

## 左西孟旦治疗心肌梗死后心源性休克的临床研究

国强华<sup>1</sup>, 宋维鹏<sup>2\*</sup>, 崔蕊<sup>1</sup>, 张书浩<sup>1</sup>, 刘丽<sup>1</sup>

1. 秦皇岛市第一医院 心血管内科, 河北 秦皇岛 066000

2. 秦皇岛市第一医院 重症医学科, 河北 秦皇岛 066000

**摘要:** **目的** 探讨左西孟旦注射液治疗心肌梗死后心源性休克的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2016年7月在秦皇岛市第一医院心血管内科治疗的急性心肌梗死后心源性休克患者60例,按照数字随机法将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各30例。对照组静脉泵注盐酸多巴酚丁胺注射液,初始剂量2 μg/(kg·min),1 h后增至4 μg/(kg·min),持续给药24 h。治疗组静脉泵注左西孟旦注射液,初始剂量12 μg/(kg·min),1 h后剂量调整为0.5 μg/(kg·min),持续给药24 h。两组患者均治疗7 d。观察两组的临床疗效,比较两组的心功能、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)和N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP),以及胸痛发作12、36 h的血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白I(cTNI)的情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为73.33%、93.33%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组左室收缩末期内径(LVESD)和左室舒张末期内径(LVEDD)均显著降低,而左室射血分数(LVEF)均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组hs-CRP、IL-8、TNF-α和NT-proBNP水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。胸痛发作36 h,两组CK-MB和cTNI均显著低于胸痛发作12 h,同组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 左西孟旦注射液治疗心肌梗死后心源性休克具有较好的临床疗效,能改善心功能,调节hs-CRP、IL-8、TNF-α和NT-proBNP水平,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 左西孟旦注射液; 盐酸多巴酚丁胺注射液; 心肌梗死; 心源性休克; 心功能

**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)06-1029-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.016

## Clinical study on levosimendan in treatment of cardiogenic shock after myocardial infarction

GUO Qiang-hua<sup>1</sup>, SONG Wei-peng<sup>2</sup>, CUI Rui<sup>1</sup>, ZHANG Shu-hao<sup>1</sup>, LIU Li<sup>1</sup>

1. Department of Cardiovascular Medicine, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China

2. Department of Critical Care Medicine, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical effect of Levosimendan Injection in treatment of cardiogenic shock after myocardial infarction. **Methods** Patients (60 cases) with cardiogenic shock after myocardial infarction in Department of Cardiovascular Medicine of First Hospital of Qinhuangdao from January 2015 to July 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were intravenous pump injection administered with Dobutamine Hydrochloride Injection, initial dosage was 2 μg/(kg·min), increased to 4 μg/(kg·min) after 1 h, continued administration of 24 h. Patients in the treatment group were intravenous pump injection administered with Levosimendan Injection, initial dosage was 12 μg/(kg·min), adjusted to 0.5 μg/(kg·min) after 1 h, continued administration of 24 h. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and heart function, hs-CRP, IL-8, TNF-α, NT-proBNP, and the levels of serum CK-MB and cTNI at 12 and 36 h after chest pain attack in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 73.33% and 93.33%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, LVESD and LVEDD in two groups were significantly decreased, but the LVEF in two groups were significantly increased,

收稿日期: 2016-12-26

作者简介: 国强华(1979—),女,硕士,副主任医师,研究方向:心内科。Tel: 15033540072 E-mail: guoqianghua244@163.com

\*通信作者 宋维鹏(1979—),男,硕士,主治医师,研究方向:心内科。E-mail: songjiapeng767113@163.com

and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of hs-CRP, IL-8, TNF- $\alpha$ , and NT-proBNP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). The levels of serum CK-MB and cTNI at 36 h after chest pain attack in two groups were lower than those at 12 h after chest pain attack in two groups, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Levosimendan Injection has clinical curative effect in treatment of cardiogenic shock after myocardial infarction, can improve heart function, and regulate levels of hs-CRP, IL-8, TNF- $\alpha$ , and NT-proBNP, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Levosimendan Injection; Dobutamine Hydrochloride Injection; myocardial infarction; cardiogenic shock; heart function

急性心肌梗死是指在冠状动脉病变的基础上发生不稳定斑块的破裂,继发性冠状动脉血流突然中断,从而导致心肌持续性的缺血坏死。心源性休克是急性心肌梗死的严重并发症之一,具有病情进展迅速、合并症多、预后较差等特点<sup>[1]</sup>。心源性休克发作时常危及生命,已发展成为心血管疾病患者重要致死原因之一。目前心源性休克的主要治疗方法是改善心肌血供,使用血管活性药和正性肌力药物,稳定患者血流动力学,以缓解症状<sup>[2]</sup>。多巴酚丁胺是临床上常用的环腺苷酸依赖性正性肌力药物,其可提高细胞内环腺苷酸水平,从而达到增加心肌收缩力、扩张外周血管等作用。左西孟旦是一种新型正性肌力药物,同时具有钙离子增敏、抑制磷酸二酯酶和开放钾离子通道等多重作用<sup>[3]</sup>。本研究以多巴酚丁胺为对照,考察左西孟旦治疗心肌梗死后心源性休克患者的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月—2016 年 7 月在秦皇岛市第一医院心血管内科治疗的急性心肌梗死后心源性休克患者 60 例为研究对象。其中男 37 例,女 23 例,平均年龄 ( $62.75 \pm 2.52$ ) 岁,平均收缩压 ( $83.87 \pm 11.05$ ) mmHg (1 mmHg = 133 Pa), 平均舒张压 ( $53.94 \pm 8.24$ ) mmHg。

纳入标准:(1)均符合 2015 年《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[4]</sup>中急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断标准;(2)所有患者入院时胸痛发作时间小于 12 h,并均接受急诊经皮冠脉介入治疗(PCI);(3)Killip 分级达到 4 级,并包含至少两项(血压  $< 90/60$  mmHg 持续超过 30 min,尿量  $< 20$  mL/h,四肢末梢湿冷、发绀,昏迷或烦躁,心脏排量显著降低);(4)患者及家属均知情同意。

排除标准:(1)其他原因导致的休克,包括低容量性休克、过敏性休克、右心室梗死导致的低血压等;(2)伴有基础性心脏病如扩张型心肌病、肥厚型心肌病、心脏瓣膜病;(3)严重的肝肾功能不全或出现过敏反应。

### 1.2 分组和治疗方法

按照数字随机法将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 30 例。对照组患者男 18 例,女 12 例;平均年龄 ( $62.26 \pm 2.97$ ) 岁;平均心率 ( $122 \pm 25$ ) 次/min;平均收缩压 ( $84.92 \pm 11.31$ ) mmHg;平均舒张压 ( $54.92 \pm 7.93$ ) mmHg;罪犯血管为前降支 15 例,左旋支 3 例,右冠 11 例,左主干 1 例。治疗组患者男 19 例,女 11 例;平均年龄 ( $63.14 \pm 3.08$ ) 岁;平均心率 ( $115 \pm 21$ ) 次/min;平均收缩压 ( $83.14 \pm 10.65$ ) mmHg;平均舒张压 ( $53.27 \pm 8.62$ ) mmHg;罪犯血管为前降支 14 例,左旋支 2 例,右冠 12 例,左主干 2 例。两组患者性别、年龄、心率、舒张压等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有研究对象均接受急诊 PCI 治疗,在 PCI 术后完善肝肾功能、超声心动图等常规检查,使用补液、纠正酸碱失衡和电解质紊乱等常规对症治疗。对照组静脉泵注盐酸多巴酚丁胺注射液(山东方明药业集团股份有限公司生产,规格 2 mL:20 mg,产品批号 1309017),初始剂量  $2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ,1 h 后增至  $4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ,持续给药 24 h。治疗组静脉泵注左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司生产,规格 5 mL:12.5 mg,产品批号 307005F3),初始剂量  $12 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ,1 h 后剂量调整为  $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ,持续给药 24 h。两组患者均治疗 7 d。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效:治疗 3 h 后收缩压  $> 80$  mmHg 且较治疗

前升高 20 mmHg 以上, 脉压差 > 20 mmHg; 12 h 内肢温回升, 尿量增加且脉搏有力; 24 h 内血压和症状稳定。有效: 治疗后 6 h 后收缩压 > 80 mmHg 且较治疗前升高 20 mmHg 以上, 脉压差 > 20 mmHg; 24 h 内肢温回升, 尿量增加且脉搏有力; 48 h 内血压和症状稳定。无效: 治疗后血压不回升, 血压和症状不稳定。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 心功能的测定** 采用彩色多普勒超声仪检测左室收缩末期径 (LVESD) 和左室舒张末期径 (LVEDD), 并计算左室射血分数 (LVEF)。

**1.4.2 炎性因子的测定** 两组患者于治疗前后取静脉血 5 mL, 采用免疫比浊法检测高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP), 放射免疫法检测白细胞介素-8 (IL-8), 酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), 化学发光法检测 N-末端脑钠肽前体 (NT-proBNP), 所有实验操作均按试剂说明书执行。

**1.4.3 血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 和肌钙蛋白 I (cTNI) 的测定** 于胸痛发作 12、36 h 分别抽取静脉血, 采用急诊生化分析仪测定血清 CK-MB 水平, 采用免疫定量分析仪测定血清 cTNI 水平, 由检验科人员按照相关操作要求执行检测。

### 1.5 不良反应观察

观察并记录两组患者在用药过程中及用药后有

无药物不良反应, 主要包括头痛、低血钾、胃肠道反应等。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行统计分析, 对于年龄、血压等计数资料, 采用  $\bar{x} \pm s$  进行描述,  $t$  检验进行比较分析; 对于疗效等分类资料, 采用率进行描述, 采用  $\chi^2$  检验进行比较分析。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 9 例, 有效 13 例, 总有效率为 73.33%; 治疗组显效 18 例, 有效 10 例, 总有效率为 93.33%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组心功能比较

治疗后, 两组 LVEDD 和 LVESD 均显著降低, 而 LVEF 均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组炎性因子比较

治疗后, 两组 hs-CRP、IL-8、TNF- $\alpha$  和 NT-proBNP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	9	13	8	73.33
治疗	30	18	10	2	93.33*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组心功能比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

Table 2 Comparison on heart function between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	观察时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%
对照	治疗前	62.43 $\pm$ 7.01	51.28 $\pm$ 6.16	33.19 $\pm$ 5.54
	治疗后	57.91 $\pm$ 6.88*	44.75 $\pm$ 6.07*	42.36 $\pm$ 5.61*
治疗	治疗前	63.11 $\pm$ 7.25	50.94 $\pm$ 5.87	33.45 $\pm$ 6.02
	治疗后	50.04 $\pm$ 6.41* <sup>▲</sup>	39.76 $\pm$ 4.59* <sup>▲</sup>	49.17 $\pm$ 5.78* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 hs-CRP、IL-8、TNF- $\alpha$  和 NT-proBNP 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

Table 3 Comparison on hs-CRP, IL-8, TNF- $\alpha$  and NT-proBNP between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	NT-proBNP/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	40.89 ± 5.19	35.69 ± 6.84	28.01 ± 5.66	2297.75 ± 310.61
	治疗后	27.32 ± 4.91*	28.15 ± 4.98*	23.76 ± 6.35*	1418.92 ± 297.41*
治疗	治疗前	41.25 ± 6.06	36.22 ± 7.43	27.36 ± 3.39	2356.47 ± 245.68
	治疗后	20.04 ± 5.37* <sup>▲</sup>	19.78 ± 5.25* <sup>▲</sup>	18.55 ± 4.17* <sup>▲</sup>	995.06 ± 280.42* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗前比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组血清 CK-MB 和 cTNI 比较

胸痛发作 36 h, 两组 CK-MB 和 cTNI 均显著低于胸痛发作 12 h, 同组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组血清 CK-MB 和 cTNI 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

Table 3 Comparison on serum CK-MB and cTNI between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	观察时间	CK-MB/(U·L <sup>-1</sup> )	cTNI/(ng·dl <sup>-1</sup> )
对照	发作 12 h	117.43 ± 23.01	76.28 ± 16.16
	发作 36 h	92.91 ± 16.88*	54.75 ± 15.07*
治疗	发作 12 h	113.11 ± 27.25	70.94 ± 17.85
	发作 36 h	76.04 ± 19.41* <sup>▲</sup>	39.76 ± 14.59* <sup>▲</sup>

与同组胸痛发作 12 h 比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组胸痛发作 36 h 比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group at 12 h after chest pain attack; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group at 24 h after chest pain attack

### 2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均出现头痛、低血钾、胃肠道反应等不良症状。其中对照组出现 3 例头痛, 2 例低血钾, 1 例胃肠道反应; 治疗组出现 2 例头痛, 1 例低血钾, 1 例胃肠道反应。在经过用药速度调整后, 患者的不良症状均自行缓解。两组患者不良反应发生情况的比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

随着我国老龄化加速的现象, 心血管疾病的发病率也呈现上升趋势。研究显示: 我国每年大约有 350 万人死于心血管疾病, 每天大约 9 590 人, 平均每 10 秒钟就有 1 人死于心血管疾病<sup>[6]</sup>。而急性心肌梗死是心血管疾病中最为凶险的疾病之一。心源性休克是急性心肌梗死的严重并发症之一, 具有病情进展迅速、合并症多、预后较差等特点。急性心肌梗死并发心源性休克在保守治疗的情况下, 死亡率可以高达 80%~90%。炎症反应在急性心肌梗死和

心源性休克的发生发展过程中起了重要的作用, 而全身炎症反应的发生会导致血管反应性降低, 进而无法维持重要脏器的血液灌注, 进一步恶化心源性休克的病情。随着急诊 PCI 的广泛开展, 急性心肌梗死和心源性休克的病死率逐年降低<sup>[7-8]</sup>。心源性休克的传统治疗主要是适当补液、使用血管活性药物和正性肌力药物, 如多巴酚丁胺。多巴酚丁胺是一种  $\beta$  受体激动剂, 但是长期使用会增加心肌氧耗, 导致患者死亡率增加<sup>[9-10]</sup>。左西孟旦是一种新型钙离子增敏剂, 易与心肌肌钙蛋白 C 结合, 增加收缩蛋白对 Ca 离子的敏感性。同时, 左西孟旦还能作用于血管平滑肌钾离子通道, 因而具有提升心肌收缩力、扩张血管、增加机体循环血量, 但并不增加心肌氧耗, 是治疗心力衰竭和心源性休克的理想药物<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示, 左西孟旦治疗急性心肌梗死后心源性休克, 在胸痛 36 h 患者的心肌损伤标志物明显低于使用多巴酚丁胺患者, 很可能是因为多巴酚丁胺在增加心脏泵功能的同时也增加了心肌耗氧, 甚至有文献报道多巴酚丁胺存在窃血现象, 从而导致心肌损伤标志物降低速度减慢, 心肌恢复延迟, 进而影响心脏功能恢复。本研究中心超声结果也证实左西孟旦有利于心脏功能的恢复。

NT-proBNP 主要是由心肌细胞合成分泌的前体脑钠肽(BNP), 在心室负荷过重时会明显分泌增加, 心力衰竭和心源性休克时, 心腔内压力升高, 心室壁张力增大, NT-proBNP 产生增加, 因此 NT-proBNP 水平的高低可以用于判断心源性休克的严重程度及短期或长期预后<sup>[13]</sup>。C 反应蛋白 (CRP) 是机体在应激状态下时, 由肝脏生成的一种参与局部或全身炎症反应的非特异性标志物。hs-CRP 是低水平炎症状态的灵敏指标之一, 研究表明, 心源性休克患者常伴随 hs-CRP 的升高, CRP 的产生可导致血管内皮受损, 心肌缺血、缺氧以及心功能恶化<sup>[14]</sup>。已有的研究发现 hs-CRP 水平与心源性休克的预后密切

相关。IL-8、TNF- $\alpha$  是主要由巨噬细胞和单核细胞产生的细胞因子，并参与炎症反应和免疫反应<sup>[15]</sup>。炎症反应参与调控急性心肌梗死后心源性休克过程中心肌细胞坏死、凋亡以及血管内皮细胞损伤等多种活动，最终导致病情加重<sup>[16]</sup>。

综上所述，左西孟旦治疗心肌梗死后心源性休克具有较好的临床疗效，能改善心功能，调节hs-CRP、IL-8、TNF- $\alpha$  和 NT-proBNP 水平，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 陈玉国. 急性心肌梗死并发心源性休克的治疗进展 [J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(7): 680-682.

[2] 王 妍, 李碧澄, 杨 爽, 等. 急性心肌梗死后心源性休克患者的治疗 [J]. 中国急救医学, 2016, 36(4): 371-375.

[3] Tarkia M, Stark C, Haavisto M, *et al.* Effect of levosimendan therapy on myocardial infarct size and left ventricular function after acute coronary occlusion [J]. *Heart*, 2016, 102(6): 465-471.

[4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 287-289.

[6] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2014》概要 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30(7): 617-622.

[7] Schwarz B, Abdelwahab M, Robinson D R, *et al.* Predictors of mortality in patients with cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention and intra-aortic balloon counterpulsation [J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2015, 111(8):715-722.

[8] Yang J H, Hahn J Y, Song P S, *et al.* Percutaneous coronary intervention for nonculprit vessels in cardiogenic shock complicating ST-segment elevation acute myocardial infarction [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(1): 17-25.

[9] Hashim T, Sanam K, Revilla-Martinez M, *et al.* Clinical Characteristics and Outcomes of Intravenous Inotropic Therapy in Advanced Heart Failure [J]. *Circ Heart Fail*, 2015, 8(5): 880-886.

[10] Tariq S, Aronow W S. Use of inotropic agents in treatment of systolic heart failure [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(12): 29060-29068.

[11] 马 兰, 金振一, 金壹伍, 等. 左西孟旦对急性失代偿性心力衰竭患者心率变异性的影响 [J]. 中国循环杂志, 2014, 29(3): 198-200.

[12] 黄志新. 左西孟旦和多巴酚丁胺治疗对急性心肌梗死并发心源性休克患者血清学指标的影响 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(9): 1191-1193.

[13] Palazzuoli A, Gallotta M, Quatrini I, *et al.* Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP): measurement and relevance in heart failure [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2010, 6: 411-418.

[14] Parenica J, Jarkovsky J, Malaska J, *et al.* Infectious complications and immune/inflammatory response in cardiogenic shock patients: A prospective observational study [J]. *Shock*, 2016, 47(2):165-174.

[15] Ueland T, Gullestad L, Nymo S H, *et al.* Inflammatory cytokines as biomarkers in heart failure [J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 443: 71-77.

[16] 宋维鹏, 国强华, 贾红丹, 等. 左西孟旦对老年急性心肌梗死合并心衰患者心功能及hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(12): 1264-1266.