

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.33.014

参松养心胶囊对慢性心力衰竭合并室性心律失常患者血流动力学的影响研究*

李海嵘¹, 陈关良¹, 方小丽¹, 林慕如¹, 李海涛²

(海南省人民医院:1. 心血管内科;2. 心脏中心,海口 570311)

[摘要] **目的** 探讨参松养心胶囊对慢性心力衰竭合并室性心律失常患者血流动力学的影响。**方法** 选择于 2013 年 8 月至 2016 年 1 月在该院接受治疗的慢性心力衰竭合并室性心律失常患者 126 例作为研究对象进行前瞻性研究。将前 63 例入院患者设置为观察组,后 63 例患者设置为对照组。对照组患者常规西药治疗,观察组在对照组基础上给予参松养心胶囊治疗,两组均治疗 8 周。比较两组疗效、血流动力学等情况。**结果** 治疗后对照组患者总有效率 85.7% 明显低于观察组的 96.8% ($P < 0.05$)。两组患者治疗前后的平均动脉压(MAP)都在正常范围内,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后观察组患者左心室舒张期内径(LVDd)和左心室收缩期内径(LVDs)明显高于对照组 ($P < 0.05$),且两组治疗后均明显高于治疗前 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后 QTcd 明显低于治疗前 ($P < 0.05$),观察组降低更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常不会导致血流动力学的异常,促进心功能的改善,发挥抗心律失常作用,提高疗效。

[关键词] 血流动力学;参松养心胶囊;慢性心力衰竭;室性心律失常

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)33-4647-03

Effects of Shensongyangxin Capsule on hemodynamics in patients with chronic heart failure complicating ventricular arrhythmia*

Li Hairong¹, Chen Guanliang¹, Fang Xiaoli¹, Lin Muru¹, Li Haitao²

(1. Department of Cardiology; 2. Heart Center, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan 570311, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of Shensongyangxin Capsule on hemodynamics in the patients with chronic heart failure complicating ventricular arrhythmia. **Methods** A total of 126 patients with chronic heart failure complicating ventricular arrhythmia treated in this hospital from August 2013 to January 2016 were selected as the study subjects for conducting the prospective study. The former 63 cases served as the observation group and the latter 63 cases as the control group. The control group were treated with conventional Western medicines. On the basis of the control group, the observation group was auxiliarily given Shensongyangxin Capsule. Both groups were treated for 8 weeks. The curative effects and hemodynamics were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the control group was 85.7%, which was significantly lower than 96.8% in the treatment group ($P < 0.05$). The central artery pressure(MAP) was in the normal range before and after treatment in two groups, the difference between the two groups had no statistical significance ($P > 0.05$). The LVDd and LVDs values after treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the LVDd and LVDs values after treatment in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). The QTcd values after treatment in the observation group and control group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), the QTcd values after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shensongyangxin Capsule in the treatment of chronic heart failure complicating ventricular arrhythmia does not lead to the hemodynamic abnormalities, promotes the heart function improvement and plays the antiarrhythmic effect and increases the curative effect.

[Key words] hemodynamics; shensongyangxin capsule; chronic heart failure; ventricular arrhythmia

慢性心力衰竭是由于血流动力学负荷过重、炎症、心肌梗死、心肌病等原因引起的心肌损伤,导致心室泵血或充盈功能低下,造成心肌结构和功能变化的一种心脏疾病^[1]。心律失常是指心室冲动的起源部位、节律、频率的异常,其中血流动力学不稳定患者可出现室颤、心脏性猝死、晕厥等状况,而血流动力学正常患者则主要表现为无症状和症状轻微^[2-3]。慢性心力衰竭是引起心律失常最常见疾病之一,多数为室性心律失常^[4]。目前临床上对慢性心力衰竭合并室性心律失常主要采用西药治疗,虽有一定的疗效,但不良反应较多,如负性肌力和负性传导作用,因此限制了其应用范围^[5]。慢性心力衰竭合并室性心律失常在中医上属于“心悸”“胸痹”“怔忡”等范畴,瘀血阻络和

气阴两虚是重要病因,所以积极活血通络、清心安神、益气养阴有利于治疗^[6-7]。根据中医络病理论,选用麦冬、甘松、人参等多种中药组成参松养心胶囊复方制剂,方中人参为君药,可补中益气、生津养血;麦冬滋阴、补脾益气,为臣药;甘松行气开郁醒脾,使君臣之药补而不腻^[8-9]。本文探讨参松养心胶囊对慢性心力衰竭合并室性心律失常的血流动力学的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择于 2013 年 8 月至 2016 年 1 月在本院接受治疗的慢性心力衰竭合并室性心律失常患者 126 例作为研究对象进行前瞻性研究。纳入标准:通过冠状动脉造影、动态

* 基金项目:2012 年海南省自然科学基金资助项目(812147)。 作者简介:李海嵘(1984—),主治医师,硕士,主要从事先天性心脏病介入诊疗研究。

心电图诊断为慢性心力衰竭合并室性心律失常;中医证候辨证为气阴两虚、心络瘀阻证;临床表现为胸闷、心悸、气短等症状;年龄 20~80 岁。排除标准:合并恶性肿瘤;合并风湿性心脏病、心肌病、病毒性心肌炎、先天性心脏病等;精神病;妊娠及哺乳期;对试验药物已知成分过敏或过敏体质。本研究经医院伦理委员会批准(YYLL207369),患者及家属知情同意。将前 63 例入院患者设为观察组,后 63 例患者设为对照组。两组一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料对比

指标	观察组 (n=63)	对照组 (n=63)	t/ χ^2	P
性别(男/女,n/n)	33/30	31/32	0.127	>0.05
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	68.44 \pm 7.13	68.13 \pm 5.67	0.270	>0.05
NYHA 分级(Ⅰ级/Ⅱ级/Ⅲ级,n/n/n)	34/20/9	31/22/10	0.286	>0.05
病程($\bar{x}\pm s$,年)	3.41 \pm 0.67	3.38 \pm 0.71	0.244	>0.05
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.10 \pm 5.30	22.87 \pm 4.10	0.912	>0.05

1.2 治疗方法 对照组:给予常规治疗,使用血管紧张素转化酶抑制剂、钙抑制剂、低分子肝素钙等药物治疗,同时给予口服盐酸美西律片(石药集团中诺药业,国药准字 H13021318)150 mg,每天 3 次。观察组:在对照组基础上增加参松养心胶囊(山东步长制药有限公司,国药准字 Z10950026)治疗,每次口服 4 粒(每粒 25 mg),每天 3 次。两组均治疗 8 周。

1.3 观察指标 (1)治疗效果评定:临床症状基本消失或消失,成对室性期前收缩数量减少大于或等于 80%,短阵室性心动过速(室速)消失大于或等于 90%为显效;临床症状明显改善,发作室性期前收缩数量平均减少小于或等于 70%或连发减少大于或等于 90%,15 次以上室速及运动时大于或等于 5 次的室速消失为有效;未达上述标准甚至恶化为无效;总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数 \times 100%^[1-2]。(2)血流动力学监测:治疗前后应用多功能监护仪持续监测与记录两组患

者平均动脉压(MAP),取当天监测的平均值。(3)QTc 离散度(QTcd)分析:行常规 12 导联心电图检查(纸速 50 mm/s),从 QRS 波起点到 T 波终点的距离,同一导联连续测定 3 个 R-R 和 QT 间期,取平均值,每例可测量的导联在 7 个以上。(4)心功能判定:采用探头频率为 2.5 MHz 的进行性超声心动仪检测,并由影像科医生测量左心室舒张期内径(LVDd)和左心室收缩期内径(LVDs),并连续测量 3 个心动周期取其平均值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS14.00 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验或 LSD-*t* 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 或 Ridit 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比 治疗后对照组患者的总有效率为 85.7%明显低于观察组的 96.8%($P<0.05$)。见表 2。

2.2 血流动力学变化 两组患者治疗前后 MAP 都在正常范围内,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.3 超声心功能变化 治疗后观察组患者 LVDd 与 LVDs 均明显高于对照组($P<0.05$),且两组治疗后的 LVDd 与 LVDs 值均明显高于治疗前($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组疗效对比

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)
观察组	63	50	11	2	96.8
对照组	63	33	21	9	85.7

表 3 两组患者治疗前后血流动力学变化($\bar{x}\pm s$,mm Hg)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	63	72.45 \pm 10.41	74.44 \pm 13.45	0.663	>0.05
对照组	63	73.09 \pm 9.33	73.10 \pm 12.34	0.021	>0.05
t		0.363	0.583		
P		>0.05	>0.05		

表 4 两组患者治疗前后 LVDd 与 LVDs 变化对比($\bar{x}\pm s$,mm)

组别	n	LVDd				LVDs			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	63	43.22 \pm 3.29	51.49 \pm 4.58	10.485	<0.05	32.10 \pm 4.24	38.20 \pm 3.67	9.295	<0.05
对照组	63	43.11 \pm 3.01	48.20 \pm 5.21	6.113	<0.05	32.98 \pm 3.14	35.88 \pm 4.10	3.761	<0.05
t		0.196	3.764			1.324	3.346		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

2.4 QTcd 变化 治疗后两组患者 QTcd 明显低于治疗前,观察组降低更明显($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 QTcd 变化对比($\bar{x}\pm s$,ms)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	63	68.23 \pm 12.47	41.12 \pm 11.74	12.822	<0.05
对照组	63	68.29 \pm 13.02	49.47 \pm 12.15	8.092	<0.05
t		0.026	3.923		
P		>0.05	<0.05		

3 讨论

慢性心力衰竭合并室性心律失常的发病率有逐年增高的

趋势,最重要的原因是我国人们生活习惯及膳食结构的改变^[10]。其早期临床表现无明显症状,随着病情的发展,可出现心悸气短,重者可心动过速,甚至危及生命。研究表明,慢性心力衰竭合并室性心律失常易导致猝死与迷走神经受抑制有关,因迷走神经对心脏的调节能力降低,从而导致心肌细胞电不稳定性增强^[11]。中医认为气阴两虚而致络脉瘀阻、络虚不荣是心律失常的主要病理机制,可归属于“胸痹”“心悸”范畴^[12]。

当前西医学对慢性心力衰竭合并室性心律失常的治疗药物比较多,比如美西律是目前常用于治疗心律失常的药物,其作用机制是通过对各种心肌离子通道功能的调节来起作用,不过可能放大心肌细胞内在的电不均一性,影响传导,加重被动性或主动性心律失常的发生。抗心律失常药也可能导致心律

失常,甚至恶化心律失常^[13]。中医治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常将多靶效用、整体观念作为立足点,注重益气养阴、活血通络、清心安神^[14]。参松养心胶囊主方包括麦冬、甘松、人参、丹参、五味子等,全方位体现了“温清补通、整合调节”的特色,诸药共用增强荣养络脉之功效^[15]。现代药理学研究表明,丹参、人参等中草药可起到明显抑制由二磷酸腺苷(ADP)诱导引起的血小板聚集的作用,能增加心输出量^[16-17];麦冬、甘松具有降压、降脂、抗动脉硬化、增加冠脉血流量的作用;五味子具有安神、利尿、活血化痰、镇静的作用。本研究显示,治疗后对照组患者的总有效率为 85.7% 明显低于观察组的 96.8% ($P < 0.05$);两组患者治疗后的 LVDd 与 LVDs 明显高于治疗前 ($P < 0.05$),同时观察组也明显高于对照组 ($P < 0.05$),表明在提高治疗疗效、促进心功能的改善方面,参松养心胶囊具有明显作用。

所有的心律失常都有一个或多个发生机制,折返则是最常见的心律失常机制。抗心律失常药物通过调控心肌细胞膜生物电活动的机制从而达到影响心脏电生理特性的治疗效果,不过某些抗心律失常药物有其严重的扰乱血流动力学作用和增加病死率的危险^[18]。在治疗中,由于中药的化学成分相对西药更加复杂,故而进行离子机制的研究难度很大,不易把握药物性质,可能会对患者的血流动力学产生一定的损害。如今,对中药作用机制的研究已经从器官水平向细胞、分子水平发展。相关研究显示,麦冬、甘松对心肌细胞自律性、兴奋性及收缩性有一定影响;丹参具有扩张血管、改善微循环等作用;五味子的主要有效成分为木脂素类及五味子酚等,适量的五味子能使心率减慢,具有调节免疫功能等作用^[19]。本研究显示,两组患者治疗前后 MAP 都在正常范围内,组间与组内对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$),说明参松养心胶囊的应用具有很好的安全性。

QTcd 反映了心肌复极化的不均一性,与心脏的各种病理生理状态密切相关,是预测室性心动过速等室性心律失常的指标^[20]。盐酸美西律片的作用机制主要为抑制心肌细胞 Na^+ 内流和促进 K^+ 外流,能延缓室内传导。而在参松养心胶囊中,甘松中的甘松酮能与心肌细胞膜上的特异性通道蛋白结合,产生调节心肌细胞膜的自律性及心脏传导系统的功能;人参皂苷具有正性肌力作用,对血流动力学有很好的改善作用,可达到稳定心肌细胞膜电位水平的目的^[21]。本研究显示,观察组与对照组治疗后患者 QTcd 分别为 (41.12 ± 11.74) ms 和 (49.47 ± 12.15) ms,明显低于治疗前的 (68.23 ± 12.47) ms 和 (68.29 ± 13.02) ms ($P < 0.05$),观察组降低更明显 ($P < 0.05$),也说明参松养心胶囊的应用能促进 QTcd 的改善。本次观察时间相对较短,研究对象例数较少,笔者将在下一步的研究中进行更加深入分析。

总之,参松养心胶囊治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常不会导致血流动力学的异常,能促进心功能的改善,发挥明显地抗心律失常作用,提高疗效。

参考文献

[1] 郑蕊,陈静,樊官伟,等.潜在恶性心律失常治疗进展及中医药防治特点与前景[J].中医学杂志,2015,56(18):1615-1618.

[2] Pedro M, Miguel NM, Da Silva GL, et al. Triple-site pacing for cardiac resynchronization in permanent atrial fi-

brillation-acute phase results from a prospective observational study[J]. Rev Port Cardiol, 2016, 35(6): 331-338.

- [3] 陆再英,钟南山.内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2013:126-128.
- [4] 陈明龙.进一步加强室性心律失常的基础和临床研究[J].中华心律失常学杂志,2016,20(1):7-8.
- [5] Soliman Z, Lopez F, O'neal T, et al. Atrial fibrillation and risk of ST-Segment-Elevation versus Non-ST-Segment-Elevation myocardial infarction; the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [J]. Circulation, 2015, 131(21):1843-1850.
- [6] 张方明.参松养心胶囊联合前列地尔治疗老年室上性早搏疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015(6):789-791.
- [7] Wei P, Fu Q, Tao Q, et al. Relationship between B-type natriuretic peptide and short-term prognosis in non-diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(4): 721-725.
- [8] 党松,黄从新,王晞,等.参松养心胶囊和胺碘酮对心肌梗死家兔微循环及心电生理特性影响的比较[J].中华心律失常学杂志,2015,19(2):140-144.
- [9] Hamon D, Blaye-Felice S, Bradfield S, et al. A new combined parameter to predict premature ventricular complexes induced cardiomyopathy: impact and recognition of epicardial origin[J]. J Card Electrophysiol, 2016, 27(6): 709-717.
- [10] Bawejski S, Trebouet E, Boiffard E. Analysis of cardiovascular complications occurring during inter-hospital transfers of patients with uncomplicated non-ST elevation myocardial infarction[J]. Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2014, 63(4):228-234.
- [11] 陈玉兴,曾巧煌,黄雪君,等.心脉康颗粒对腹主动脉狭窄致心衰大鼠心脏血流动力学的影响[J].中成药,2016,38(1):176-178.
- [12] 张萍,吴立旗,杨虹婕,等.参松养心胶囊治疗冠心病室性早搏随机对照试验的系统评价[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015(4):460-463.
- [13] Suen M, Zhai Alex, Lalu M, et al. Efficacy and safety of regenerative cell therapy for pulmonary arterial hypertension in animal models; a preclinical systematic review protocol[J]. Syst Rev, 2016, 5(1):89.
- [14] 张莉,汪莲开,陈世健,等.参松养心胶囊对糖尿病大鼠心房重构及心律失常的影响[J].中成药,2015,37(12):2573-2578.
- [15] 沈艳玲,牛明慧,梁玉鑫.参松养心胶囊治疗气阴两虚心络瘀阻型胸痹 30 例临床研究[J].中国药业,2015,8(8):18-20.
- [16] Shenthar J, Bohra S, Jetley V, et al. A survey of cardiac implantable electronic device implantation in India; By Indian Society of Electrocardiology and Indian Heart Rhythm Society[J]. Indian Heart J, 2016, 68(1):68-71.
- [17] Kaye M, Nanayakkara S, Vizi D, et al. (下转第 4652 页)

宫切口妊娠的重要辅助检查手段^[5]。

在本次研究中,30 例切口妊娠患者有 1 例经阴道二维超声诊断为切口处及宫腔下段孕囊部分植入型,后经阴道三维超声诊断为切口处孕囊完全植入型,并经磁共振检查核实。经阴道二维超声与三维超声诊断切口妊娠分型的符合率无差异。但二维超声操作简便,对超声仪器要求相对较低,便于大范围的早期筛查。三维超声对超声仪器要求相对较高,需要配备相应探头,不适用于筛查,但对于二维超声检查高度怀疑的切口妊娠病例可进一步确诊。三维超声具有良好的空间定位功能,可明确孕囊或包块的部位,显示子宫下段切口处肌层厚度,具有二维超声无法获得的 Z 平面,立体展现病灶空间位置,能让临床医师对病灶的大小、植入肌层的程度有一个更感性的认识,弥补了二维超声图像比较抽象,不易被临床医师理解的不足。

切口妊娠超声声像图易与以下疾病相混淆。(1)宫颈妊娠:宫颈膨大与宫体呈“葫芦形”改变,宫颈内口呈闭合状,宫颈内见孕囊或杂乱回声,宫颈血流信号丰富。(2)难免流产:孕囊位于子宫下段切口处,但周边特别是切口侧探测不到滋养动脉血流。(3)低位妊娠:妊娠囊着床于子宫下段切口上方大于 10 mm 处,可部分位于切口处,放大图像仔细观察可见着床部位蜕膜增厚,并在着床部位探测到滋养动脉血流。(4)局灶性滋养细胞疾病:以无回声或低回声为主的囊实性包块,彩色多普勒可见其内充满血流信号。

大多数研究认为,控制出血,尽量保留患者生育功能是主要治疗原则^[6]。尽量选择对患者损伤最小的方案:(1)药物保守治疗;(2)子宫动脉介入栓塞治疗;(3)子宫切口疤痕妊娠病灶切除术;(4)子宫切除术;(5)对患者年龄、血 β -人绒毛膜测定值、超声分型、多普勒血流情况、妊娠物大小、疤痕处肌层厚度等多因素综合考虑,制定比较个体化的治疗方案^[7]。

近年来,随着剖宫产率的逐渐增加,子宫切口妊娠发生率呈明显升高趋势^[8]。随着国家“二胎”生育政策开放,辅助生殖技术广泛开展,切口妊娠发生率更是逐步上升。子宫切口妊娠是极其危险的妊娠类型,延误诊断容易发生子宫破裂、大出血等严重并发症,并可危及生命安全,所以早期诊断尤其重要^[9]。若剖宫产后再次妊娠,应尽早行二维超声检查,注意孕囊位置、与切口关系、切口肌层厚度、彩色多普勒有无血流及 RI 指数。对二维超声检查高度怀疑为切口妊娠或分型不明确病例,可行经阴道三维超声检查,进一步显示超声冠状面声像图及容积数据。立体客观展现病灶空间位置,弥补二维超声的不足,从而提高切口妊娠诊断率^[10]。通过彩色多普勒超声检查可以指导临床医师对患者进行个体化治疗,以及评估治疗效果^[11]。

综上所述,经阴道二维超声操作简便,适用于大范围筛查;

经阴道三维超声可更为直观地显示病灶位置、范围、切口受累情况,较经阴道二维超声具有更加丰富的诊断信息。

参考文献

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:58.
- [2] Allornuvor G, Xue M, Zhu X, et al. The definition, aetiology, presentation, diagnosis and management of previous caesarean scar defects[J]. J Obstet Gynaecol (Lahore), 2013,33(8):759-763.
- [3] Godin PA, Bassil S, Donnez J. An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar[J]. Fertil Steril,1997,67(2):398-400.
- [4] 徐栋,李明奎,徐加英,等. 超声造影指导下聚桂醇硬化治疗子宫切口妊娠的临床价值[J]. 中华超声影像学杂志,2014,23(2):162-164.
- [5] Acar T, Sahin AC, Semiz I, et al. Cesarean scar pregnancy: role of serial transabdominal ultrasonography in the diagnosis and treatment response following dilation and curettage[J]. Med Ultrason,2016,18(1):135-136.
- [6] Wang GG, Liu XF, Bi FF, et al. Evaluation of the efficacy of laparoscopic resection for the management of exogenous cesarean scar pregnancy[J]. Fertil Steril,2014,101(5):1501-1507.
- [7] Ou YY, Li X, Yi Y, et al. First-trimester diagnosis and management of Cesarean scar pregnancies after in vitro fertilization-embryo transfer: a retrospective clinical analysis of 12 cases[J]. Reprod Biol Endocrinol,2015,13(2):126.
- [8] Kauffman R. Treatment of cesarean scar pregnancy: another chapter in the fertility preservation saga[J]. Fertil Steril,2016,105(4):895-896.
- [9] 乔丽,何立红,卢菁菁,等. 剖宫产术后切口瘢痕妊娠的阴道三维超声诊断[J]. 中国当代医药,2015,22(15):55-58.
- [10] Pardal C, Braga L, Vides B. Ectopic pregnancy in an undescended fallopian tube: a diagnostic challenge [J]. BMJ Case Rep,2016,2016:bcr2015213058.
- [11] Peng M, Li L, Ding YL, et al. Exploration of the successful treatment algorithms used in 23 cases of early live cesarean scar pregnancy[J]. Gynecol Obstet Invest,2015,79(2):139-144.

(收稿日期:2017-05-24 修回日期:2017-07-22)

(上接第 4649 页)

Effects of milrinone on rest and exercise hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction[J]. J Am Coll Cardiol,2016,67(21):2554-2556.

- [18] 陈莉,任越. 芪苈强心胶囊对阿霉素心衰大鼠心功能及心室重构的影响[J]. 陕西中医,2016,20(3):368-369.
- [19] 种甲,王华,杨杰孚. 急性心力衰竭药物治疗进展[J]. 临床内科杂志,2016,33(1):12-15.
- [20] Regan P, Stump L, Detwiler J, et al. Characterization of an investigative safety pharmacology model to assess com-

prehensive cardiac function and structure in chronically instrumented conscious beagle dogs[J]. J Pharmacol Toxicol Methods,2016,81(16):107-114.

- [21] Pradhan K, Sydykov A, Tian X, et al. Soluble guanylate cyclase stimulator riociguat and phosphodiesterase 5 inhibitor sildenafil ameliorate pulmonary hypertension due to left heart disease in mice[J]. Int J Cardiol,2016,216:85-91.

(收稿日期:2017-05-18 修回日期:2017-08-16)