衰竭诊断治疗指南》<sup>[5]</sup>中的CHF诊断标准。纳入标准:(1)纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅱ~Ⅳ级者;(2)未采用厄贝沙坦联合螺内酯治疗者。排除标准:(1)伴有其他心脏疾病或肝肾功能不全、严重感染、血液系统疾病、甲状腺疾病者;(2)近1个月内接受过相关治疗者;(3)对本研究所用药物过敏者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组,每组45例。对照组患者中男23例,女22例;年龄42~80岁,平均年龄( $55.6 \pm 5.4$ )岁;NYHA分级:Ⅱ级18例,Ⅲ级15例,Ⅳ级12例。观察组患者中男24例,女21例;年龄39~78岁,平均年龄( $53.3 \pm 5.7$ )岁;NYHA分级:Ⅱ级15例,Ⅲ级19例,Ⅳ级11例。两组患者性别( $\chi^2=1.585$ )、年龄( $t=1.267$ )、NYHA分级( $u=1.508$ )比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经青海省中医院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属均知情并签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者采用常规治疗,包括地高辛强心、呋塞米利尿、单硝酸异山梨酯片扩血管治疗等。观察组患者在对照组基础上给予厄贝沙坦片〔赛诺菲(杭州)制药有限公司生产,国药准字J20130049〕口服,150 mg/次,1次/d;螺内酯片(国药集团武汉中联四药药业有限公司生产,国药

准字H42020343)口服,40 mg/次,2次/d。两组患者均连续治疗6个月。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 临床疗效** 根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>中的心血管药物临床指导原则对治疗效果进行评价:治疗后临床症状完全消失,NYHA分级改善2级,肺部啰音消失或明显减少,血压、心率恢复至参考范围为显效;治疗后临床症状明显改善,NYHA分级改善1级,肺部啰音减少,血压、心率有好转为有效;治疗后症状及NYHA分级无改善或出现加重,血压、心率稳定性差为无效。

**1.3.2 血压及心率** 分别于治疗前后检测两组患者血压及心率,采用标准水银血压计测量3次血压,取均值;用示指、中指和无名指的指端按住腕部动脉搏动处计数心率,时间60 s,计数2次取均值。

**1.3.3 炎症因子** 分别于治疗前后抽取两组患者空腹静脉血5 ml,3 000 r/min离心12 min(离心半径10 cm),留取上清液,置于-80℃环境下冷冻待测;采用放射免疫法检测白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),采用日立7600全自动生化分析仪检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)。

**1.3.4 心率变异性(HRV)指标** 采用超声心动图和24 h动态心电图检测两组患者治疗前后HRV指标,包括频域指标〔包括高频功率(HF)、低频功率(LF)〕和时域指标〔包括24 h正常窦性RR间期标准差(SDNN)、正常相邻RR间期差值的均方根(rMSSD)〕,检查过程中注意嘱患者放松。

**1.3.5 心功能指标** 分别于治疗前后采用心脏彩超检测两组患者左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室收缩末期径(LVESD)和左心室射血分数(LVEF);采集两组患者空腹静脉血5 ml,采用酶联免疫吸附试验检测脑钠肽(BNP),所用仪器为雅培I2000化学发光仪。

**1.3.6 不良反应** 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 17.0统计软件处理数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;计数资料分析采用 $\chi^2$ 检验;等级资料分析采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ( $Z=1.992$ ,  $P<0.05$ , 见表1)。

2.2 两组患者治疗前后血压、心率比较 治疗前两组患者收缩压、舒张压、心率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后观察组患者收缩压、舒张压、心率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ , 见表2)。

2.3 两组患者治疗前后炎症因子比较 治疗前两组患者 IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后观察组患者 IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ , 见表3)。

表1 两组患者临床疗效比较 (例)

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	45	12	20	13
观察组	45	18	22	5

表2 两组患者治疗前后血压、心率比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of blood pressure and heart rate between the two groups before and after treatment

组别	例数	收缩压 (mm Hg)		舒张压 (mm Hg)		心率 (次/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	147 $\pm$ 10	134 $\pm$ 9	102 $\pm$ 9	85 $\pm$ 6	107 $\pm$ 13	82 $\pm$ 11
观察组	45	146 $\pm$ 9	123 $\pm$ 10	103 $\pm$ 9	75 $\pm$ 5	105 $\pm$ 12	76 $\pm$ 11
$t$ 值		0.499	5.293	0.328	9.485	0.683	2.555
$P$ 值		0.619	<0.01	0.744	<0.01	0.497	0.012

注: 1 mm Hg=0.133 kPa

2.4 两组患者治疗前后 HRV 指标比较 治疗前两组患者 HF、LF、SDNN、rMSSD 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );

治疗后观察组患者 HF、LF、SDNN、rMSSD 高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ , 见表4)。

2.5 两组患者治疗前后心功能指标比较 治疗前两组患者 LVEDD、LVESD、LVEF、BNP 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后观察组患者 LVEDD、LVESD 短于对照组, LVEF 高于对照组, BNP 低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ , 见表5)。

2.6 不良反应 治疗期间, 对照组患者出现恶心、呕吐 2 例, 高钾血症 1 例, 不良反应发生率为 6.7%; 观察组患者出现高钾血症 1 例, 不良反应发生率为 2.2%; 上述不良反应均经对症治疗得到控制, 未影响治疗进程和效果。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.262$ ,  $P>0.05$ )。

表3 两组患者治疗前后炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of inflammatory cytokines between the two groups before and after treatment

组别	例数	IL-6 (ng/L)		TNF- $\alpha$ ( $\mu$ g/L)		hs-CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	42.23 $\pm$ 5.68	14.11 $\pm$ 1.89	1.98 $\pm$ 0.26	1.65 $\pm$ 0.24	10.36 $\pm$ 1.83	8.81 $\pm$ 1.16
观察组	45	43.01 $\pm$ 5.47	9.32 $\pm$ 1.25	2.01 $\pm$ 0.31	1.43 $\pm$ 0.21	10.45 $\pm$ 1.93	6.31 $\pm$ 1.06
$t$ 值		0.664	14.180	0.497	4.628	0.227	10.673
$P$ 值		0.509	<0.01	0.620	<0.01	0.821	<0.01

注: IL-6= 白介素 6, TNF- $\alpha$  = 肿瘤坏死因子  $\alpha$ , hs-CRP= 超敏 C 反应蛋白

## 3 讨论

CHF 是一种慢性进行性疾病, 主要由心肌收缩功能异常导致心输出量不足所致<sup>[7]</sup>, 是导致心血管病患者死亡的主要原因<sup>[8]</sup>。有研究表明, CHF 的主要发病机制是肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 激活<sup>[9]</sup>, 进而刺激肾上腺皮质球状带细胞合成, 释放醛固酮, 产生水、钠潴留, 提高肾

表4 两组患者治疗前后 HRV 指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of index of heart rate variability between the two groups before and after treatment

组别	例数	HF (ms <sup>2</sup> )		LF (ms <sup>2</sup> )		SDNN (ms)		rMSSD (ms)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	69.9 $\pm$ 5.4	73.4 $\pm$ 5.2	161.5 $\pm$ 11.0	179.3 $\pm$ 9.9	80.2 $\pm$ 7.0	94.23 $\pm$ 10.8	25.5 $\pm$ 6.0	30.5 $\pm$ 6.8
观察组	45	70.4 $\pm$ 4.7	94.7 $\pm$ 7.4	160.9 $\pm$ 11.3	231.4 $\pm$ 12.5	81.5 $\pm$ 7.0	114.4 $\pm$ 10.4	26.0 $\pm$ 6.1	38.4 $\pm$ 7.4
$t$ 值		0.396	15.813	0.226	21.934	0.827	9.024	0.446	5.266
$P$ 值		0.693	<0.01	0.822	<0.01	0.411	<0.01	0.656	<0.01

注: HF= 高频功率, LF= 低频功率, SDNN=24 h 正常窦性 RR 间期标准差, rMSSD= 正常相邻 RR 间期差值的均方根

表5 两组患者治疗前后心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of index of cardiac function between the two groups before and after treatment

组别	例数	LVEDD (mm)		LVESD (mm)		LVEF (%)		BNP (nL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	64.3 $\pm$ 5.4	59.1 $\pm$ 5.3	54.2 $\pm$ 4.9	46.1 $\pm$ 4.9	33.1 $\pm$ 6.0	41.8 $\pm$ 6.0	636.5 $\pm$ 335.3	489.3 $\pm$ 223.5
观察组	45	65.1 $\pm$ 5.4	51.3 $\pm$ 5.0	55.1 $\pm$ 4.7	41.1 $\pm$ 4.0	33.0 $\pm$ 6.4	49.0 $\pm$ 7.3	625.2 $\pm$ 401.5	368.4 $\pm$ 186.3
$t$ 值		0.660	7.290	0.916	5.359	0.092	5.136	0.145	2.787
$P$ 值		0.511	<0.01	0.362	<0.01	0.927	<0.01	0.885	0.007

注: 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, BNP= 脑钠肽



小管对  $\text{Na}^+$  的重吸收率, 增加细胞外液量, 收缩血管, 增加心室负荷, 导致心力衰竭。血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 是 CHF 常规治疗药物, 能有效阻断肾素-血管紧张素 I, 但 2 型血管紧张素 II 受体 (AT2) 与醛固酮常产生逃逸现象<sup>[10]</sup>。醛固酮受体拮抗剂 (ARA) 是继 ACEI 和  $\beta$  受体阻滞剂之后对 CHF 患者神经内分泌产生阻断作用并能降低病死率的药物<sup>[11]</sup>。

螺内酯属于 ARA, 其结构与醛固酮相似, 可通过阻断  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  与  $\text{Na}^+-\text{H}^+$  交换而对醛固酮产生拮抗, 减少醛固酮的逃逸现象<sup>[12]</sup>。螺内酯不仅能排钠、利尿、消肿, 还可抑制胶原合成, 减轻心肌纤维化, 从而改善患者心功能。厄贝沙坦是血管紧张素 II (Ang II) 受体抑制剂, 可与血管紧张素转换酶 II 1 型受体 (AT1) 产生特异性拮抗作用, 进而抑制 Ang II 引起的血管收缩、醛固酮分泌、水钠潴留和心肌重构<sup>[13]</sup>, 同时抑制缓激肽降解, 避免持续性干咳和血管性水肿的发生。本研究结果显示, 观察组患者临床疗效优于对照组, 说明厄贝沙坦联合螺内酯治疗 CHF 患者的疗效确切。本研究结果还显示, 治疗后观察组患者收缩压、舒张压低于对照组, 提示厄贝沙坦联合螺内酯对 CHF 患者的降压效果较佳。

hs-CRP 是微生物入侵、组织损伤等因素引起的炎症反应刺激机体由肝细胞合成的急性时相蛋白, 机体在炎症细胞浸润下, 白细胞释放的内源性递质 (如 IL-6 等) 会对肝细胞产生刺激, 加速 hs-CRP 合成。有研究表明, 随着 hs-CRP 水平升高, 心血管疾病的发病率和病死率随之升高, 心功能分级亦随之升高<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示, 治疗后观察组患者 IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 低于对照组, 提示厄贝沙坦联合螺内酯可有效降低 CHF 患者炎症因子水平<sup>[16]</sup>。

HRV 是评价心脏自主神经功能的常用指标, HRV 降低提示迷走神经活动降低和/或交感神经功能增强、心肌电处于较不稳定状态、心室颤动阈值降低、恶性心律失常和/或心源性猝死发生风险升高。本研究结果显示, 治疗后两组患者 HF、LF、SDNN、rMSSD 高于对照组, 提示厄贝沙坦联合螺内酯能有效改善 CHF 患者自主神经功能。

研究表明, NYHA 分级与 LVEDD、LVESD 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关<sup>[17]</sup>。BNP 是一种由心肌细胞合成, 具有生物活性的天然激素, 其主要表达于心室, 可反映心功能情况, 还可通过调节环磷酸鸟苷 (cGMP) 合成而发挥扩张血管作用, 当心室压力负荷过大时 BNP 水平升高, 其对诊疗 CHF 具有重要意义<sup>[16]</sup>。本研究结果显示, 治疗后观察组患者 LVEDD、LVESD 短于对照组, LVEF 高于对照组, BNP 低于对照组, 提示厄贝沙坦联合螺内酯可有效改善 CHF 患者心功能, 分析其作用机制可能与厄贝沙坦抑制血管收缩、降低醛固酮释放, 螺内酯抗纤维化、改善心脏舒张功能有关<sup>[12-13]</sup>。本研究结果还显示, 两组患者治疗期间不良反应发生率间无统计学差异, 提示厄贝沙坦联合螺内酯治疗 CHF 患者的安全性较高, 未增加患者不良反应发生风险。

综上所述, 厄贝沙坦联合螺内酯治疗 CHF 患者的疗效确切, 可有效改善患者心功能、自主神经功能, 降低炎症因子水平, 有利于减轻炎症反应并控制疾病进展, 且安全性较高, 具有一定临床应用价值; 但本研究样本量较小且为单中心研究, 故结果结论仍需联合多中心、扩大样本量进一步研究证实。

## 参考文献

- [1] 邱伯雍. 慢性心力衰竭流行病学及防治研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31 (6): 619-621. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2017.06.032.
- [2] 虞莹璐, 张凤如. 新型心力衰竭药物的当代现状 [J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35 (1): 71-74. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2016.01.019.
- [3] 郑刚. 心力衰竭临床特征分型研究的现状 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18 (11): 1224-1226. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.11.028.
- [4] 付蓉, 刘美娜. 国内外心力衰竭治疗质量评价的研究现状 [J]. 中国医院管理, 2015, 35 (2): 47-50.
- [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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35 (12): 1076-1095. DOI: 10.3760/j.issn: 0253-3758.2007.12.002.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 83-84.
- [7] 闫奎坡, 朱翠玲, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中医证候学研究概述 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34 (5): 1074-1076.
- [8] 黎晓兰, 杨波. 慢性心力衰竭患者心电图变化的临床研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20 (1): 135-137. DOI: 10.7619/jcmp.201601049.
- [9] 徐爱莲, 季乃军, 叶飘, 等. 美托洛尔对慢性心力衰竭患者血清醛固酮的影响 [J]. 浙江医学, 2015, 37 (7): 598-599.
- [10] 夏健宁, 彭哲. 血管紧张素转化酶抑制剂类药物治疗老年慢性心力衰竭的研究进展 [J]. 中国预防医学杂志, 2017, 18 (4): 290-293. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2017.04.012.
- [11] 张丰刚, 贺焕杰. 不同剂量螺内酯治疗收缩性心力衰竭的对比研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19 (17): 108-109. DOI: 10.7619/jcmp.201517037.
- [12] 朱晋坤, 梁金峰, 方颖, 等. 螺内酯治疗慢性充血性心力衰竭的疗效及其对血浆 B 型脑钠肽的影响 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32 (10): 1684-1687. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2016.10.040.
- [13] 张进鹏. 厄贝沙坦联合螺内酯对慢性心力衰竭患者血清脑钠肽及 hs-CRP 的影响 [J]. 当代医学, 2014, 20 (22): 129-130. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2014.22.099.
- [14] 胡欢, 邓云霞. 厄贝沙坦联合螺内酯对慢性心力衰竭患者血清脑钠肽及 C-反应蛋白的影响 [J]. 海南医学院学报, 2014, 20 (2): 191-194.
- [15] 郭衍楷, 徐洁, 曹桂秋, 等. 射血分数保留的心力衰竭患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平变化及其相关性分析 [J]. 疑难病杂志, 2018, 17 (3): 217-220. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2018.03.001.
- [16] VONDRÁKOVA D, MALEK F, OSTADAL P, et al. Correlation of NT-proBNP, proANP and novel biomarkers: copeptin and proadrenomedullin with LVEF and NYHA in patients with ischemic CHF, non-ischemic CHF and arterial hypertension [J]. Int J Cardiol, 2011, 150 (3): 343-344. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.05.029.

(收稿日期: 2018-10-26; 修回日期: 2019-02-16)

(本文编辑: 刘新蒙)