

心力衰竭理念的变迁与诊疗进展

熊小奇 张林潮

柳州市柳铁中心医院心血管内科 广西柳州 545007

〔摘要〕近年研究表明,心力衰竭的发病机制研究与治疗取得了飞速进展,特别是治疗理念的变化、新型治疗药物的研发和临床使用、同时非药物治疗方面如心室辅助装置及心脏再同步化治疗、CRRD等在心力衰竭的应用均取得了很好的效果,为心力衰竭的治疗效果和延长住院间期以及延长患者寿命打下了坚实的基础,为提高临床心力衰竭诊治水平提供参考,本文对心力衰竭的发病机制及诊疗方面的研究进展进行了系统综述。

〔关键词〕心力衰竭;机制;治疗;进展

〔中图分类号〕R541.6 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165(2020)07-196-04

The change of the concept of heart failure and the progress of its diagnosis and treatment

Xiong xiao-qi Zhang lin-chao Department of Cardiovascular Medicine, Liuzhou Liutie Central Hospital, liuzhou, the Guangxi Zhuang Autonomous Region, 545007

〔Abstract〕In recent years, advances have been made in the study and treatment of heart failure, especially in the development and clinical use of new therapeutic drugs, as well as in the application of non-drug therapy such as ventricular assist devices and cardiac resynchronization, CRRD and so on. These advances lay a solid foundation for the treatment of heart failure, shortening the inter-hospital period and prolonging the life of patients, and provide a reference for improving the clinical diagnosis and treatment of heart failure. The research progress in the pathogenesis, diagnosis and treatment of heart failure is reviewed.

心力衰竭是多种原因导致心脏结构或功能的异常改变,使心室收缩或舒张功能发生障碍,从而引起的一组复杂临床综合征,主要表现为呼吸困难、疲乏和液体潴留(肺淤血、体循环淤血及外周水肿)等。心力衰竭是各种心脏疾病的严重表现或晚期阶段^[1],死亡率和再住院率居高不下。

诸多因素使得我国心衰患病率持续升高^[2],在过去的几十年里,心力衰竭的患病率和发病率显著升高。2003年流行病学调查提示,我国成人患心衰患病率为0.9%^[3],且近年来呈持续上升趋势。主要原因包括:人口老龄化;心梗患者的生存率提高;高血压发病率升高;糖尿病、肥胖等的发病呈上升趋势,随着医疗水平的提高使心脏病患者的生存期显著延长,最终发展为心衰。

1 心力衰竭治疗理念的变迁

心衰治疗理念的转变概括为三个阶段:血液动力学阶段(正性肌力药物、血管扩张剂与利尿剂)、神经体液阶段(ACEI、ARB、醛固酮拮抗剂和 β 受体阻滞剂)、整体调节和多靶点作用阶段(降心率药物、神经内分泌调节剂、多靶点作用药以及非药物治疗方面)。

1.1 20世纪50年代后,噻嗪类利尿剂和襻利尿剂开始用于临床,通过消除液体潴留而改善心衰患者症状。60年代末应用血管扩张剂降低心脏前后负荷,短期应用可较好的改善血液动力学效应。70年代末正性变力性药(主要是 β 受体激动剂和磷酸二酯酶抑制剂)应用于临床。从20世纪50至80年代,心衰常规治疗仍是“强心、利尿、扩血管”,这些治疗措施在后续的研究中被证实虽然能够有效缓解症状,但既不能阻止病情发展也不能显著降低死亡率^[4]。

1.2 20世纪80年代后期证实神经内分泌系统激活导致心肌重构是引起心衰发生和发展的关键因素。1987年,应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)治疗心衰的临床试验CONSENSUS,成功降低心衰患者总死亡率达27%,以后SOLVD、V-HeFY等临床试验进一步证实ACEI能够有效改善心衰预后。20世纪90年代中、后期的CIBIS II、MERIT-HF、COPERNICUS研究证实 β 受体阻滞剂使心衰患者死亡率降低34%-35%。此外,RALES试验(1999年)、EMPHASIS-HF(2011年)研究显示醛固酮受体拮抗剂可使心衰患者死亡率降低24%-30%。一系列大规模临床试验证实ACEI/ARB、 β

受体阻滞剂及醛固酮受体拮抗剂能够逆转心肌重塑,目前已成为治疗心衰的基石^[5],因此心衰的治疗指导理论转变为阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统及交感神经,通过神经内分泌抑制剂改变衰竭心肌的生物学性质,延缓甚至逆转心肌重构,从而改善患者预后。

1.3 心力衰竭理念的变迁,除了在药物方面的治疗进展外,其他非药物方面如在器械植入如CRTD/CRT/ICD、心室辅助装置、超滤CRRT、心脏移植、患者综合管理、中医药方面均取得了很大的突破与进展。

2 心力衰竭药物研究进展和临床使用

2.1 血管紧张素受体-脑啡肽抑制剂 ARNI

代表药物沙库巴曲缬沙坦,该药有血管紧张素II受体拮抗剂和脑啡肽酶抑制剂的双重作用,可抑制RAAS并升高利钠肽、缓激肽和肾上腺髓质素及其他内源性血管活性肽的水平,PARADIGM.HF研究显示与依那普利相比,沙库巴曲缬沙坦钠使HFrEF患者的主要复合终点(心血管死亡和心衰住院)风险降低20%,包括心脏性猝死减少20%^[6]。

因此,《2016年欧洲心脏病协会急性和慢性心衰诊治指南》、《2017年美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心衰协会心衰管理指南更新》以及《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》均确定了ARNI的地位,将其列为I类推荐^[7,8,9]。

2.2 伊伐布雷定

伊伐布雷定是心脏窦房结起搏电流(I_f)的一种选择性特异性抑制剂,能抑制I_f电流,降低窦房结发放冲动的频率,从而减慢心率,而对心内传导、心肌收缩力或心室复极化无影响。苟怀宇等研究^[10]显示,与标准治疗组比较,伊伐布雷定组使心血管死亡和心衰恶化住院的相对风险降低18%,绝对风险降低4.2%。患者左心室功能和生活质量均显著改善。中国、欧洲、美国的心衰指南均推荐对于NYHA II、III级或慢性稳定性HFrEF[左心室射血分数(LVEF)<35%]患者,在已使用目前指南推荐的药物治疗, β 受体阻滞剂已达到推荐剂量或最大耐受剂量,窦性心律,心率 ≥ 70 次/min的患者,加用依伐布雷定可减慢心率,有助于降低心衰住院风险(IIa)^[7,8,9]。由于 β 受体阻滞剂在降低心衰患者死亡率方面证据充分,仍为HFrEF患者的主要治疗药物之一。在考虑应用伊伐布雷定之前,应先上调 β 受体阻滞剂达到靶剂量或

最大耐受剂量。

2.3 托伐普坦

利尿剂能改善心衰患者的呼吸困难、消除液体潴留，改善心功能和运动耐量，目前血管加压素 V2 受体拮抗剂（托伐普坦）对于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向的患者有较好的控制容量负荷的效果。Gunderson E G 研究结果显示托伐普坦组第一天的呼吸困难及第七天的水肿改善情况明显优于对照组。亚组分析显示，入院时伴低血压和肾功能损伤患者经托伐普坦治疗后第一天及第七天体重明显减少，患者基线肾功能状态也得到明显改善^[11]。

2.4 磷酸二酯酶 III 抑制剂

代表药物米力农，是第二代磷酸二酯酶 III 抑制剂，属非洋地黄类强心药物，兼有正性肌力作用和血管扩张作用，它通过激活钙通道、加速钙内流以及增加心肌细胞的兴奋收缩偶联而发挥正性肌力作用，使心输出量增加，进而改善心功能^[12]。有研究发现短期应用米力农不但能显著改善心衰患者临床症状，且较其他正性肌力药物相对安全，但长期应用会增加病死率^[13]。

2.5 左西孟旦

左西孟旦是一种钙增敏剂和 K-ATP 通道开放剂，作用机制是增加心肌肌钙蛋白反应性，与心肌细胞上的肌钙蛋白 C 紧密结合后，促进心肌收缩；通过 ATP 依赖性 K 通道开放作用使血管扩张；具有轻度抑制磷酸二酯酶的作用。且该药具有正性肌力和扩张血管双重功能。临床研究发现，将左西孟旦用于终末期慢性心力衰竭患者后，持续应用 48h 后，患者 BNP 和 LVEF 明显改善，而 6 分钟步行实验及 NYHA 分级可改善并且持续较长时间^[14]。左西孟旦能够改善患者血流动力学，增加心脏每搏量和心输出量，降低毛细血管楔压 PCWP、全身血管阻力和肺血管阻力及 BNP 水平。

2.6 新活素

人工合成的基因重组人 B 型利钠肽 (rhBNP) 是美国 FDA 近 30 年来首个批准用于治疗急性心衰的药物。该药能扩张小动脉和静脉，降低 PCWP、右房压及周围血管阻力，增加心输出量；同时具有排钠利尿、降低醛固酮和去甲肾上腺素水平、抑制内皮素和肾上腺素分泌的作用。ESC、ACC/AHA 及中国心衰指南推荐临床应用新活素对急性心衰或慢性心衰急性发作患者的安全性良好，患者均能较好耐受，不良事件发生率^[7, 8, 9]。

2.7 鸟苷酸环化酶激动剂利奥西呱

由于心衰患者的 NO 生物利用度下降，因此增强 NO-sGC 通路有望成为心衰的潜在治疗靶点。针对可溶性鸟苷酸环化酶激动剂利奥西呱的 SOCRATES-REDUCED 研究显示，其对 NT-proBNP 及左房容积无显著影响^[15]，但亚组分析显示大剂量应用可改善 KCCQ 评分。因此，未来有必要对该类药物开展进一步的研究。

2.8 钠-葡萄糖协同转运蛋白 SGLT-2 抑制剂（恩格列净、达格列净、卡格列净等）

SGLT2i 是一类新型口服降糖药物。这类药物不依赖胰岛素的降糖途径，而是通过抑制肾脏近曲小管中葡萄糖的重吸收，并通过尿液增加其排泄而降低血糖。目前的临床研究取得了突破性进展，证明这类药物除了降糖外还有显著的心脏和肾脏保护等多种有益作用。

CVD-REAL 研究比较 6 个国家中新近初始使用任何 SGLT2 抑制剂患者和新近初始使用其他降糖药物患者心力衰竭发生率和死亡率，确定在真实世界实践中，sGLT2 抑制剂是否对心血管有保护作用。结果显示，与其他降糖药物比较。SGLT2 抑制剂可使 HF 发生率降低 39%^[16]。

两项大型随机 CVOT 即 EMPA-REGOUTCOME 试验（恩格列净去除过多的葡萄糖：T2DM 患者的心血管结局事件试验）和 CANVAS（卡格列净心血管评价研究方案）已经评估了恩格列净和卡格列净^[17-18]。与安慰剂相比，恩格列净与 3 点 MACE（心血管死亡、非致命性心梗或非致命性卒中）一级复合终点降低相关（12.1%

对 10.5%）。心血管死亡率，恩格列净组显著低于安慰剂组（3.7% 对 5.9%；相对风险降低 (RRR)，38%）。恩格列净还与心衰住院（4.1% 对 2.7%；RRR，35%）和全因死亡率（8.3% 对 5.7%；RRR，32%）显著降低相关。

2019 年发表的具有里程碑意义的 DAPA-HF（达格列净和预防心力衰竭不良结局）试验显示，与安慰剂相比，达格列净治疗慢性射血分数降低 (<40%) 的心衰患者，降低了心衰住院、心衰急诊或心血管死亡复合终点 26%，降低了全因死亡率 17%，且安全性好^[19]，所以无论是否合并糖尿病，SGLT2i 均显著降低心血管死亡或心衰恶化风险，将成为心力衰竭一线用药。

2.9 羟基麦芽糖铁

2019 年 1 月 JACC Heart Fail 上发表的一项研究显示，缺铁是心衰患者的常见并发症，高达 50% 的门诊患者都会受此影响。缺铁与运动能力和身体健康的降低以及生活质量的降低有关。口服铁剂已被证明对心衰患者疗效甚小，因此更偏向静脉铁剂治疗。大部分临床研究使用羟基麦芽糖铁，在改善 6 分钟步行测试距离、氧耗量峰值、生活质量及 NYHA 心功能分级上有良好的效果^[20]。

3 传统中医整体理论在心力衰竭中的临床效果

我国各地应用中药物治疗心衰已有一些研究和报道，中药芪苈强心胶囊治疗心衰研究初步获得成功，一项以生物标记物为替代终点的多中心、随机、安慰剂对照研究表明在标准和优化抗心衰治疗基础上联合应用该中药，可显著降低慢性心衰患者 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP) 水平，改善生活质量和心功能^[21]。芪苈强心胶囊已被多版心力衰竭诊疗指南列为推荐用药，临床研究方面，芪苈强心胶囊对于心肌梗死、扩张型心肌病、CHF、充血性心力衰竭、舒张性心力衰竭及 HFpEF 均有较好疗效，可有效改善患者的心功能和生活质量，且安全性好，应用前景广泛。基础研究方面，实验数据提示芪苈强心胶囊具有潜在治疗慢性高血压状态下诱导的心肌重构和心功能不全的作用，其与抗高血压药物合用效果明显；芪苈强心胶囊通过调节神经体液因子、细胞增殖、炎症反应、凋亡和自噬，发挥改善心肌重构的功能，但精确的分子机制尚不明确。未来中药还需要开展以死亡率为主要终点的研究，以提供更加令人信服的证据。

4 心力衰竭的非药物治疗也取得重要进展

4.1 CRTD 或 CRT/ICD 植入

我国 CRT 每百万人口植入率远低于西方发达国家，China。HF 研究显示 CRT 植入的比例仅为 0.3%^[22]，充分的证据表明，心力衰竭患者在药物优化治疗至少 3 个月仍存在以下情况应该进行 CRT 治疗，以改善症状及降低病死率^[23-24]：(1) 窦性心律，QRS 时限 ≥ 150ms，左束支传导阻滞 (LBBB)，LVEF < 35% 的症状性心衰患者 (I, A)；(2) 窦性心律，QRS 时限 ≥ 150ms，非 LBBB，LVEF ≤ 35% 的症状性心衰患者 (IIa, B)；(3) 窦性心律，QRS 时限 130 ~ 149ms，LBBB，LVEF ≤ 35% 的症状性心衰患者 (I, B)；(4) 窦性心律，130ms ≤ QRS 时限 < 150ms，非 LBBB，LVEF ≤ 35% 的症状性心衰患者 (IIb, B)；(5) 需要高比例 (>40%) 心室起搏的 HFrEF 患者 (I, A)；(6) 对于 QRS 时限 ≥ 130ms，LVEF ≤ 35% 的房颤患者，如果心室率难控制，为确保双心室起搏可行房室结消融 (II a, B)；(7) 已植入起搏器或 ICD 的 HFrEF 患者，心功能恶化伴高比例右心室起搏，可考虑升级到 CRT (IIb, B)。

心力衰竭患者植入 ICD 适应证^[25]：(1) 二级预防：慢性心衰伴低 LVEF，曾有心脏停搏、心室颤动 (室颤) 或伴血流动力学不稳定的室性心动过速 (室速) (I, A)。(2) 一级预防：① 缺血性心脏病患者，优化药物治疗至少 3 个月，心肌梗死后至少 40d 及血运重建至少 90d，预期生存期 > 1 年：LVEF ≤ 35%，NYHA 心功能 II 或 III 级，推荐 ICD 植入，减少心脏性猝死和总死亡率 (I, A)；LVEF ≤ 30%，NYHA 心功能 I 级，推荐植入 ICD，减少心脏性猝死和总死亡率 (I, A)。(2) 非缺血性心衰患者，优化药物治疗至少 3 个月，预期生存期 > 1 年：LVEF ≤ 35%，NYHA 心功能 II 或 III 级，

推荐植入 ICD, 减少心脏性猝死和总死亡率 (I, A); LVEF \leq 35%, NYHA 心功能 I 级, 可考虑植入 ICD (IIB, B)。

4.2 机械辅助装置

心脏机械辅助装置 (LVAD) 是一种将血液由静脉系统或心脏引出, 直接泵入动脉系统, 部分或全部代替心室做功的人工机械装置。1998 年至 2001 年 129 例患者 (61 例药物治疗, 68 例 LVAD 治疗) 入选 REMATCH 研究^[26], 结果显示, 与药物治疗相比, LVAD 治疗的死亡风险下降 48%, 1 年生存率分别为 52%、25% (P=0.02); 2 年生存率分别为 23%、8% (P=0.09), LVAD 组的生活质量较药物治疗组明显改善。主要用于以下情况: ①心功能恢复前的辅助治疗, 即心源性休克、心脏直视手术后不能脱离体外循环或术后发生低心排综合征的患者。②慢性心衰患者移植前的过渡治疗。③终末替代治疗。对于这些患者, LVAD 作为替代治疗可以明显改善患者的临床症状, 提高生存率, 效果优于目前的常规药物治疗, 目前已历经 3 代发展至今, 体积越来越小, 应用越来越方便。

4.3 希氏束起搏

国内韩宏伟, 苏晞等^[27]研究结果证实永久希氏束起搏技术上安全可靠, 虽难度较大, 但对于心室起搏依赖、心室起搏恶化心功能、因房颤心衰行房室结消融以及部分无 CRT 适应证的心衰患者, 希氏束起搏能够显著改善心功能, 值得更多的研究及临床实践进一步完善。

4.4 超滤疗法 CRRT 在心衰衰竭中的使用指征

①容量负荷过重引起肺水肿或严重的外周组织水肿; ②严重低钠血症 (血钠 $<110\text{mmol/L}$); ③肌酐 $>500\text{umol/L}$ 或负荷急性血液透析指征; ④利尿效果不好^[28]。

4.5 心脏移植

是终末期心衰的有效治疗手段, 国际心肺移植协会统计数据显示, 心脏移植后的中位生存期为 10 年, 对于已经存活 1 年的患者, 其中位生存期为 14 年。供体心脏不足是我国心脏移植手术广泛开展的最大障碍。

4.6 干细胞治疗和基因治疗

使心脏的修复和再生成为可能, 虽然仍面临临床技术到伦理等诸多问题, 已有的研究结果也不一致, 但我们相信科学技术的进步能够使心衰患者重获“心”生。

4.7 其他

主动脉内气囊反搏 IABP 适用于急性心梗合并心源性休克、急性心梗合并机械并发症及心肌缺血合并严重肺水肿的患者。冠心病左主干或等同病变选择 PCI 或 CABG 治疗, 瓣膜病患者选择换瓣手术或经皮主动脉置换手术等。

5 总体来说, 目前心力衰竭治疗理念从预防到治疗进行全面心衰防控

《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》更新优化了心力衰竭患者治疗流程: 对所有新诊断的 HFREF 患者应尽早使用 ACEI / ARB 和 β 受体阻滞剂 (除非有禁忌证或不能耐受), 并逐渐递加剂量, 分别达到目标剂量或最大耐受剂量。对于有淤血症状和体征的心衰患者, 应先使用利尿剂以减轻液体潴留。患者接受上述治疗后应进行临床评估, 根据具体情况选择以下治疗: (1) 若仍有症状, 估算的肾小球滤过率 (eGFR) $>30\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^2$ 、血钾 $<5.0\text{mmol/L}$, 推荐加用醛固酮受体拮抗剂。(2) 对于有症状的心衰患者, 如能够耐受 ACEI / ARB, 建议用 ARNI 替代 ACEI / ARB, 以进一步降低心衰的患病率及死亡率。(3) 若 β 受体阻滞剂已达到推荐剂量或最大耐受剂量, 窦性心率 ≥ 70 次 / min, 左心室射血分数 (LVEF) $\leq 35\%$, 可考虑加用依伐布雷定。(4) 若符合 CRT 或 ICD 的适应证, 应给患者进行推荐。以上治疗方法可联合使用。(5) 若患者仍持续有症状, 可考虑加用地高辛。(6) 经以上治疗病情仍进展至终末期心衰的患者, 可根据病情选择心脏移植、姑息治疗或左心室辅助装置治疗。优化药物治疗过程中应达到指

南推荐的目标剂量或最大耐受剂量, 以使患者最大获益, 同时注意监测患者症状、体征、肾功能和电解质等^[29]。

随着心衰治疗理念的转变, 治疗方案由曾经的强心利尿扩血管 (正性肌力药物、血管扩张剂与利尿剂) 变成了过去的传统金三角 (ACEI/ARB、醛固酮受体拮抗剂和 β 受体阻滞剂)。再到目前流行的多靶点作用治疗及个性化治疗、心衰整体综合管理等。同时器械治疗也备受重视, 包括心脏再同步治疗、植入式除颤器、机械循环支持装置等。

6 未来与展望

将来, 心衰的治疗必然会向多学科合作优化管理发展: 心衰的治疗包括药物治疗、器械和手术治疗、合并症诊治、心理干预、运动康复、姑息治疗和临终关怀等多个维度, 需要一个由心脏专科医师、全科医师、康复医师、心理医师、临床药师、营养师和护士等组成的多学科团队, 并且需要对心衰患者进行长期的教育和管理。同时结合 5G 时代的“互联网+医疗健康模式”可实现医疗资源的跨时空均衡配制, 通过遥测、电话、微信和网络软件, 以家庭或社区为单位有计划地开展疾病管理, 实现患者和家属的自我参与。毫无疑问, 以心衰为代表的慢性心血管疾病防治是未来很长一段时间内心血管领域的研究重点, 诸多问题有待解决, 可以说机遇与挑战并存, 期待能有更多立足于我国国情的突破性进展, 在国际舞台上绽放光彩。

[参考文献]

- [1] 邱英茹, 张瑞英. 心肌代谢重构在慢性心力衰竭进展中的作用 [J]. 心血管病学进展, 2018, 39 (2): 205-209.
- [2] 陈宁. 探讨冻干重组人 B 型脑钠肽对顽固性心力衰竭患者心肾功能及炎症因子的影响 [D]. 河南: 郑州大学, 2019.
- [3] 王华. 中国心力衰竭的防控回顾 [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(5): 397-398.
- [4] 谢永生, 邹兰. 尼可地尔联合常规疗法在急性心力衰竭患者中治疗效果 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 039(019): 2290-2292.
- [5] Desgres M, Philippe Menasché. Pluripotent stem cells for the treatment of heart failure: current status, persisting issues and perspectives [J]. Médecine/sciences, 2019, 35(10): 771-778.
- [6] 刘丹妮, 李霞, 马佳琪, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗射血分数减少慢性心力衰竭的研究 [J]. 宁夏医学杂志, 2019, 041(008): 690-692.
- [7] 曾学寨, 刘德平. 2016 年欧洲心脏病协会心力衰竭指南解读 [J]. 中国心血管杂志, 2016, 021(005): 355-358.
- [8] 戴婷婷, 黄建华, 尹桃, 等. 2019 年美国心脏病学会 / 美国心脏协会心血管疾病一级预防指南解读 [J]. 中华血管外科杂志, 2019, 004(004): 206-209.
- [9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [10] 苟怀宇, 陈艳秋, 吴晓玲. 伊伐布雷定对急性失代偿性收缩性心力衰竭患者左心室收缩和舒张功能的影响 [J]. 临床内科杂志, 2018, 035(010): 711-712.
- [11] Gunderson E G, Lillyblad M P, Fine M, et al. Tolvaptan for Volume Management in Heart Failure [J]. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2019, 39(4): 473-485.
- [12] B A A H A, James Cassuto A, A A H, et al. Safety of Outpatient Milrinone Infusion in End-Stage Heart Failure: ICD-Level Data on Atrial Fibrillation and Ventricular Tachyarrhythmias [J]. The American Journal of Medicine, 2020, 133(7): 857-864.
- [13] Vesper R M, Sprott K, Haney A L, et al. Evaluation of Central Line Thrombosis in Children with Heart Failure on Continuous Infusion Milrinone [J]. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2020, 39(4): 503-504.

[14] 王江友, 鄢华. 左西孟旦在心血管疾病中的多效性研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 020(003): 312-313.

[15] Gheorghiu M, Greene SJ, Butler J, et al. Effect of Vericiguat, a Soluble Guanylate Cyclase Stimulator, on natriuretic peptide levels in patients with worsening chronic heart failure and reduced ejection fraction: The SOCRATES-REDUCED Randomized Trial[J]. JAMA, 2015, 314(21): 2251-2262.

[16] Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ, et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs; The CVD-REAL study (comparative effectiveness of cardiovascular outcomes in new users of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors)[J]. Circulation, 2017, 136(3): 249-259.

[17] Pareek A. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes Correspondence[J]. New England Journal of Medicine, 2016, 375(18): 1799-1799.

[18] Perkovic V, Zeeuw D, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS program randomised clinical trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018, 6(9): 691-704.

[19] Martinez F A, Serenelli M, Nicolau J C, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF[J]. Circulation, 2019, 141(2): 1995-2008.

[20] 潘桂俊, 唐慧芸, 陆萍, 等. 六分钟步行试验在社区慢性心力衰竭管理中的应用价值[J]. 世界临床医学, 2016, 10(002):

202-202.

[21] 赵娜, 齐新. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 016(008): 1001-1004.

[22] Zhang Y, Zhang J, Butler J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China heart failure (China-HF) registry[J]. J Card Fail, 2017, 23(12): 868-875.

[23] 张莹, 张杰, 宋红星, 等. 慢性心力衰竭患者心脏植入CRT/CRTD起搏器后心功能状况及预后分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 009(009): 1086-1088

[24] Kaya E, Senges J, Hochadel M, et al. Impact of diabetes on clinical outcome of patients with heart failure undergoing ICD and CRT procedures: results from the German Device Registry[J]. ESC Heart Failure, 2020, 7(3): 984-995.

[25] Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator Implantation in patients with nonischemic systolic heart failure[J]. N Engl J Med, 2016, 375(13): 1221-1230.

[26] Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end stage heart failure[J]. N Engl J Med, 2001, 345(20): 1435-1443.

[27] 韩宏伟, 苏晞, 杨新玮, 等. 永久希氏束起搏在心力衰竭患者中的应用[J]. 中华心律失常学杂志, 2018, 22(2): 111-116.

[28] 心力衰竭超滤治疗专家组. 心力衰竭超滤治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(6): 477-482.

[29] 韩雅玲. 遵循新指南: 优化心力衰竭患者的诊断、治疗和管理[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10), 754-755.

(上接第 193 页)

[2] 殷燕. 针对性护理在肾结石钦激光碎石术围手术期护理中的应用[J]. 大家健康旬刊, 2016.10(9) 12-15

[3] 张丽. 优质护理在 58 例复杂性肾结石患者围手术期的运用效果探讨[J]. 医学信息, 2016, 29(9):189-189.

[4] 龚利千, 罗桂莲, 胡岭峰. 优质护理在 58 例复杂性肾结石患者围手术期的应用体会探讨[J]. 医学信息, 2015, 000(045):184-184, 185.

[5] 徐华丽, 张倩. 对行微创经皮肾镜取石术后的复杂性肾结石患者实施优质护理的效果[J]. 当代医药论丛, 2018, v.16(02):257-259.

[6] 刘磊. 优质护理干预在经皮肾镜气压弹道超声碎石术围术期的应用[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2018, 35(06):49-50.

[7] 李珊珊. 微创经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石的护理分析[J]. 中国现代药物应用, 2015(2):183-184.

[8] 贾西林. 微创经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石的护理体会[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(13):154-156.

[9] 侯凤珍. 快速康复外科理念在复杂性肾结石中的应用及护理[J]. 心理医生, 2016, 22(9):44-45.

[10] 李科苑. 整体护理措施对微创经皮肾镜取石术的复杂性肾结石患者护理效果观察[J]. 中国伤残医学, 2015(17):155-156.

(上接第 194 页)

v.40(02):46-49.

[5] 林慧, 伍东煊, 林菊, 等. 右美托咪定对舒芬太尼抑制气管插管反应的半数有效量的影响[J]. 检验医学与临床, 2019, 016(008):1099-1102.

[6] Yao Y, Yu C, Zhang X, et al. Caudal and intravenous dexmedetomidine similarly prolong the duration of caudal analgesia in children: A randomized controlled trial[J]. Pediatric Anesthesia, 2018, 28(10):888-896.

[7] 袁苑. 右美托咪定对老年冠心病患者围手术期心脏不良事件的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 005(021):23, 26.

[8] 罗玉辉, 杨志军, 刘会长. 老年患者腰硬联合麻醉下全髋关节置换术中应用右美托咪定鞘内注射的临床效果观察[J]. 中国医刊, 2018, 53(09):57-60.

[9] Yao Y, Yu C, Zhang X, et al. Caudal and intravenous dexmedetomidine similarly prolong the duration of caudal analgesia in children: A randomized controlled trial[J]. Pediatric Anesthesia, 2018, 28(10):888-896.

(上接第 195 页)

学特点及影响因素分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2020, 26(4):158-161.

[4] 程远. 肺超声评分评估新生儿呼吸窘迫综合征的临床价值[J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22(5):382-384.

[5] 张桂云. 呼吸窘迫综合征新生儿治疗后潮气呼吸肺功能的检测分析[J]. 吉林医学, 2020, 41(6):1422-1423.

[6] 杨辉, 林秋玉, 陈永照, 等. 血清 miR-155-5p 表达水平预测新生儿呼吸窘迫综合征预后价值研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2020, 8(3):171-174.

[7] 陈春英, 郭文会, 牛燕燕. 精细化护理干预在新生儿呼吸

窘迫综合征 BiPAP 呼吸机辅助治疗过程中的应用[J]. 临床心身疾病杂志, 2020, 26(4):177-179.

[8] 林蕾, 杨秀芳, 郑铠军, 等. 血清 1, 25-二羟维生素 D3 水平与新生儿呼吸窘迫综合征的关系研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(10):1635-1638.

[9] 任俊芬, 吴振阳, 索欣. 高频振荡通气治疗常频机械通气治疗失败后新生儿呼吸窘迫综合征的疗效及护理干预[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(5):1257-1262.

[10] 评估新生儿呼吸窘迫综合征肺通气的方法[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(4):293.