

· 临床研究 ·

老年慢性肺源性心脏病急性加重期患者应用新活素与米力农治疗 3 天后的疗效与安全性对比

王绪云¹, 马广艳², 苏留超¹, 谭效锋¹, 尹彤^{3*}

(¹ 天津市天津医院普内科, 天津 300211; ² 天津市第三中心医院呼吸内科, 天津 300170; ³ 解放军总医院第一医学中心心血管内科, 北京 100853)

【摘要】目的 比较新活素与米力农在治疗老年慢性肺源性心脏病 (CPHD) 急性加重期患者疗效与安全性的差异。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月天津医院及天津市第三中心医院年龄 ≥ 65 岁的 69 例 CPHD 急性加重期患者的临床资料。按照接受药物治疗不同分为 2 组, 米力农组 (40 例) 和新活素组 (29 例)。比较 2 组患者临床疗效, 治疗前、治疗后 3 d 心率 (HR)、24 h 尿量、脑钠肽 (BNP)、血肌酐 (SCr)、肺动脉收缩压 (PASP)、左室射血分数 (LVEF) 变化及不良反应发生情况。采用 SPSS 17.0 软件对数据进行分析。根据数据类型, 组间比较分别采用 χ^2 检验或 t 检验。**结果** 治疗后, 新活素组总有效情况优于米力农组 [27 (93.1%) 和 29 (72.5%)], 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.667, P = 0.031$)。2 组患者治疗后 HR、BNP、SCr、PASP 较治疗前均有所降低, LVEF、24 h 尿量较治疗前均明显升高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 在降低 BNP、PASP, 提高 LVEF、增加尿量方面, 新活素组优于米力农组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。米力农组患者用药后发生恶心呕吐、室性心律不齐及其他 3 例 (7.5%), 新活素组患者发生低血压 2 例 (6.7%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。发生不良反应的患者均经调整药物剂量及对症治疗好转, 无严重不良反应发生。**结论** 新活素和米力农对治疗老年 CPHD 急性加重期患者均有明显的效果及较好的安全性, 新活素比米力农的治疗效果更显著。

【关键词】 老年人; 慢性肺源性心脏病急性加重; 新活素; 米力农

【中图分类号】 R541.6; R544.1

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.11.189

Comparison between recombinant human brain natriuretic peptide and milrinone in efficacy and safety after 3 days of treatment for elderly patients with acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease

WANG Xu-Yun¹, MA Guang-Yan², SU Liu-Chao¹, TAN Xiao-Feng¹, YIN Tong^{3*}

(¹ Department of Internal Medicine, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China; ² Department of Respiratory Diseases, Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China; ³ Department of Cardiology, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】Objective To compare recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) with milrinone in their efficacy and safety in treating the elderly patients with acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease (CPHD). **Methods** Totally 69 CPHD patients were retrospectively collected, who were admitted to Tianjin Hospital and the Third Central Hospital of Tianjin from January 2017 to December 2019, and they were divided into rhBNP group and milrinone group. Efficacy of the treatment was evaluated based on the change of heart rate (HR), 24-hour urine volume, brain natriuretic peptide (BNP), serum creatinine (SCr), pulmonary artery systolic pressure (PASP) and left ventricular ejection fraction (LVEF) before and after the treatment. SPSS statistics 17.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using χ^2 test or t test depending on data type. **Results** The overall effective rate was 27 (93.1%) in the rhBNP group and 29 (72.5%) in the milrinone group with statistically significant difference ($\chi^2 = 4.667, P = 0.031$). After treatment, the HR, BNP, SCr and PASP decreased, and the LVEF and 24-hour urine volume increased in both groups, the differences being statistically significant (all $P < 0.05$). The comparison between two groups showed rhBNP outperformed milrinone in reducing BNP and PASP, improving LVEF, and increasing the 24-hour urine volume with significant differences ($P < 0.05$). Nausea and vomiting, ventricular arrhythmia and other adverse reactions occurred in 3 (7.5%) patients in the

收稿日期: 2020-05-01; 接受日期: 2020-09-01

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81870262)

通信作者: 尹彤, E-mail: yintong1@163.com

milrinone group, and hypotension occurred in 2 patients in the rhBNP group, while the difference not being statistically significant ($P>0.05$). All patients with adverse reactions got improvement after dosage adjustment and symptomatic treatment, and no serious adverse outcomes occurred. **Conclusion** Both rhBNP and milrinone have obvious efficacy and safety in the elderly CPHD patients with acute exacerbation, and rhBNP is more effective than milrinone.

【Key words】 aged; acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease; rhBNP; milrinone

This work was supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81870262).

Corresponding author: YIN Tong, E-mail: yin1tong1@163.com

慢性肺源性心脏病 (chronic pulmonary heart disease, CPHD) 是由于缺血、缺氧导致肺组织结构异常,引起的肺血管阻力增加、肺动脉压力增高,进而引起右室肥厚扩大,最终导致右心衰竭^[1]。既往研究表明,肺动脉高压形成过程中有多种血管活性物质参与,其中脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 和内皮素等血管舒缩因子在肺循环的调节中起重要作用^[2]。米力农作为非洋地黄类正性肌力药,属于第二代磷酸二酯酶 (phosphodiesterase, PDEs) 抑制剂,能通过抑制 PDEs 而增加细胞内环磷酸腺苷水平,继而起到增强心肌收缩力、舒张支气管和血管的作用。国内外众多研究表明其对改善急性左心衰竭、CPHD 所致右心衰竭症状均显示出较好的疗效,且具有较好的安全性^[3-6]。新活素即重组人脑利钠肽 (recombinant human brain natriuretic peptide, rhBNP), 是一种内源性活性物质,大量文献研究表明其具有利钠利尿和扩血管的作用,通过排出潴留在体内的液体降低心脏的前负荷,有利于心输出量增加,且能够改善心室重构,延缓心脏衰竭,改善心力衰竭患者预后的作用^[7,8]。由于国内外关于 rhBNP 的研究多是在心血管领域,尤其是对急慢性左心衰竭的研究,而针对呼吸系统疾病的研究相对较少,针对老年 CPHD 患者的研究更少。我们旨在比较新活素与米力农在治疗老年 CPHD 急性加重期患者疗效与安全性的差异,以期后续临床救治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月天津医院及天津市第三中心医院年龄 ≥ 65 岁的 69 例 CPHD 急性加重期患者的临床资料。纳入标准:根据慢性阻塞性肺病全球倡议 (2018GOLD)^[9] 和慢性肺源性心脏病基层诊治指南 (2018)^[10], 确认为 CPHD; 依据纽约心脏病协会 (New York Heart Disease Association, NYHA) 制定的心功能分级标准,心功能为 III 和 IV 级。排除标准:合并冠心病、风心病、肥厚性心肌病、限制型心肌病、缩窄性心包炎、严重瓣膜狭窄、严重心律失常、先天性心脏病、其他原因造成及不明原因造成的肺动脉高压、急性脑血管疾病、恶性肿瘤、严重感染、慢性肝肾功能不全、需要机

械通气及同时应用米力农及新活素治疗的患者。入选患者按照接受药物治疗不同分为 2 组,米力农组 (40 例) 和新活素组 (29 例)。本研究经天津医院及天津市第三中心医院伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意。

1.2 方法

2 组患者均在给予常规治疗基础上加用米力农或新活素。常规治疗包括原发病治疗,如抗感染,对症止咳、化痰、平喘,糖皮质激素,氧疗,强心,利尿 (治疗前后利尿剂种类不变,治疗后剂量较治疗前减少),血管扩张剂,血管紧张素转移酶抑制剂等。米力农组:在常规治疗基础上,加用米力农 $0.25 \sim 1.00 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 持续微量泵泵入 72 h。新活素组:在常规治疗基础上,加用新活素 $0.0075 \sim 0.0100 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 持续微量泵泵入 72 h。上述 2 组药物剂量均随时根据患者的血压、心率及临床症状调整。

1.3 观察指标

观察 2 组患者治疗前和治疗 3 d 后的 HR, 24 h 尿量, BNP (2 组患者均收集停药 24 h 以上的检测结果)、血肌酐 (serum creatinine, SCr), 肺动脉收缩压 (pulmonary artery systolic pressure, PASP) 及左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 变化。

观察 2 组患者不良反应的发生情况: (1) 严重不良反应包括心源性猝死、急性脑梗死、急性心肌梗死及室性恶性心律失常等; (2) 其他不良反应包括头痛、低血压、恶心、呕吐及室上性心律失常等。

临床疗效判断: (1) 显效为呼吸困难、肺部湿啰音等症状、体征基本消失; (2) 有效为上述症状较前有所减轻; (3) 无效为症状及体征均无改善。总有效率 = $[(\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计数资料采用例数 (百分率) 表示, 2 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床资料比较

共入选 69 例符合标准的患者, 其中米力农组

40例,新活素组29例。2组患者在年龄、性别、临床症状、并发症、心力衰竭相关用药、心功能分级等方面均无统计学差异($P>0.05$;表1),具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较

治疗后,2组患者总有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 2组患者治疗前后HR及24h尿量变化比较

与治疗前相比,2组患者治疗后HR均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);2组患者治疗后HR无明显差异($P>0.05$)。2组患者治疗后24h尿量均显著增加,且新活素组尿量增加比米力农组尿量增加更显著,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$;表3)。

2.4 2组患者治疗前后BNP及SCr变化比较

与治疗前相比,2组患者治疗后BNP明显下降,

新活素组较米力农组下降更显著,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。2组患者治疗后SCr较治疗前有所下降($P<0.05$),但2组患者间治疗后SCr无明显差异($P>0.05$;表4)。

2.5 2组患者治疗前后PASP及LVEF变化比较

与治疗前相比,2组患者治疗后PASP较前显著降低,且治疗后新活素组PASP较米力农组改善更显著,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。2组患者治疗后LVEF均较治疗前显著升高,且新活素组较米力农组升高更显著,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$;表5)。

2.6 2组患者治疗后不良反应发生情况比较

米力农组患者用药后发生恶心呕吐、室性心律不齐及其他3例(7.5%),新活素组患者发生低血压2例(6.7%),差异无统计学意义($P>0.05$)。发生不良反应的患者均经调整药物剂量及对症治疗后好转,无严重不良反应发生。

表1 2组患者临床基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Milrinone group (<i>n</i> = 40)	rhBNP group (<i>n</i> = 29)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i> value
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	74.5 $\pm$ 7.6	75.1 $\pm$ 9.7	-0.289	0.773
Male [<i>n</i> (%)]	23 (57.5)	18 (62.1)	0.146	0.703
History of smoking [<i>n</i> (%)]	25 (62.5)	16 (55.2)	0.374	0.541
Clinical symptoms [<i>n</i> (%)]				
Cough, expectoration	38 (95.0)	28 (96.6)	0.100	0.752
Chest tightness	35 (87.5)	26 (89.7)	0.077	0.781
Dyspnea	36 (90.0)	24 (82.8)	0.766	0.381
Rale	33 (82.5)	25 (86.2)	0.174	0.676
Edema of lower limbs	32 (80.0)	22 (75.9)	0.169	0.681
Complication [<i>n</i> (%)]				
Hypertension	15 (37.5)	12 (41.4)	0.106	0.744
Diabetes mellitus	10 (25.0)	6 (20.7)	0.175	0.675
Hyperlipidemia	11 (27.5)	7 (24.1)	0.756	0.385
Heart failure-related medication [<i>n</i> (%)]				
ACEI	13 (32.5)	8 (27.6)	0.192	0.661
ARB	11 (27.7)	9 (31.0)	0.102	0.749
Beta blocker	16 (40.0)	11 (37.9)	0.030	0.862
Diuretic	40 (100.0)	29 (100.0)	—	—
Nitrates	40 (100.0)	29 (100.0)	—	—
Digitalis	29 (72.5)	24 (82.8)	0.993	0.319
NYHA [<i>n</i> (%)]				
III	15 (37.5)	10 (34.5)	0.066	0.797
IV	25 (62.5)	19 (65.5)	0.066	0.797

rhBNP: recombinant human brain natriuretic peptide; ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker; NYHA: New York Heart Association.

表2 2组患者临床疗效比较

Table2 Comparison of clinical curative effect between two groups

[*n* (%)]

Group	<i>n</i>	Markedly effective	Effective	Ineffective	Overall efficiency
Milrinone	40	15 (37.5)	14 (35.0)	11 (27.5)	29 (72.5)
rhBNP	29	16 (55.2)	11 (37.9)	2 (6.9)	27 (93.1) *

rhBNP: recombinant human brain natriuretic peptide. Compared with milrinone group, * $P<0.05$.

表 3 2 组患者治疗前后 HR 及 24h 尿量变化比较

Table 3 Comparison of changes of heart rate and 24-hour urine volume between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)					
Group	<i>n</i>	HR		24-hour urine(ml)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Milrinone	40	115.5±9.7	87.2±7.3 *	901.5±236.9	1352.8±264.1 *
rhBNP	29	116.4±6.9	86.5±6.7 *	858.5±228.2	1896.1±288.4 *
<i>t</i>		-0.346	0.128	1.063	7.757
<i>P</i> value		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

HR:heart rate;rhBNP: recombinant human brain natriuretic peptide. Compared with pre-treatment, **P*<0.05.

表 4 2 组患者治疗前后 BNP 及 SCr 变化比较

Table 4 Comparison of changes of BNP and SCr between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)					
Group	<i>n</i>	BNP (pg/ml)		SCr(μmol/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Milrinone	40	1 693±742	1 061±360 *	98.5±28.1	84.7±20.7 *
rhBNP	29	1 619±665	543±250 *	93.6±24.1	80.7±15.3 *
<i>t</i>		0.551	6.683	0.760	0.872
<i>P</i> value		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

rhBNP: recombinant human brain natriuretic peptide; SCr: serum creatinine. Compared with pre-treatment, **P*<0.05.

表 5 2 组患者治疗前后 PASP 及 LVEF 变化比较

Table 5 Comparison of changes of PASP and LVEF between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)					
Group	<i>n</i>	PASP (mmHg)		LVEF (%)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Milrinone	40	48.3±5.2	37.9±4.4 *	46.6±8.3	55.7±7.2 *
rhBNP	29	49.2±3.5	30.2±5.4 *	45.1±9.6	61.3±5.3 *
<i>t</i>		-0.587	5.287	0.611	-3.977
<i>P</i> value		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

PASP: pulmonary artery systolic pressure; LVEF: left ventricular ejection fraction; rhBNP: recombinant human brain natriuretic peptide. Compared with pre-treatment, **P*<0.05. 1 mmHg=0.133 kPa.

3 讨 论

既往针对 CPHD 心力衰竭主要给予抗感染、洋地黄类强心药物、利尿剂、硝酸酯类血管扩张剂等治疗^[11]。临床中 CPHD 患者常因慢性缺氧、感染及电解质紊乱等因素对洋地黄药物的耐受性减低,其疗效相对较差,且易发生心律失常,而儿茶酚胺类药物因其可以增加心肌耗氧及心率,不推荐长期应用。

米力农作为非洋地黄类正性肌力药,在国内外研究^[5,12]中均证实可以显著降低 CPHD 急性加重期患者 PASP、改善患者 LVEF、增加患者尿量,降低患者 BNP 及平均 HR。国内研究结果显示,新活素对于 CPHD 患者治疗有效^[13,14]。本研究表明,对老年 CPHD 急性加重期患者,米力农与新活素均可以通过减慢 HR,降低 BNP、SCr、PASP,增加 LVEF 和尿量,从而使患者临床症状得到改善,而不增加其治疗风险,安全性相对较高,并且新活素较米力农更加显著地降低 BNP 和 PASP,增加 LVEF 和尿量,从而使

老年 CPHD 急性加重期患者获益更大。针对这一发现,我们认为主要与以下几点有关:(1)米力农作为非洋地黄类强心药,具有增强心肌收缩力、舒张支气管和血管的作用,可以使肺动脉压力及肺血管阻力降低,而体循环压力、体循环阻力降低不明显^[15];(2)作为新一代抗心力衰竭药物,新活素不仅有利钠利尿及扩张血管的作用,还有拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮的作用,可以降低肺毛细血管楔压,增加心脏指数、降低心脏前后负荷,从而改善心力衰竭症状;无正性心率和正性肌力作用,不增加心肌的耗氧量,不造成心律失常的作用,利尿排钠时不排钾,容量负荷降低,肾小球滤过率增加,降低肾脏负担^[16,17]。

安全性方面,治疗后 2 组患者总体不良反应发生率比较,差异无统计学意义,这与万埏等^[18]的研究结果差异不大,但高于熊喜龙、来欣等^[12,19]的研究结果,考虑主要与研究纳入人群的年龄及药物应用天数不同有关。本研究中的不良反应均为轻中度,无严重不良反应发生,调整药物剂量后,患者的

不良反应均消失。因此,我们认为米力农及新活素对治疗老年 CPHD 急性加重患者均有较好的安全性,其不良反应轻,不影响总体治疗效果。

综上,新活素和米力农对治疗老年 CPHD 急性加重期患者均有明显的效果及较好的安全性,新活素较米力农的治疗效果更显著。然而,本研究为两个中心的回顾性研究,能够纳入的研究病例数相对较少,可能导致研究结果存在一定偏差,因此,研究结论需多中心更大样本量的前瞻性研究进一步证实。

【参考文献】

- [1] 杨媛华. 慢性肺源性心脏病的识别与诊断[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(9): 900-901. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-7368. 2019. 09. 024.
Yang YH. Identification and diagnosis of chronic pulmonary heart disease[J]. Chin J Gen Pract, 2019, 18(9): 900-901. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-7368. 2019. 09. 024.
- [2] Ng LL, Loke I, Davies JE, *et al.* Identification of previously undiagnosed left ventricular systolic dysfunction: community screening using natriuretic peptides and electrocardiography [J]. Eur J Heart Fail, 2003, 5(6): 775-782. DOI: 10. 1016/ s1388-9842(03)00154-5.
- [3] 许真真. 不同剂量米力农治疗老年慢性心力衰竭合并肺动脉高压的临床效果[J]. 慢性病学杂志, 2019, 20(6): 820-822. DOI: 10. 16440/j. cnki. 1674-8166. 2019. 06. 008.
Xu ZZ. Clinical effect of different doses of milrinone in the treatment of elderly patients with chronic heart failure complicated with pulmonary hypertension[J]. Chron Pathematol J, 2019, 20(6): 820-822. DOI: 10. 16440/j. cnki. 1674-8166. 2019. 06. 008.
- [4] 叶青. 米力农治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(73): 43-44. DOI: 10. 16281/j. cnki. jocml. 8. 73. 024.
Ye Q. Observation of the clinical effect of milrinone used in chronic obstructive pulmonary disease combined with pulmonary hypertension[J]. J Clin Med, 2018, 5(73): 43-44. DOI: 10. 16281/j. cnki. jocml. 8. 73. 024.
- [5] Amna Q, Sunil KJ. Milrinone use in persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. Neoreviews, 2020, 21(3): e165-e178. DOI: 10. 1542/neo. 21-3-e165.
- [6] Fredholm M, Jørgensen K, Houlitz E, *et al.* Levosimendan or milrinone for right ventricular inotropic treatment: a secondary analysis of a randomized trial [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2020, 64(2): 193-201. DOI: 10. 1111/aas. 13486.
- [7] 杨曼, 石磊. 新活素的临床应用进展[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(2): 23-25. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-8552. 2017. 02. 009.
Yang M, Shi L. The clinical development of recombinant human brain natriuretic peptide[J]. Chin J Clin, 2017, 45(2): 23-25. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-8552. 2017. 02. 009.
- [8] 姚舜杰, 王翠艳. 新活素治疗心力衰竭的研究进展[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2016, 6(9): 152-154.
Yao SJ, Wang CY. Research progress of rhBNP in the treatment of heart failure[J]. Prev Treat Cardiovasc Dis, 2016, 6(9): 152-154.
- [9] Mirza S, Clay RD, Koslow MA, *et al.* COPD guidelines: a review of the 2018 GOLD Report [J]. Mayo Clin Proc, 2018, 93(10): 1488-1502. DOI: 10. 1016/j. mayocp. 2018. 05. 026.
- [10] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会,

等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(12): 959-965. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-7368. 2018. 12. 002.

Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, *et al.* Guideline for primary care of chronic cor pulmonale (2018) [J]. Chin J Gen Pract, 2018, 17(12): 959-965. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-7368. 2018. 12. 002.

- [11] 李新立, 姚文明. 心力衰竭药物治疗历史现状与未来[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(7): 641-643. DOI: 10. 7504/nk2014060101.
Li XL, Yao WM. Drug therapy of heart failure: history present and the future[J]. Chin J Pract Intern Med, 2014, 34(7): 641-643. DOI: 10. 7504/nk2014060101.
- [12] 熊喜龙, 蒋兴. 加用米力农对慢性肺源性心脏病心力衰竭疗效及安全性的影响[J]. 中国医药指南, 2018, 16(17): 86-87. DOI: 10. 15912/j. cnki. gocm. 2018. 17. 065.
Xiong XL, Jiang X. Effect of milrinone on the efficacy and safety of chronic pulmonary heart disease with heart failure [J]. China Pharm Med Instrum, 2018, 16(17): 86-87. DOI: 10. 15912/j. cnki. gocm. 2018. 17. 065.
- [13] Xu H, Wang BS, Meng QM, *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. DOI: 10. 12669/pjms. 333. 12483.
- [14] 宋俊燕, 张毅. 新活素治疗慢性肺源性心脏病合并心力衰竭的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(6): 174-177. DOI: 10. 19613/j. cnki. 1671-3141. 2019. 06. 087.
Song JY, Zhang Y. Clinical observation of rhBNP in the treatment of chronic pulmonary heart disease complicated with heart failure [J]. World Latest Med Inf, 2019, 19(6): 174-177. DOI: 10. 19613/j. cnki. 1671-3141. 2019. 06. 087.
- [15] 王海山. 米力农在呼吸系统疾病中的应用[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2010, 27(3): 251. DOI: 10. 13586/j. cnki. yjyx1984. 2010. 03. 126.
Wang HS. Application of milrinone in respiratory system [J]. Chin Med J Met Ind, 2010, 27(3): 251. DOI: 10. 13586/j. cnki. yjyx1984. 2010. 03. 126.
- [16] 洗倩, 黄瑞娜, 吴铿, 等. 不同剂量新活素治疗充血性心衰疗效和安全性观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(24): 3650-3652.
Xian Q, Huang RN, Wu K. The efficacy and safety of recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of congestive heart failure [J]. J Qiqihar Univ Med, 2013, 34(24): 3650-3652.
- [17] Miller EO, Malhotra S, Schwartz RG. Quantitative radionuclide assessment of cardiac dyssynchrony: breakthrough in patient selection for cardiac resynchronization therapy for refractory heart failure? [J]. J Nucl Med, 2016, 57(12): 1880-1886. DOI: 10. 2967/jnumed. 116. 177113.
- [18] 万埏, 夏豪. 重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死后心力衰竭的疗效 meta 分析[J]. 职业与健康, 2015, 31(2): 221-224. DOI: 10. 13329/j. cnki. zyyjk. 2015. 0025.
Wan N, Xia H. Efficacy of rhBNP for heart failure after acute myocardial infarction: meta analysis [J]. Occup Health, 2015, 31(2): 221-224. DOI: 10. 13329/j. cnki. zyyjk. 2015. 0025.
- [19] 来欣, 王晞, 段慧楠. 新活素治疗心力衰竭的有效性与安全性的 meta 分析[J]. 中国医药导报, 2014, 11(26): 13-16.
Lai X, Wang X, Duan HN. Efficacy and safety of recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of heart failure: a meta analysis [J]. China Med Herald, 2014, 11(26): 13-16.

(编辑: 温玲玲)