

# 重组人脑利钠肽联合厄贝沙坦对心肌梗死 PCI 术后患者疗效及 HCY、IMA、Lp-PLA2 影响

扈晓霞, 韩世飞\*, 李秋梅, 李凤德, 刘雪莲, 丁红炜(衡水市人民医院心内科, 河北 衡水 053000)

**摘要:** 目的 观察重组人脑利钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rhBNP)联合厄贝沙坦对急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)后患者疗效及对同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin, IMA)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)影响。方法 选取 2015 年 1 月—2017 年 12 月 150 例行 PCI 术成功的 AMI 患者, 随机分为观察组(75 例)和对照组(75 例), 对照组患者术后予常规药物治疗和静脉注射 rhBNP 72 h; 观察组在此基础上给予口服厄贝沙坦 150 mg·d<sup>-1</sup>。观察 2 组患者临床疗效、心肌酶学改变、心功能指标及不良反应情况; 观察 2 组患者 Hcy、IMA、Lp-PLA2 改变。结果 观察组治疗后的临床治疗总有效率(89.33%)显著高于对照组(65.33%)( $P<0.05$ )。与治疗前相比, 治疗后 2 组患者体内 CK 和 CK-MB 峰值明显降低, 观察组患者明显低于对照组( $P<0.05$ )。与对照组比较, 治疗后, 观察组左心室功能参数改善明显( $P<0.05$ ); 血清 HCY、IMA、Lp-PLA2 含量下降更为明显( $P<0.05$ ); 心源性死亡、心肌二次梗死、再发心绞痛、心力衰竭人数较少, 但不具有统计学差异; 不良反应总数明显较低( $P<0.05$ )。结论 rhBNP 联合厄贝沙坦对 PCI 术后的 AMI 患者心肌具有保护作用, 明显改善患者预后, 可明显降低患者体内 HCY、IMA、Lp-PLA2 水平。

**关键词:** 重组人脑利钠肽; 厄贝沙坦; 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入术

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)22-2848-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.22.020

引用本文: 扈晓霞, 韩世飞, 李秋梅, 等. 重组人脑利钠肽联合厄贝沙坦对心肌梗死 PCI 术后患者疗效及 HCY、IMA、Lp-PLA2 影响[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(22): 2848-2852.

## Effect of Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide Combined with Irbesartan on Patients with Myocardial Infarction After PCI and the Effects on HCY, IMA and Lp-PLA2

HU Xiaoxia, HAN Shifei\*, LI Qiumei, LI Fengde, LIU Xuelian, DING Hongwei(Department of Cardiology, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To observe the effect of recombinant human brain natriuretic peptide(rhBNP) combined with irbesartan on acute myocardial infarction(AMI) after percutaneous coronary intervention(PCI) and its effect on homocysteine(Hcy), ischemia modified albumin(IMA) and 2 lipoprotein-associated phospholipase A2(Lp-PLA2). **METHODS** The 150 patients with AMI and PCI who were admitted from January 2015 to December 2017 were randomly divided into observation group (75 cases) and control group (75 cases). The control group received conventional drug treatment and intravenous injection of rhBNP for 72 h; the observation group was given oral irbesartan 150 mg·d<sup>-1</sup> based on observation group. The clinical efficacy of the two groups was observed. The changes of myocardial enzymology, cardiac function, vascular endothelial function and adverse reactions were observed. The changes of HCY, IMA and Lp-PLA2 were observed in the two groups. **RESULTS** The effective rate of clinical treatment(89.33%) in the observation group was significantly higher than that in the control group(65.33%)( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, the peaks of CK and CK-MB in the two groups were significantly lower, and they were lower in observation group than in the control group( $P<0.05$ ). After treatment, compared with control group, in the observation group, the improvement of left ventricular function parameters was significantly higher( $P<0.05$ ); the serum levels of HCY, IMA and Lp-PLA2 were significantly lower( $P<0.05$ ); the number of patients with cardiac death, myocardial infarction, recurrent angina, and heart failure was lower, but there was no statistical difference; the total number of adverse reactions was significantly lower( $P<0.05$ ). **CONCLUSION** rhBNP combined with irbesartan can protect the myocardium of patients with AMI after PCI, significantly improve the prognosis of patients, and significantly reduce the levels of HCY, IMA and Lp-PLA2 in patients.

**KEYWORDS:** recombinant human brain natriuretic peptide; irbesartan; acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention

作者简介: 扈晓霞, 女, 副主任医师 Tel: 1343047287 E-mail: 3421099486@qq.com \*通信作者: 韩世飞, 男, 硕士, 副主任医师 Tel: 13831865636 E-mail: 3421099486@qq.com

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是一种常见的缺血性心脏疾病,是由于心肌缺血或炎症及氧化应激反应等导致的冠状动脉粥样硬化斑块病变,最终引发心肌供氧失衡导致心室重构和心力衰竭<sup>[1-2]</sup>。临床上,AMI的主要表现为剧烈而持久的胸骨后疼痛(休息及硝酸酯类药物不能完全缓解),心肌酶活性增高及进行性心电图变化,严重者可并发休克、心功能不全或心力衰竭。AMI在我国近年来的发病率和致死率逐年增高,严重威胁着患者的生命健康<sup>[3-4]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)可快速有效开通闭塞的前降支,减少心肌细胞坏死和心室重塑的发生,在短时间内可达到挽救AMI<sup>[5]</sup>。新型的抗心衰药物——冻干重组人脑利钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rhBNP)能抑制心肌炎症反应、扩张血管、利钠排尿、增强心肌抗缺血缺氧能力、扩张血管和改善AMI预后。厄贝沙坦作为血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin II receptor antagonist, ARB),能够完全阻断血管紧张素与受体的结合作用,改善血管舒张-收缩功能,降低血管阻力,延缓和抑制心室重塑,从而改善心力衰竭<sup>[6-7]</sup>。本研究通过选取150例AMI并行PCI术成功患者,随机给予rhBNP 48 h及rhBNP联合厄贝沙坦治疗,比较临床疗效及对患者同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin, IMA)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 患者一般资料

选取2015年1月—2017年12月衡水市人民医院收治的150例急性心肌梗死并行PCI术成功患者,随机分为观察组(75例)和对照组(75例)。诊断标准及入选标准如下<sup>[8-9]</sup>。

纳入标准:①缺血性胸痛持续 $\geq 30$  min,且休息及含化硝酸甘油无效;②心电图或心肌酶学证实AMI;③血浆B型脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP) $> 300$  pg·mL<sup>-1</sup>,肌钙蛋白I(C-troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶(creatin kinase isoenzymes, CK-MB)较正常上升4倍;④发病12 h以内;⑤本研究经笔者所在医院伦理委员会批准,患者及家属自愿签署知情同意书。

排除标准:①容量不足或使用血管扩张剂者;②心源性休克,肝、肾功能障碍、肺源性心脏病等;③感染、外伤、恶性肿瘤、结缔组织病;④对rhBNP及厄贝沙坦过敏者。

观察组:男40例,女35例;平均发病年龄(62.35 $\pm$ 11.75)岁,左冠状动脉(left coronary artery, LCA)闭塞45例,右冠状动脉(right coronary artery, RCA)闭塞组30例;根据急性RCA闭塞不同血管段分组,近中端闭塞组52例,远端闭塞组23例;急性广泛前壁心梗26例,急性前间壁梗死27例,急性前侧壁梗死11例,急性下壁心梗11例。对照组:男39例,女36例;平均发病年龄(63.19 $\pm$ 10.62)岁。LCA闭塞45例,RCA闭塞组30例;根据急性RCA闭塞不同血管段分组,近中端闭塞组44例,远端闭塞组31例;急性广泛前壁心梗24例,急性前间壁梗死25例,急性前侧壁梗死10例,急性下壁心梗16例。2组患者的性别、年龄梗死部位、心功能分级等差异无显著性,具有临床可比性。

### 1.2 治疗方法

所有患者均进行PCI治疗,患者给予卧床休息、吸氧、低盐低脂饮食、心电及血氧饱和度监测等。基础药物治疗:抗血小板、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting-enzyme-inhibitor, ACEI)、 $\beta$ 受体阻滞剂等。

对照组在此基础上,给予冻干重组人脑利钠肽静脉输注治疗(新活素,成都诺迪康生物制药有限公司;规格:0.5 mg),首先给予1.5  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>的负荷量静脉推注,继之以0.075  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>静脉持续泵入72 h,保证收缩压 $\geq 90$  mmHg,舒张压 $\geq 60$  mmHg。观察组在此基础上给予口服厄贝沙坦150 mg·d<sup>-1</sup>(赛诺菲安万特制药有限公司,规格:每片75 mg),每周随诊1次,服药4周后如果坐位血压 $\geq 140/90$  mmHg者,可加服厄贝沙坦1片(即剂量增加至300 mg·d<sup>-1</sup>),持续1个月。

### 1.3 观察指标

疗效判定:

显效:患者临床症状基本消失可正常生活,心电图ST段恢复正常,T波直立或者低平。

有效:患者临床症状明显改善生活需要协助,心电图ST段恢复正常,T波低平或者倒置。

无效:临床症状无明显改善或加重,心电图

ST段恢复正常，T波变浅或倒置。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

心肌酶学测定：收集患者清晨空腹静脉血5 mL，分离血浆并低温离心2 000 r·min<sup>-1</sup> 15 min，取血清待检。采用自动生化分析仪测定肌酸激酶(creatine kinase, CK)、CK-MB变化。

心功能指标：超声心动图监测左室舒张末容积指数(left ventricular end-diastolic volume index, LVEDVI)、左心室收缩末期容积指数(left ventricular end-systolic volume index, LVESVI)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心室室间隔(left ventricular septum, IVST)及左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

细胞因子含量测定：收集患者清晨空腹静脉血5 mL，分离血浆并低温离心2 000 r·min<sup>-1</sup> 15 min，取血清待检。采用ELISA法检测患者血清HCY、IMA、Lp-PLA2含量。

不良反应情况：术后6个月随访心血管不良事件，包括心源性死亡、心肌二次梗死、再发心绞痛、心力衰竭。

#### 1.4 统计学处理

数据采用SPSS 22.0软件处理，对数据进行正态性和方差齐性检验，符合正态分布的计量资料，计量资料结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间差异采用单因素方差分析和t检验。计数资料采用例数(%)表示，采用 $\chi^2$ 检验进行组间差异比较，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表3 2组患者治疗前后左心室功能参数比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=75$ )

Tab. 3 Comparison of left ventricular function parameters before and after treatment in 2 groups( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=75$ )

组别	LVEDVI/mL·m <sup>-2</sup>		LVESVI/mL·m <sup>-2</sup>		LVEDD/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	74.70±4.89	69.20±4.2 <sup>1)</sup>	46.47±3.88	41.50±3.17 <sup>1)</sup>	38.47±6.05	40.75±8.63 <sup>1)</sup>
观察组	75.63±4.57	63.05±3.85 <sup>1)2)</sup>	46.24±3.21	35.41±3.22 <sup>1)2)</sup>	38.60±6.15	46.53±7.15 <sup>1)2)</sup>

  

组别	IVST/mm		LVPWT/mm		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	11.77±0.67	10.89±0.72 <sup>1)</sup>	11.57±0.75	10.82±0.61 <sup>1)</sup>	0.33±0.05	0.39±0.06 <sup>1)</sup>
观察组	11.25±1.20	10.55±0.58 <sup>1)2)</sup>	11.64±0.70	10.13±0.50 <sup>1)2)</sup>	0.32±0.04	0.47±0.05 <sup>1)2)</sup>

注：与治疗前相比，<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ；与对照组相比，<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ ; compared with the control group, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ .

## 2 结果

### 2.1 患者临床疗效比较

观察组治疗后的临床治疗总有效率(89.33%)显著高于对照组的临床总有效率(65.33%)( $P < 0.05$ )，结果表1。

表1 2组疗效比较分析( $n=75$ )

Tab. 1 Comparative analysis of the efficacy of the two groups( $n=75$ )

组别	显效	有效	无效	总有效率例(%)
对照组	38(50.67)	11(14.67)	26(34.67)	49(65.33)
观察组	64(85.33)	3(4.00)	8(10.67)	67(89.33)

### 2.2 心肌酶学测定

与治疗前相比，治疗后2组患者体内CK和CK-MB峰值明显降低，观察组患者明显低于对照组( $P < 0.05$ )，结果表2。

表2 心肌酶学测定结果( $n=75$ )

Tab. 2 Results of myocardial enzyme assay( $n=75$ ) U·L<sup>-1</sup>

组别		CK	CK-MB
对照组	治疗前	76.35±6.54	58.74±4.35
	治疗后	58.41±4.35 <sup>1)</sup>	45.29±3.19 <sup>1)</sup>
观察组	治疗前	77.52±6.73	58.63±5.26
	治疗后	43.60±5.20 <sup>1)2)</sup>	36.54±2.33 <sup>1)2)</sup>

注：与治疗前相比，<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ；与对照组相比，<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ ; compared with the control group, <sup>2)</sup> $P < 0.05$ .

### 2.3 患者心功能指标测定

心室功能参数比较显示，治疗前，所有参数均无显著统计学差异；治疗后，和对照组比较，观察组左心室功能参数明显改善( $P < 0.05$ )。结果见表3。

## 2.4 细胞因子含量测定

治疗前, 2 组患者血清 HCY、IMA、Lp-PLA2 含量均无显著统计学差异。治疗后, 2 组患者细胞因子含量显著下降( $P<0.05$ ); 与对照组比较, 观察组患者血清 HCY、IMA、Lp-PLA2 含量下降更为明显( $P<0.05$ )。结果见表 4。

表 4 细胞因子含量测定

Tab. 4 Determination of cytokine content

组别	HCY/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	IMA/ $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$	Lp-PLA2/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
对照 治疗前	65.32±6.53	72.59±6.59	255.33±27.37
组 治疗后	53.80±6.37 <sup>1)</sup>	56.96±4.41 <sup>1)</sup>	192.06±20.16 <sup>1)</sup>
观察 治疗前	65.26±6.37	73.66±7.63	255.64±26.50
组 治疗后	46.22±5.13 <sup>1)2)</sup>	42.41±6.26 <sup>1)2)</sup>	159.52±18.77 <sup>1)2)</sup>

注: 与治疗前相比, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与对照组相比, <sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with the control group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ .

## 2.5 随访及不良反应

2 组患者用药治疗 6 个月后, 2 组患者失访率为 0%, 观察组心源性死亡、心肌二次梗死、再发心绞痛、心力衰竭低于对照组, 差异不具有统计学意义。但观察组患者不良反应总数明显低于对照组( $P<0.05$ )。结果见表 5。

表 5 不良反应情况( $n=75$ )

组别	心源性死亡	心肌二次梗死	再发心绞痛	心力衰竭	总人数
对照组	3(4.00)	5(6.67)	5(6.67)	3(4.00)	16(21.33)
观察组	2(2.67)	3(4.00)	4(5.33)	1(1.33)	10(13.33)

## 3 讨论

AMI 患者通过 PCI 实现缺血心肌再灌注, 可有效防治 AMI 后左心室重构及心力衰竭, 但是早期 PCI 治疗只减弱 AMI 的疾病严重程度。脑钠肽 BNP 是一种内源性的活性因子, 具有拮抗交感神经系统、扩张血管、利钠利尿、增强心肌抗缺血缺氧能力、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 活性、抑制心肌纤维增殖等作用。当各种病理因素导致心脏功能受损时, 内源性活性因子 BNP 迅速增加, 起到代偿性的心脏保护作用, 还可多环节抑制逆转心室重塑, 改善心功能<sup>[10]</sup>。rhBNP 是一种新型的抗心力衰竭药物, 它与内源性 BNP 具有相同的氨基酸序列及生物活性, 是利用重组 DNA 技术产

生的无菌冻干制剂。rhBNP 已证明可改善心脏循环, 增加心输出量, 直接扩张冠状动脉血管和增加冠状动脉血流量, 减少 AMI 后心肌坏死, 减轻心脏周围负荷, 可作为 AMI 引起急性心力衰竭的一种代偿性心脏保护因子<sup>[11-13]</sup>。

本研究结果表明, 观察组治疗后的临床治疗总有效率(89.33%)显著高于对照组的临床总有效率(65.33%)( $P<0.05$ )。治疗后治 2 组患者体内 CK 和 CK-MB 峰值明显降低, 观察组患者明显低于对照组, 说明 rhBNP 联合厄贝沙坦可有效提高 AMI 并 PCI 术后的临床疗效, 改善患者心功能和心脏循环, 增加心输出量, 直接扩张冠状动脉血管和增加冠状动脉血流量, 减少 AMI 后心肌坏死。AMI 发生时, 过度激活 RAAS, 激活血管紧张素转化酶 (angiotensin-converting enzyme, ACE) 促进肝脏中血管紧张素 I (angiotensin I, Ang I) 像血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 的转化作用, 引起血管收缩、醛固酮分泌与交感神经兴奋增加, 加速心室重构<sup>[14]</sup>。ARB 类的代表药物厄贝沙坦能够将 Ang II 与其受体的结合直接阻断, 从而拮抗 RAAS 的活化, 起到舒张血管、减少血管升压素分泌、降低醛固酮合成及分泌减少。目前厄贝沙坦已经广泛应用于高血压、冠心病及心力衰竭等多种心血管系统疾病的临床治疗<sup>[15-16]</sup>。AMI 发生的主要机制是不稳定斑块的破裂, 而决定斑块破裂与否的因素则是机体的炎症反应, 炎症反应的严重程度则通过炎症因子的水平反应出来。Hcy 是诱发冠状动脉粥样硬化形成的重要因素, 对于 AMI 的早期辅助诊断和疗效判定具有积极的临床意义。Lp-PLA2 是心血管特异性新型炎症标记物, 在冠状动脉粥样硬化的发生及发展中发挥着重要的促进作用, 也是斑块稳定性的一种标记物, 动脉粥样硬化斑块中 Lp-PLA2 表达上调, 并且在易损斑块纤维帽的巨噬细胞中强表达, 其可进一步生成脂类促炎物质, 进而产生多种致动脉粥样硬化作用, 刺激黏附因子和细胞因子的产生。IMA 是美国 FDA 认可的第 1 个检测急性心肌缺血的生化标志物, 可敏感地反映心肌缺血状况, IMA 在早期心肌缺血时就能够有效表达, 心肌缺血越严重其浓度水平越高, 且 IMA 水平不受患者年龄、性别、血管病变支数和狭窄程度、心肌梗死病史、高血脂等影响, 在心肌缺血和心肌梗死的早期诊断、

危险分层、指导治疗等方面有重要意义,是目前较为理想的检测心肌缺血的生化标志物。同时,两药连用可以有效提高心脏功能指数和心室功能参数,减轻心脏周围负荷,并降低患者体内炎症和氧化应激反应,减轻动脉粥样硬化,减少心肌内皮细胞死亡和内皮功能异常和黏附因子和细胞因子的刺激作用,明显减低患者体内 HCY、IMA、Lp-PLA2 含量。2 组患者用药治疗 6 个月后,随访发现 2 组患者心源性死亡、心肌二次梗死、再发心绞痛、心力衰竭等不良反应和并发症并未显著增多;观察组患者不良反应总数明显低于对照组,说明 rhBNP 联合厄贝沙坦几乎没有或仅有较低心脏毒性,药物安全性较高。

综上所述,本研究显示, rhBNP 联合厄贝沙坦对 PCI 术后 AMI 患者心肌具有一定保护作用,可改善了患者预后,并降低患者体内 HCY、IMA、Lp-PLA2 水平。但本研究局限性在于样本量小、观察时间短,对于远期疗效的评估还需进一步深入研究。

## REFERENCES

- [1] ARSLAN F, BONGARTZ L, BERG J M T, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group [J]. *Eur Heart J*, 2018, 26(9): 1-5.
- [2] NERI M, RIEZZO I, PASCALE N, et al. Ischemia/reperfusion injury following acute myocardial infarction: a critical issue for clinicians and forensic pathologists [J]. *Mediators Inflamm*, 2017(2017): 7018393. Doi: 10.1155/2017/7018393.
- [3] 刘树理, 尤荣开, 潘景业. BiPAP 联合重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死并发心力衰竭临床观察[J]. *浙江实用医学*, 2017, 22(1): 11-14.
- [4] 孙彬, 孙琦, 高宇. 厄贝沙坦联合重组人脑利钠肽治疗充血性心力衰竭的临床疗效及安全性评价[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(11): 183-184.
- [5] 崔志良, 吴刚. 重组人脑利钠肽治疗急性心梗后失代偿性心力衰竭的疗效观察[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2016, 4(34): 41.
- [6] 房莉. 重组人脑利钠肽对于急性心肌梗死后心力衰竭的疗效及其对循环内分泌的影响研究[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(1): 194-195.
- [7] 张超, 王登峰, 张壮, 等. 厄贝沙坦与重组人脑利钠肽对风湿性心脏病瓣膜置换术后病人心肾功能的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(8): 1091-1094.
- [8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012(简本)[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(4): 271-277.
- [9] China Society of Cardiology of Chinese Medical Ass, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guideline for diagnosis and treatment of patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *Chin J Cardiol(中华心血管病杂志)*, 2010, 38(8): 675-690.
- [10] MAYR A, MAIR J, SCHOCKE M, et al. Predictive value of NT-pro BNP after acute myocardial infarction: relation with acute and chronic infarct size and myocardial function [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 147(1): 118-123.
- [11] XU H, WANG B, MENG Q, et al. Effectiveness and safety of recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of acute myocardial infarction in elderly in combination with cardiac failure [J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33(3): 540-544.
- [12] ZHANG Y, GAO F, ZHANG X Y, et al. Value of human brain natriuretic peptide in treatment of acute anterior myocardial infarction evaluated via three-dimensional speckle tracking imaging [J]. *Genet Mol Res*, 2014, 14(2): 5699-5709.
- [13] 鞠延玲. 重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的疗效及安全性[J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(24): 90-91.
- [14] 何向阳. 厄贝沙坦氢氯噻嗪早期联合美托洛尔治疗老年心力衰竭疗效观察[J]. *基层医学论坛*, 2016, 20(5): 605-606.
- [15] 王中明. 厄贝沙坦氢氯噻嗪联合美托洛尔治疗老年重症心力衰竭患者的临床疗效分析[J]. *中国实用医刊*, 2016, 43(8): 90-91.
- [16] 李丽丽. 厄贝沙坦氢氯噻嗪联合美托洛尔治疗老年重症心力衰竭患者的临床效果分析[J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2017, 34(4): 388-389.

收稿日期: 2019-01-28

(本文责编: 曹粤锋)