

新型组织多普勒评价左西孟旦对射血分数降低的急性心力衰竭患者的短期持续影响^{*}

黄 奎¹,靳海斌²,温小琴²,任 宁¹,姜 华¹,卢雅萍³,王旭开^{4△}

(1. 天津市胸科医院心内科/天津市心血管病研究所,天津 300051;2. 天津市天津医院心内科,天津 300211;
3. 天津市胸科医院超声科,天津 300051;4. 陆军特色医学中心心血管内科,重庆 400042)

[摘要] **目的** 应用新型组织多普勒(TDI)评价左西孟旦和多巴酚丁胺对射血分数降低的急性心力衰竭患者左室功能的短期持续影响。**方法** 连续入选 2018 年 10 月至 2019 年 3 月因急性心力衰竭在天津市胸科医院住院的 74 例左室射血分数(LVEF)≤35%且纽约心脏协会(NYHA)分级Ⅲ或Ⅳ级的患者,按住院期间接受左西孟旦或者多巴酚丁胺治疗分为左西孟旦组($n=50$)和多巴酚丁胺组($n=24$)。两种药物输注前当天及输注后 1 周分别评估 NYHA 分级、B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、LVEF、二尖瓣流速峰值 E、A、E/A,应用 TDI 测量等容心肌加速度(IVA)、收缩期峰值速度(Sa)、二尖瓣环舒张早期运动速度(e')、E/ e' 等。**结果** 治疗后 1 周,两组患者 NYHA 分级均有所改善。与基线比较,左西孟旦组 NT-proBNP 水平明显降低[7 187(2 698,13 098)pg/mL vs. 3 484(2 020,5 647)pg/mL],LVEF 升高[(24.8±5.4)% vs. (30.2±4.5)%],差异有统计学意义(均 $P<0.001$)。IVA[(1.1±0.2) m/s² vs. (1.4±0.3) m/s²], e' [(5.1±1.5)cm/s vs. (6.0±1.8)cm/s]升高,差异有统计学意义(均 $P<0.001$),E/ e' [(20.6±9.3)vs. (14.9±5.2)]显著下降($P<0.001$)。而多巴酚丁胺组上述参数则无明显变化。**结论** TDI 评估显示左西孟旦可短期持续改善射血分数降低的急性心力衰竭患者左室收缩及舒张功能。

[关键词] 左西孟旦;射血分数降低的心力衰竭;急性心力衰竭;组织多普勒

[中图法分类号] R543.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)01-0034-06

Tissue Doppler Imaging evaluation for short-term lasting effects of levosimendan on acute heart failure patients with reduced ejection fraction^{*}

HUANG Kui¹,JIN Haibin²,WEN Xiaoqin²,REN Ning¹,
JIANG Hua¹,LU Yaping³,WANG Xukai^{4△}

(1. Department of Cardiology, Tianjin Chest Hospital/Tianjin Institute of Cardiovascular Disease, Tianjin 300051, China; 2. Department of Cardiology, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China;
3. Department of Ultrasound, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300051, China;
4. Department of Cardiology, Army Specialty Medical Center, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** Tissue Doppler Imaging (TDI) was used to evaluate the short-term, lasting effects of Levosimendan and Dobutamine on left ventricular function in patients with acute heart failure with reduced ejection fraction. **Methods** A total of 74 patients with acute heart failure whose left ventricular ejection fraction (LVEF)≤35% and New York Heart Association (NYHA) class Ⅲ or Ⅳ from October 2018 to March 2019 were continuous enrolled. According to the treatment of Levosimendan or Dobutamine during hospitalization, the patients were divided into the Levosimendan group ($n=50$) and the dobutamine group ($n=24$). Cardiac function NYHA grading, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and LVEF, mitral valve velocity peak E, A, E/A were evaluated separately on the day before infusion and 1 week after infusion of two drugs. TDI was performed to measure isovolumic myocardial acceleration (IVA), systolic peak velocity (Sa), early diastolic velocity of the mitral annulus (e'), E/ e' ratio. **Results** Observation to 1 week, NYHA cardiac function grading improved. Compared with the baseline, NT - proBNP level is obviously

^{*} 基金项目:天津市科技重大专项与工程项目(16ZXMJJSY00150)。 作者简介:黄奎(1985—),主治医师,硕士,主要从事冠心病及心力衰竭诊治方面的研究。[△] 通信作者,E-mail:wangxuk@163.com。

reduced in the Leosimendan group [7 187(2 698,13 098) pg/mL *vs.* 3 484 (2 020,5 647) pg/mL],LVEF increased [(24.8±5.4)% *vs.* (30.2±4.5)%],the differences were statistically significant ($P<0.001$). Tissue Doppler Imaging parameters:IVA [(1.1±0.2) m/s² *vs.* (1.4±0.3) m/s²],e'[(5.1±1.5) cm/s *vs.* (6.0±1.8) cm/s] and others significantly increased,the difference was statistically significant ($P<0.001$). E/e' significantly decreased [(20.6±9.3) *vs.* (14.9±5.2), $P<0.001$]. The above parameters of the Dobutamine group had no significant change. **Conclusion** Tissue Doppler Imaging evaluation finds that Levosimendan can short-term continuously improve left ventricular systolic and diastolic function in patients with acute heart failure with reduced ejection fraction.

[Key words] Levosimendan; heart failure with reduced ejection fraction; acute heart failure; Tissue Doppler Imaging

心力衰竭(简称心衰)是各种心脏疾病的晚期阶段,死亡率和再住院率居高不下。我国 35~74 岁成人心衰患病率为 0.9%。随着我国人口老龄化加剧,冠心病、高血压、糖尿病、肥胖等慢性病的发病呈上升趋势,同时医疗水平的提高使心脏疾病患者生存期延长,我国心衰患病率呈持续上升趋势^[1]。急性心力衰竭(acute heart failure,AHF)尤其是射血分数降低的心衰(heart failure with reduced ejection fraction,HFrEF)失代偿期伴有低心排出量或者组织器官低灌注时,可考虑静脉应用正性肌力药物增加心输出量,缓解组织低灌注,然而因正性肌力药物可能会增加患者死亡率^[2],其应用尚存在争议。

左西孟旦通过结合肌钙蛋白 C 使心肌细胞对钙的敏感性增强而发挥正性肌力作用,同时左西孟旦具有血管舒张作用,不影响心室舒张^[3],但对左室舒张功能是否有改善作用尚不明确。超声心动图是评估心脏结构和功能的首选方法,改良 Simpson 法测量的左室射血分数(LVEF)可较准确反映左心室收缩功能,但可能受前后负荷变化的影响。等容加速度(iso-volumic acceleration,IVA)是一种用于评估心室收缩功能的新型组织多普勒成像(tissue Doppler imaging,TDI)参数^[4-6]。IVA 反映心肌在等容收缩期开始时的加速度,在生理情况下不受前后负荷变化的影响^[4,7],可以监测收缩功能的微小变化。同时 TDI 是目前临床上唯一可判断舒张功能不全的成像技术,主要的心脏舒张功能异常指标包括二尖瓣流速峰值(E)/二尖瓣环舒张早期运动速度(e')≥13、e'<9 cm/s^[8]。

HFrEF 患者除了 LVEF 下降外,可能合并舒张功能不全。本研究应用 TDI 评价左西孟旦和多巴酚丁胺对射血分数降低的 AHF 患者左室收缩及舒张功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

连续入选 2018 年 10 月至 2019 年 3 月因 AHF 在天津市胸科医院住院治疗的 74 例 HFrEF 患者。患者出现失代偿和心衰恶化,均经急诊室处理,入院

时为窦性心律、血流动力学稳定、LVEF≤35%、纽约心脏协会(NYHA)分级为Ⅲ或Ⅳ级、诊断标准及优化药物治疗遵循指南^[1]。排除标准:(1)年龄<18 岁或>80 岁;(2)收缩压<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、心率每分钟超过 135 次,急性冠脉综合征、重症心肌炎、高血压危象;(3)血肌酐水平超过 221 μmol/L;(4)限制性或肥厚型心肌病、除功能性二尖瓣返流之外的严重瓣膜病;(5)急、慢性感染性疾病或结缔组织病;(6)不能配合超声检查者。本研究经天津市胸科医院伦理委员会批准(KY20180327),并获得患者书面知情同意。

1.2 方法

按住院间接受左西孟旦或者多巴酚丁胺治疗分成两组,其中左西孟旦组 50 例,多巴酚丁胺组 24 例。左西孟旦静脉泵入 24 h,其中 30 例收缩压大于 100 mm Hg 的患者给予 12 mg·kg⁻¹·min⁻¹×10 min 的负荷量,所有患者均以 0.1 mg·kg⁻¹·min⁻¹ 速度连续泵入 50 min,若能耐受则将滴定速度提升至 0.2 mg·kg⁻¹·min⁻¹。多巴酚丁胺初始剂量为 3 mg·kg⁻¹·min⁻¹,持续输注 24 h,滴定剂量由临床医生决定。

用药前当天及用药结束后 1 周分别评估心功能 NYHA 分级、B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)等临床、实验室参数及超声心动图,所有患者均采用二维、M 型、脉冲和彩色血流多普勒检查,至少测量 5 个心动周期。所有超声分析均由同一位经验丰富的超声医生完成,且操作者对两组患者保持双盲。根据欧洲超声心动指南^[9]标准进行 M 型测量,胸骨旁长轴视图测量左房、左室收缩末期和舒张末期内径,LVEF 由改良 Simpson 法测量,并测量二尖瓣流速峰值 A、E 及 E/A 比值。

1.3 组织多普勒成像

组织多普勒超声(EPIQ7C 飞利浦,荷兰)使用 3.5~4.0 MHz 探头,脉冲多普勒滤波调节到 15~20 cm/s 及最佳的增益。记录 5 个心动周期,图像帧频不低于 150 fps。记录心肌运动速度、扫描速度需要为

50~100 mm/s。调节多普勒取样线,使取样线与目标心肌的运动角度接近 0 度,于呼气末,在心尖四腔切面记录室间隔及左室游离壁的脉冲多普勒数据,测得 e' 、等容心肌加速度(IVA)等参数。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。使用可视化(直方图、概率图)方法或 Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilks 检验对变量进行调查,以确定正态分布。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数、四分位数间距 $M(Q1,Q3)$ 表示;计数资料用率表示,数值变量比较采用 U 或 t 检验,分类变量比较采用方差分析,采用配对 t 检验或 Wilcoxon 检验比较两个时间点的测量值,采用 Spearman 相关系数评估一致性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料

对接受左西孟旦($n=50$)或多巴酚丁胺($n=24$)治疗的患者资料进行分析。两组患者在基线特征和基础药物治疗方面差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗前后临床及实验室指标分析

左西孟旦组 NT-proBNP 水平显著降低[7 187 (2 698,13 098) pg/mL $vs.$ 3 484 (2 020,5 647) pg/

mL, $P < 0.001$], 心功能 NYHA 分级显著改善[(3.6 $\pm$ 0.5) $vs.$ (2.2 $\pm$ 0.7), $P < 0.001$];多巴酚丁胺组心功能分级也获得改善,但 NT-proBNP 下降不明显。两组收缩压、舒张压、心率、血肌酐及红细胞压积没有显著变化,见表 2。

2.3 超声心动图检查

左西孟旦组左室收缩末期内径、舒张末期内径及左房直径明显缩小,LVEF 明显改善[(24.8 $\pm$ 5.4) $vs.$ (30.2 $\pm$ 4.5)%, $P < 0.001$],而多巴酚丁胺组上述指标未见明显变化。左西孟旦组舒张末期 A 升高,E/E/A 比值下降,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$),见表 3。组织多普勒成像显示两组患者基线 E 别为(20.6 $\pm$ 9.3)、(20.8 $\pm$ 7.0) cm/s, e' 分别为(5.1 $\pm$ 1.5)、(5.1 $\pm$ 1.3) cm/s。左西孟旦组 e' [(5.1 $\pm$ 1.5) cm/s $vs.$ (6.0 $\pm$ 1.8) cm/s]、收缩期峰值速度(Sa) [(4.0 $\pm$ 0.9) cm/s $vs.$ (4.6 $\pm$ 1.0) cm/s]、等容收缩心肌峰值速度(IVV) [(3.6 $\pm$ 0.7) cm/s $vs.$ (4.2 $\pm$ 0.8) cm/s]、等容心肌加速度(IVA) [(1.1 $\pm$ 0.2) m/s² $vs.$ (1.4 $\pm$ 0.3) m/s²]均显著升高,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$),E/ e' 显著降低[(20.6 $\pm$ 9.3) $vs.$ (14.9 $\pm$ 5.2), $P < 0.001$]。这些参数在多巴酚丁胺组中均未见显著变化,见表 3。

表 1 两组患者入院基线资料比较

项目	左西孟旦组($n=50$)	多巴酚丁胺组($n=24$)	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	59.6 $\pm$ 11.3	64.8 $\pm$ 9.1	0.162
男[n (%)]	39(75.0)	18(75.0)	0.390
体质量指数($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	27.8 $\pm$ 4.7	27.5 $\pm$ 5.7	0.755
NT-proBNP[$M(Q1,Q3)$,pg/mL]	7 187(2 698,13 098)	5 745(2 259,9 171)	0.341
血肌酐[$M(Q1,Q3)$, μ mol/L]	106.1(88.4,123.8)	114.9(97.2,159.1)	0.291
收缩压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	110.2 $\pm$ 23.2	106.5 $\pm$ 22.8	0.859
舒张压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	63.0 $\pm$ 11.9	62.1 $\pm$ 11.8	0.389
心率[$M(Q1,Q3)$]	79(65,84)	76(67,83)	0.789
高血压[n (%)]	27(54.0)	10(41.7)	0.479
糖尿病[n (%)]	31(62.0)	13(54.2)	0.698
高脂血症[n (%)]	21(42.0)	9(37.5)	0.609
缺血性心脏病[n (%)]	41(82.0)	19(79.2)	0.598
心功能Ⅳ级(NYHA 分级)[n (%)]	32(64.0)	17(70.8)	0.398
LVEF($\bar{x} \pm s$,%)	24.8 $\pm$ 5.4	26.1 $\pm$ 5.5	0.387
治疗药物[n (%)]			
ACEI/ARB	31(62.0)	17(70.8)	0.302
他汀类药物	42(84.0)	19(79.2)	0.469
利尿剂	50(100.0)	24(100.0)	
螺内酯	32(64.0)	15(62.5)	0.873
β 受体阻滞剂	9(18.0)	5(20.8)	0.612
抗血小板及抗凝药物	37(74.0)	17(70.8)	0.759
血管扩张剂	13(26.0)	7(29.2)	0.751

ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;ARB:血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。

表 2 两组治疗前后临床及实验室指标比较

项目	左西孟旦组(<i>n</i> =50)		<i>P</i>	多巴酚丁胺组(<i>n</i> =24)		<i>P</i>
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
收缩压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	116.5±22.9	110.1±17.6	0.057	115.4±23.0	110.4±14.9	0.325
舒张压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	68.0±12.3	65.5±11.6	0.207	65.2±12.0	65.1±11.3	0.971
心率[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),次]	77(66,83)	77(67,83)	0.675	75(66,82)	77(69,82)	0.955
血肌酐[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3), μ mol/L]	106.1(88.4,123.8)	114.9(88.4,132.6)	0.992	114.9(97.2,159.1)	132.6(97.2,159.1)	0.582
NT-proBNP[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),pg/mL]	7 187(2 698,13 098)	3 484(2 020,5 647)	<0.001	5 745(2 259,9 171)	3 830(1 768,18 653)	0.594
心功能 NYHA 分级($\bar{x}\pm s$)	3.6±0.5	2.2±0.7	<0.001	3.7±0.5	3.1±0.7	0.003
红细胞压积($\bar{x}\pm s$,%)	37.7±5.0	37.0±5.7	0.200	36.8±5.9	35.0±5.1	0.081

表 3 两组治疗前后超声心动图参数比较($\bar{x}\pm s$)

项目	左西孟旦组(<i>n</i> =50)		<i>P</i>	多巴酚丁胺组(<i>n</i> =24)		<i>P</i>
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
彩色血流多普勒						
LVEDD(cm)	6.4±0.8	6.3±0.8	<0.001	6.3±0.7	6.3±0.8	0.896
LVESD(cm)	5.5±0.8	5.3±0.9	0.003	5.3±0.7	5.3±0.8	0.613
IVS(cm)	0.99±0.18	1.00±0.15	0.501	0.98±0.20	0.96±0.18	0.408
LVEF(%)	24.8±5.4	30.2±4.5	<0.001	26.1±5.5	27.4±5.2	0.107
LA(cm)	4.7±0.5	4.6±0.5	0.004	4.9±0.7	4.8±0.5	0.363
E(cm/s)	95.9±27.7	88.8±23.6	<0.001	98.7±24.0	97.5±22.7	0.008
A(cm/s)	42.1±15.0	44.4±15.2	<0.001	39.6±11.2	39.8±11.8	0.168
E/A	2.5±1.0	2.2±0.8	<0.001	2.6±0.7	2.5±0.7	0.013
新型组织多普勒						
e'(cm/s)	5.1±1.5	6.0±1.8	<0.001	5.1±1.3	5.2±1.3	0.071
a'(cm/s)	3.8±1.1	4.6±1.6	<0.001	4.1±0.9	4.2±0.9	0.083
E/e'	20.6±9.3	14.9±5.2	<0.001	20.8±7.0	20.1±6.9	0.106
Sa(cm/s)	4.0±0.9	4.6±1.0	<0.001	4.1±0.08	4.2±0.7	0.264
IVV(cm/s)	3.6±0.7	4.2±0.8	<0.001	3.7±0.9	3.8±0.8	0.100
IVA(m/s ²)	1.1±0.2	1.4±0.3	<0.001	1.1±0.4	1.2±0.4	0.088

LVEDD:舒张末期左室内径;LVESD:收缩末期左室内径;IVS:室间隔。

3 讨 论

经新型组织多普勒评价射血分数降低的急性心衰患者,左西孟旦不仅能改善患者左室收缩功能,同时能改善舒张功能,且可能具有短期持续效应。既往超声心动图评价左西孟旦和多巴酚丁胺的研究通常在用药结束当天复查超声心动图^[10-12]。本研究在用药前当天及用药后 1 周分别进行超声心动图测量,以探讨两种药物是否可以短期持续改善心衰患者的左心功能。

AHF 占心衰患者总数的 1%~10%,且随着患者数量的增加及生存期延长,该比率呈上升趋势^[13]。慢性 HFrEF 患者出现失代偿和心衰恶化,症状和体征急性加重,部分患者伴有低心排或外周器官低灌注,伴或不伴有低血压,通常需立即进行医疗干预。急性

心衰预后很差,住院病死率为 3%,6 个月再住院率约 50%,5 年病死率高达 60%^[13]。应用正性肌力药物可以短期改善患者的临床症状,但不能改善患者的远期预后,早期研究发现正性肌力药物甚至可能增加患者的短期死亡率^[14]。这可能与部分正性肌力药物容易诱发心肌缺血、低血压及心律失常有关。指南^[1]推荐正性肌力药物适用于伴低血压(收缩压小于 90 mm Hg)和(或)组织器官低灌注的患者,本研究排除了低血压的患者,病程早期应用左西孟旦也获得了良好的临床效果。有学者建议应用正性肌力药物需选择合适的药物、适当的用药时机及持续时间、选择合适的患者人群^[15]。

左西孟旦在不影响左室舒张功能的前提下发挥正性肌力作用,通过结合肌钙蛋白 C 使心肌细胞对钙

的敏感性增强,不增加细胞内钙离子水平,避免心肌细胞的氧供需失衡。同时激活血管平滑肌细胞 ATP 敏感 K^+ 通道发挥血管舒张作用,高水平时具有类似磷酸二酯酶抑制剂的作用。另外,左西孟旦具有多效性,可降低缺血再灌注损伤,对心肌细胞、肝、肾及神经细胞均有保护作用,甚至发现其具有抗炎、抗氧化作用^[15]。另外,相较于其他正性肌力药物,左西孟旦的另一特性是临床效应的持久性,其活性代谢产物 OR-1896 半衰期达 80 h。一项 Meta 分析表明左西孟旦可降低心衰患者短期死亡率^[16]。而多巴酚丁胺通过刺激肾上腺素受体来增加心肌环磷酸腺苷(cAMP)水平。cAMP 水平升高导致细胞内钙离子增加,从而可能引起心肌细胞损伤及心室舒张功能障碍^[17]。本研究发现左西孟旦甚至可以短期改善心衰患者的舒张功能。

TEMIZTURK 等^[18]研究显示左西孟旦改善了左室舒张功能异常患者的超声心动图参数,本研究发现应用左西孟旦使 A 值显著增加,E/e' 比值显著降低,而多巴酚丁胺对舒张功能参数无明显影响。一项比较左西孟旦和多巴酚丁胺对左房功能影响的研究发现,左西孟旦可改善舒张功能,降低 E/E' 比值,显著提高了 A 值,但未行 TDI 检测^[19]。DUMAN 等^[20]研究也发现左西孟旦可改善舒张功能,显著降低 E/A 和 E/e' 比值,增加 A 值、减速时间和等容松弛时间,未发现多巴酚丁胺可引起上述变化,但未能说明左西孟旦的短期持续效应。KALTSI 等^[10]研究发现左西孟旦提升 e' 值,显著降低 E/e' 比值,改善呼吸机依赖的心衰患者左室收缩及舒张功能,从而提高成功脱机比例。

本研究显示,左西孟旦组 LVEF 获得改善,多巴酚丁胺组未见 LVEF 提升,分析原因如下:(1)本研究中,多巴酚丁胺组部分患者接受 β 受体阻滞剂治疗,这可能会减弱多巴酚丁胺的作用;(2)本研究在用药结束后 1 周评估超声心动图,左西孟旦的作用达到顶峰,而多巴酚丁胺可能无持续作用。

LVEF 是反映左室收缩功能的指标,但可能受容量状态的影响,AHF 患者通常需接受利尿剂治疗,因而容量状态不稳定。IVA 在生理范围内不受前后负荷变化的影响,在本研究中,左西孟旦组 IVA 改善显著,而多巴酚丁胺组 IVA 未见改善。另外,多巴酚丁胺也能改善心功能 NYHA 分级,但左西孟旦对心功能分级的改善更显著或许与其活性代谢产物的持续作用相关。

本研究样本量偏小、未随机化及均衡分组、评价时间点单一、纳入特定的慢性 HFREF 出现失代偿和心衰恶化患者,未将心衰病程、急诊室治疗措施纳入

考量,未分析心衰的基础病因,且没有采用有创血流动力学参数监测及心脏核磁等新方法来评估左室收缩及舒张功能,且没有进行更长时间的随访及统计患者的住院死亡率等。关于左西孟旦对射血分数降低的急性心衰患者左室收缩及舒张功能的持续作用及机制尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 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):196-225.
- [2] DOOLEY D J, LAM P H, AHMED A, et al. The role of positive inotropic drugs in the treatment of older adults with heart failure and reduced ejection fraction[J]. Heart Fail Clin, 2017,13(3):527-534.
- [3] KORKMAZ H, YILMAZ M. The effects of levosimendan use on high-sensitivity C-reactive protein in patients with decompensated heart failure[J]. Arch Med Sci Atheroscler Dis, 2019, 4:e174-179.
- [4] SOWDAGAR M A, SUBBA REDDY Y V. Immediate impact of successful percutaneous balloon mitral valvuloplasty on right and left ventricular functions: an echocardiographic study using load independent tissue velocity imaging indices[J]. Indian Heart J, 2018, 70(5): 672-679.
- [5] BASKAR S, REDINGTON A N, KHOURY P R, et al. Ventricular force-frequency relationships during biventricular or multisite pacing in congenital heart disease [J]. Congenit Heart Dis, 2019,14(2):201-206.
- [6] KOESTENBERGER M, PANSY J, RAVEKES W. Isovolumic acceleration measurement at the lateral tricuspid annulus: a promising parameter in pediatric right heart function determination [J]. Echocardiography, 2015,32(3):610.
- [7] LI V, LIU A, WONG W, et al. Left and right ventricular systolic and diastolic functional reserves are impaired in anthracycline-treated long-term survivors of childhood cancers[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2019,32(2):277-285.

- [8] NAGUEH S F, SMISETH O A, APPLETON C P, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the american society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(12): 1321-1360.
- [9] LANG R M, BIERIG M, DEVEREUX R B, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2005, 18(12): 1440-1463.
- [10] KALTSI I, ANGELOPOULOS E, TZANIS G, et al. Contribution of levosimendan in weaning from mechanical ventilation in patients with left ventricular dysfunction: a pilot study [J]. *Crit Care Res Pract*, 2019, 2019: 7169492.
- [11] NIEMINEN M S, BUERKE M, COHEN-SO LÁL A, et al. The role of levosimendan in acute heart failure complicating acute coronary syndrome: a review and expert consensus opinion [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 218: 150-157.
- [12] 邢玉洁, 刘富强, 潘硕, 等. 左西孟旦对扩张型心肌病所致的终末期心力衰竭的疗效研究 [J]. *重庆医学*, 2018, 47(28): 3677-3679.
- [13] GREENBERG B, FANG J, MEHRA M, et al. Advanced heart failure: trans-atlantic perspectives on the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology position statement [J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(11): 1536-1539.
- [14] ROSSINEN J, HARJOLA V P, SIIRILA-WARIS K, et al. The use of more than one inotrope in acute heart failure is associated with increased mortality: a multi-centre observational study [J]. *Acute Card Care*, 2008, 10(4): 209-213.
- [15] FARMAKIS D, AGOSTONI P, BAHOLLI L, et al. A pragmatic approach to the use of inotropes for the management of acute and advanced heart failure: an expert panel consensus [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 297: 83-90.
- [16] POLLESELLO P, PARISSIS J, KIVIKKO M, et al. Levosimendan meta-analyses: is there a pattern in the effect on mortality? [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 209: 77-83.
- [17] MYHRE P L, CLAGGETT B, BALLANTYNE C M, et al. Association between circulating troponin concentrations, left ventricular systolic and diastolic functions, and incident heart failure in older adults [J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(10): 997-1006.
- [18] TEMIZTURK Z, AZBOY D, ATALAY A, et al. The effects of levosimendan and sodium nitroprusside combination on left ventricular functions after surgical ventricular reconstruction in coronary artery bypass grafting patients [J]. *Open Cardiovasc Med J*, 2016, 10: 138-147.
- [19] DUYGU H, NALBANTGIL S, OZERKAN F, et al. Effects of levosimendan on left atrial functions in patients with ischemic heart failure [J]. *Clin Cardiol*, 2008, 31(12): 607-613.
- [20] DUMAN D, PALIT F, SIMSEK E, et al. Effects of levosimendan versus dobutamine on left atrial function in decompensated heart failure [J]. *Can J Cardiol*, 2009, 25(10): 353-356.

(收稿日期: 2020-03-02 修回日期: 2020-08-18)