

# 小剂量地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯 治疗老年心力衰竭的疗效\*

廖慧 何睿颖 邹艳 杨晓 赵国兰  
(成都市第三人民医院心内科, 四川 成都 610000)

**【摘要】** **目的** 探讨小剂量地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯治疗老年心力衰竭疗效及对心肌肌钙蛋白(cTnT)、心肌酶学、N-末端B型利钠肽原(NT-proBNP)和炎症因子水平的影响。**方法** 选取2017年6月~2020年7月我院收治的168例老年心力衰竭患者,按随机数表法分为观察组(小剂量地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯)、地高辛组(正常剂量地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯)、对照组(安慰剂联合氢氯噻嗪及螺内酯治疗),每组各56例。比较3组疗效、治疗前及治疗10d后心功能[左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)]、心肌酶学[肌酸磷酸激酶(CK)、肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)]、疾病相关因子[cTnT、NT-proBNP、白细胞介素-6(IL-6)]、生活质量[明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)]水平。**结果** 3组总有效率比较差异有统计学意义,观察组和地高辛组总有效率均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗10d后,观察组、地高辛组LVEDD、LVESD水平明显低于治疗前及同期对照组,LVEF水平明显高于治疗前及同期对照组( $P < 0.05$ )。治疗10d后,观察组、地高辛组心肌酶学(CK、CK-MB、HBDH)、疾病相关因子(cTnT、NT-proBNP、IL-6)、MLHFQ水平明显低于治疗前及同期对照组( $P < 0.05$ )。治疗前后观察组和地高辛组心功能(LVEDD、LVESD、LVEF)、心肌酶学(CK、CK-MB、HBDH)、疾病相关因子(cTnT、NT-proBNP、IL-6)、MLHFQ水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 小剂量地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯治疗老年心力衰竭能够改善患者心功能及心肌损伤程度,提高生活质量,与正常剂量地高辛有相同的良好疗效。

**【关键词】** 地高辛;氢氯噻嗪;螺内酯;老年;心力衰竭;心肌肌钙蛋白;心肌酶学

**【中图分类号】** R541.6 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.07.019

## Efficacy of low-dose digoxin combined with hydrochlorothiazide and spironolactone in the treatment of elderly patients with heart failure

LIAO Hui, HE Ruiying, ZOU Yan, YANG Xiao, ZHAO Guolan

(Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610000, China)

**【Abstract】** **Objective** To study the efficacy of low-dose digoxin combined with hydrochlorothiazide and spironolactone in the treatment of elderly patients with heart failure and its influence on levels of cardiac troponin (cTnT), myocardial enzymology, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and inflammatory factors. **Methods** A total of 168 elderly patients with heart failure who were treated in the hospital were selected from June 2017 to July 2020 and were randomly divided into the observation group (low-dose digoxin combined with hydrochlorothiazide and spironolactone), the digoxin group (normal-dose digoxin combined with hydrochlorothiazide and spironolactone) and the control group (placebo combined with hydrochlorothiazide and spironolactone treatment), with 56 cases in each group. The efficacy of the three groups was compared, and the cardiac function [left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular ejection fraction (LVEF)], myocardial enzymology [creatinine phosphokinase (CK), creatine phosphokinase isoenzyme (CK-MB), hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH)], disease-

基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(19PJ168)

引用本文:廖慧,何睿颖,邹艳,等.小剂量地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯治疗老年心力衰竭患者的疗效[J].西部医学,2022,34(7):1036-1040.

DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.07.019

related factors [cTnT, NT-proBNP, interleukin-6 (IL-6)] and quality of life [Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)] were compared among the three groups before treatment and after 10 d of treatment. **Results** There was a statistically significant difference in the total effective rate among the three groups, and the total effective rate of observation group and digoxin group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After 10 d of treatment, the levels of LVEDD and LVESD in the observation group and the digoxin group were significantly lower than those before treatment and those in the control group during the same period while the level of LVEF was significantly higher than that before treatment and that in the control group during the same period ( $P < 0.05$ ). After 10 d of treatment, the levels of myocardial enzymology (CK, CK-MB, HBDH), disease-related factors (cTnT, NT-proBNP, IL-6) and MLHFQ in observation group and digoxin group were significantly lower than those before treatment and those in the control group during the same period ( $P < 0.05$ ). There were no statistical differences in cardiac function (LVEDD, LVESD, LVEF), myocardial enzymology (CK, CK-MB, HBDH), disease-related factors (cTnT, NT-proBNP, IL-6) and MLHFQ between the observation group and the digoxin group before and after treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Low-dose digoxin combined with hydrochlorothiazide and spironolactone in the treatment of elderly heart failure can improve the cardiac function and myocardial injury degree and enhance the quality of life, and has the same good efficacy as normal-dose digoxin.

**【Key words】** Digoxin; Hydrochlorothiazide; Spironolactone; Elderly; Heart failure; Cardiac troponin; Myocardial enzymology

心力衰竭是临床常见的心血管疾病,是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈和(或)射血能力下降引起的综合征<sup>[1]</sup>。心室收缩功能下降,射血功能受损,心排血量无法满足机体所需,因此机体器官及组织血流灌注不足,临床症状表现为呼吸困难、体力活动受限等<sup>[2]</sup>。心力衰竭患病率随着年龄增加显著升高,多发于老年人群,其 5 年内病死率与恶性肿瘤相当,高达 60%,患者治疗后短期再住院率及死亡率均较高,6 个月再住院率约为 50%,而住院病死率为 3%<sup>[3]</sup>。因此探寻安全有效的治疗方案对心力衰竭患者具有重要意义。氢氯噻嗪是利尿剂,可通过降低血管壁张力改善心功能,临床单独应用疗效不佳<sup>[4]</sup>。螺内酯是醛固酮受体拮抗剂,其能够抑制形成醛固酮-受体复合物,进而阻止病情加重<sup>[5]</sup>。地高辛能够增强心肌收缩力,提高左心室射血分数,进而改善心力衰竭症状<sup>[6]</sup>。有研究显示,心肌肌钙蛋白(cTnT)、N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)与慢性心力衰竭患者心功能具有密切相关,并且心肌酶学指标、炎症因子均对心脏疾病的诊断、严重程度评估、危险分层等具有重要意义<sup>[7]</sup>。本研究将小剂量地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯,探究其治疗老年心力衰竭疗效及对 cTnT、心肌酶学、NT-proBNP 和炎症因子水平的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月~2020 年 7 月我院收治的 168 例老年心力衰竭患者,按照随机数表法分为对照组、地高辛组及观察组,每组各 56 例。纳入标准:①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[8]</sup>中心力衰竭诊断标准,伴有劳力性呼吸困难、运动耐

量降低,心脏杂音,颈静脉扩张,左室射血分数(LVEF) $< 40\%$ ,通过影像检测确诊。②年龄 $\geq 60$  岁者。③病情稳定无生命危险。④NYHA 心功能分级<sup>[9]</sup>在 II~IV 级者。⑤患者签署知情同意书。排除标准:①重要脏器严重功能不全、系统性疾病或恶性肿瘤者。②近 2 周服用过抗心律失常药物者。③合并精神疾病或认知障碍者。④对所用药物过敏者。本研究经医院伦理委员会审核通过。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 三组入院后均给予基础治疗,纠正体内电解质紊乱,维持酸碱度平衡,应用抗凝、扩血管药物。对照组清晨给予口服氢氯噻嗪(三才石岐制药股份有限公司、25 mg、H44023235)200 mg/次,1 次/d,口服螺内酯(杭州民生药业有限公司、20 mg、H33020070)200 mg/次,1 次/d,给予口服安慰剂,0.125 mg/次,1 次/d。观察组在对照组基础上给予口服小剂量地高辛(上海上药信谊药厂有限公司、0.25 mg、H31020678)0.125 mg/次,1 次/d。地高辛组在对照组基础上给予口服地高辛 0.25 mg/次,1 次/d。三组均治疗 10 d。

1.2.2 指标检测 ①心功能:采用超声心动图测量左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)水平。②心肌酶学:抽取清晨空腹肘静脉血,离心后分离血清保存待测,采用酶偶联法检测肌酸磷酸激酶(CK)、肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)水平。③疾病相关因子:采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 cTnT、NT-proBNP、白细胞介素-6(IL-6)水平。

### 1.3 评估标准

1.3.1 疗效评估 显效:心功能改善 2 级,呼吸困难、全身乏力等临床症状及体征明显缓解;有效:心功能改善 1 级,呼吸困难、全身乏力等临床症状及体征有所改善;无效:呼吸困难、全身乏力等临床症状与体征无改变或恶化<sup>[8]</sup>。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.3.2 生活质量 采用明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)<sup>[10]</sup>进行评价,Cronbach  $\alpha$  值 0.87,包括症状、情绪、身体活动 3 个维度,分数越高表示生活质量越差。

1.4 观察指标 比较 3 组疗效;比较 3 组治疗前及治疗 10 d 后心功能(LVEDD、LVESD、LVEF)、心肌酶

学(CK、CK-MB、HBDH)、疾病相关因子(cTnT、NT-proBNP、IL-6)、生活质量(MLHFQ)水平。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件分析数据,治疗效果等计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,等级资料分析采用秩和检验,心功能指标、心肌酶学指标、疾病相关因子、生活质量水平等计量资料使用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验或  $F$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组一般资料比较 3 组在性别、年龄、心功能分级方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组一般资料比较[ $(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})$ ]

Table 1 Comparison of basic status of the three groups

组别	n	性别		年龄(岁)	心功能分级		
		男	女		Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
观察组	56	32(57.14)	24(42.86)	68.74±3.71	16(28.57)	28(50.00)	12(21.43)
地高辛组	56	35(62.50)	21(37.50)	68.30±3.39	14(25.00)	31(55.36)	11(19.64)
对照组	56	34(60.91)	22(39.09)	68.15±3.45	13(23.21)	29(51.79)	14(25.00)
$F/\chi^2$		0.348		0.425	0.863		
P		0.840		0.654	0.353		

2.2 3 组疗效比较 观察组和地高辛组总有效率均明显高于对照组,3 组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 3 组心功能比较 治疗 10 d 后,观察组、地高辛组 LVEDD、LVESD 水平明显低于治疗前及同期对照组,LVEF 水平明显高于治疗前及同期对照组( $P < 0.05$ );治疗前后观察组和同期地高辛组 LVEDD、LVESD、LVEF 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 2 3 组疗效比较[ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 2 Comparison of efficacy among the three groups

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	56	27(48.21)	25(44.64)	4(7.14)	52(92.86) <sup>①</sup>
地高辛组	56	23(41.07)	29(51.79)	4(7.14)	52(92.86) <sup>①</sup>
对照组	56	18(32.14)	26(46.43)	12(21.43)	44(78.57)
$Hc/\chi^2$		8.519			7.265
P		<0.001			0.026

注:与对照组相比,① $P < 0.05$

表 3 3 组 LVEDD、LVESD、LVEF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of levels of LVEDD, LVESD and LVEF among the three groups

组别	n	时间	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEF(%)
观察组	56	治疗前	63.57±6.01	48.92±5.05	42.64±4.25
		治疗 10 d 后	51.35±5.98 <sup>①②</sup>	39.17±3.65 <sup>①②</sup>	49.31±5.24 <sup>①②</sup>
地高辛组	56	治疗前	62.85±6.33	48.97±5.62	42.31±4.58
		治疗 10 d 后	52.48±5.12 <sup>①②</sup>	39.02±3.54 <sup>①②</sup>	48.90±4.93 <sup>①②</sup>
对照组	56	治疗前	62.94±5.85	49.21±5.11	43.39±4.18
		治疗 10 d 后	55.10±6.43 <sup>①</sup>	41.51±3.90 <sup>①</sup>	46.64±4.39 <sup>①</sup>

注:与同组治疗前相比,① $P < 0.05$ ;与同期对照组相比,② $P < 0.05$

2.4 3 组心肌酶学比较 治疗 10 d 后,观察组、地高辛组 CK、CK-MB、HBDH 水平明显低于治疗前及同期对照组( $P < 0.05$ ),治疗前后观察组和同期地高辛组 CK、CK-MB、HBDH 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。

2.5 3 组疾病相关因子比较 治疗 10 d 后,观察组、地高辛组 cTnT、NT-proBNP、IL-6 水平明显低于治疗前及同期对照组( $P < 0.05$ ),治疗前后观察组和同期地高辛组 cTnT、NT-proBNP、IL-6 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 5。

表 4 3 组 CK、CK-MB、HBDH 水平比较( $\bar{x} \pm s, U/L$ )

Table 4 Comparison of levels of CK, CK-MB and HBDH among the three groups

组别	n	时间	CK	CK-MB	HBDH
观察组	56	治疗前	167.05±17.59	18.60±3.92	828.17±304.19
		治疗 10 d 后	93.70±25.22 <sup>①②</sup>	14.84±3.52 <sup>①②</sup>	312.47±74.82 <sup>①②</sup>
地高辛组	56	治疗前	164.89±17.29	18.44±3.45	839.37±290.55
		治疗 10 d 后	94.80±23.40 <sup>①②</sup>	14.45±3.26 <sup>①②</sup>	320.63±79.80 <sup>①②</sup>
对照组	56	治疗前	165.28±18.10	18.21±3.80	836.54±295.41
		治疗 10 d 后	124.63±33.37 <sup>①</sup>	16.27±2.97 <sup>①</sup>	401.94±102.04 <sup>①</sup>

注:与同组治疗前相比,① $P < 0.05$ ;与同期对照组相比,② $P < 0.05$

表 5 3 组 cTnT、NT-proBNP、IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of levels of cTnT, NT-proBNP and IL-6 among the three groups

组别	n	时间	cTnT(ng/mL)	NT-proBNP(pg/mL)	IL-6(ng/mL)
观察组	56	治疗前	0.61±0.18	1512.93±313.31	204.61±8.54
		治疗 10 d 后	0.30±0.13 <sup>①②</sup>	429.51±92.84 <sup>①②</sup>	85.56±7.83 <sup>①②</sup>
地高辛组	56	治疗前	0.61±0.20	1503.56±321.38	206.97±9.84
		治疗 10 d 后	0.32±0.15 <sup>①②</sup>	423.74±91.44 <sup>①②</sup>	88.11±8.96 <sup>①②</sup>
对照组	56	治疗前	0.62±0.16	1501.01±333.16	205.35±9.60
		治疗 10 d 后	0.44±0.12 <sup>①</sup>	517.19±82.57 <sup>①</sup>	102.91±9.79 <sup>①</sup>

注:与同组治疗前相比,① $P < 0.05$ ;与同期对照组相比,② $P < 0.05$

2.6 3 组生活质量比较 治疗 10 d 后,观察组、地高辛组 MLHFQ 水平明显低于治疗前及同期对照组

( $P < 0.05$ ),治疗前后观察组和同期地高辛组 MLHFQ 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 6。

表 6 3 组 MLHFQ 评分水平比较( $\bar{x} \pm s, 分$ )

Table 6 Comparison of MLHFQ scores among the three groups

组别	n	时间	症状	情绪	身体活动
观察组	56	治疗前	16.07±3.31	11.71±3.08	24.62±4.65
		治疗 10 d 后	8.78±2.62 <sup>①②</sup>	6.91±2.46 <sup>①②</sup>	11.57±3.25 <sup>①②</sup>
地高辛组	56	治疗前	15.41±3.62	11.48±3.22	24.44±5.01
		治疗 10 d 后	8.87±2.66 <sup>①②</sup>	6.73±2.55 <sup>①②</sup>	11.35±3.18 <sup>①②</sup>
对照组	56	治疗前	15.92±3.20	11.54±3.12	24.01±4.91
		治疗 10 d 后	11.09±3.25 <sup>①</sup>	8.83±3.19 <sup>①</sup>	14.01±4.34 <sup>①</sup>

注:与同组治疗前相比,① $P < 0.05$ ;与同期对照组相比,② $P < 0.05$

### 3 讨论

心力衰竭是临床表现为呼吸困难、身体乏力、体液潴留的复杂临床综合征,严重影响患者生活质量及生命健康。现代医学治疗心力衰竭主要着眼于减轻临床症状、改善心功能,提高患者生活质量等方面,不断探索安全有效的治疗方案对于心力衰竭患者具有重要意义。

心力衰竭发生时,血管紧张素 II 水平升高,刺激醛固酮合成分泌增多,醛固酮能够诱发心肌纤维化,引发心脏泵功能损害,短时间内增加心排量,发挥代偿作用,但长时间醛固酮水平升高会引起水钠潴留、电解质紊乱等,促使心力衰竭病情加重。醛固酮受体拮抗剂螺内酯在治疗心力衰竭中具有重要作用,其与醛固酮有相似的化学结构,以此抑制醛固酮-受体复合物的形成<sup>[11]</sup>。氢氯噻嗪是中效利尿剂,起效迅速,可在口服给药后 4 h 达到最佳利尿作用。氢氯噻嗪能够

减少血管壁  $Na^+$  浓度,加快水、 $Na^+$  代谢,抑制远端肾曲小管  $Na^+-Cl^-$  交换,降低外周血管阻力,减轻心脏负荷,进而改善心功能<sup>[12-13]</sup>。但氢氯噻嗪单独应用效果不佳,利尿药物可能导致电解质紊乱、肾功能不全等,应当在此基础上联合其他药物进行治疗。本研究应用小剂量地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯进行治疗,结果显示 3 组临床有效率比较差异有统计学意义,观察组和正常剂量地高辛组总有效率均明显高于对照组,与祝聪聪等<sup>[14]</sup>研究结果一致。治疗后观察组、地高辛组心功能明显优于对照组,提示地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯相较仅应用氢氯噻嗪及螺内酯的对照组患者心功能改善效果更好,与赵倩等<sup>[15]</sup>研究结果一致。分析其原因,地高辛可通过多种机制发挥对心力衰竭的治疗作用,首先其可抑制心肌细胞膜  $Na^+-K^+$  ATP 酶泵,使细胞内钙离子浓度增加,加强心肌收缩力,反射性降低末梢阻力,改善心排出量,并且发挥利

尿作用与将慢心律的作用,最终降低左心室舒张末期压与心肌耗氧量。地高辛通过改善压力感受器功能增强迷走神经张力与降低交感神经张力,减少肾素与去甲肾上腺素分泌,而且与其他正性肌力药不同,地高辛在增强心肌收缩力与减轻前负荷的同时也不增加心脏工作负荷。另外,地高辛可减慢窦房与房室传导,减慢心室率,也适用于心衰合并快速心房颤动的患者。地高辛可通过正性肌力作用升高心肌细胞内  $\text{Na}^+$  离子及  $\text{Ca}^{2+}$  离子浓度,激动心肌收缩蛋白,增加心肌收缩力,维持窦性心律,进而改善心功能<sup>[16-18]</sup>。地高辛在机体内代谢转化少,以原形从肾脏排出,小剂量服用安全性较高。同时,治疗后观察组、地高辛组心肌酶学指标的改善程度明显较大,提示联合应用疗效比较理想,心功能改善比较显著。

cTnT 是仅存在心室肌细胞和心房肌细胞中的因子,当心肌损伤时会被释放入血,能够诊断心肌损伤,灵敏度及特异度较强<sup>[19]</sup>。NT-proBNP 是属于心室肌细胞的多肽类物质,出现心力衰竭时患者会存在心室容积扩张及心肌缺氧缺血,分泌大量 NT-proBNP,心室肌细胞生成大量前脑钠肽原释放入血,心室充盈,增加体循环及肺循环阻力,增加心室复合。既往研究表明,心力衰竭的发生与发展和炎症反应有密切关系,包括重要的促炎因子例如 IL-6 等<sup>[20]</sup>。炎症反应能够通过调控不同信号传导通路进退心肌收缩功能、加重心室重构。本研究结果显示,观察组、地高辛组治疗后 cTnT、NT-proBNP、IL-6 水平明显低于对照组,表明地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯治疗心力衰竭可能通过下调 cTnT、NT-proBNP 水平、缓解机体炎症反应起效。良好的疾病控制效果对于患者生活质量的改善有积极作用,因此本研究结果中,观察组、地高辛组生活质量明显高于对照组,预后良好。并且观察组的地高辛用药剂量较小,在减轻患者经济压力、降低用药不良反应风险的同时可维持与正常剂量相同的疗效。

#### 4 结论

小剂量地高辛联合氢氯噻嗪及螺内酯治疗老年心力衰竭效果良好,能够改善心肌肌钙蛋白、心肌酶学指标、N-末端 B 型利钠肽原和炎症因子水平。

#### 【参考文献】

[1] BURCHILL L J, LEE M G Y, NGUYEN V P, *et al.* Heart Failure in Adult Congenital Heart Disease[J]. *Cardiol Clin*, 2020, 38(3):457-469.  
[2] OSMANSKA J, JHUND P S. Contemporary Management of Heart Failure in the Elderly[J]. *Drugs Aging*, 2019, 36(2): 137-146.

[3] GREENE S J, FONAROW G C, BUTLER J. Risk Profiles in Heart Failure: Baseline, Residual, Worsening, and Advanced Heart Failure Risk[J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13(6):e007132.  
[4] 吕曼.小剂量氢氯噻嗪联合厄贝沙坦治疗原发性高血压的临床观察[J].首都医科大学学报,2018,39(1):148-152.  
[5] 杨文,刘洁云,秦雷.螺内酯与呋塞米对老年难治性高血压患者降压效果及安全性分析[J].广东医学,2019,40(8):1100-1103.  
[6] ABDUL-RAHIM A H, SHEN L, RUSH C J, *et al.* Effect of digoxin in patients with heart failure and mid-range (borderline) left ventricular ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(7):1139-1145.  
[7] 胡荣权,苏伟青,吴阿兰,等.血清心肌肌钙蛋白 T、氨基末端 B 型利钠肽前体,尿酸水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(1):40-43.  
[8] 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.  
[9] DEMERS C, MCKELVIE R S, YUSUF S. Interobserver reliability and validity of the New York Heart Association Functional Classification (NYHA-FC) in heart failure patients[J]. *Eur J Heart Fail*, 2000, 2(S1):73-74.  
[10] 王园园,王秀红,刘振东,等.SF-36 与 MLHFQ 对慢性克山病患者生存质量评估的对比研究[J].中国地方病防治杂志,2016,31(8):845-847.  
[11] 康锐,陈珂,谢秀乐,等.射血分数与低剂量螺内酯治疗射血分数保留型心力衰竭疗效和患者预后的关系研究[J].中国全科医学,2020,23(3):281-288.  
[12] HRIPCSAK G, SUCHARD M A, SHEA S, *et al.* Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension[J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(4):542-551.  
[13] 赵坤芳,岳志城,费睿成.冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪在急诊急性心力衰竭伴高血压病人中的应用[J].安徽医药,2021,25(2):412-416.  
[14] 祝聪聪,盛蕾,夏璐.地高辛联合福辛普利治疗老年高血压心力衰竭的疗效观察[J].现代药物与临床,2019,34(1):67-70.  
[15] 赵倩,刘鹏园,陈秀秀,等.小剂量地高辛联合美托洛尔对应用低分子肝素的老年慢性心力衰竭伴心房颤动患者凝血功能的影响[J].中国医药,2020,15(5):657-660.  
[16] SINGH S, MOORE H, KARASIK P A, *et al.* Digoxin Initiation and Outcomes in Patients with Heart Failure (HF<sub>r</sub>EF and HF<sub>p</sub>EF) and Atrial Fibrillation[J]. *Am J Med*, 2020, 133(12): 1460-1470.  
[17] 吴静,何克强.坎地沙坦联合地高辛治疗慢性心力衰竭对患者血清 CT-1、NT-PROBNP 和  $\beta$ -EP 水平的影响[J].检验医学与临床,2020,17(8):1110-1113.  
[18] 刘兵,李向辉,陈曦.依那普利联合地高辛治疗老年顽固性心力衰竭的临床疗效[J].中国老年学杂志,2020,40(14):2931-2933.  
[19] 王琴,江希,郭良敏,等.充血性心力衰竭患者血清 cTnT、MYO、CK-MB、NT-proBNP 水平及其临床意义[J].西部医学,2020,32(12):1794-1798.  
[20] 张相杰,黄文平,许有凡.沙库巴曲缬沙坦和盐酸贝那普利片对心力衰竭患者心室重塑、炎症因子的影响[J].实用医学杂志,2019,35(5):795-799.