

## 左西孟旦治疗扩张型心肌病患者的短期疗效分析和安全性观察

胡乐义 周姝 程景林

作者单位: 230601 安徽合肥, 安徽医科大学第二附属医院急诊内科

通信作者: 胡乐义, Email: 443556207@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.04.015

**【摘要】 目的** 探讨和分析在临床中应用左西孟旦治疗扩张型心肌病 (DCM) 合并急性失代偿性心力衰竭 (ADHF) 患者的短期效果及安全性。**方法** 选择 2018 年 7 月—2022 年 7 月安徽医科大学第二附属医院收治的 100 例 DCM 合并 ADHF 患者作为研究对象, 根据药物治疗过程中是否应用左西孟旦分为对照组 (常规药物治疗) 和观察组 (联合应用左西孟旦), 每组 50 例。收集两组患者入院时和治疗 1 周后左室射血分数 (LVEF)、左室舒张期末内径 (LVEDD)、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平及心功能分级, 评价药物治疗的有效性。**结果** 两组患者在经过临床药物治疗后 LVEF 水平均有不同程度的提升 [对照组 (%): 35.00 (27.75, 40.25) 比 32.00 (26.00, 36.00), 观察组 (%): 35.00 (31.15, 40.00) 比 31.75 (26.75, 36.00)], LVEDD 均减小 [对照组 (mm): 64.00 (60.00, 72.25) 比 66.50 (62.00, 74.00), 观察组 (mm): 64.00 (58.00, 72.25) 比 66.50 (60.00, 75.25)], NT-proBNP 和 cTnI 均下降 [对照组 NT-proBNP (ng/L): 1 357.50 (829.00, 3 500.00) 比 4 237.50 (1 929.75, 7 359.25), 观察组 NT-proBNP (ng/L): 1 891.50 (1 091.25, 3 986.75) 比 7 198.00 (3 120.50, 13 752.50), 对照组 cTnI ( $\mu\text{g/L}$ ): 0.01 (0.01, 0.01) 比 0.02 (0.01, 0.04), 观察组 cTnI ( $\mu\text{g/L}$ ): 0.02 (0.01, 0.03) 比 0.03 (0.02, 0.06)], 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。两组治疗后比较, 观察组患者 LVEF、LVEDD、NT-proBNP 水平变化幅度均优于对照组, 两组间的差异存在统计学价值 (均  $P < 0.05$ ); 而两组患者 cTnI 水平变化趋势的差异不存在统计学价值 ( $P > 0.05$ )。两组患者比较, 治疗后观察组临床有效率较对照组上升 [80.0% (40/50) 比 76.0% (38/50)], 无效率下降 [20.0% (10/50) 比 24.0% (12/50)], 差异不存在统计学价值 ( $P > 0.05$ )。治疗期间两组均未出现明显不良反应。**结论** 在临床中治疗 DCM 合并 ADHF 患者时通过常规药物和左西孟旦联合应用方式能够改善心功能指标, 且安全有效。

**【关键词】** 左西孟旦; 扩张型心肌病; 急性失代偿性心力衰竭; 左室射血分数

### Short-term efficacy and safety observation of Levosimendan in treatment of patients with dilated cardiomyopathy

Hu Leyi, Zhou Shu, Cheng Jinglin. Department of Internal Emergency, the Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui, China

Corresponding author: Hu Leyi, Email: 443556207@qq.com

**【Abstract】 Objective** To study and analyze the short-term clinical effects and the safety observation of patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and acute decompensated heart failure (ADHF). **Methods** From July 2018 to July 2022, 100 patients with DCM and ADHF in the Second Hospital of Anhui Medical University were selected as the research objects. According to whether or not Levosimendan was applied in the treatment, they were divided into the control group and the observational group, with 50 patients in each group. The two groups of patients' left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiac troponin I (cTnI) and heart functional grading were collected on admission and one week after treatment. The clinical effects of medicine treatment were evaluated. **Results** After the clinical treatment, there was significantly elevated in the level of LVEF in both groups compared with those before treatment [control group (%): 35.00 (27.75, 40.25) vs. 32.00 (26.00, 36.00), observational group (%): 35.00 (31.15, 40.00) vs. 31.75 (26.75, 36.00), both  $P < 0.05$ ]. There was significant decrease in the level of LVEDD in both groups compared with those before treatment [control group (%): 64.00 (60.00, 72.25) vs. 66.50 (62.00, 74.00), observational group (%): 64.00 (58.00, 72.25) vs. 66.50 (60.00, 75.25), both  $P < 0.05$ ]. There was significant decrease in the levels of NT-proBNP and cTnI in both groups compared with those before treatment [control group NT-proBNP (ng/L): 1 357.50 (829.00, 3 500.00) vs. 4 237.50 (1 929.75, 7 359.25), observational group NT-proBNP (ng/L): 1 891.50 (1 091.25, 3 986.75) vs. 7 198.00 (3 120.50, 13 752.50), control group cTnI ( $\mu\text{g/L}$ ): 0.01 (0.01, 0.01) vs. 0.02

(0.01, 0.04), observational group cTnI ( $\mu\text{g/L}$ ): 0.02 (0.01, 0.03) vs. 0.03 (0.02, 0.06), all  $P < 0.05$ ]. After the treatment of Levosimendan, the magnitude of changes in LVEF, LVEDD and NT-proBNP of the patients in the observational group was better than that in the control group, and the difference between the two groups was significant (all  $P < 0.05$ ). However, there was no significant difference in cTnI between the two groups ( $P > 0.05$ ). Compared with the two groups of patients, the clinical effective percentage of the observational group increased [80.0% (40/50) vs. 76.0% (38/50)], the clinical ineffective percentage decreased [20.0% (10/50) vs. 24.0% (12/50)], but there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). During the treatment stage, there was no obvious adverse symptoms in the two groups.

**Conclusions** Administration of Levosimendan combined with routine medication for DCM patients with ADHF could significantly improve cardiac function parameters. The treatment of Levosimendan is effective and safe in DCM patients with ADHF.

**【Key words】** Levosimendan; Dilated cardiomyopathy; Acute decompensated heart failure; Left ventricular ejection fraction

当下我国逐步进入了老龄化阶段,心血管疾病也随之进入高发期,随着年龄的上升,各种心血管疾病严重和终末阶段的心力衰竭(heart failure, HF)发病率越来越高,威胁着患者的生命安全,一旦没有早期启动治疗,心衰恶化后死亡风险较高,越来越引起了医务人员的重视<sup>[1]</sup>。HF 是不同因素导致心脏结构异常改变和/或功能异常变化,使心室的收缩和(或)舒张功能发生障碍,从而引起临床特征为胸闷、呼吸费力、容量过负荷等相关表现的综合征。中国心力衰竭注册登记研究(China-HF)的结果显示住院患者病死率达到了 4.1%<sup>[2]</sup>。冠心病是 HF 的最主要原因,而扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)在引起 HF 的病因中位居第三<sup>[3]</sup>,根据其发病机制的不同可以划分为原发性和继发性两种类别,主要表现出来的临床特征为心室腔的扩大和心肌收缩能力的降低,诊断该疾病时需要排除高血压、心脏瓣膜病、缺血性心脏病等其他心脏疾病。DCM 患者可能因各种诱因导致 HF 恶化而反复住院治疗,并发多种心律失常,预后较差,甚至危及生命。近年来,随着药物治疗方案的改进,特别是新型强心药物(如左西孟旦)的推广应用,在采用该药物治疗后许多 DCM 急性失代偿期患者的临床病症有了明显的改善,死亡风险有所降低。根据相关研究得出的结论显示,左西孟旦具有较高的临床实践应用价值,能够缓解急性失代偿性 HF 患者的临床症状和改善血流动力学指标,且不增加病死率<sup>[4]</sup>。本研究旨在观察国产药物左西孟旦在 DCM 急性失代偿期住院患者中的短期临床使用效果和安全性,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选择 2018 年 7 月—2022 年 7 月安徽医科大学第二附属医院收治的 100 例 DCM 急性

失代偿性 HF 住院患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准** ① 所有参与本研究的患者年龄均在 18 岁以上;② 符合美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级;③ 经胸超声心动图证实左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)  $\leq 0.40$  (Simpsons 计算法);④ 男性左室舒张期末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)  $> 5.5$  cm, 女性患者 LVEDD  $> 5.0$  cm。

**1.1.2 排除标准** ① 收缩压(systolic blood pressure, SBP)  $> 180$  mmHg 或  $< 90$  mmHg (1 mmHg  $\approx 0.133$  kPa); ② 患者合并有严重的心律失常;③ 处于感染性疾病急性发作期;④ 严重且未经过临床干预治疗的瓣膜性心脏病;⑤ 心包疾病;⑥ 肝脏功能、肾脏功能不全[肝酶超过正常参考值 5 倍以上,血肌酐(serum creatinine, SCr)  $> 442 \mu\text{mol/L}$ ];⑦ 妊娠期和哺乳期女性;⑧ 急性出血或严重贫血[血红蛋白(hemoglobin, Hb)  $< 90$  g/L];⑨ 患者处于心肌梗死急性发作阶段(2 周内);⑩ 严重的内环境紊乱。

**1.1.3 伦理学** 本研究获得了医院伦理委员会的审批(审批号: YX2022-001), 参与研究的所有患者都明确知晓本研究内容, 医务人员对患者做好宣教, 患者自愿签署同意书, 积极主动参与并配合。

**1.2 研究方法** 根据患者在住院过程中是否应用左西孟旦将其分为对照组和观察组, 每组各 50 例。对照组患者采用常规治疗方式, 根据患者的临床病症状况针对性的应用利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)/脑啡肽酶抑制剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、螺内酯、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 受体抑制剂(sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, SGLT2i)等; 观察组患者则

在采用常规治疗基础上联合应用左西孟旦注射液,首先采用负荷量  $12 \mu\text{g/kg}$  缓慢静脉注射 10 min,再以  $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  静脉持续泵入 24 h。

**1.3 观察指标** 研究时收集患者的基本资料,包括患者的个人信息、既往病史、基础疾病、合并用药史等。收集的重要指标包括两组治疗前和治疗 1 周后的 LVEF、LVEDD、N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI) 水平及 NYHA 心功能分级。

**1.4 临床疗效评价** 依照参考文献[5]标准,采用 NYHA 心功能分级变化来进行有效性评价。显效是指在治疗之后患者分级好转改善  $\geq 2$  级,有效指分级好转改善  $\geq 1$  级,无效是指患者在治疗之后心功能分级没有改善或者进一步恶化。

**1.5 统计学方法** 统计学工具为 SPSS 17.0 软件。计量资料满足正态分布时用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,不满足时用中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示。两组间比较用独立样本  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验,组内数据分析用配对  $t$  检验或 Wilcoxon 检验;计数资料用例(%)表示,组间数据分析使用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。所有假设检验均设置为双侧检验,  $P < 0.05$  表明有统计学差异。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料对比** 选择 100 名患者为研究对象,其中男性 72 例,女性 28 例,年龄分布 28~85 岁,中位年龄 64(53, 73)岁。两组患者的基本资料均不具有统计学价值(均  $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组治疗前后观察指标比较** 两组患者治疗后 LVEF 水平均有不同程度的上升, LVEDD 水平则出现下降趋势, NT-proBNP 和 cTnI 指标都有不同程度的下降,差异具有统计学价值(均  $P < 0.05$ )。在治疗之后观察组患者 LVEF、LVEDD、NT-proBNP 水平变化幅度均优于对照组,两组间的差异存在统计学价值(均  $P < 0.05$ );而两组患者 cTnI 指标变化趋势的差异不存在统计学价值( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 对照组与观察组的一般资料比较

| 指标                       | 对照组<br>(n=50)        | 观察组<br>(n=50)        | 统计值    | P 值   |
|--------------------------|----------------------|----------------------|--------|-------|
| 性别(例)                    |                      |                      | 0.000  | 1.000 |
| 男性                       | 36                   | 36                   |        |       |
| 女性                       | 14                   | 14                   |        |       |
| 年龄[岁,<br>$M(Q_L, Q_U)$ ] | 62.0<br>(52.0, 73.0) | 65.0<br>(53.8, 74.3) | -0.442 | 0.659 |
| 高血压(例)                   | 4                    | 8                    | 1.515  | 0.218 |
| 糖尿病(例)                   | 9                    | 6                    | 0.706  | 0.401 |
| 心房颤动(例)                  | 15                   | 16                   | 0.047  | 0.829 |
| 慢性肾脏病(例)                 | 9                    | 11                   | 0.250  | 0.617 |
| 高脂血症(例)                  | 11                   | 5                    | 2.679  | 0.171 |
| 吸烟史(例)                   | 14                   | 13                   | 0.051  | 0.822 |
| 利尿剂(例)                   | 50                   | 50                   |        |       |
| ACEI/ARB(例)              | 48                   | 42                   | 4.000  | 0.092 |
| $\beta$ 受体阻滞剂(例)         | 44                   | 43                   | 0.088  | 0.766 |
| 螺内酯(例)                   | 50                   | 50                   |        |       |

注: ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂, ARB 为血管紧张素受体拮抗剂

**2.3 临床疗效评价** 统计处理时将数据进行合并,有效率包含显效和有效,无效率包含无效和恶化。两组患者比较,观察组患者在经过临床治疗后有效率较对照组上升,无效率则下降,但差异无统计学价值( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组药物治疗后临床疗效比较

| 组别  | 例数<br>(例) | 有效率<br>[% (例)] | 无效率<br>[% (例)] | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|-----|-----------|----------------|----------------|------------|-------|
| 对照组 | 50        | 76.0(38)       | 24.0(12)       | 0.233      | 0.629 |
| 观察组 | 50        | 80.0(40)       | 20.0(10)       |            |       |

**2.4 药物的不良反应** 对照组与观察组药物治疗期间均未出现休克、恶性心律失常等严重药物反应;观察组病例中,其中 2 例患者发生低血压,1 例发生头痛,在降低左西孟旦用药速度之后,患者血压恢复,头痛缓解。

## 3 讨论

我国现阶段心血管疾病的发病率和病死率呈上升趋势,加强疾病的预防和治疗迫在眉睫。除了推进预防心血管疾病的宣传外,开发和探索新的治疗药物和方法成为研究热点。虽然近年来急性心

表 2 两组治疗前后观察指标变化情况

| 组别  | 例数(例) | LVEF (%) | LVEDD (mm)                         | NT-proBNP (ng/L)                   | cTnI (mg/L)                                  |                                |
|-----|-------|----------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------|
| 对照组 | 治疗前   | 50       | 32.00 (26.00, 36.00)               | 66.50 (62.00, 74.00)               | 4 237.50 ( 1 929.75, 7 359.25)               | 0.02 (0.01, 0.04)              |
|     | 治疗后   | 50       | 35.00 (27.75, 40.25) <sup>a</sup>  | 64.00 (60.00, 72.25) <sup>a</sup>  | 1 357.50 ( 829.00, 3 500.00) <sup>a</sup>    | 0.01 (0.01, 0.01) <sup>a</sup> |
| 观察组 | 治疗前   | 50       | 31.75 (26.75, 36.00)               | 66.50 (60.00, 75.25)               | 7 198.00 (3 120.50, 13 752.50)               | 0.03 (0.02, 0.06)              |
|     | 治疗后   | 50       | 35.00 (31.15, 40.00) <sup>ab</sup> | 64.00 (58.00, 72.25) <sup>ab</sup> | 1 891.50 ( 1 091.25, 3 986.75) <sup>ab</sup> | 0.02 (0.01, 0.03) <sup>a</sup> |

注: LVEF 为左室射血分数, LVEDD 为左室舒张期末内径, NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I; 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

力衰竭 (acute heart failure, AHF) 的临床治疗方法取得了很大的进展,但 DCM 急性失代偿期的治疗仍然是一个临床难题。DCM 患者主要的特异性临床症状为心室腔扩大、心肌收缩力的降低,同时部分患者还会出现一系列的并发症,包含 AHF、室性和室上性心律失常发作、栓塞事件发生和心源性猝死等。临床上常用的医学影像学检查(如经胸心脏超声)可以评估各心室腔大小、室壁运动有无减弱、左心收缩功能等;心脏磁共振延迟增强成像可以清晰识别心肌组织学特征,提高 DCM 诊断的准确性<sup>[6]</sup>。DCM 治疗的准则为阻止由于基础疾病而导致心肌细胞逐步受损,控制急性心力衰竭发作及心律失常的发生,改善患者的临床症状,提升患者的预后。当下根据患者的实际病情主要采用的治疗方式包含药物治疗和非药物治疗。常用药物包含 ACEI/ARB、利尿剂、醛固酮受体拮抗剂、多巴酚丁胺、SGLT2i、血管扩张剂等<sup>[7]</sup>。心脏再同步化治疗、植入式心脏除颤器治疗、左心室辅助装置治疗、免疫治疗、心脏移植等均属于目前开展应用的非药物治疗方式。国内北京安贞医院报道的 110 例终末期 HF 患者接受心脏移植研究中,4 例为瓣膜性心脏病,22 例为缺血性心肌病,84 例为 DCM (占比高达 76%),提示难治性 DCM 对常规内科或血管介入等治疗方法无效时,在临床中唯一且可能有效的治疗方式便是心脏移植<sup>[3,8]</sup>。

尽管标准的药物治疗或联合非药物治疗已经应用于 DCM 患者,但部分患者仍会因 AHF 的反复发作而多次住院治疗,从而导致患者面临较高的经济负担压力,死亡风险也不断提升。在 DCM 临床治疗中通过应用正性肌力药物能够在一定程度上改善 HF 的不良症状,但是也可能会导致患者出现心律失常、心肌细胞耗氧量提升等不良反应。左西孟旦属于钙离子增敏剂,其主要通过以下 3 种机制发挥药理作用:① 患者应用药物后,肌钙蛋白 C 的敏感性会大幅度提升,但不同时增加钙离子向细胞质的释放或改变细胞内环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)的水平。② 促进血管平滑肌细胞内三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)敏感的钾离子通道开放。③ 通过心肌细胞线粒体内 ATP 敏感的钾离子通道,提升心肌收缩力,提高心排血量,不引起细胞内钙超载和耗氧量增加,降低平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure, mPAP)和肺动脉楔压(pulmonary arterial wedge pressure, PAWP),

降低外周血管阻力和扩张冠状动脉<sup>[9-10]</sup>。

左西孟旦自 2000 年在国外上市之后在临床中得到了广泛的应用,这也为治疗 ADHF 提供了新的途径,为临床治疗 ADHF 积累了大量的循证医学证据,左西孟旦对比多巴酚丁胺静脉注射研究(levosimendan infusion versus dobutamine study, LIDO)、急性心肌梗死合并左心衰应用左西孟旦的安全性和有效性随机对照研究(randomised study on safety and effectiveness of Levosimendan in patients with left ventricular failure due to acute myocardial infarction, RUSSLAN)、左西孟旦静脉注射随机疗效研究(the randomized evaluation of intravenous levosimendan efficacy trial, REVIVE I /REVIVE II)以及 AHF 患者使用强心药物的生存情况研究(the survival of patients with acute heart failure in need of intravenous inotropic support study, SURVIVE)均已证实,在临床中通过应用左西孟旦治疗 ADHF 患者能够有效提升血流动力学作用,包括增加心输出量、降低 PAWP,缓解 HF 患者出现的临床不适症状,提高 LVEF 水平,降低再住院率等,且严重心动过缓、室性心动过速(室速)、心室纤颤(室颤)等恶性心律失常的发生率并无明显增加<sup>[11-14]</sup>。DCM 在导致 HF 的病因中位列第三,针对左西孟旦对 DCM 的疗效研究,陈运龙等<sup>[15]</sup>通过常规治疗和左西孟旦联合应用能够有效的降低机体内 B 型脑钠肽水平(B-type natriuretic peptide, BNP),提高 LVEF 指标,减少住院时间。韦哲等<sup>[16]</sup>在 DCM 患者中比较了间断重复使用和单次应用左西孟旦的临床疗效,结果显示,与单次输注组比较,重复输注组 NT-proBNP 降低, LVEF 及 6 min 步行距离(six minute distance, 6MWD)提高,差异均有统计学价值,提示间断多次静脉滴注左西孟旦的方案在改善 DCM 导致 HF 住院患者的临床疗效方面有显著提升,同时是一种低成本、高成效的治疗方案。

NT-proBNP 是由前 BNP 分解为无活性的 N 端前 BNP,能够在一定程度上预测出 ADHF 患者的预后状况,在临床中同时被用于评估患者的病情严重程度,越来越受到医学界的关注<sup>[17-18]</sup>。慢性 HF 晚期患者门诊间断使用左西孟旦对脑利钠肽的影响研究(levosimendan intermittent administration in outpatients: effects on natriuretic peptides in advanced chronic HEART failure, LION-HEART)<sup>[19]</sup>显示,多次静脉输注左西孟旦后 NT-proBNP 水平下降幅度明显大于安慰剂对照组。本研究也显示,通过左西孟旦治疗后患者

体内 NT-proBNP 水平有所下降,而且观察组患者这一指标下降程度更加显著,这可能和左西孟旦本身的药物作用机制有着一定的关系,这一药物能够有效提升心脏收缩力,促进外周动脉扩张,降低循环中的前负荷和后负荷,有效使左心室室壁压力减弱,从而使 NT-proBNP 水平下降。LVEF 是心脏超声检查中比较容易获取的指标,动态监测操作方便,可常规用于评价心脏的收缩功能,进而用于评价治疗方案的有效性。张亮和李海林<sup>[20]</sup>研究表明,对顽固性 HF 患者应用左西孟旦后 LVEF、每搏量较常规治疗组上升更为显著。本研究结果显示,观察组患者在临床中通过应用左西孟旦进行治疗之后 LVEF 水平明显的提升,与对照组比较差异较为显著,且两组之间的差异具有统计学价值。

综上所述,对于 DCM 合并 ADHF 的住院患者,常规药物治疗基础上加用左西孟旦可提高 LVEF,缩小 LVEDD,降低 NT-proBNP 水平,减轻呼吸困难和疲乏无力症状,提升心功能,减少住院次数。本研究的不足之处为单中心的临床研究,只能反映本医疗中心范围内 DCM 患者通过应用左西孟旦治疗后的临床使用价值,后期还需扩大样本量和开展间断应用左西孟旦的临床研究,只有扩充样本容量才能真正体现左西孟旦具备的临床价值,由此更好地将这一药物应用在临床中。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 1 ROGER V L. Epidemiology of heart failure [J]. Circ Res, 2013, 113 (6): 646-659. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300268.
- 2 ZHANG Y, ZHANG J, BUTLER J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China Heart Failure (China-HF) registry [J]. J Card Fail, 2017, 23 (12): 868-875. DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.09.014.
- 3 中华医学会心血管病学分会, 中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南 [J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34 (5): 421-434. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2018.05.001.
- 4 INNES C A, WAGSTAFF A J. Levosimendan: a review of its use in the management of acute decompensated heart failure [J]. Drugs, 2003, 63 (23): 2651-2671. DOI: 10.2165/00003495-200363230-00009.
- 5 贾志, 郭牧, 张丽媛, 等. 左西孟旦与米力农治疗心力衰竭的疗效比较 [J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23 (7): 740-745. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2014.07.006.
- 6 崔倩, 于静, 葛夕洪, 等. 纵向弛豫时间定量成像联合钆延迟增强对扩张型心肌病患者的诊断价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (12): 1506-1510. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200413-00287.
- 7 MCMURRAY J J, PFEFFER M A. Heart failure [J]. Lancet, 2005, 365 (9474): 1877-1889. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66621-4.
- 8 张海波, 孟旭, 韩杰, 等. 脑死亡器官捐献心脏移植供体保护性治疗与功能评价 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2016, 4 (5): 270-276. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.05.003.
- 9 PAPP Z, EDES I, FRUHWALD S, et al. Levosimendan: molecular mechanisms and clinical implications: consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan [J]. Int J Cardiol, 2012, 159 (2): 82-87. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.07.022.
- 10 NIEMINEN M S, AKKILA J, HASENFUSS G, et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36 (6): 1903-1912. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00961-x.
- 11 FOLLATH F, CLELAND J G, JUST H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial [J]. Lancet, 2002, 360 (9328): 196-202. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)09455-2.
- 12 MOISEYEV V S, PODER P, ANDREJEVS N, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN) [J]. Eur Heart J, 2002, 23 (18): 1422-1432. DOI: 10.1053/euhj.2001.3158.
- 13 MEBAZAA A, NIEMINEN M S, PACKER M, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE randomized trial [J]. JAMA, 2007, 297 (17): 1883-1891. DOI: 10.1001/jama.297.17.1883.
- 14 PACKER M, COLUCCI W, FISHER L, et al. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure [J]. JACC Heart Fail, 2013, 1 (2): 103-111. DOI: 10.1016/j.jchf.2012.12.004.
- 15 陈运龙, 黄岚, 刘小燕, 等. 左西孟旦治疗扩张型心肌病急性失代偿心力衰竭住院患者的短期疗效及安全性观察 [J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2020, 4 (4): 256-260. DOI: 10.3760/cma.j.cn101460-20200901-00086.
- 16 韦哲, 黄凯, 韦斌, 等. 间断重复与单次应用左西孟旦治疗扩张型心肌病心力衰竭住院患者临床疗效的对比研究 [J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2021, 5 (2): 97-103. DOI: 10.3760/cma.j.cn101460-20210119-00005.
- 17 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): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- 18 张玉侠. N 末端脑钠肽前体与心肌酶谱联合检测在心力衰竭诊断及预后分析中的应用 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (1): 22-25. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.008.
- 19 CMOIN-COLET J, MANITO N, SEGOVIA-CUBERO J, et al. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-HEART multicentre randomised trial [J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20 (7): 1128-1136. DOI: 10.1002/ehf.1145.
- 20 张亮, 李海林. 左西孟旦对顽固性心力衰竭患者心功能的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (3): 307-309. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.013.

(收稿日期: 2022-11-08)

(本文编辑: 陈倩倩 李银平)