

乌拉地尔与 1,6 二磷酸果糖注射液对老年高血压合并急性左心力衰竭患者疗效与安全性研究

马海英 铁虎光 韩荣胜

摘要 **目的** 探讨乌拉地尔与 1,6 二磷酸果糖注射液(fruc-tose-1,6-diphosphate,FDP)联合治疗老年高血压合并急性左心力衰竭的疗效与安全性。**方法** 选取于 2014 年 3 月~2015 年 5 月在青海省第五人民医院心血管内科就诊的老年高血压合并急性心力衰竭 62 例,按数字表法随机分为乌拉地尔组 30 例,乌拉地尔与果糖联合治疗组(联合组)32 例。两组患者均给予常规抗心力衰竭治疗(吸氧、强心、利尿、ACEI 等);乌拉地尔组静脉持续泵入乌拉地尔 50~100 μ g/min,连续给药 48h,后个体化调整给药时间;联合组在乌拉地尔组基础上,加予 FDP 注射液 5.0g,10min 内静脉滴注完毕,2 次/天,共 7 天。比较分析两组患者临床疗效。观察记录两组患者治疗前与治疗 1、2、3、7 天时各指标变化。记录两组患者在治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 两组患者基线资料如性别、年龄等比较,差异无统计学意义($P>0.05$);联合组临床治疗总有效率显著高于乌拉地尔组(87.50% vs 73.33%, $\chi^2=6.102$, $P=0.047$);两组患者在治疗后各时间点的收缩压、舒张压及心率均较治疗前逐渐降低($P<0.05$),两组治疗后各时间点血压、心率比较差异无统计学意义($P>0.05$);与乌拉地尔组比较,联合组治疗后 7 天时射血分数(LVEF)、心脏指数(CI)显著升高($P<0.05$),左心室收缩末期径(LVESD)、左心室收缩末期容积(LVESV)显著减小($P<0.05$),血浆 N-末端脑利钠肽(NT-proBNP)水平显著降低($P<0.05$)。两组均无反射性心率增快,对肝肾功能及糖脂代谢无不良影响,联合组不良事件少于乌拉地尔组,但差异无统计学意义(10.00% vs 3.13%, $\chi^2=1.213$, $P=0.321$)。**结论** 与单用乌拉地尔比较,乌拉地尔与果糖注射联合治疗老年高血压合并急性左心力衰竭时疗效更佳,不良反应更少,更有效的改善心脏功能。

关键词 乌拉地尔 1,6 二磷酸果糖 老年高血压 急性左心力衰竭

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.12.030

Efficacy and Safety of Urapidil Combined with Fructose Injection in Hypertensive Elderly Patients with Acute Left Heart Failure. Ma Haiying, Tie Huguang, Han Rongsheng. Department of Cardiology, The Fifth People's Hospital of Qinghai Province, Qinghai 810000, China

Abstract **Objective** To discuss the efficacy and safety of urapidil combined with fructose injection in hypertensive elderly patients with acute heart failure(AHF). **Methods** Sixty-two elderly patients with acute heart failure complicated with hypertension from cardiovascular medicine of the fifth people's hospital of qinghai province were randomized into urapidil group($n=30$) and urapidil combined with fructose treatment group(combined group, $n=32$). Two groups of patients were given regular heart failure treatment(oxygen, strong heart, diuresis, ACEI, etc), patients in urapidil group were treated with urapidil 50~100 μ g/min, 48 h after continuous dosing, individualized adjust delivery time, dosing time adjustment as individualized. On the basis of urapidil group, patients in combined group were treated with Fruc-tose-1,6-Diphosphate(FDP) injection of 5.0g, intravenous drip within 10 minutes, the duration was 7 days in two groups. The clinical efficacy was compared in two groups after treatment. Their parameters were compared before and on days 1,2,3 and 7 after treatment. The adverse reactions occur were recorded in patients of two groups during the treatment. **Results** There was no statistically significant difference in baseline data such as sex ratio, age, etc between the two groups($P>0.05$). The total clinical efficacy rate in combined group was significantly higher than urapidil group(87.50% vs 73.33%, $\chi^2=6.102$, $P=0.047$). The systolic pressure, diastolic blood pressure and heart rate of each time after treatment were gradually lower than before treatment in the two groups patients. These was no statistical significance difference in blood pressure and heart rate between the two groups at each time point after treatment($P>0.05$). Compared with urapidil group, the left entricular ejection fraction(LVEF) and cardiac index(CI) were rised significantly. The left ventricular end systolic diameter(LVESD) and left ventricular end systolic volume(LVESV) were significantly decreased. The plasma N-terminal brain natriuretic peptide(NT-proBNP) was significantly reduced($P<0.05$) in combined treatment group patients

after treatment 7 days. There was no reflectively heart rate accelerating in combined treatment group. Urapidil combined with fructose showed no bad influence on blood glucose, cholesterol and triglyceride. And combined treatment groups patients had significantly less side effects than their counterparts in urapidil group, but had no obvious statistical significance difference (10.00% vs 3.13%, $\chi^2 = 1.213$, $P = 0.321$). **Conclusion** Urapidil combined with fructose injection treatment hypertensive elderly patients with acute left heart failure demonstrated better efficacy and less side effects than urapidil alone on lowering and stabilizing systolic BP, improving cardiac function more significant.

Key words Urapidil; Fructose - 1,6 - diphosphate; Elderly hypertensive; Acute left heart failure

随着我国人口老龄化趋势日益明显,老年高血压患者逐年增多,而高龄、高血压均是心力衰竭的重要危险因素。老年高血压合并急性左心力衰竭患者病情危急、进展迅速,导致临床致死率和致残率均较高^[1]。血管扩张剂可缓解外周血管痉挛、迅速改善恶化的血流动力学,从而可有效改善心力衰竭患者症状,在临床上广为应用。硝酸甘油虽可迅速降低心脏前负荷,改善冠状动脉供血,为急性失代偿性心力衰竭的经典血管扩张剂,但因其具有常见头痛等不良反应及耐药率较高,从而限制其使用范围。乌拉地尔可具有中枢与外周扩血管双重作用,可快速平稳的降低心脏前后负荷,作为一种新型血管扩张剂,目前临床上少见耐药报道^[2]。目前国内外多项多中心、平行、随机对照试验研究均表明:乌拉地尔可作为治疗高血压合并急性失代偿性心力衰竭的一种安全而有效的血管扩张剂,达成了临床应用专家一致共识推荐乌拉地尔应用于高血压心力衰竭患者的治疗。近年来有研究报道心肌能量代谢障碍与心力衰竭密切相关,通过改善心力衰竭患者心肌能量代谢水平,可有效提高患者的临床疗效^[3]。1,二磷酸果糖(1,6 - fructose diphosphate, FDP)是体内能量代谢具有调节作用,临床上常用于治疗急性心肌梗死、心源性休克以及心力衰竭^[4]。因此可知乌拉地尔与果糖注射液合用可有效降低心脏前后负荷,改善心肌代谢,可能对老年高血压合并急性左心力衰竭患者具有良好的临床疗效,但国内鲜有相关研究报道。故本研究探讨乌拉地尔与果糖联合治疗老年性高血压合并急性左心力衰竭患者的有效性和对血流动力学变化的影响,以及对其安全性进行评估。

资料与方法

1. 研究对象:选取于2014年3月~2015年5月在青海省第五人民医院心血管内科就诊的老年高血压合并急性左心力衰竭患者62例,其中,男性36例,女性26例;按随机数字表随机分为乌拉地尔组30例,乌拉地尔联合果糖组(联合组)32例。其中乌拉地尔组男性16例,女性14例,患者年龄60~82岁,

平均年龄 69.45 ± 10.61 岁;联合组男性20例,女性12例,患者年龄61~81岁,平均年龄 71.02 ± 9.83 岁。两组患者在性别、年龄以及病因等方面的基线资料具有可比性。

2. 选取标准和排除标准:(1)选取标准:①年龄 ≥ 60 岁;②确诊为高血压者;③心功能(NYHA $\geq$ II级,或Killip分级 $\geq$ III级),符合急性左心力衰竭的诊断标准;④所有患者均签署知情同意书,并通过笔者医院伦理委员会的审批。(2)排除标准:①心源性休克或其他静脉扩张药禁忌者;②伴有严重瓣膜疾患者;③收缩压 $< 100\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$)者;④伴有肥厚梗阻性心肌病、限制性心肌病或限制性心包炎者;⑤肺部疾病如严重慢性喘息性支气管炎急性发作者;⑥肝肾功能不全且失代偿者;⑦对本研究药物过敏者或60天内使用过其他研究药物者;⑧伴有精神疾患导致认知或沟通障碍者,或伴有肿瘤等不适宜参与本研究者。

3. 治疗方案:两组患者均给予利尿剂、强心剂以及血管转化酶抑制剂等常规抗心力衰竭药物治疗。乌拉地尔组:静脉持续泵入乌拉地尔注射液100mg加入适量0.9%氯化钠注射液共50ml,依据患者个体情况给予起始小剂量并于6h内滴至目标剂量 $50\mu\text{g}/\text{min}$ 或 $100\mu\text{g}/\text{min}$,最大剂量为 $300\mu\text{g}/\text{min}$,总给药时间为48h;联合组:在对照组基础上,加予FDP注射液5.0g,10min内静脉滴注完毕,2次/天,共7天。

4. 观察指标及疗效评定标准:所有患者均观察记录治疗前与治疗后1、2、3及7天时的收缩压、舒张压和心率;记录治疗前与治疗2、7天时患者肝肾功能、血脂、空腹血糖及N末端B型钠尿肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)水平以及心脏多普勒超声指标[左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室收缩末期内径(LVESD)、心脏指数(cardiac index, CI)、射血分数(ejection fraction, EF)]情况;并记录用药期间药物不良反应情况以及各时间点生化指标如肌酐、胆固醇、低密度脂蛋白、谷草转氨酶、谷丙转氨酶的变化情况;疗效评定标准:参

照《冠心病诊断与治疗指南》的标准进行评定^[5]:无效为治疗后症状与体征无改变或加重,治疗后 NYHA 分级无改变或降低;有效为治疗后 NYHA 分级升高 1 级;显效为治疗后 NYHA 分级升高 2 级及以上。

5. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行统计分析处理,计量资料均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者基线资料比较:两组患者年龄、性别比、病史、抗高血压药物等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者数据具有可比性(表 1)。

表 1 两组患者基线资料比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $n(\%)$]

项目	乌拉地尔组 (<i>n</i> = 30)	联合组 (<i>n</i> = 32)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
男性比[<i>n</i> (%)]	16(53.33)	18(56.25)	0.053	0.946
年龄(岁)	69.45 ± 10.61	71.02 ± 9.83	0.714	0.462
体重指数(kg/m ²)	24.12 ± 1.46	24.53 ± 1.68	0.328	0.729
吸烟史[<i>n</i> (%)]	13(43.33)	15(46.88)	0.078	0.804
饮酒[<i>n</i> (%)]	8(26.67)	10(31.25)	0.158	0.783
糖尿病[<i>n</i> (%)]	10(33.33)	13(40.63)	0.353	0.606
脑血管病[<i>n</i> (%)]	21(70.00)	22(68.75)	0.011	1.000
心房颤动[<i>n</i> (%)]	4(13.33)	4(12.50)	0.002	1.000
肾功能不全[<i>n</i> (%)]	9(30.00)	10(31.25)	0.011	1.000
NYHA 分级[<i>n</i> (%)]				
Ⅱ级	3(10.00)	2(6.25)		
Ⅲ级	20(66.67)	22(68.75)	0.298	0.862
Ⅳ级	7(23.33)	8(25.00)		
心力衰竭病因[<i>n</i> (%)]				
冠心病	23(76.67)	25(78.13)	0.019	1.000
高血压	4(13.33)	5(15.63)	0.066	1.000
心房颤动、心肌梗死或其他	3(10.00)	2(6.25)	0.294	0.667
抗高血压药物[<i>n</i> (%)]				
ACEIs/ARBs	20(66.67)	23(71.88)	0.198	0.784
β 受体拮抗剂	11(36.67)	13(40.63)	2.358	0.137
钙离子拮抗剂	14(46.67)	14(43.75)	0.053	1.000
利尿剂	21(70.00)	20(62.50)	0.389	0.598
口服抗凝药物[<i>n</i> (%)]				
阿司匹林	12(40.00)	12(37.50)	0.041	1.000
氯吡格雷	5(16.67)	6(18.75)	0.155	0.749
华法林	6(20.00)	7(21.88)	0.061	1.000
新型口服抗凝药	2(6.67)	3(9.38)	0.184	1.000
未用药	5(16.67)	4(12.50)	0.217	0.728
Hey (μmol/L)	21.27 ± 6.78	21.98 ± 7.15	0.426	0.648
hs - CRP (mg/L)	14.48 ± 5.14	15.03 ± 6.11	0.637	0.521

2. 两组患者临床疗效比较:治疗 7 天后,乌拉地尔组显效 10 例,有效 12 例,无效 8 例,总有效率

73.33% (22/30);联合组显效 18 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率为 87.50% (28/32);联合组总有效率显著高于乌拉地尔组($\chi^2 = 6.102, P = 0.047$,表 2)。

表 2 两组患者临床疗效比较[*n*(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
乌拉地尔组(<i>n</i> = 30)	10(33.33)	12(40.00)	8(26.67)	22(73.33)
联合组(<i>n</i> = 32)	18(56.25)	10(31.25)	4(12.50)	28(87.50)*

与乌拉地尔组比较,* $P < 0.05$

3. 两组患者心率与血压比较:两组患者在治疗前舒张压、收缩压及心率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者收缩压、舒张压各时间点随着治疗时间延长而显著降低($P < 0.05$),心率则显著下降($P < 0.05$);在治疗后不同时间点,两组患者收缩压、舒张压以及心率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。

4. 两组患者心脏彩超各指标及血浆:NT - proBNP 水平比较,两组患者在治疗前射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室收缩末期容积(LVESV)及 NT - proBNP 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组患者在各时间点随时间延长 LVEF 明显升高($P < 0.05$),LVESD、LVESV 以及 NT - proBNP 均明显下降($P < 0.05$);联合组在治疗 7 天后射血分数显著高于乌拉地尔组($P < 0.05$),而 LVESD、LVESV 以及 NT - proBNP 则较乌拉地尔组显著降低($P < 0.05$,表 4)。

5. 两组患者治疗期间不良反应发生情况:与治疗前相比,两组患者治疗后各时间点血清肌酐、胆固醇、低密度脂蛋白、谷草转氨酶、谷丙转氨酶水平均无明显变化。乌拉地尔组 2 例患者出现轻微头晕、头痛症状,自行耐受后好转,1 例患者出现心慌、心悸,调整剂量后好转;联合组 1 例出现轻度恶心,无呕吐,经过对症处理后好转,联合组不良反应发生概率低于乌拉地尔组,但差异无统计学意义(10.00% vs 3.13%, $\chi^2 = 1.213, P = 0.321$)

讨 论

急性左心力衰竭因可使患者心排出量显著下降、交感神经系统兴奋致外周血管收缩,引起心脏后负荷增加和组织气管供血不足从而最终可导致急性肺水肿和心源性休克,病死率极高,有研究报道其住院病死率及 5 年病死率分别高达 3% 和 60%,为心血管疾病的主要死亡原因,加上老龄及高血压危险因素,则病情更加急骤危重^[6]。

表 3 两组患者心率与血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗后			
		1 天	2 天	3 天	7 天
乌拉地尔组 ($n=30$)					
收缩压 (mmHg ^Δ)	156.32 ± 14.21	135.48 ± 15.13	128.26 ± 13.89	124.13 ± 14.38	118.43 ± 13.39
舒张压 (mmHg)	86.13 ± 12.53	76.38 ± 11.38	71.58 ± 9.68	68.12 ± 8.46	66.32 ± 9.48
心率 (次/分)	84.74 ± 13.28	79.12 ± 12.36	75.23 ± 13.26	73.26 ± 9.21	72.56 ± 8.84
联合组 ($n=32$)					
收缩压 (mmHg)	158.37 ± 19.84	137.49 ± 14.36	130.35 ± 16.37	126.21 ± 15.96	120.63 ± 14.13
舒张压 (mmHg)	88.26 ± 11.25	78.32 ± 10.43	74.17 ± 9.92	70.63 ± 8.15	68.42 ± 10.14
心率 (次/分)	85.32 ± 14.58	76.64 ± 12.16	74.27 ± 8.14	73.31 ± 6.89	71.08 ± 6.54

^Δ1mmHg = 0.133kPa表 4 两组患者心脏彩超各指标及血浆 NT - proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗后		
		1 天	2 天	7 天
乌拉地尔组 ($n = 30$)				
LVEF(%)	48.15 ± 9.68	50.26 ± 7.84	52.12 ± 10.21	54.27 ± 9.47
LVESV(ml)	80.23 ± 22.15	76.12 ± 18.43	72.27 ± 14.26	68.63 ± 13.37
LVEDD(ml)	154.26 ± 30.32	146.32 ± 29.75	142.32 ± 27.37	140.18 ± 25.74
NT – proBNP(ng/L)	6242.35 ± 530.36	5268.12 ± 454.36	4004.33 ± 384.25	2753.16 ± 322.73
联合组 ($n = 32$)				
LVEF(%)	47.78 ± 7.35	50.89 ± 8.35	55.32 ± 9.53	58.64 ± 10.26
LVESV(ml)	78.32 ± 25.31	74.27 ± 20.16	66.15 ± 17.52	62.12 ± 10.42
LVEDD(ml)	153.25 ± 31.64	143.43 ± 26.32	137.26 ± 22.10	133.75 ± 19.53
NT – proBNP(ng/L)	6843.27 ± 527.74	4328.27 ± 364.28	2600.66 ± 234.57	973.28 ± 103.26

血管扩张剂因可有效解除外周血管痉挛、减轻心脏后负荷和显著改善血流动力学,仍为目前临床上治疗心力衰竭的一线治疗用药^[7]。乌拉地尔是一种苯哌嗪取代的尿嘧啶衍生物,为一种新型 α_1 受体阻断剂,具有通过外周和中枢神经双重调控来显著改善心力衰竭患者的心脏功能。其中外周作用机制为通过阻止突触后肾上腺素 α_1 受体抑制儿茶酚胺缩血管作用来降低外周血管阻力,从而降低心脏后负荷;同时又通过有扩张小静脉、降低静脉血液回流量从而降低心脏前负荷。中枢作用则是通过激动 5 - 羟色胺 1A (5 - HT1A) 受体来降低延髓心血管中枢交感反馈调节,达到扩张动静脉的双重功效从而降低心力衰竭患者的前后负荷,而且乌拉地尔在达到降压作用同时还可阻止反射性心动过速,故不会因扩张血管而引起心率反射性增加^[8]。从上述两方面作用机制得知,乌拉地尔可迅速降低心力衰竭患者肺毛细血管楔压和外周阻力、显著改善血流动力学状态,从而迅速缓解急性左心力衰竭患者的临床症状^[9]。

乌拉地尔在临床上广泛应用于高血压危象和急症,多项研究均证实其具有优异的降压作用^[10]。

Schwab 等^[11]一项关于心肌梗死患者行急诊 PCI 的研究表明,乌拉地尔可有效扩张冠状动脉且未引起低血压和反射性的心率增加。何婧瑜等^[12]开展的一项针对高血压合并急性左心力衰竭患者的多中心、平行、对照、随机研究也表明乌拉地尔是一种安全有效的血管扩张剂,可显著改善高血压合并急性失代偿性心力衰竭患者的临床症状和心脏功能。本研究也发现乌拉地尔治疗老年高血压合并急性左心力衰竭的疗效有效率为 73.33%,具有平稳降压和减慢心率效果,改善心脏前后负荷,逐渐降低患者血浆 NT - proBNP 水平,表明其可显著降低心力衰竭患者心脏氧能耗和提高心脏功能作用,与以往研究结果类似^[13]。

急性左心力衰竭可引起局部心肌组织儿茶酚胺和游离脂肪酸浓度显著升高、抑制葡萄糖有氧代谢并增加心肌细胞乳酸与质子累积,从而进一步降低心力衰竭患者的心脏功能^[14]。研究表明代谢障碍和能量缺乏在心力衰竭发生、发展的病理进程中发挥重要作用,为心力衰竭的主要标志之一。因此改善心肌能量代谢对于心力衰竭患者心肌功能改善具有十分重要的意义。1,6 二磷酸果糖 (FDP) 作为一种细胞内糖

代谢过程中的重要中间物参与细胞能量代谢的调控,大量研究证实 FDP 可显著改善心力衰竭患者的心脏功能^[15,16]。其具体机制为:①可通过激活丙酮酸激酶和磷酸果糖激酶来增加三磷酸腺苷(ATP)浓度、促使钾离子内流,从而改善心力衰竭患者缺血、缺氧的心肌细胞的能量代谢状态,进而改善心肌细胞功能;②可降低血液黏度和红细胞脆性、增加红细胞韧性从而增加红细胞在毛细血管内抗溶血和抗变形能力,故可通过降低外周血管阻力降低心脏负荷、改善血液循环来提高心肌细胞的能量供应,从而最终改善心肺功能;③可促使心肌细胞膜产生果糖酶、恢复糖酵解、阻断葡萄糖代谢,从而使葡萄糖产生更多 ATP 进而改善心肌细胞能量代谢^[17]。

本研究通过采用乌拉地尔联合果糖治疗老年高血压合并急性左心力衰竭患者,取得良好的临床疗效,临床治疗总有效率为 87.50%,显著高于乌拉地尔组 73.33% ($P < 0.05$);联合组和乌拉地尔组收缩压、舒张压各时间点随着治疗时间延长而逐渐降低, ($P < 0.05$);而两组患者收缩压、舒张压以及心率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),联合组在治疗 7 天后射血分数显著高于乌拉地尔组 ($P < 0.05$),而 LVESD、LVESV 以及 NT-proBNP 则较乌拉地尔组显著降低,表明联合组具有与乌拉地尔组类似的良好平稳降压控制心率作用,且联合组在改善心力衰竭患者心脏前后负荷作用更明显,改善心脏机能作用更显著。在乌拉地尔联合果糖治疗的安全性方面表现良好,仅 1 例患者出现轻度恶心,无呕吐,经过对症处理后好转,无一例因不良反应中断治疗。

综上所述,乌拉地尔与果糖联合治疗老年高血压合并急性心力衰竭患者,既可有效平稳降压,减轻心脏前后负荷,又能改善心脏能量代谢从而增强心脏做功能力,较单用乌拉地尔临床效果更佳。但本研究也存在一定的局限性,如样本量较小,为单中心研究,且未探讨患者的长期预后,仍需进一步研究证实。

参考文献

- 1 Sani MU, Davison BA, Cotter G, *et al.* Echocardiographic predictors of outcome in acute heart failure patients in sub-Saharan Africa: insights from THESUS-HF [J]. *Cardiovasc J Afr*, 2017, 28 (1): 60 - 67

- 2 杨伟,何婧瑜,王艳玲,等.乌拉地尔与硝酸甘油注射液在老年高血压合并糖尿病患者发作急性心力衰竭的临床有效性与安全性[J]. *首都医科大学学报*, 2015, 36 (1): 67 - 72
- 3 Cohen JE, Atluri P, Taylor MD, *et al.* Fructose 1,6 - diphosphate administration attenuates post - ischemic ventricular dysfunction [J]. *Heart Lung Circ*, 2006, 15 (2): 119 - 123
- 4 彭世志,李学敏. 1,6 - 2 磷酸果糖联合参麦注射液治疗冠心病心力衰竭的临床分析[J]. *广西医学*, 2006, 28 (3): 439 - 440
- 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. 冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35 (3): 195 - 206
- 6 张新茹,王连菊,刘会娇,等. 参麦注射液联合果糖对心力衰竭患者心肌酶谱及血流动力学的影响[J]. *贵阳医学院学报*, 2014, 39 (4): 540 - 547
- 7 den Uil CA, Brugts JJ. Impact of intravenous nitroglycerin in the management of acute decompensated heart failure [J]. *Curr Heart Fail Rep*. 2015, 12 (1): 87 - 93
- 8 Yang W, Zhou YJ, Fu Y, *et al.* Therapeutic effects of intravenous urapidil in elderly patients with hypertension and acute decompensated heart failure: A pilot clinical trial [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12 (1): 115 - 122
- 9 Minushkina LO. Features of urapidil in treatment of resistant hypertension [J]. *Kardiologiia*, 2012, 52 (8): 77 - 82
- 10 王紫晨,谭静,何婧瑜,等. 乌拉地尔和硝酸甘油治疗老年高血压合并心房颤动患者急性左心功能衰竭的效果[J]. *中国心血管杂志*, 2016, 21 (3): 34 - 38
- 11 Schwab M, Rakers F. Stress - induced decrease of uterine blood flow in sheep is mediated by alpha 1 - adrenergic receptors [J]. *Stress*, 2016, 19 (5): 547 - 551
- 12 何婧瑜,周玉杰,付研,等. 乌拉地尔与硝酸甘油注射液治疗高血压合并急性心力衰竭患者有效性及安全性研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18 (7): 676 - 680
- 13 Buch J. Urapidil, a dual - acting antihypertensive agent: Current usage considerations [J]. *Adv Ther*, 2010, 27 (7): 426 - 443
- 14 蔡广,李国璋,吉俭,等. 1,6 二磷酸果糖治疗扩张性心肌病急性心力衰竭的疗效[J]. *心脏杂志*, 2004, 16 (5): 457 - 461
- 15 Alva N, Alva R, Carbonell T. Fructose 1,6 - Bisphosphate: a Summary of Its cytoprotective mechanism [J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23 (39): 4396 - 4417
- 16 Wheeler TJ, Chien S. Characterization of the high - affinity uptake of fructose - 1,6 - bisphosphate by cardiac myocytes [J]. *Mol Cell Biochem*, 2012, 366 (1 - 2): 31 - 39
- 17 张文杰. 果糖联用参麦治疗慢性充血性心力衰竭 46 例疗效观察 [J]. *基层医学论坛*, 2013 (14): 1807 - 1808

(收稿日期:2017 - 03 - 21)

(修回日期:2017 - 04 - 21)