

# 奥美沙坦酯对慢性心力衰竭患者心功能、血浆N端脑钠肽前体和血清白细胞介素23水平的影响

周素芹<sup>1\*</sup>, 童嘉毅<sup>2#</sup>, 朱从飞<sup>3</sup>, 李亚伟<sup>1</sup>, 周兰兰<sup>1</sup>(1.江苏省涟水县人民医院药剂科, 江苏 涟水 223400; 2.东南大学附属中大医院心内科, 南京 210009; 3.江苏省涟水县人民医院心内科, 江苏 涟水 223400)

中图分类号 R541.6<sup>+</sup>1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)29-4126-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.29.26

**摘要** 目的:探讨奥美沙坦酯对慢性心力衰竭(CHF)患者心功能、血浆N端脑钠肽前体(NT-proBNP)和血清白细胞介素23(IL-23)水平的影响,并对其安全性进行评价。方法:选取2014年12月—2016年5月江苏省涟水县人民医院收治的CHF患者40例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各20例。对照组患者给予马来酸依那普利片起始剂量5 mg, po, qd(1周后逐渐增大剂量,限制剂量为20 mg/d)+酒石酸美托洛尔片25 mg, po, bid+单硝酸异山梨酯片40 mg, po, qd+呋塞米片20 mg, po, bid;观察组患者在对照组基础上加用奥美沙坦酯片20 mg, po, qd。两组患者均连续治疗8周。观察两组患者治疗前后心功能指标[左室舒张末期径(LVEDD)、左房内径(LAD)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWT)、左室射血分数(LVEF)、早期充盈E峰速率/晚期充盈A峰速率(E/A)]、血浆NT-proBNP和血清IL-23水平,并记录不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者心功能指标、血浆NT-proBNP和血清IL-23水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者LVEDD、LAD、血浆NT-proBNP和血清IL-23水平显著降低,LVEF和E/A水平显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者IVST和LVPWT水平与治疗前比较,观察组患者的不良反应发生率(25.00%)与对照组(20.00%)比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:奥美沙坦酯可降低CHF患者血浆NT-proBNP和血清IL-23水平,改善心功能,且安全性较高。

**关键词** 奥美沙坦酯;慢性心力衰竭;心功能;N端脑钠肽前体;白细胞介素23

## Effects of Olmesartan Medoxomil on Cardiac Function, Plasma NT-proBNP and Serum IL-23 in Patients with Chronic Heart Failure

ZHOU Suqin<sup>1</sup>, TONG Jiayi<sup>2</sup>, ZHU Congfei<sup>3</sup>, LI Yawei<sup>1</sup>, ZHOU Lanlan<sup>1</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Lianshui County People's Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu Lianshui 223400, China; 2. Dept. of Cardiology, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210009, China; 3. Dept. of Cardiology, Lianshui County People's Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu Lianshui 223400, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of olmesartan medoxomil on cardiac function, plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and serum interleukin-23 (IL-23) in patients with chronic heart failure (CHF), and to evaluation its safety. METHODS: A total of 40 CHF patients selected from Lianshui County People's Hospital of Jiangsu Province during Dec. 2014-May 2016 were divided into control group and observation group according to random number table, with 20 cases in each group. Control group was given Enalapril maleate tablets with initial dose of 5 mg, po, qd (increasing gradually after one week, limiting dose of 20 mg/d)+Metoprolol tartrate tablets 25 mg, po, bid+Isosorbide mononitrate tablets 40 mg, po, qd+Furosemide tablets 20 mg, po, bid. Observation group was additionally given Olmesartan medoxomil tablets 20 mg, po, qd, on the basis of control group. Both groups received treatment for consecutive 8 weeks. Cardiac function indexes [LVEDD, LAD, IVST, LVP-

- and glomerulonephritis: a complementary approach in renal pathology for the identification of chronic kidney disease related markers[J]. *Proteomics Clin Appl*, 2016, 10(4): 371-383.
- [18] Han F, Chen L, Le J, *et al*. The clinicopathologic spectrum of rapidly progressive glomerulonephritis based on glomerular immune deposition and antineutrophil cytoplasmic antibody[J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2015, 23(10): 704-710.
- [19] Tsuruoka S, Kai H, Usui J, *et al*. Effects of irbesartan on inflammatory cytokine concentrations in patients with chronic glomerulonephritis[J]. *Intern Med*, 2013, 52(3): 303-308.
- [20] Kamyshova ES, Shvetsov MY, Kutyrina IM, *et al*. Clinical value of TNF, IL-6, and IL-10 gene polymorphic markers in chronic glomerulonephritis[J]. *Ter Arkh*, 2016, 88(6): 45-50.
- [21] 林日阳, 陈艳, 秦军燕, 等. 50例慢性肾小球肾炎患者血脂及CRP、hs-CRP特征分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15(6): 536-537.

\* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0517-82318687。E-mail:327887017@qq.com

# 通信作者:主任医师,博士。研究方向:心血管疾病的诊治。电话:025-83272040。E-mail:JYT88@163.com

(收稿日期:2016-10-11 修回日期:2017-05-11)

(编辑:陶婷婷)

WT, LVEF, early diastolic peak E filling velocity/late diastolic peak A filling velocity (E/A)], plasma NT-proBNP and serum IL-23 levels were observed in 2 groups before and after treatment. The incidence of ADR was recorded. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in cardiac function indexes, plasma NT-proBNP or serum IL-23 levels between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, LVEDD, LAD, plasma NT-proBNP and serum IL-23 levels of 2 groups were decreased significantly, while LVEF and E/A levels were increased significantly; the observation group was significantly better than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in IVST or LVPWT levels between 2 groups before and after treatment, and there was no statistical significance in the incidence of ADR between observation group (25.00%) and control group (20.00%) ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Olmesartan medoxomil can decrease the levels of plasma NT-proBNP and serum IL-23 in CHF patients, and improve cardiac function with good safety.

**KEYWORDS** Olmesartan medoxomil; Chronic heart failure; Cardiac function; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Interleukin-23

慢性心力衰竭(CHF)是各种临床常见心血管疾病(如高血压、冠心病和风湿性心脏病等)的最终结局,也是导致这类疾病患者死亡的重要原因之一。近年来,CHF的发病率呈逐年升高的趋势,且预后较差,病死率较高,故探索CHF有效而安全的药物治疗方案一直是该领域的研究热点<sup>[1]</sup>。目前,CHF的治疗原则为纠正患者血流动力学异常,并通过减轻心肌损伤、阻断心肌重塑过程来延缓病情进展、降低病死率<sup>[1]</sup>。血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)是临床治疗CHF的基础药物,可有效阻断心肌重塑、阻止心腔扩大,但副作用较多。血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)是高血压治疗药物,其治疗CHF的疗效已有诸多循证医学证据,已成为治疗CHF的主要药物之一,该类药不仅仅是不能耐受ACEI患者的替代药物,而且还具有良好的抑制血管收缩和减轻心脏负荷等作用,其不良反应发生率还显著低于ACEI<sup>[2]</sup>。奥美沙坦酯是一种新型的ARB,其对CHF患者心功能的改善作用已得到研究证实<sup>[3]</sup>。血清白细胞介素23(IL-23)是炎症反应中重要的炎性细胞因子,其在CHF的发生与发展中发挥了重要作用,对诊断疾病和评估预后具有一定意义<sup>[4]</sup>,而目前我国关于奥美沙坦酯是否可以有效控制CHF患者血清IL-23水平的报道较少。此外,肝肾功能不全已成为CHF患者死亡的独立危险因素,故其药物治疗过程的安全性受到临床重视<sup>[4]</sup>。鉴于此,本研究探讨了奥美沙坦酯对CHF患者心功能、血浆N端脑钠肽前体(NT-proBNP)和血清IL-23水平的影响,并对其安全性进行评价,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南》中的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)经症状、体征和超声心动图仪检查确诊为CHF;(3)美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级;(4)神志清楚,能配合治疗和随访;(5)患者知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)合并急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、肥厚型心肌病、心脏瓣膜病等疾病者;(2)合并严重呼吸道疾病者;(3)肝肾功能不全者。

### 1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2014年12月—2016年5月江苏省涟水县人民医院收治的CHF患者40例作为研究对象。其中,男性24例,女性16例;年龄52~75岁,平均年龄( $60.23 \pm 8.10$ )岁;体质指数(BMI)19~24 kg/m<sup>2</sup>,平均BMI( $22.14 \pm 3.31$ ) kg/m<sup>2</sup>;病程1~28年,平均病程( $18.56 \pm 2.91$ )年;有酗酒史者16例,吸烟史者22例,心血管疾病家族史者31例;NYHA分级Ⅲ级27例,Ⅳ级13例。按照随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各20例。其中,对照组患者男性11例、女性9例,平均年龄( $60.47 \pm 8.59$ )岁,平均BMI( $22.03 \pm 4.34$ ) kg/m<sup>2</sup>,平均病程( $18.68 \pm 3.04$ )年,有酗酒史者7例、吸烟史者10例、心血管疾病家族史者17例,NYHA分级Ⅲ级14例、Ⅳ级6例;观察组患者男性13例、女性7例,平均年龄( $60.02 \pm 8.42$ )岁,平均BMI( $22.32 \pm 3.50$ ) kg/m<sup>2</sup>,平均病程( $18.32 \pm 3.42$ )年,有酗酒史者9例、吸烟史者12例、心血管疾病家族史者14例,NYHA分级Ⅲ级13例、Ⅳ级7例。两组患者上述一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予马来酸依那普利片(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,批准文号:国药准字H32026567,规格:10 mg)起始剂量5 mg, po, qd(1周后逐渐增大剂量,限制剂量为20 mg/d)+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)25 mg, po, bid+单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字H10940039,规格:20 mg)40 mg, po, qd+呋塞米片(江苏亚邦爱普森药业有限公司,批准文号:国药准字H32021428,规格:20 mg)20 mg, po, bid。观察组在对照组基础上加用奥美沙坦酯片(南京正大天晴制药有限公司,批准文号:国药准字H20140054,规格:20 mg)20 mg, po, qd。两组患者均连续治疗8周。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组患者治疗前后心功能指标[左室舒张末期径(LVEDD)、左房内径(LAD)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWT)、左室射血分数(LVEF)、早期充盈E峰速率/晚期充盈A峰速率(E/A)],

采用 Sequoia 512 型彩色多普勒超声诊断仪(德国 Siemens 公司)检测。(2)观察两组患者治疗前后血浆 NT-proBNP 和血清 IL-23 水平,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测。(3)记录两组患者治疗过程中不良反应的发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 15.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;计数资料以例数或率表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者心功能指标比较

治疗前,两组患者 LVEDD、LAD、IVST、LVPWT、LVEF 和 E/A 等心功能指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者 LVEDD 和 LAD 水平显著降低,LVEF 和 E/A 水平显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者 IVST 和 LVPWT 水平与治疗前比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后心功能指标比较( $\bar{x} \pm s, n=20$ )

Tab 1 Comparison of cardiac function indexes between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n=20$ )

组别	时期	LVEDD,mm	LAD,mm	IVST,mm	LVPWT,mm	LVEF,%	E/A
对照组	治疗前	57.96±6.23	45.76±4.78	11.32±1.56	11.05±2.65	33.89±5.02	0.73±0.28
	治疗后	53.56±4.57*	43.41±4.06*	11.15±1.45	10.98±3.05	42.41±3.09*	0.91±0.34*
观察组	治疗前	57.76±6.10	45.23±5.02	11.12±1.20	10.88±2.42	33.68±4.57	0.72±0.32
	治疗后	46.12±5.15**	40.76±4.10**	11.08±1.12	11.02±3.19	48.20±3.22**	1.14±0.30**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者血浆 NT-proBNP 和血清 IL-23 水平比较

治疗前,两组患者血浆 NT-proBNP 和血清 IL-23 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者血浆 NT-proBNP 和血清 IL-23 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 2。

表 2 两组患者血浆 NT-proBNP 和血清 IL-23 水平比较( $\bar{x} \pm s, n=20, \text{pg/mL}$ )

Tab 2 Comparison of the levels of plasma NT-proBNP and serum IL-23 between 2 groups ( $\bar{x} \pm s, n=20, \text{pg/mL}$ )

组别	时期	NT-proBNP	IL-23
对照组	治疗前	2 325.10±504.13	765.62±116.20
	治疗后	587.22±30.15*	431.34±110.41*
观察组	治疗前	2 304.32±457.34	763.42±114.23
	治疗后	350.15±20.44**	320.41±105.26**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

### 2.3 不良反应

两组患者治疗过程中的不良反应主要为头晕、皮肤

瘙痒、皮疹、食欲减退和肝肾功能损伤,程度均较为轻微,患者均可耐受;均未予以处理,后自行缓解。观察组患者的总不良反应发生率(25.00%)与对照组(20.00%)比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[ $n=20$ ,例(%)]

Tab 3 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups [ $n=20$ ,case(%)]

组别	头晕	皮肤瘙痒	皮疹	食欲减退	肝肾功能损伤	总不良反应
对照组	1(5.00)	1(5.00)	0(0)	2(10.00)	0(0)	4(20.00)
观察组	1(5.00)	2(10.00)	1(5.00)	1(5.00)	0(0)	5(25.00)

## 3 讨论

目前,关于 CHF 病理机制的研究多集中于心肌重塑方面,而导致心肌重塑的原因被认为可能是 CHF 发生后,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、交感神经系统(SNS)等的过度激活,其中由肾素和血管紧张素 I、II、III、IV 以及相关受体所组成的 RAAS 发挥了最重要的作用<sup>[1]</sup>。血管紧张素 II 在 RAAS 中的活性最强,其主要作用为收缩血管、促进醛固酮合成和释放、刺激心脏、促进肾对钠的重吸收等,因此临床主要应用 ARB 来阻断 RAAS 的过度激活。新型口服非肽类 ARB 奥美沙坦酯对 CHF 患者具有改善心功能的作用,但有关其作用机制的研究仍较少,且缺乏其治疗 CHF 的安全性相关研究。

奥美沙坦酯作为一种前体药物,口服后经胃、肠道吸收,水解为奥美沙坦<sup>[6]</sup>。奥美沙坦分子结构中存在双活性基团(—COOH 和—CH),可与血管紧张素 II 受体 1(AT1)紧密结合,还可选择性地阻滞血管紧张素 II 与血管平滑肌 AT1 的结合,从而减轻血管紧张素 II 的相关作用,起到抑制血管收缩、降低左心室前后负荷等作用,最终逆转左心室重塑过程,改善心舒张功能,降低心肌耗氧量<sup>[7]</sup>。与其他 ARB 相比,奥美沙坦酯的半衰期较长,约为 13.5 h,可更持久地发挥药理作用,每日服用 1 次即可维持疗效<sup>[6]</sup>。

从力学上讲,心舒张起始于左心室压力下降的等容舒张期,大量的心肌细胞已经进入细胞舒张期,是代谢的活跃期;左心室压力继续快速下降,当低于左心房压力时,二尖瓣打开,形成快速的早期充盈;最后心房收缩,完成左心室全部的前负荷。细胞舒张功能的异常改变了心肌的主动松弛和后续的充盈,而心肌纤维化和渗透性的改变增加了左心室被动充盈时的僵硬程度。从临床上讲,这种连续的过程和阶段可简化为松弛、抽吸、充盈和心房收缩。舒张期功能障碍可引起松弛损害,减弱心室的抽吸力,导致充盈不良或无心房收缩,一种或多种异常情况可导致心室压力升高。这种转变即为舒张功能障碍,可引起心力衰竭的症状和体征<sup>[7]</sup>。因此,临床通过超声心动图检测左室舒张功能指标来评价患者的心功能。本研究结果显示,观察组患者 LVEDD、LAD、LVEF 和 E/A 的改善程度均显著优于对照组,证实了奥美沙坦酯对 CHF 患者心功能有显著改善作用。

B型脑钠肽(BNP)多存在于人体心室肌肉中,是RAAS的天然拮抗剂,具有利尿、排钠、扩张血管、抑制肾素分泌和醛固酮合成等作用<sup>[8]</sup>。CHF患者心容量负荷增大,脑钠肽被激活并大量分泌,导致血浆中脑钠肽的含量显著增加。因此,临床多以血浆BNP水平来诊断和判断CHF患者的病情进展情况。NT-proBNP与BNP是脑钠肽前体(proBNP)的裂解产物,其中NT-proBNP半衰期较BNP更长,其在血液中的浓度一般为BNP的6倍,且检测水平不受药物使用的影响<sup>[9]</sup>。因此,本研究选择NT-proBNP作为检测指标。结果显示,观察组患者血浆NT-proBNP水平的改善程度显著优于对照组,说明奥美沙坦酯可更有效地缓解心力衰竭,使NT-proBNP水平显著降低。结合奥美沙坦酯对心功能的改善情况分析其作用机制,推测奥美沙坦酯是通过有效阻滞血管紧张素Ⅱ的缩血管作用,从而降低心前后负荷、阻断心肌重塑过程,改善心功能。

IL-23主要由辅助性T细胞(Th)17细胞、自然杀伤细胞、外周血CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞等分泌,是人体重要的炎症因子。CHF患者由于机体自身炎症反应的作用,体内Th-17细胞大量增殖,导致血清IL-23水平显著上升;另一方面,血管紧张素Ⅱ对Th-17细胞分泌IL-23具有显著的促进作用<sup>[10-11]</sup>。因此,血清IL-23水平在CHF诊断中具有一定特异性,可间接反映患者体内血管紧张素Ⅱ水平的变化。研究显示,CHF患者血清IL-23水平和血浆BNP阳性检出率均显著高于正常水平,这两项指标可反映CHF患者心功能分级和病情进展情况,可更准确地判断预后<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示,观察组患者血清IL-23水平的下降幅度显著大于对照组,间接说明该组患者体内血管紧张素Ⅱ水平的下降更为显著,可见奥美沙坦酯可在一定程度上抑制CHF患者的炎症反应,增强细胞免疫功能。另外,两组患者的总不良反应发生率比较,差异并无统计学意义( $P>0.05$ ),可见加用奥美沙坦酯并未增加患者发生不良反应的风险。

综上所述,奥美沙坦酯可降低CHF患者血浆NT-proBNP和血清IL-23水平,有效阻滞血管紧张素Ⅱ的作用,抑制心室重构,改善心功能,并在一定程度上抑制患者的炎症反应,增强细胞免疫功能,且安全性较高。但本研究样本量较小、治疗时间较短,且未对患者进行长期的跟踪随访,尚有待大样本、高质量的长期对照研究加以论证。

## 参考文献

[1] 李志勇,冯云飞,杨东辉. 老龄慢性心力衰竭患者的临床特点和治疗原则[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,

2015, 9(12): 2271-2275.

- [2] 谢晓川,饶莉. 血管紧张素转化酶抑制剂与血管紧张素受体拮抗剂临床疗效对比[J]. 中国心血管病研究, 2015, 13(6): 481-484.
- [3] 胡静. 奥美沙坦酯对慢性心衰患者心功能及血清IL-23、BNP的改善作用[J/CD]. 临床医药文献杂志:电子版, 2017, 4(26): 5109-5110.
- [4] 戴希友. 慢性心力衰竭患者肝、肾功能不全发生率及其与心衰严重程度的关系[J]. 中国社区医师, 2014, 30(28): 29-30.
- [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. 慢性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] Li YF, Jiang ZL, Cao FF, et al. Effects of olmesartan therapy on the expression of lung adrenoceptors in rats with chronic heart failure[J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2015, 16(1): 6-12.
- [7] Sakata Y, Shiba N, Takahashi J, et al. Clinical impacts of additive use of olmesartan in hypertensive patients with chronic heart failure: the supplemental benefit of an angiotensin receptor blocker in hypertensive patients with stable heart failure using olmesartan (SUPPORT) trial[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(15): 915-923.
- [8] Skrabal F, Pichler GP, Gratz G, et al. Adding "hemodynamic and fluid leads" to the ECG. Part I: the electrical estimation of BNP, chronic heart failure (CHF) and extracellular fluid (ECF) accumulation[J]. *Med Eng Phys*, 2014, 36(7): 896-904.
- [9] Zhou X, Chen JC, Liu Y, et al. Plasma corin as a predictor of cardiovascular events in patients with chronic heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4(8): 664-669.
- [10] Wendling D, Guillot X, Prati C. The IL-23/Th 17 pathway in spondyloarthritis: the royal road? [J]. *Joint Bone Spine*, 2015, 82(1): 1-4.
- [11] Paine A, Ritchlin CT. Targeting the interleukin-23/17 axis in axial spondyloarthritis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2016, 28(4): 359-367.
- [12] 王志贵, 范艺花. 血清IL-23联合血浆脑钠肽检测对判断慢性心力衰竭患者预后的影响[J]. 河北医学, 2014, 20(10): 1601-1604.
- [13] 胡智华, 方智敏, 黄振达, 等. 奥美沙坦酯治疗慢性心力衰竭的疗效及其对血清IL-23的影响[J]. 海南医学, 2014, 25(16): 2354-2356.

(收稿日期:2016-12-29 修回日期:2017-07-18)

(编辑:陶婷婷)