

托拉塞米联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究

李江¹, 闫娜¹, 曹杰^{2*}

1. 延安大学附属医院 冠心病二病区, 陕西 延安 716000

2. 延安大学附属医院 冠心病一病区, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨托拉塞米联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2018年12月在延安大学附属医院接受住院治疗的116例慢性充血性心力衰竭患者为研究对象。对照组患者口服酒石酸美托洛尔片, 起初6.25 mg/次, 2~3次/d, 以后视临床情况每数日至1周增加6.25~12.5 mg, 2~3次/d, 最大剂量可用至50~100 mg/次, 2次/d; 观察组在对照组基础上加用托拉塞米片, 起初剂量为10 mg/次, 1次/d, 以后视临床情况可将剂量增至20 mg/次, 1次/d, 最大剂量可用至每日40 mg。两组患者均连续治疗7 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后的二尖瓣舒张早期与舒张晚期血流峰值速度比值(E/A)、左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、血钠、血钾、血肌酐(Scr)、血清嗜铬粒蛋白A(CgA)及半乳糖凝集素-3(galectin-3)水平。**结果** 治疗后, 观察组患者总有效率为87.9%, 明显高于对照组的70.7% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者LVEDD、LVESD均显著降低 ($P < 0.05$), 与对照组比较, 观察组下降程度更明显 ($P < 0.05$); 两组患者E/A、LVEF均显著上升 ($P < 0.05$), 与对照组比较, 观察组上升程度更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组24 h尿量显著增多 ($P < 0.05$), 并且观察组24 h尿量显著多于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者血钠、血钾、Scr的比较差异均无统计学意义。治疗后, 两组患者血清CgA及galectin-3水平显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 托拉塞米联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭疗效较好, 有利于缓解临床症状, 改善心功能, 降低血清CgA和galectin-3的水平, 抑制心肌纤维化进程, 明显改善心室重构, 提高治疗效果。

关键词: 托拉塞米; 美托洛尔; 慢性充血性心力衰竭; 心功能; 嗜铬粒蛋白A; 半乳糖凝集素-3

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2021)01-0122-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.01.016

Clinical study of torasemide combined with metoprolol in treatment of chronic congestive heart failure

LI Jiang¹, YAN Na¹, CAO Jie²

1. Department of Coronary Heart Disease Ward 2, Yan 'an University Affiliated Hospital, Yan 'an 716000, China

2. Department of Coronary Heart Disease Ward 1, Yan 'an University Affiliated Hospital, Yan 'an 716000, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical efficacy of torasemide combined with metoprolol in treatment of chronic congestive heart failure. **Methods** A total of 116 chronic congestive heart failure patients hospitalized in the Yan 'an University Affiliated Hospital from January 2017 to December 2018 were selected as study subjects. Patients in the control group were *po* administered with Metoprolol Tartrate Tablets, 6.25 mg/time, 2 — 3 times daily, and then increased 6.25 — 12.5 mg, 2 — 3 times daily, depending on the clinical situation every days to a week. The maximum dose could be up to 50 — 100 mg/time, twice daily. Patients in the observation group were *po* administered with Torasemide Tablets on the basis of the control group, the initial dose was 10 mg/time, once daily, and the dose could be increased to 20 mg/time, once daily depending on the clinical situation. The maximum dose could be up to 40 mg per day. Both groups received continuous treatment for 7 days. After treatment, the clinical efficacy of two groups were compared, and the levels of E/A, LVEF, LVEDD, LVESD, serum sodium, potassium, Scr, CgA, and galectin-3 before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 87.9%, which was

收稿日期: 2020-04-11

基金项目: 延安市科技攻关计划项目(2017KS-03)

第一作者: 李江(1985—),男,陕西延安人,本科,主治医师,研究方向为冠心病相关专业。E-mail: tjnwd957@aliyun.com

*通信作者: 曹杰(1983—),陕西延安人,本科,主治医师,研究方向为心内科基础与临床。E-mail: caojieman@163.com

significantly higher than 70.7% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD and LVESD in both groups were significantly reduced ($P < 0.05$). Compared with the control group, the degree of reduction in the observation group was more significant ($P < 0.05$). E/A and LVEF were significantly increased in both groups ($P < 0.05$), and the increase was more significant in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, urine output in two groups increased significantly at 24 h ($P < 0.05$), and the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). After treatment, there were no statistically significant differences in serum sodium, serum potassium and Scr between two groups. After treatment, serum CgA and galectin-3 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Torasemide combined with metoprolol has a good therapeutic effect on chronic congestive heart failure, which is beneficial to the alleviation of clinical symptoms, improvement of cardiac function, reduction of serum CgA and galectin-3 levels, inhibition of myocardial fibrosis process, significant improvement of ventricular remodeling, and improvement of therapeutic effect.

Key words: torasemide; metoprolol; chronic congestive heart failure; cardiac functions; CgA; galectin-3

慢性充血性心力衰竭是指由于原发性心肌损伤长期存在或者心室容量负荷或压力负荷长期过重,导致心脏结构改变和心肌收缩能力减弱,心脏泵血功能低下,泵血量不足以满足机体代谢的需要,人体各组织器官血液灌注不足与机体体循环和(或)肺循环瘀血同时存在的一种复杂且常见的临床综合征,是各种心脏病发展至严重阶段导致心功能不全的后果^[1-2]。其特点是左室肥厚或扩张,导致神经内分泌失常、机体循环功能障碍,典型的临床症状为呼吸困难、体液潴留、运动乏力、活动受限。因其症状复杂而具有病死率高、预后极差的特点^[3]。由心脏负荷增加或心肌细胞损伤所产生的心室形态、大小、结构和室壁厚度的变化就是心室代偿性重塑,心室重塑是慢性心力衰竭发生发展的主要病理基础,心室重构越严重,心力衰竭发生的可能性就越大。托拉塞米是肾小管髓袢利尿药,作用于髓袢升支粗段,通过阻止髓袢升支粗段对 Na^+ 、 Cl^- 的主动重吸收而发挥利尿排钠、减轻水肿及减轻心脏前负荷的作用,作用效果持久、迅速且强大,排钾作用弱^[4]。美托洛尔可减弱与生理和心理负荷有关的儿茶酚胺的作用,降低心率、心排出量及血压^[5]。因此,本研究旨在观察托拉塞米联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭及对心室重构相关因子的影响,以期临床治疗提供有益借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2018年12月在延安大学附属医院接受住院治疗的116例慢性充血性心力衰竭患者为研究对象。其中男性74例,女性42例;年龄56~71岁;合并有冠状动脉粥样硬化性心脏病42例、风湿性心脏病14例、高血压心脏病48例、心肌病12例;心功能分级:II级30例、III级51例、IV级35例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合中华医学会心血管病分会推荐的《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[6]诊断标准;(2)符合《心血管疾病防治指南和共识2014》^[7]中慢性充血性心力衰竭治疗适应证,患者前负荷增高;(3)NYHA分级为II~IV级;(4)年龄在45~80岁;(5)精神意识正常,可全程配合治疗者。

排除标准:(1)伴有先天性心脏疾病者;(2)肝肾功能不全者;(3)有感染、发热者;(4)合并严重脑血管、免疫系统等疾病者;(5)相关药物过敏史或禁忌证者。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患者分为观察组与对照组,每组各58例。其中对照组患者男性36例,女性22例;年龄57~70岁,平均年龄 (63.56 ± 2.54) 岁;合并有冠状动脉粥样硬化性心脏病22例、风湿性心脏病8例、高血压心脏病23例、心肌病5例;心功能分级:II级16例、III级25例、IV级17例。观察组患者男性38例,女性20例;年龄56~71岁,平均年龄 (63.72 ± 2.85) 岁;合并有冠状动脉粥样硬化性心脏病20例、风湿性心脏病6例、高血压心脏病25例、心肌病7例;心功能分级:II级14例、III级26例、IV级18例。患者在性别、年龄、心功能分级和基础疾病等基本资料上差异无统计学意义。本研究方案经医院伦理委员会审核通过,所有患者及家属均知情同意并且签订知情同意书。

两组患者均予以卧床、吸氧、扩血管、控制体液量等基础治疗,同时遵循心衰指南予以积极地药物治疗包括血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)类和螺内酯类药物,必要时加用强心剂。对照组口服酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,批准文号:国药准字

H32025391, 规格: 25 mg/片, 生产批号 20170101、20180101) 起初 1 次 6.25 mg, 2~3 次/d, 以后视临床情况每数日至 1 周增加 6.25~12.5 mg, 2~3 次/d, 最大剂量可用至 1 次 50~100 mg, 2 次/d; 观察组在对照组基础上加用托拉塞米片(湖北百科亨迪药业有限公司, 批准文号: 国药准字 H20040076, 规格: 20 mg/片, 生产批号 070101、070201) 起初剂量为 10 mg/次, 1 次/d, 以后视临床情况可将剂量增至 20 mg/次, 1 次/d, 最大剂量可用至每日 40 mg。两组患者均连续治疗 7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效^[8] 显效: 呼吸困难、体液潴留、活动受限等临床症状消失或明显改善, 心功能分级下降 ≥ 2 级; 有效: 呼吸困难、体液潴留、活动受限等临床症状绝大部分减轻或消失, 心功能分级下降 1 级; 无效: 呼吸困难、体液潴留、活动受限等临床症状无改变或恶化, 心功能分级无改变或恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4.2 心功能指标检测 两组患者分别行采用探头频率为 3.5 Hz 的彩色多普勒超声显像仪(ATL 公司, 型号: APOGEE800) 进行心动图检查。取患者平卧位四腔心切面, 分别测量二尖瓣舒张早期与舒张晚期血流峰值速度比值(E/A)、左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD) 指标。所有操作均由不知情分组情况的专业心脏超声医师按标准操作完成。

1.4.3 血钠、血钾、血肌酐(Scr) 及 24 h 尿量等指标检测 分别抽取两组患者空腹静脉血 9 mL, 采用全

自动生化分析仪测定血钠、血钾、Scr。分别测量两组患者 24 h 尿量, 并记录变化情况。

1.4.4 血清嗜铬粒蛋白 A(CgA) 及半乳糖凝集素-3(galectin-3) 指标检测 分别采集两组患者空腹静脉血 4 mL, 2 000 r/min 离心 10 min, 取血清于 -80 °C 下冷藏待检。采用间接酶联免疫吸附(ELISA) 法测定血清 CgA 及 galectin-3 的含量, 试剂盒均购自北京奥维亚生物技术有限公司。以上检测步骤均按照说明书严格操作。比较两组患者治疗前后血清 CgA 及 galectin-3 指标变化情况。

1.4.5 不良反应监测 监测治疗期间两组患者肝功能、肾功能等不良反应。

1.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析, 等级资料采用秩和 u 检验; 计数资料以百分比的形式表示, 比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对资料 t 检验, 组间比较采用成组 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 观察组患者总有效率为 87.9%, 明显高于对照组的 70.7% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组患者 LVEDD、LVESD 均显著降低 ($P < 0.05$), 与对照组比较, 观察组下降程度更明显 ($P < 0.05$); 两组患者 E/A、LVEF 均显著上升 ($P < 0.05$), 与对照组比较, 观察组上升程度更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	23	18	17	70.7
观察	58	31	20	7	87.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者心功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cardiac function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	E/A	LVEF/%
对照	58	治疗前	54.2 $\pm$ 10.1	49.3 $\pm$ 5.8	1.0 $\pm$ 0.5	57.8 $\pm$ 3.9
		治疗后	50.1 $\pm$ 6.4*	44.8 $\pm$ 5.3*	1.2 $\pm$ 0.3*	61.4 $\pm$ 3.1*
观察	58	治疗前	53.7 $\pm$ 10.2	47.8 $\pm$ 6.8	1.0 $\pm$ 0.4	56.8 $\pm$ 4.7
		治疗后	43.6 $\pm$ 3.5**	42.3 $\pm$ 5.2**	1.4 $\pm$ 0.6**	64.3 $\pm$ 3.9**

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

2.3 血钠、血钾、Scr及24 h尿量指标比较

治疗后,两组24 h尿量显著增多($P<0.05$),并且观察组显著多于对照组($P<0.05$);治疗后,两组患者血钠、血钾、Scr比较差异均无统计学意义,见表3。

2.4 血清CgA及galectin-3指标比较

治疗后,两组血清CgA及galectin-3水平显著降

低($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$),见表4。

2.5 不良反应比较

在治疗过程中,两组患者头晕、恶心呕吐等不良反应发生率比较差异无统计学意义,无需停药不良反应均可自行缓解,未妨碍治疗效果,见表5。

表3 两组患者血钠、血钾、Scr及24 h尿量水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum sodium, serum potassium, Scr, and urine volume at 24 h between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	血钠/(mmol·L ⁻¹)	血钾/(mmol·L ⁻¹)	Scr/(μmol·L ⁻¹)	24 h尿量/(mL·24 h ⁻¹)
对照	58	治疗前	139.2±2.6	3.8±0.2	83.4±5.6	635.7±62.5
		治疗后	138.4±2.4	3.7±0.5	82.3±4.9	1 633.4±103.5*
观察	58	治疗前	139.1±2.4	3.8±0.4	83.5±5.3	634.2±62.6
		治疗后	138.2±2.6	3.7±0.6	82.6±4.5	2 146.5±107.3*#

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 两组患者CgA及galectin-3水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of CgA and galectin-3 between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	CgA/(ng·mL ⁻¹)		galectin-3/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	536.8±18.2	453.6±16.5*	203.7±33.2	172.5±16.3*
观察	58	542.7±16.8	372.5±18.6*#	201.6±32.5	139.4±31.2*#

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5 两组患者不良反应发生情况比较

Table 5 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	乏力/例	头痛/例	恶心呕吐/例	发生率/%
对照	58	2	2	1	1	10.3
观察	58	1	1	1	1	6.9

3 讨论

慢性充血性心力衰竭是以呼吸困难、体液潴留为主要临床特点的常见综合征,是各种心脏病发展至严重阶段导致心功能不全的后果。冠状动脉粥样硬化性心脏病、风湿性心瓣膜病、高血压心脏病、心肌病等均可以导致慢性充血性心力衰竭发生,因此慢性充血性心力衰竭具有高发生率、高死亡率的特点^[2]。目前研究已证实,心室内心肌间质和实质的重塑是导致慢性充血性心衰病程发展的主要机制,心肌纤维化与炎症因子介导的炎症反在心室重构诱发慢性充血性心力衰竭的病理过程中扮演着重要角色^[9-10]。同时大量临床研究表明,慢性充血性心力衰竭患者心脏泵血功能低下,泵血量不足以满足机体代谢的需要,导致肾血流量严重不足,激活

肾素-血管紧张素-醛固酮系统,醛固酮分泌增多,发挥其保钠、保水、排钾的作用,使钠、水重吸收增多,钾的重吸收减少,从而使机体电解质紊乱、严重体液潴留^[11-12]。

托拉塞米是一种袢利尿剂,其作用位点为髓袢升支粗段,抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 转运体系,抑制 Na^+ 、 Cl^- 重吸收,导致肾髓质低渗,从而抑制肾对尿液的浓缩,使尿量明显增多,纠正机体电解质紊乱,但对肾的其他部位没有作用,基本不改变肾小球滤过率、肾血浆流量和酸碱平衡,对肾功能的影响小^[13]。而美托洛尔作为经典的 β 受体阻滞剂,可选择性抑制 β_1 受体,进而降低机体血压、心率等,对高血压、心力衰竭等疾病有一定的疗效^[5]。

本研究表明,治疗后,观察组患者总有效率为

87.9%,明显高于对照组($P<0.05$),进一步比较两组患者心功能和血常规指标,结果显示,两组患者LVEDD、LVESD均显著降低,E/A、LVEF及24 h尿量均显著上升,且观察组改变程度更明显,提示托拉塞米联合美托洛尔能提高临床疗效,改善心功能,增加24 h尿量,进而减轻体液潴留,减轻后负荷。E/A、LVEF、LVEDD及LVESD是反映心功能的重要指标。此外,本研究还发现,治疗后两组患者血钠、血钾、Scr以及不良反应发生情况的比较差异均无统计学意义,表明托拉塞米在肾脏的作用部位仅限于髓袢升支粗段,对肾功能影响小。

慢性充血性心力衰竭的发生、发展与心肌纤维化和炎症反应有关,CgA是包含439个氨基酸的特异性前体蛋白,其水解作用具有组织特异性,在不同的组织中断裂部位不同,从而水解为不同的片段^[14]。该蛋白存在于中枢及周围神经系统、心肌、甲状腺等组织中,具有抑制炎症反应、抗心肌纤维化、抑制心肌细胞凋亡、参与调节组织修复、调节儿茶酚胺和钙释放、扩血管、缓解疼痛等作用^[15]。有报道称纤维母细胞的伸展、黏附是导致心肌纤维化、心室重构的一个重要方面,而CgA起了至关重要的作用^[16]。有研究报道,慢性充血性心力衰竭患者血清CgA水平显著升高,升高程度与心力衰竭严重程度相关,并且患者血清CgA升高越显著,其死亡率越高^[17]。galectin-3是一种存在于正常组织中的生物活性因子,正常情况下表达水平很低,病理情况下表达水平显著增高。多在巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞中表达,参与炎症反应过程,调节机体免疫应答^[18]。galectin-3可使细胞周期蛋白活化,启动静止心肌成纤维细胞向肌成纤维细胞转化的过程,促进纤维化进程^[19-20]。此外,还有研究发现,压力负荷能激活心肌巨噬细胞并增加Galectin-3的分泌,galectin-3通过与表皮生长因子的连接,从而导致成纤维细胞的增生和分化,引起心肌纤维化^[21]。心肌纤维化的发展是导致心室重构的决定性因素之一,对慢性心力衰竭的发展也具有重要作用。本研究结果发现,观察组患者血清CgA和galectin-3下降程度更显著,表明托拉塞米联合美托洛尔能显著降低患者血清CgA和galectin-3水平。

综上所述,托拉塞米联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭疗效较好,有利于缓解临床症状,改善心功能,降低血清CgA和galectin-3的水平,抑制心肌纤维化进程,明显改善心室重构,提高治疗效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杜桂琴,刘清娥. 中医药治疗慢性充血性心力衰竭的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(9): 1831-1834, 1839.
Du G Q, Liu Q E. Research progress in traditional Chinese medicine treatment for cchronic congestive heart failure [J]. Med Recapit, 2019, 25(9): 1831-1834, 1839.
- [2] Shah N, Madanieh R, Alkan M, et al. A perspective on diuretic resistance in chronic congestive heart failure [J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2017, 11(10): 271-278.
- [3] 龙浩,王琳. 慢性充血性心力衰竭患者再入院筛查工具的研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(22): 40-43.
Long H, Wang L. Research progress of rehospitalization screening tools for patients with chronic congestive heart failure [J]. Nurs J Chin PLA, 2018, 35(22): 40-43.
- [4] 侯朝阳. 托拉塞米治疗老年慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(11): 36-37.
Hou C Y. Therapeutic effect of torasemide elderly patients with chronic heart failure [J]. Chin J Clinic Ration Drug Use, 2017, 10(11): 36-37.
- [5] 蔡濛,张萍. 阿托伐他汀钙联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(21): 2907-2909.
Cai M, Zhang P. Clinical observation of atorvastatin calcium combined with metoprolol in the treatment of chronic congestive heart failure [J]. China Pharmacy, 2016, 27(21): 2907-2909.
- [6] 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.
Chinese Society of Cardiology, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of heart failure 2014 [J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(2): 98-122.
- [7] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心血管病专业委员会, 等. 心血管疾病防治指南和共识2014 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1-17.
Branch of Cardiovascular Physicians of Chinese Medical Association, Chinese Society of Cardiology, Cardiovascular Disease Professional Committee of Chinese Rehabilitation Medical Association, et al. Cardiovascular Disease Prevention Guidelines and Consensus 2014 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 1-17.
- [8] 吴少祯,吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 55-57.
Wu S Z, Wu M. Diagnosis and Efficacy Evaluation of Common Diseases (Criteria) [M]. Beijing: China Press of

- Traditional Chinese Medicine Co. Ltd, 1999: 55-57.
- [9] 陈波, 赖晓惠, 李东, 等. 慢性心力衰竭患者心室重塑及其相关血流动力学指标的变化 [J]. 海南医学, 2017, 28(7): 1041-1044.
- Chen B, Lai X H, Li D, et al. Ventricular remodeling and associated hemodynamic changes in patients with chronic heart failure [J]. Hainan Med, 2017, 28(7): 1041-1044.
- [10] 施洋, 李澜, 邢晓雪, 等. 心肌纤维化与慢性充血性心力衰竭研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(1): 87-90.
- Shi Y, Li L, Xing X, et al. Research advancement of myocardial fibrosis and chronic congestive heart failure [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2016, 32(1): 87-90.
- [11] Agrawal S, Agrawal N, Garg J, et al. Heart failure and chronic kidney disease: should we use spironolactone? [J]. Am J Med Sci, 2015, 350(2): 147-151.
- [12] Ames M K, Atkins C E, Pitt B. The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression [J]. J Vet Intern Med, 2019, 33(2): 363-382.
- [13] 刘辉, 王学惠, 张永春, 等. 托拉塞米治疗慢性心力衰竭的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(29): 4093-4095.
- Liu H, Wang X H, Zhang Y C, et al. Clinical observation of torasemide in the treatment of chronic heart failure [J]. China Pharm, 2016, 27(29): 4093-4095.
- [14] 张雯, 宋书凯, 吕孝欣. 慢性心力衰竭患者血清嗜铬粒蛋白A、脑钠肽水平及左室质量指数相关性研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(9): 3-4.
- Zhang W, Song S K, Lv X X. The correlation of the levels of chromogranin A, brain natriuretic peptide and left ventricular mass index in patient with chronic heart failure [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2011, 4(9): 3-4.
- [15] 程遥遥, 安金斗, 冯嵩, 等. 血清嗜铬粒蛋白A、尾加压素II在小儿慢性心力衰竭中的变化及意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(3): 313-317.
- Cheng Y Y, An J D, Feng C, et al. Changes in serum chromogranin A and urotensin II levels in children with chronic heart failure [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(3): 313-317.
- [16] 谢焯卿, 陈瑞珍, 虞勇, 等. 扩张型心肌病中嗜铬粒蛋白A的表达及其与心肌纤维化的关系 [J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(12): 1081-1084.
- Xie Y Q, Chen R Z, Yu Y, et al. Association between expression of chromogranin A and myocardial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy [J]. Chin J Cardiol, 2009, 37(12): 1081-1084.
- [17] 晏平, 郭敏军, 李惠玲, 等. 慢性心力衰竭患者血清Lp-PLA2、CgA水平与心室重构的关系 [J]. 山东医药, 2018, 58(20): 88-90.
- Yan P, Guo M J, Li H L, et al. Relationship between serum Lp-PLA2, CgA levels and ventricular remodeling in patients with chronic heart failure [J]. Shandong Med J, 2018, 58(20): 88-90.
- [18] He J N, Li X H, Luo H, et al. Galectin-3 mediates the pulmonary arterial hypertension-induced right ventricular remodeling through interacting with NADPH oxidase 4 [J]. J Am Soc Hypertens, 2017, 11(5): 275-289.
- [19] 康琪, 万征. Galectin-3与心血管疾病的关系 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(7): 881-884.
- Kang Q, Wan Z. Relationship between Galectin-3 and cardiovascular diseases [J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2017, 9(7): 881-884.
- [20] 冯嵩, 安金斗, 李冰露, 等. 慢性心力衰竭患儿血清半乳糖凝集素-3变化及临床意义 [J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(7): 499-502.
- Feng S, An J D, Li B L, et al. Variation and clinical significance of serum galectin-3 in children with chronic heart failure [J]. J Clin Pediatr, 2016, 34(7): 499-502.
- [21] Chen J J, Hao W R, Chang K C, et al. Lysosomal macrophage-secreted galectin-3 plays an essential role in cardiac fibrosis and diastolic function in murine pressure-overload model [J]. Hypertension, 2016, 34: e549.

[责任编辑 高源]