

复方丹参滴丸联合托伐普坦治疗急性心肌梗死并发心力衰竭的临床研究

张志亮¹, 吕风华²

1. 新乡医学院第一附属医院 药学部, 河南 新乡 453100

2. 新乡医学院第一附属医院 心血管内科一病区, 河南 新乡 453100

摘要:目的 探讨复方丹参滴丸联合托伐普坦治疗急性心肌梗死并发心力衰竭的临床效果。方法 选取2018年3月—2019年8月新乡医学院第一附属医院收治的94例急性心肌梗死并发心力衰竭患者, 随机分成对照组(47例)和治疗组(47例)。对照组口服托伐普坦片, 15 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服复方丹参滴丸, 0.27 g/次, 3次/d。两组均治疗7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者24 h尿量、临床表现缓解时间, 心脏标志物心肌钙蛋白I(cTnI)、肌红蛋白(Myo)、心脏脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、B型利钠肽(BNP)和半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平及超声心动图参数。结果 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为78.7%、93.6%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组24 h尿量显著增加($P < 0.05$), 且治疗组相关临床表现缓解时间则均比对照组显著缩短($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清cTnI、Myo、H-FABP、BNP和Gal-3水平显著低于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组患者比对照组下降更为显著($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者左室射血分数(LVEF)、心排量(CO)均显著高于治疗前($P < 0.05$), 而左心房容积指数(LAVI)、二尖瓣口舒张早期血流速度峰值与二尖瓣环舒张早期组织运动速度峰值比值(E/e')均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组这些超声心动图参数显著优于对照组($P < 0.05$)。结论 复方丹参滴丸联合托伐普坦能有效缩短急性心肌梗死并发心力衰竭患者临床症状的持续时间, 减轻心脏损伤, 并有助于促进病人心脏结构及功能的恢复, 疗效确切, 安全可靠。

关键词: 托伐普坦片; 复方丹参滴丸; 急性心肌梗死; 心力衰竭; 24 h尿量; 肌钙蛋白I; 左室射血分数; 左心房容积指数

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)02-0234-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.008

Clinical study on Compound Danshen Dropping Pills combined with tolvaptan in treatment of acute myocardial infarction complicated with heart failure

ZHANG Zhi-liang¹, LÜ Feng-hua²

1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

2. The First Ward of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Compound Danshen Dropping Pills combined with tolvaptan in treatment of acute myocardial infarction complicated with heart failure. **Methods** Patients (94 cases) with acute myocardial infarction complicated with heart failure in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from March 2018 to August 2019 were randomly divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups. Patients in the control group were administered with Tolvaptan Tablets, 15 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Compound Danshen Dropping Pills on the basis of the control group, 0.27 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the 24 h urine volume, clinical manifestation time, cardiac markers cTnI, Myo, H-FABP, BNP, and Gal-3 levels, and the echocardiographic parameters in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 78.7% and 93.6%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the 24 h urine volume in treatment group was significantly increased ($P < 0.05$), and the clinical manifestation time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cardiac markers serum concentration of cTnI, Myo, H-FABP, BNP, and Gal-3 in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF and CO levels in

收稿日期: 2019-12-20

基金项目: 河南省卫生和计划生育委员会科研课题 (201605A3049)

作者简介: 张志亮, 研究方向为中药临床药学。E-mail: zhuchangqi1124@163.com

two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but LAVI and E/e' were significantly decreased ($P < 0.05$), and the echocardiographic parameters in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Danshen Dropping Pills combined with Tolvaptan Tablets can effectively shorten the duration of clinical symptoms of acute myocardial infarction complicated with heart failure, reduce heart damage, and promote the recovery of cardiac structure and function, and the clinical effect is exact and safe.

Key words: Compound Danshen Dropping Pills; Tolvaptan Tablets; acute myocardial infarction complicated with heart failure; 24 h urine volume; cTnI; LVEF; LAVI

流行病学数据显示,中国急性心肌梗死患者的发病率、患病率(2001—2011年患病人数增加了4倍)和死亡率(2002—2016年城市和农村地区的死亡率由0.016 46%、0.012%分别上升至0.058 69%、0.074 72%)总体呈增长趋势,且发病率呈男性高于女性、城市高于农村等特点,已成为严重的健康问题^[1-2]。心力衰竭是心血管疾病最为常见的并发症之一,发生率高达32.4%,这类患者除典型症状胸痛外,还伴有呼吸困难、液体潴留等心衰临床表现。在临床治疗过程中注重对并发症的有效防治,有助于改善急性心肌梗死并发心力衰竭患者的临床症状、远期生存质量^[3]。托伐普坦属于血管加压素V2受体拮抗剂,具有抑制自由水重吸收、消除液体潴留、缓解心衰症状等作用,是急性心肌梗死并发心力衰竭病人常用抗心衰药物^[4]。急性心肌梗死并发心力衰竭可归属于中医学“胸痹”“心水”等范畴。复方丹参滴丸为理气活血药,具有疏肝理气、活血化瘀、通络止痛的功效,主治胸痹气滞血瘀证^[5]。因此,本研究对急性心肌梗死并发心力衰竭采取复方丹参滴丸联合托伐普坦片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年3月—2019年8月新乡医学院第一附属医院收治的94例急性心肌梗死并发心力衰竭患者为研究对象,其中男63例,女31例;年龄43~75岁,平均年龄(60.7±6.9)岁;纽约心脏协会(NYHA)心功能分级:II级65例,III级29例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足急性心肌梗死、心力衰竭诊断标准^[6-7];(2)血清钠水平<135 mmol/L;(3)年龄40~75岁,性别不限;(4)血清B型利钠肽(BNP)水平≥100 ng/L;(5)患者及其家属自愿签订知情同意书;(6)NYHA分级为II~III级。

排除标准:(1)对托伐普坦片或复方丹参滴丸中任何成分过敏者;(2)既往有心脏外伤或手术史

者;(3)伴有脾胃虚寒或寒凝血瘀等其他不宜服用复方丹参滴丸的情况者;(4)肝肾功能不全者;(5)伴有托伐普坦慎用情况(如排尿困难、未受控制的高血糖等)或其他禁忌症(如对口渴不敏感或无尿等)者;(6)确诊为心绞痛、急性心包炎、急腹症等其他疾患者;(7)合并心源性休克者。

1.3 药物

托伐普坦片由浙江大冢制药有限公司生产,规格15 mg/片,产品批号170705S、190103S;复方丹参滴丸由天士力医药集团股份有限公司生产,规格27 mg/丸,产品批号170613、181205。

1.4 分组和治疗方法

随机将这94例患者分成对照组(47例)和治疗组(47例),其中对照组男30例,女17例;年龄45~75岁,平均年龄(61.3±7.1)岁;NYHA分级:II级34例,III级13例。治疗组男33例,女14例;年龄43~74岁,平均年龄(60.4±6.6)岁;NYHA分级:II级31例,III级16例。两组一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

所有对象均予以相同的必要氧疗、持续监测生命体征等一般处理,抗心肌缺血、再灌注治疗,以及抗血小板和标准抗心衰治疗等基础治疗。对照组口服托伐普坦片,15 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服复方丹参滴丸,0.27 g/次,3次/d。两组均连服7 d后评估临床疗效。

1.5 疗效判定标准^[8]

显效:心衰基本控制或NYHA分级改善≥2级者;有效:1级≤NYHA分级改善<2级者;无效:NYHA分级改善<1级者;恶化:NYHA分级恶化≥1级者。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 24 h尿量 统计两组治疗期间每日(24 h)平均排尿量。

1.6.2 相关临床表现缓解时间 记录两组典型临床表现(胸痛、呼吸困难及下肢水肿)的缓解时间。

1.6.3 血清心脏标志物水平 采受检者肘静脉血 6 mL, 静置分层后常规离心, 吸取上清液并冻存于 -80°C 冰箱中备用, 使用特定蛋白分析仪 (南京基蛋生物, 型号 FIA8000) 及其配套试剂盒 (胶体金法) 测定血清心肌钙蛋白 I (cTn I)、肌红蛋白 (Myo)、BNP 水平; 采取美国伯乐产的 iMark 型酶标仪检测血清心脏脂肪酸结合蛋白 (H-FABP)、半乳糖凝集素-3 (Gal-3) 水平, 试剂盒 (酶联免疫法) 均购自北京百奥莱博, 操作均按说明书。

1.6.4 超声心动图参数 治疗前后使用彩色多普勒超声系统 (荷兰飞利浦, 型号 Epiq 7C) 对受试者行常规超声心动图检查。具体为测量时患者取左侧卧位, 并嘱其平静呼吸; 取心尖两腔心+四腔心切面 (二维), 通过内置软件 (Heart Model 软件) 测量每搏输出量 (SV), 并采用 Simpson 法计算出左室射血分数 (LVEF); 取心尖四腔心切面 (二维), 亦通过 Heart Model 软件 [经体表面积 (BSA) 校正] 计算出收缩末期左心房容积指数 (LAVI); 取心尖四腔心切面, 再分别使用频谱多普勒和组织多普勒依次测量二尖瓣口舒张早期血流速度峰值 (E) 和二尖瓣环舒张早期组织运动速度峰值 (e'), 并计算 E/e'; 根据心率计算心排量 ($\text{CO} = \text{SV} \times \text{心率}$)。

1.7 不良反应观察

汇总研究对象因用药而引起的副反应。

1.8 统计学分析

使用统计软件 SPSS 20.0 处理数据, 计数资料以百分数表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示, 采取 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 15 例, 有效 22 例, 无效 10 例, 总有效率为 78.7%; 治疗组显效 18 例, 有效 26 例, 无效 3 例, 总有效率为 93.6%, 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 24 h 尿量及相关临床表现缓解时间比较

与对照组相比, 治疗后治疗组 24 h 尿量显著增加 ($P < 0.05$), 且治疗组相关临床表现缓解时间则均比对照组显著缩短 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清心脏标志物水平比较

治疗后, 两组患者 cTnI、Myo、H-FABP、BNP 和 Gal-3 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血清心脏标志物水平比对照组下降更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组超声心动图参数比较

治疗后, 两组患者 LVEF、CO 均显著高于治疗前 ($P < 0.05$), 而 LAVI、E/e' 则均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组以上超声心动图参数改善效果均显著优于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组患者发生 1 例口渴, 1 例尿频, 不良反应发生率为 4.3%; 治疗组患者则出现 1 例口干, 2 例尿频, 不良反应发生率为 6.4%, 两组比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	47	15	22	10	0	78.7
治疗	47	18	26	3	0	93.6*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 24 h 尿量及相关临床表现缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on 24 h urine volume and related clinical manifestation time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	24 h 尿量/mL	胸痛缓解时间/d	呼吸困难缓解时间/h	下肢水肿缓解时间/d
对照	47	2 025.94 $\pm$ 390.63	2.41 $\pm$ 0.68	3.17 $\pm$ 1.06	5.28 $\pm$ 1.02
治疗	47	2 584.30 $\pm$ 428.72*	1.52 $\pm$ 0.49*	2.65 $\pm$ 0.83*	3.96 $\pm$ 1.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组血清心脏标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum cardiac markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	cTnI/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	Myo/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	H-FABP/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	BNP/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	Gal-3/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	47	治疗前	7.04 $\pm$ 2.09	217.49 $\pm$ 68.31	29.87 $\pm$ 7.53	328.93 $\pm$ 84.27	14.79 $\pm$ 5.22
		治疗后	0.87 $\pm$ 0.26*	116.92 $\pm$ 35.78*	15.72 $\pm$ 5.38*	92.55 $\pm$ 30.28*	7.75 $\pm$ 2.18*
治疗	47	治疗前	7.32 $\pm$ 2.17	231.05 $\pm$ 64.82	27.39 $\pm$ 8.06	341.05 $\pm$ 90.61	16.28 $\pm$ 4.94
		治疗后	0.73 $\pm$ 0.20* [▲]	85.74 $\pm$ 26.93* [▲]	10.58 $\pm$ 3.45* [▲]	63.79 $\pm$ 21.03* [▲]	5.87 $\pm$ 1.46* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment表4 两组超声心动图参数比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on echocardiographic parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LAVI/($\text{mL}\cdot\text{m}^{-2}$)	E/e'	CO/($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)
对照	47	治疗前	40.65 $\pm$ 6.28	39.48 $\pm$ 8.94	14.72 $\pm$ 3.04	3.84 $\pm$ 0.91
		治疗后	46.72 $\pm$ 5.83*	34.73 $\pm$ 7.06*	13.35 $\pm$ 2.87*	4.29 $\pm$ 1.05*
治疗	47	治疗前	39.17 $\pm$ 6.65	38.10 $\pm$ 9.22	15.18 $\pm$ 3.43	3.98 $\pm$ 0.82
		治疗后	51.48 $\pm$ 5.30* [▲]	30.69 $\pm$ 6.31* [▲]	12.04 $\pm$ 2.56* [▲]	4.76 $\pm$ 0.94* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

急性心肌梗死并发心力衰竭属于临床危重疾病, 具有起病急、病情重且进展迅速、死亡率高等特点^[9]。患者临床特点包括特征性心电图改变(如出现ST段改变、病理性Q波等)、同时伴有心肌缺血及心衰症状、cTn等心肌损伤标志物升高及超声心动图可发现心脏结构和功能改变等。目前临床针对该合并症的药物治疗除了抗心肌缺血药物、溶栓药物等治疗原发病急性心肌梗死外, 还应重视对并发症心力衰竭的药物治疗, 旨在迅速缓解患者症状、提高心功能、改善预后等。心衰药物取得成功的基础和关键是恰当使用利尿剂。托伐普坦作为新型口服利尿剂, 主要可能通过选择性地与分布在肾脏集合管上的血管加压素V2受体(主要负责调节游离水在原尿和血液间的转运)结合, 以拮抗天然精氨酸血管加压素的活性, 进而提高急性心肌梗死并发心力衰竭患者体液中自由水的清除、增加低渗尿排泄、降低心脏容量负荷, 从而有效减轻患者的心衰症状和体征、改善心功能、提高血钠浓度^[10]。此外本品的优势包括疗效显著、有助于纠正低钠血症、生物利用度高、对血钾浓度、尿液排泄钠和钾的影响并不显著、不刺激神经内分泌系统及副作用小等。

中医认为急性心肌梗死并发心力衰竭主要是因气滞血瘀、阻塞心脉所致。复方丹参滴丸属于中药制剂, 主要由丹参、冰片和三七组成, 具有活血化

瘀、理气止痛等功效, 正好与急性心肌梗死并发心力衰竭气滞血瘀证之中医病因病机要点吻合。该中成药具有小剂量、高载药和亲水性等剂型优势。药理研究发现复方丹参滴丸可能通过保护血管、保护心肌、改善血流变学、改善微循环等多靶点保护心脏功能, 最终达到迅速缓解急性心肌梗死患者症状、保护心脏功能、降低心源性死亡风险和提高生活质量目的^[11]。同时研究显示急性心肌梗死采取复方丹参滴丸辅助常规西药治疗可进一步减轻患者心衰的严重程度, 促进心功能恢复^[12]。

cTnI是肌钙蛋白的一种亚单位, 主要存在于心肌细胞中, Myo则是心肌及骨骼肌储存和运输氧气的蛋白质, 尤其在心肌中含量特别丰富, 当心肌损伤后, cTnI和Myo会经破损的细胞膜弥散进入外周血中, 因此测定二者血中含量有助于判断急性心肌梗死并发心力衰竭患者心肌损伤的严重程度^[13]。H-FABP是一种主要在心脏组织中表达的新型小胞质蛋白, 在心肌受损时可快速释放进入血液中, 且其血中水平随心肌损伤程度的加重而逐渐升高, 故血中H-FABP水平是客观评估急性心肌梗死患者心功能状况、预测预后的重要依据^[14]。BNP是一种主要由心室肌细胞分泌的神经内分泌激素, 可通过拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统、利尿、扩血管等多种方式, 降低血浆容量、体循环血管阻力, 以维护心脏功能, 当心室处于病理状态时, 心室肌细

胞会大量分泌BNP,以代偿这种病理改变,所以该多肽类神经激素可作为评价急性心肌梗死并发心力衰竭患者病情严重程度的特异性标记物^[15]。Gal-3可通过介导心肌中肥大细胞和巨噬细胞等免疫炎症细胞浸润,促进心脏胶原沉积及心肌间质、血管周围纤维化,进而降低心肌顺应性,诱发心肌肥厚,可见其在急性心肌梗死并发心力衰竭患者心室重塑、心力衰竭的病理过程中起重要作用^[16]。超声心动图是临床评估急性心肌梗死并发心力衰竭患者心脏结构和功能变化的首选手段,其中LVEF、E/e'可分别反映左心室整体收缩功能和舒张功能状态,而LAVI是评价左心结构变化的重要指标,CO则是判断心肌收缩力和心室负荷变化的重要参数^[17]。本研究中,治疗组在总有效率、24h尿量、降低血清心脏标志物水平及改善相关超声心动图参数等方面的治疗效果较对照组均更为突出,且都未见严重不良事件。说明复方丹参滴丸联合托伐普坦是治疗急性心肌梗死并发心力衰竭的安全有效方案。

综上所述,复方丹参滴丸联合托伐普坦治疗急性心肌梗死并发心力衰竭的整体疗效良好,能迅速缓解患者临床症状,减轻心肌损伤,促进心脏结构和功能的恢复,且安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 苏 懿,王 磊,张敏州. 急性心肌梗死的流行病学研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(4): 467-469.
- [2] 国家心血管病中心. 中国心血管病报告 2018 [M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2019: 123-138.
- [3] 英明中. 心肌梗死的诊断与治疗进展 第五节急性心肌梗死并发症的防治 [J]. 中华医学信息导报, 2002, 17(23): 20.
- [4] 韩 容,赵志刚. 选择性血管加压素 V2 受体拮抗剂托伐普坦的临床应用进展及评价 [J]. 药品评价, 2016, 13(20): 8-14.
- [5] 李 倩. 复方丹参滴丸研究进展及临床应用 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2989-2991.
- [6] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4): 389-395.
- [7] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [8] 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: 77-85.
- [9] Mcmanus D D, Chinali M, Sacynski J S, et al. 30-Year trends in heart failure in patients hospitalized with acute myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(3): 353-359.
- [10] 吕 超,郭长彬,隋 娜,等. 抗低钠血症新药托伐普坦的药理学及临床评价 [J]. 中国新药杂志, 2010, 19(10): 819-822.
- [11] 李文雯,韦艺丹,魏林林,等. 复方丹参滴丸防治急性心肌梗死作用机制的研究进展 [J]. 药学与临床研究, 2014, 22(1): 67-71.
- [12] 梅发光,张义勤,王忠良,等. 复方丹参滴丸对急性心肌梗死患者BNP及左心室功能的影响 [J]. 黑龙江中医药, 2006(6): 4-6.
- [13] 唐浩熙,夏明凯,李介华,等. 急性心肌梗死患者合并左心衰与肌钙蛋白I、肌红蛋白浓度的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(1): 21-23.
- [14] 李凤云,杨凤兰,张秀萍,等. 心型脂肪酸结合蛋白对急性心肌梗死患者心功能的评估价值 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(10): 1612-1614.
- [15] 袁丽莉,袁丽艳,郑俊中,等. 急性心肌梗死后急性心力衰竭BNP检测的临床意义 [J]. 检验医学, 2015, 30(8): 808-809.
- [16] 施 冰,张 健,尹秋生,等. 半乳糖凝集素3在心肌梗死后心力衰竭患者中的表达水平 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(1): 41-42.
- [17] 王晓庆,徐 琳,崔 亮. 急性心肌梗死后左心室舒张功能不全的超声心动图评价 [J]. 心肺血管病杂志, 2010, 29(2): 157-159.