

【循证研究】

厄贝沙坦氢氯噻嗪合用甲状腺素治疗重症心力衰竭的 Meta-分析

贾小凤¹, 余 强¹, 杜高波¹, 黄建明¹, 张 丹^{2*}

1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院) 心血管内科, 湖北 黄石 435000

2. 黄石市爱康医院 心血管内科, 湖北 黄石 435000

摘要: 目的 评价厄贝沙坦氢氯噻嗪合用甲状腺素治疗重症心力衰竭(CHF)的疗效和安全性。方法 检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学数据库(CBM)、万方医学期刊全文数据库、Pubmed、EmBase, 检索时限为2000年1月—2018年11月。收集厄贝沙坦氢氯噻嗪联用甲状腺素治疗CHF的临床随机对照研究(RCT), 采用Cochrane风险偏倚评估工具评价纳入研究的质量, 使用统计软件Revman 5.2进行Meta-分析。结果 共纳入14项RCTs, 总计1 184例。Meta-分析结果显示: 厄贝沙坦氢氯噻嗪联用甲状腺素能显著提高显效率($OR=2.08$, $95\%CI=1.63\sim2.65$, $P<0.001$), 提高左心室射血分数(LVEF%)水平($MD=7.73$, $95\%CI=7.27\sim8.19$, $P<0.001$), 降低美国纽约心脏病学会(NYHA)分级($MD=-0.56$, $95\%CI=-0.65\sim-0.48$, $P<0.001$), 增加三碘甲状腺原氨酸(T3)浓度($MD=0.28$, $95\%CI=0.27\sim0.30$, $P<0.001$)和甲状腺素(T4)浓度($MD=18.98$, $95\%CI=17.52\sim20.44$, $P<0.001$)均优于对照组; 两组不良反应发生率无统计学差异($OR=1.47$, $95\%CI=0.54\sim3.99$, $P=0.45$)。结论 厄贝沙坦氢氯噻嗪联用甲状腺素可显著改善CHF患者心功能指标, 提高甲状腺激素水平, 且安全性较好。

关键词: 厄贝沙坦氢氯噻嗪; 甲状腺素; 重症心力衰竭; 显效率; Meta-分析

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)05-0979-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.05.035

Meta-analysis of irbesartan / hydrochlorothiazide combined with thyroxine in treatment of chronic heart failure

JIA Xiaofeng¹, YU Qiang¹, DU Gaobo¹, HUANG Jianming¹, ZHANG Dan²

1. Department of cardiology in Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Affiliated Hospital Hubei Technology University, Huangshi 435000, China

2. Department of cardiology in Aikang Hospital of Huangshi City, Huangshi 435000, China

Abstract: Objective To systematically review the efficacy and safety of irbesartan/hydrochlorothiazide combined with thyroxine in treatment of chronic heart failure (CHF). **Methods** CNKI, VIP, CBM, WanFang Database, PubMed, and EmBase were retrieved online to collect randomized controlled trials about irbesartan/hydrochlorothiazide combined with thyroxine in treatment of CHF from January 2000 to October 2018. The Cochrane risk bias assessment tool was used to evaluate the quality of the study, and the Meta-analysis was carried out with the statistical software Revman 5.2. **Results** A total of 1 184 patients were involved in 14 RCTs. Meta-analysis results showed that the cure rates ($OR=2.08$, $95\%CI=1.63\sim2.65$, $P<0.001$), improvement of LVEF% ($MD=7.73$, $95\%CI=7.27\sim8.19$, $P<0.001$), decrease of NYHA grade ($MD=-0.56$, $95\%CI=-0.65\sim-0.48$, $P<0.001$), improvement of T3 level ($MD=0.28$, $95\%CI=0.27\sim0.30$, $P<0.001$) and T4 level ($MD=18.98$, $95\%CI=17.52\sim20.44$, $P<0.001$) in the irbesartan/hydrochlorothiazide combined with thyroxine group were significantly better than control group. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($OR=1.47$, $95\%CI=0.54\sim3.99$, $P=0.45$). **Conclusion** Irbesartan / hydrochlorothiazide combined with thyroxine can significantly improve cardiac function indexes in patients with CHF, and improve the level of thyroid

收稿日期: 2018-12-25

基金项目: 湖北省自然科学基金资助项目(ZR2015000316)

第一作者: 贾小凤, 女, 本科, 主治医师, 研究方向为心内科常见病诊治。Tel: 15717239552 E-mail: 3028094170@qq.com

*通信作者: 张 丹, 女, 本科, 主治医师, 研究方向为心内科常见病诊治。Tel: 15972360691 E-mail: 531656460@qq.com

hormone, and the safety is good.

Key words: irbesartan/hydrochlorothiazide; thyroxine; chronic heart failure; effective rate; Meta-analysis

重症心力衰竭也称为慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是心血管疾病的最终结局,是我国中老年人致残及致死的常见原因之一。有调查显示我国每年CHF的病死率为15%~20%,5年生存率仅为25%,严重影响患者的身心健康^[1]。CHF的治疗主要从改善患者心脏供血、减轻心脏负担以及增强心肌收缩力等。近年来研究发现甲状腺激素异常是CHF的伴随症状,对其水平进行测定有利于判断CHF患者病情程度并有效评估患者的病情和预后^[2]。林乐清等^[3]对纳入13项研究845例CHF合并正常甲状腺病态综合征患者予以甲状腺素的临床随机对照研究进行Meta-分析,结果显示CHF患者的存活率显著提高。陈绍稀等^[4]纳入11项研究663例CHF合并低三碘甲状腺原氨酸(T3)综合征患者予以甲状腺素的临床随机对照研究进行Meta-分析,结果显示CHF患者射血分数和心室的舒缩功能改善程度显著提高。

厄贝沙坦氢氯噻嗪片是血管紧张素受体II拮抗剂(ARB)与利尿剂的复方制剂,是临床治疗心力衰竭的常用药物之一^[5]。近来关于厄贝沙坦氢氯噻嗪片联用甲状腺素治疗CHF的临床研究较多,且临床疗效确切,安全性较好;但由于临床研究纳入样本量较少,结局评价指标不统一,使其推荐等级较低,缺乏循证医学证据,因此该方案尚未被相关临床治疗指南或专家共识所推荐。本文采用Meta-分析法,对厄贝沙坦氢氯噻嗪片联用甲状腺素治疗CHF的有效性和安全性进行系统评价,为该方案的临床推广提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

原始文献为国内外公开发表的随机对照研究(RCT),是否盲法不限,语种设定为中文和英文;研究对象为CHF患者,符合美国心脏病协会标准(AHA)中CHF的诊断标准^[5],对照组予以强心剂、利尿剂、血管扩张药物等常规治疗,观察组在常规治疗的基础上加用厄贝沙坦氢氯噻嗪片联用左旋甲状腺素片或甲状腺素片;评价指标有显效率(心功能改善2级或2级以上,临床症状明显好转为显效)、左心室射血分数(LVEF)变化、NYHA心功能分级变化、T3和甲状腺素(T4)浓度变化、不良反应发生率。

1.2 文献排除标准

非临床RCT、试验设计中疾病诊断与疗效标准不统一及不规范、重复发表与数据统计不完整、综述类及动物实验类文献。

1.3 文献检索策略

计算机检索Pubmed、EmBase和中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文摘数据库(CBM)、万方医学期刊全文库,检索时限为2000年1月—2018年11月。中文检索词:厄贝沙坦氢氯噻嗪、甲状腺素、左旋甲状腺素、重症心力衰竭、慢性心力衰竭、心力衰竭。英文检索词:irbesartan/hydrochlorothiazide, thyroxine, levothyroxine, chronic heart failure, heart failure。

1.4 文献筛选及有效数据提取

由两位评价员依据纳入和排除标准独立进行文献筛选工作,如遇分歧,由第三方裁定。首先阅读题目和摘要,剔除综述类文献、非临床RCT、动物实验性研究等;其次阅读全文,确定是否符合纳入标准。使用Excel办公软件创建数据提取表,数据提取项目包括:第一作者、发表年份、病例数(男/女)年龄、疗程、治疗药物名称及用法用量、例数、结局指标等。

1.5 文献质量评价标准

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0针对RCT的偏倚风险评估工具^[6],按照随机方法、分配隐藏、盲法、失访或退出、数据完整性和选择性报告等方面对纳入随机对照研究的偏倚风险进行评价。

1.6 数据处理

采用RevMan 5.2软件对各测量指标进行Meta-分析,计数资料用优势比(odds ratio, OR),计量资料采用均数差(mean difference, MD)各效应量均以95%置信区间(95%CI)表示。各纳入RCT间的异质性采用 χ^2 检验,若无异质性($P>0.10$, $I^2\leq 50\%$),用固定效应模型进行分析;反之则用随机效应模型。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索出文献116篇,剔除11篇,通过阅读标题与摘要筛除不相关文献27篇;对剩余的78篇文献进行全文阅读,排除7篇非RCTs,重复发表10篇,无法获取数据26篇,结局指标不符的文献21篇,最终

纳入14篇文献^[7-20],均为中文文献。使用的药物有厄贝沙坦氢氯噻嗪片(150 mg厄贝沙坦+12.5 mg氢氯噻嗪),每次1片,1次/d口服。左旋甲状腺素片(50 μg/片),初始剂量为12.5 μg/d,1次/d,持续用药3 d后将剂量增大到25 μg/d,1次/d,持续用药14 d后开始减量,在7 d或10 d内减量至停药,疗程为24 d或28 d。纳入研究的基本特征见表1。

2.2 纳入研究的质量评价

纳入14个研究^[67-20]均提及随机,仅8个研究^[7-9,13-15,19-20]提及随机序列产生的方法;2个研究^[14,19]提及双盲,但未明确如何实施盲法;所有研究均未提分配隐藏和失访(退出)病例;所有研究均数据完

整,无选择性报告。纳入研究的质量评价见表2。

2.3 Meta-分析结果

2.3.1 显效率 纳入的14篇文献^[7-20],各研究间为同质性($P>0.10$, $I^2<50\%$),采用固定效应模型(图1)。结果显示治疗后试验组显效率显著大于对照组,差异有统计学意义($OR=2.08$, $95\%CI=1.63\sim 2.65$, $P<0.001$)。

2.3.2 LVEF变化 纳入的14篇文献^[7-20],各研究间为同质性($P>0.10$, $I^2<50\%$),采用固定效应模型(图2)。结果显示治疗后试验组LVEF升高显著大于对照组,差异有统计学意义($MD=7.73$, $95\%CI=7.27\sim 8.19$, $P<0.001$)。

表1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

第一作者	发表年	组别	n/例	男/例	平均年龄/岁	NYHA 分级	显效/例	疗程/d	结局指标
刘玉玲 ^[7]	2017	对照	30	19	68.3±5.2	—	8	24	①②④
		试验	30	18	68.8±5.5	—	14		
吴海萍 ^[8]	2016	对照	46	24	65.7±6.2	3.57±0.21	13	24	①②③④
		试验	46	25	64.2±5.8	3.61±0.25	17		
徐雷明 ^[9]	2017	对照	64	—	—	3.42±0.42	20	24	①②③④
		试验	64	—	—	3.32±0.42	24		
李冰沁 ^[10]	2017	对照	48	34	70.0±4.5	—	15	24	①②④
		试验	48	34	68.3±5.2	—	20		
王晓斐 ^[11]	2015	对照	45	20	61~83	3.64±0.19	12	28	①②③④
		试验	45	22	63~83	3.63±0.21	27		
王欣昌 ^[12]	2016	对照	63	46	60~79	—	19	24	①②④
		试验	63	50	60~78	—	29		
翟向伟 ^[13]	2015	对照	40	21	68.2±6.9	3.32±0.12	7	28	①②③④⑤
		试验	40	23	67.9±7.3	3.38±0.14	16		
苏 晓 ^[14]	2018	对照	40	25	70.4±6.9	—	14	24	①②④⑤
		试验	40	23	69.4±7.2	—	22		
谢朝阳 ^[15]	2016	对照	39	22	67.2±6.7	—	11	24	①②④
		试验	39	23	67.8±6.3	—	16		
赵明虎 ^[16]	2016	对照	37	22	70.4±6.3	—	15	24	①②④
		试验	37	21	70.2±6.5	—	20		
邱彩菊 ^[17]	2018	对照	34	19	70.6±2.5	—	14	24	①②④
		试验	34	20	71.5±1.5	—	23		
钟伟钦 ^[18]	2015	对照	40	23	68.5±6.8	3.69±0.25	8	24	①②③④
		试验	40	22	68.4±8.3	3.56±0.19	16		
韦文峰 ^[19]	2015	对照	25	16	72.8±4.1	3.69±0.25	10	24	①②③④
		试验	25	15	71.7±3.8	3.55±0.19	13		
魏 伟 ^[20]	2014	对照	38	22	69.8±7.5	3.68±0.24	7	24	①②③④⑤
		试验	38	21	68.8±8.4	3.54±0.18	15		

①-显效率,②-LVEF%变化,③-NYHA 分级变化,④-T3 和 T4 浓度变化,⑤-不良反应发生率

①-cure rate,②-changed of LVEF%,③-changed of NYHA grading,④-changed of T3 and T4,⑤-ADR

表2 纳入研究的质量评价

Table 2 Quality evaluation of included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	退出/失访	数据完整性	选择性报告
刘玉玲 ^[7]	信封抽签法	未提及	未提及	未提及	是	否
吴海萍 ^[8]	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	是	否
徐雷明 ^[9]	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	是	否
李冰沁 ^[10]	未提及	未提及	未提及	未提及	是	否
王晓斐 ^[11]	未提及	未提及	未提及	未提及	是	否
王欣昌 ^[12]	未提及	未提及	未提及	未提及	是	否
翟向伟 ^[13]	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	是	否
苏晓 ^[14]	随机数字表法	未提及	双盲	未提及	是	否
谢朝阳 ^[15]	抛硬币法	未提及	未提及	未提及	是	否
赵明虎 ^[16]	未提及	未提及	未提及	未提及	是	否
邱彩菊 ^[17]	未提及	未提及	未提及	未提及	是	否
钟伟钦 ^[18]	未提及	未提及	未提及	未提及	是	否
韦文峰 ^[19]	随机数字表法	未提及	双盲	未提及	是	否
魏伟 ^[20]	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	是	否

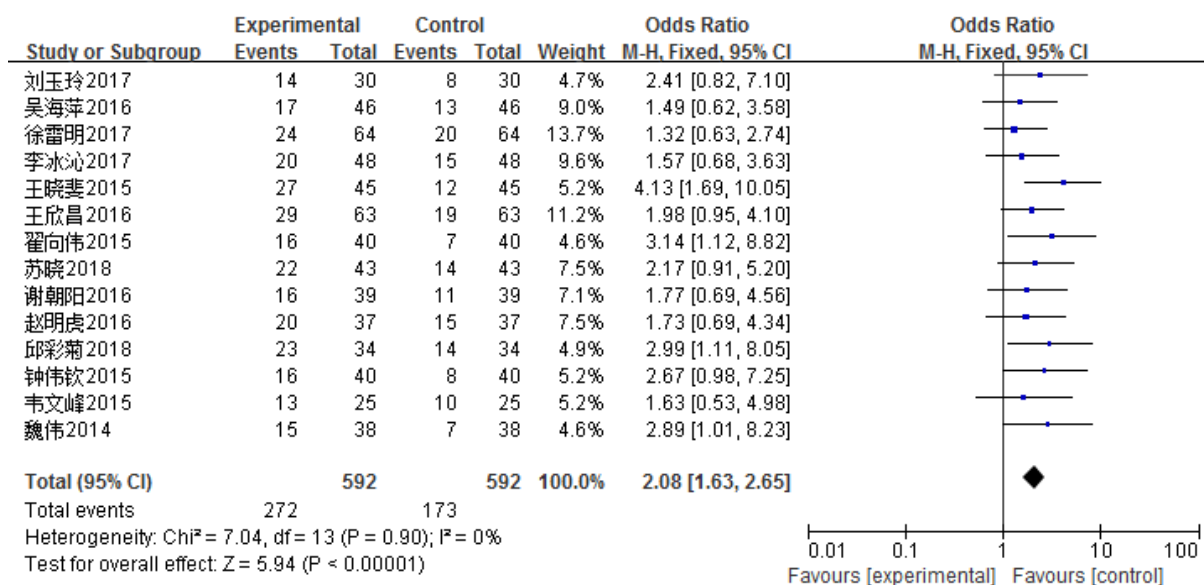


图1 两组显效率的Meta-分析森林图

Fig. 1 Meta-analysis of forest plot for effective rate between two groups

2.3.3 NYHA 分级变化 纳入的7篇文献^[8-9,11,13,18-20],各研究间为异质性($P < 0.01$, $I^2 > 50\%$),采用随机效应模型(图3)。结果显示治疗后试验组NYHA分级下降显著大于对照组,差异有统计学意义($MD = -0.56$, $95\%CI = -0.65 \sim -0.48$, $P < 0.001$)。

2.3.4 T3 和 T4 浓度变化 分别纳入的14篇文献^[7-20],各研究间为同质性($P > 0.10$, $I^2 < 50\%$),采用固定效应模型(图4、5)。结果显示治疗后试验组T3浓度和T4浓度升高均显著大于对照组,差异有统计学意义($MD = 0.28$, $95\%CI = 0.27 \sim 0.30$, $P < 0.001$)和($MD = 18.98$, $95\%CI = 17.52 \sim 20.44$, $P < 0.001$)。

2.3.5 不良反应发生率 14篇文献仅描述两组患者治疗期间均未发生不良反应,3篇文献^[13-14,20]对两组发生不良反应进行定量报道,各研究间为同质性($P > 0.10$, $I^2 < 50\%$),采用固定效应模型(图6)。结果显示两组不良反应发生率无显著性差异($OR = 1.47$, $95\%CI = 0.54 \sim 3.99$, $P = 0.45$)。

2.4 发表偏倚性分析

分别绘制显效率、T3浓度的倒漏斗图,见图7和图8。由图可见所有的数据点均匀分布于对称轴两侧,且分布于倒漏斗图的中上部,提示发表偏倚性较小。

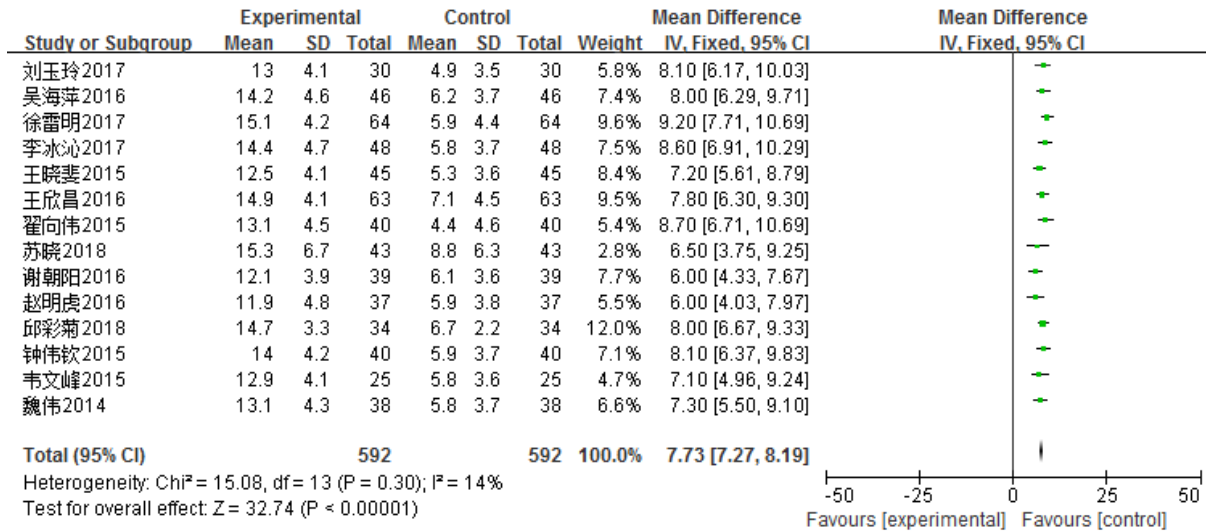


图2 两组LVEF%变化的Meta-分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot for change of LVEF% between two groups

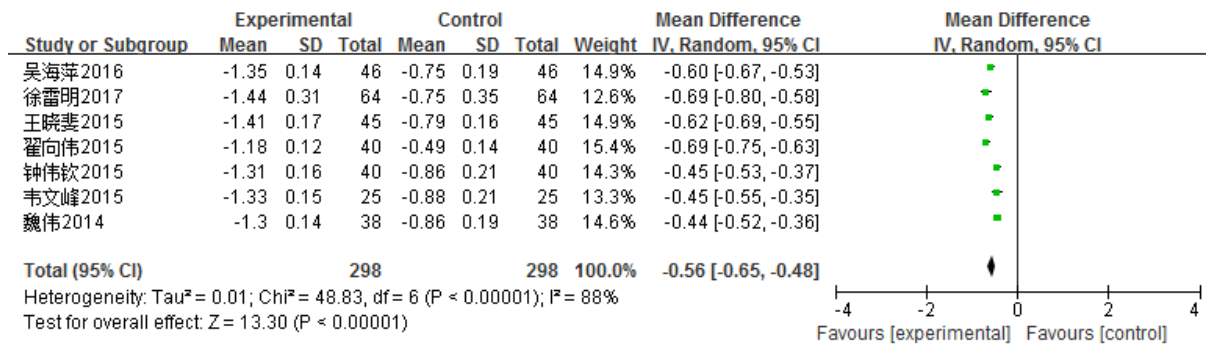


图3 两组NYHA分级变化的Meta-分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot for change of NYHA between two groups

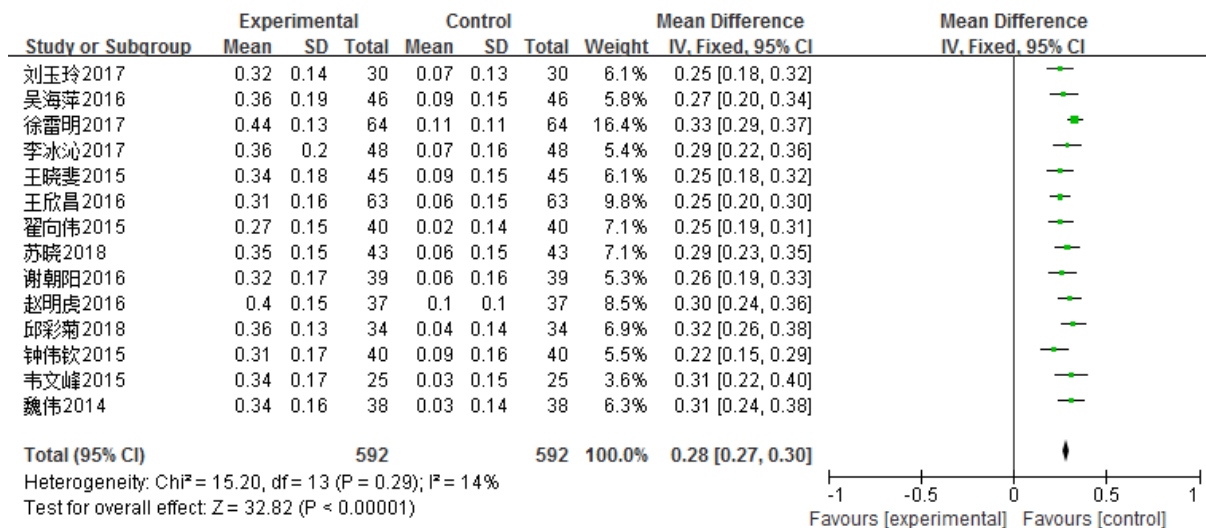


图4 两组T3浓度变化的Meta-分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot for change of T3 between two groups

3 讨论

3.1 甲状腺激素在CHF治疗中的作用

甲状腺素是体内重要的激素,能够促进细胞的

代谢,当CHF发生时会引起神经内分泌功能的紊乱,造成血清中T4水平下降^[21]。陶锐等^[22]报道CHF患者的T3水平明显低于健康者,NT末端脑钠肽前

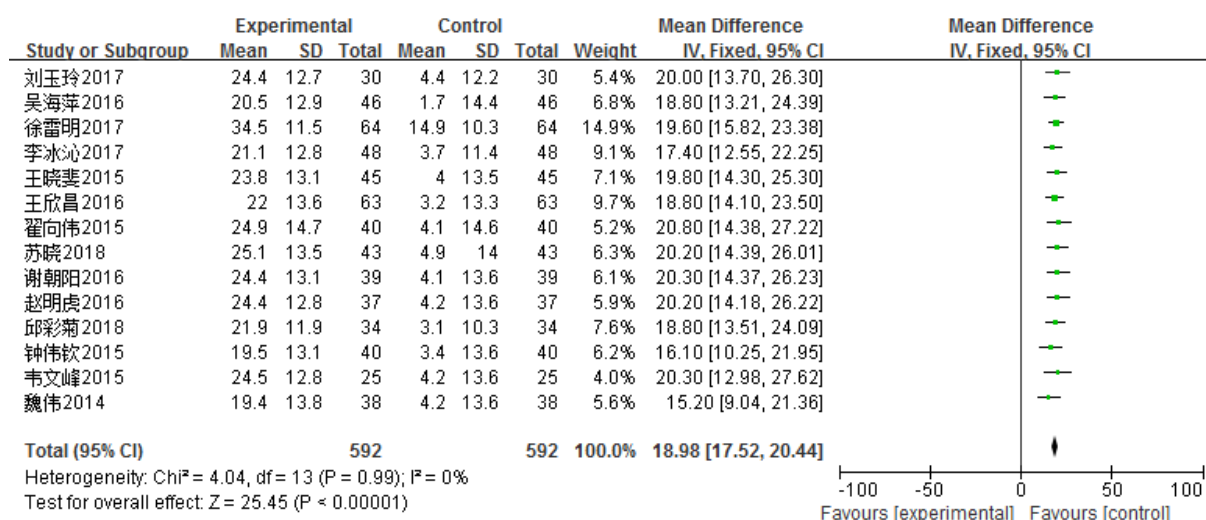


图5 两组T4浓度变化的Meta-分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot for change of T4 between two groups

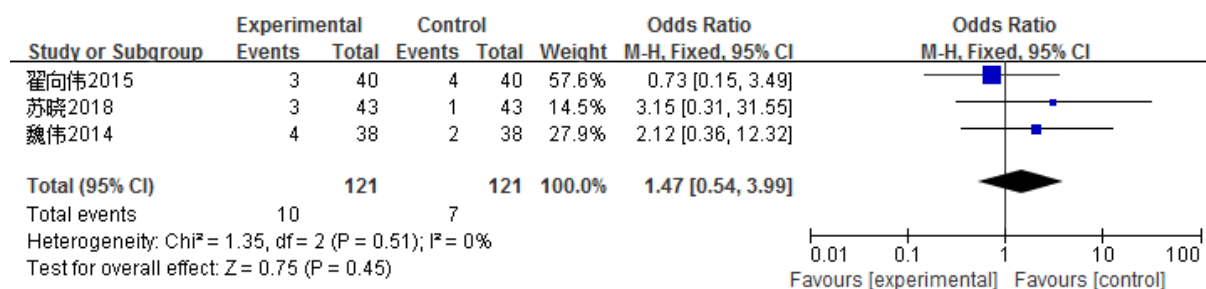


图6 两组ADR比较的Meta-分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot for ADR between two groups

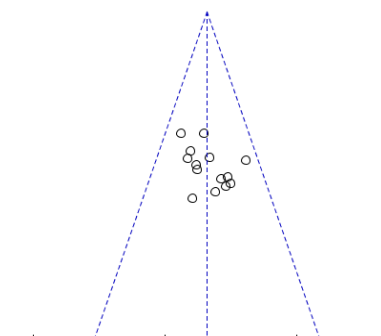


图7 显效率的倒漏斗图

Fig. 7 Funnel plot of effective rate

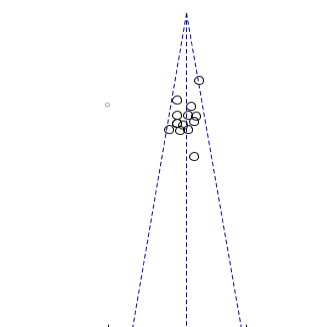


图8 T3的倒漏斗图

Fig. 8 Funnel plot of T3 levels

体(NT-proBNP)明显高于健康者,且LVEF与T3水平呈正相关,NT-proBNP与T3水平呈负相关。

陈洁茹等^[23]报道血清游离型T3(FT3)水平在不同NYHA分级之间差异有统计学意义,并且随NYHA分级增高呈现降低趋势,且低FT3的CHF平均住院时间及ICU停留时间较正常FT3组明显延长,并且院内死亡率和30d再入院率明显增高。汪瑞等^[24]报道急性心力衰竭(HF)住院患者中,低T3患者的中位住院时间比正常T3的HF患者延长4d,

多因素分析表明FT3降低是住院时间增加的强独立预测因素,而疾病的其他临床特征(如APACHE II评分、BNP水平、NYHA功能分级、年龄、合并症和血清白蛋白水平等)均不是独立预测因素,与正常FT3水平的患者相比,低FT3水平的患者有创机械通气比例显著提高。因此,甲状腺激素水平被临床广泛用于评判HCF严重程度和预测预后的标准之一。

3.2 厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗CHF的优势

尽管血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)是治疗CHF的一线药物^[5],但是血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)能够阻断血管紧张素转化酶(ACE)途径下的血管紧张素Ⅱ与血管紧张素Ⅱ受体结合,其对血管紧张素Ⅱ的阻断效果要比ACEI更为直接与安全^[14]。循证医学研究显示ARB治疗心力衰竭的疗效与ACEI相当,但ARB副反应更少,安全性更好^[25]。厄贝沙坦为新型ARB抑制剂,其能有效阻断ACE,防止水钠潴留,从而有效改善血管扩张,发挥降压作用,同时厄贝沙坦还能够减轻氢氯噻嗪引起的血钾降低与血清尿酸升高^[26-27]。

3.3 本研究结果分析

目前对于低T3综合征患者是否给予甲状腺素替代治疗仍有争议。Holmager等^[28]对T3<1.6 nmol/L的稳定性心力衰竭患者进行为期3个月的口服补充甲状腺素的试验,结果发现LVEF和心输出量在整个治疗期间并没有显著改变。Grasiosi等^[29]报道CHF患者予以小剂量甲状腺素能显著提高LVEF水平,提高预后。但是,国内2篇Meta-分析均显示CHF患者补充甲状腺素片是否有良好获益^[3-4]。

本研究检索国内外相关专业数据库,严格按照文献纳入及排除标准,共纳入14篇文献,1 184例患者。Meta-分析结果显示:厄贝沙坦氢氯噻嗪联用甲状腺素治疗CHF的显效率为45.95%(272/592),显著大于对照组的29.22%(173/592),差异有统计学意义($P<0.01$);LVEF%的升高值和NYHA分级下降值均显著大于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),说明心功能改善程度显著提高;T3浓度和T4浓度升高均显著大于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),说明患者体内紊乱的神经内分泌功能显著改善,已下降的血清甲状腺素水平显著升高,NT-proBNP水平显著下降,减少心血管事件发生率和提高远期生存率,提高患者生活质量。在安全性方面,仅3篇文献^[13-14,20]对治疗期间ADR发生率进行报道,结果显示厄贝沙坦氢氯噻嗪联用甲状腺素没有增加ADR发生率,提示安全性较好。

3.4 本研究的局限及展望

本研究的主要局限为纳入研究的文献质量偏低,主要表现在3点:首先,所有的文献均未提及是否采用分配隐藏,大部分文献未明确是否采用盲法,仅有的2篇文献只提到“双盲”,但如何实施盲法不清楚,因此不排除某些阴性研究结果;其次,所有文献研究的疗程较短,因此本研究未纳入远期的疗

效评价指标,如心脑血管事件发生率、死亡率等;再次,未检索到相关的外文文献,且存在偏倚的可能。因此,本研究的准确结论尚需前瞻性、大样本量和高质量临床随机对照研究进行验证。

综上,厄贝沙坦氢氯噻嗪联用甲状腺素可显著改善CHF患者心功能指标,提高甲状腺激素水平,从而提高临床治疗显效率,且安全性较好。

参考文献

- [1] 李小荣,李新立.老年心力衰竭的诊断与治疗[J].中国实用内科杂志,2017,37(4):277-281.
- [2] Pingitore A, Lervasi G. Thyroid function and heart failure: from the new clinical evidence to the potential therapeutical implications[J]. Recent Prog Med, 2005, 96(11): 535-541.
- [3] 林乐清,金光勇,周梦露,等.甲状腺素治疗心力衰竭伴正常甲状腺病态综合征疗效及预后的荟萃分析[J].中国全科医学,2017,20(S3):192-196.
- [4] 陈绍稀,吕晶,虞意华,等.甲状腺激素对心力衰竭伴低T3综合征患者心功能影响的Meta分析[J].心脑血管病防治,2014,14(1):22-26.
- [5] 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.重症心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [6] Higgins J P T, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.1 [Z/OL]. (2008-09-01) [2018-12-01]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/coc.100000871375/frame.html>.
- [7] 刘玉玲.小剂量甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的临床效果评估[J].中外医学研究,2017,15(10):116-118.
- [8] 吴海萍,卜智斌.甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的临床疗效[J].中国老年学杂志,2016,36(9):2128-2129.
- [9] 徐雷明.甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪辅治老年重症心力衰竭的疗效观察[J].临床合理用药,2017,10(11A):111-112.
- [10] 李冰沁,孙洁,陈文娟.甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的效果观察[J].世界临床医学,2017,11(19):91-92.
- [11] 王晓斐.用小剂量的左旋甲状腺素片联合厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗老年重症心力衰竭的效果研究[J].当代医药论丛,2015,13(7):188-189.
- [12] 王欣昌.小剂量甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的临床疗效[J].包头医学院学报,2016,32(4):32-33.
- [13] 翟向伟.厄贝沙坦氢氯噻嗪结合低剂量甲状腺素治疗

- 老年重症心力衰竭的临床疗效分析 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(9): 1191-1193.
- [14] 苏 晓, 林 松, 韦永先, 等. 厄贝沙坦氢氯噻嗪联合甲状腺素治疗老年重症心力衰竭的效果 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1556-1559.
- [15] 谢朝阳. 小剂量甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的临床疗效 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(23): 2914-2915.
- [16] 赵明虎, 赵洛沙. 小剂量甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的临床疗效解析 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(20): 112-113.
- [17] 邱彩菊, 吴秋平, 何三兰. 厄贝沙坦氢氯噻嗪联合小剂量甲状腺素治疗老年重症心力衰竭的临床价值 [J]. 当代医学, 2018, 24(18): 80-82.
- [18] 钟伟钦. 小剂量甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的效果观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(9): 1969-1970.
- [19] 韦文峰. 小剂量甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的临床疗效探讨 [J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(15): 3426-3427.
- [20] 魏 伟, 肖学军. 小剂量甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的临床疗效观察 [J]. 重庆医学, 2014, 43(22): 2921-2923.
- [21] Damman K, Valente M A E, Voors A A, et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis [J]. Europ Heart J, 2014, 35(7): 455-469.
- [22] 陶 锐, 侯 青, 刘 杨. 血浆甲状腺激素水平对老年重症心力衰竭病人病情严重程度及预后的评估价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 35(20): 3032-3034.
- [23] 陈洁茹, 温艺超. 血清FT₃对急性心力衰竭患者临床结局的影响 [J]. 广东医学, 2018, 39(15): 2345-2347.
- [24] 汪 瑞, 董天赋, 沈 俊, 等. 非甲状腺综合征对急性心力衰竭患者院内结局的影响 [J]. 中国急救医学, 2018, 38(4): 314-319.
- [25] Heather B, Amy E, Adriaan A, et al. Thirty years of evidence on the efficacy of drug treatments for chronic heart failure with reduced ejection fraction: A network Meta-analysis [J]. Circ Heart Fail, 2017, 10(1): 1-12.
- [26] 邱相君, 刘 涛, 袁世英, 等. 厄贝沙坦氢氯噻嗪胶囊在健康人体的生物等效性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(11): 851-855.
- [27] 李锦清, 罗旦朝, 李 宁, 等. 厄贝沙坦片的制备工艺与溶出度一致性研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(5): 600-606.
- [28] Holmager P, Schmid T U, Mark P, et al. Long-term L-Triiodothyronine (T3) treatment in stable systolic heart failure patients: a randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled intervention study [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 83(6): 931-937.
- [29] Grasioti C J, Peressotti B, Machado R A, et al. Improvement in functional capacity after levothyroxine treatment in patients with chronic heart failure and subclinical hypothyroidism [J]. Endocrinol Nutr, 2013, 60(15): 427-432.