

血管扩张剂在急性心力衰竭治疗中的研究进展

黄俊荣¹, 耿毅楠¹, 顾彦铭¹, 李 龙², 王 彬^{2*}

¹牡丹江医学院药学院, 黑龙江 牡丹江

²牡丹江医学院附属第二医院药剂科, 黑龙江 牡丹江

收稿日期: 2023年8月10日; 录用日期: 2023年9月5日; 发布日期: 2023年9月12日

摘 要

急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)是一种易反复、预后较差、心肌功能衰退的临床病症。血管扩张剂类药物是较早在随机试验中证实对急性心力衰竭有益处并持续扮演着重要角色的药物。本文选择临床常用的四种血管扩张剂: 硝酸酯类药物、硝普钠、乌拉地尔以及重组人脑利钠肽, 综述分析每个药物的作用特点及在治疗急性心力衰竭中的独特表现, 同时对每两个药物从临床疗效角度进行比较分析。

关键词

急性心力衰竭, 硝酸酯类, 硝普钠, 乌拉地尔, 重组人脑利钠肽

Research Progress of Vasodilators in the Treatment of AHF

Junrong Huang¹, Yinan Geng¹, Yanming Gu¹, Long Li², Bin Wang^{2*}

¹College of Pharmacy, Mudanjiang Medical University, Mudanjiang Heilongjiang

²Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Mudanjiang Medical University, Mudanjiang Heilongjiang

Received: Aug. 10th, 2023; accepted: Sep. 5th, 2023; published: Sep. 12th, 2023

Abstract

Acute heart failure (AHF) is a kind of clinical disease which is prone to recurrence, poor prognosis and myocardial function decline. Vasodilators are drugs that have been proven to be beneficial to acute heart failure in randomized trials earlier and continue to play an important role. In this paper, four kinds of vasodilators commonly used in clinic are selected: nitrates, sodium nitroprus-

*通讯作者。

文章引用: 黄俊荣, 耿毅楠, 顾彦铭, 李龙, 王彬. 血管扩张剂在急性心力衰竭治疗中的研究进展[J]. 医学诊断, 2023, 13(3): 365-371. DOI: 10.12677/md.2023.133056

side, urapidil and recombinant human brain natriuretic peptide. The functional characteristics of each drug and its unique performance in the treatment of acute heart failure are reviewed and analyzed. At the same time, the clinical efficacy of each two drugs is compared and analyzed.

Keywords

Acute Heart Failure, Nitrates, Sodium Nitroprusside, Urapidil, Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心力衰竭(heart failure, HF)是一种复杂的临床症候群,表现为低输出量及静脉充血,它是由于心脏结构(和)或功能的异常导致的心输出量绝对或相对减少,导致其心室充盈、射血功能损伤和心脏泵血功能下降[1]。心力衰竭的发病率高,是各种心血管发展的终末期表现,全球每年有一百万以上的患者被确诊为HF,5年的生存几率只有50%,目前估计我国就有1370万HF患者[2]。急性心力衰竭是指当心衰的症状和体征快速出现或加重,加重心脏负荷,导致心脏排血量骤然下降,增加肺循环压力,阻碍周围循环,引发肺循环充血、瘀血及肺水肿,可伴发心源性休克、灌注不足等综合征[3],据报道其高发病率和死亡率增加了全球许多国家的经济负担[4]。

血管扩张剂是目前临床上常见的一种治疗急性心力衰竭的药物,其作用机制是:扩张病人的动脉,减少外周的血管阻力,从而降低其对心脏的后负荷。扩张病人的静脉,减少回心血量,从而减轻其对心脏的前负荷,进而实现血液动力学的稳定,改善患者的临床症状。现在临床上最常见的血管扩张药有以下几种:硝酸酯类药物、硝普钠、乌拉地尔以及重组人脑利钠肽。现就近年来血管扩张药用于治疗急性心衰的研究进展作一综述。

2. 血管扩张剂

2.1. 硝酸酯类药物

硝酸酯类药物的治疗效果是能够扩张静脉容量血管,减少心脏前负荷,在大剂量使用时,也能够减少心脏后负荷,从而达到缓解肺瘀血的目的。尽管硝酸酯类药物一直被临床应用于AHF的治疗,但其对于AHF的临床疗效仅有2000年前后的少数前瞻性的随机对照试验能证实[5][6]。硝酸甘油一般用微量泵静脉注射,剂量是10~20 μg/min,随后每5分钟递增5~10 μg/min,直至心衰的症状缓解或收缩压降至110 mmHg左右;硝酸异山梨酯1 mg/h,静脉滴注,不得超过每小时10 mg。如果患者的情况比较平稳,可以逐渐的减少使用药物的剂量,直至停止使用。由于硝酸酯类药物长期使用可能发生耐药现象,可使用偏心给药的方式避免其耐药性的发生。此外,对严重心动过缓(<40次/min)或心动过速(>120次/min)的病人也是不适宜的。对于伴有高血压、冠心病心肌缺血和二尖瓣返流的急性心力衰竭病人是硝酸酯类药物所适用的范围。

2.2. 硝普钠

在治疗急性左心力衰竭时,尤其是合并有高血压的病人,可用硝普钠来均衡地扩张动、静脉,减轻

心脏的前后负荷。通常使用的剂量是 $3 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ，一般是从 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 起，随着患者对药物的反应，每分钟会增加 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ，缓慢地进行调节，直到患者的症状得到改善，患者的收缩压从原来的水平降低 30 mmHg 或者是降低到 110 mmHg 左右可作为其症状改善的参考。停止用药时要逐步减少剂量，避免反跳现象的发生。一个治疗周期一般不能大于 72 小时，并且要配合口服的扩血管药物。硝普钠长期使用会导致氰化物、硫氰酸等中毒，特别是肾脏疾病的病人中应慎重应用，输液时要避免光线照射。硝普钠适用于严重心衰、后负荷增加或伴有肺部淤血或肺水肿的病人，尤其适合于需要迅速降低后负荷的病人，如高血压危象、急性二尖瓣反流、主动脉瓣反流和急性室间隔穿孔合并急性心衰等[7]。

2.3. 乌拉地尔

乌拉地尔可通过抑制突触后膜的 α_1 受体而减少外周阻力，同时激活激 5-羟色胺 1A 受体而降低延髓心血管中枢的交感反馈调节。本品能减轻患者的心脏负荷和肺动脉压力，改善心功能。一般情况下，静脉注射的剂量为 $12.5\sim 25.0 \text{ mg}$ ，如果血压没有显著下降，可以反复注射，之后可以通过每分钟 $0.4\sim 2.0 \text{ mg}$ 的静脉滴注来维持。乌拉地尔可用于治疗急性心力衰竭伴和高血压动脉夹层的患者。

2.4. 重组人脑利钠肽

重组人脑钠肽(rh-BNP)能舒张静脉、动脉和冠脉，减轻前、后负荷，增加心排血量，能加速钠的排出(不受钾的影响)，并能抑制肾素-血管紧张素系统和交感神经系统。多个随机和安慰剂组的临床试验显示，对于 AHF 患者，使用 rh-BNP 可以明显地降低心脏压力，增加心排血量，并减轻呼吸困难的现象。AS-CEND-HF 等研究已经证明 rh-BNP 对肾脏功能没有任何影响，而且还可以提高患者的预后，安全性好[8]。用药方式： $1.5\sim 2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 的负荷剂量，缓慢静脉注射，然后用 $0.0075\sim 0.01 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续输液，最高可调节到 $0.015\sim 0.02 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。

3. 不同血管扩张剂在 AHF 治疗中的临床疗效两两比较

3.1. 硝酸酯类药物与硝普钠

硝酸酯类药物可以通过对冠脉进行扩张，从而提高心衰病人缺血区域的的心脏和心内膜下的血流，从而对心脏进行保护，在常规剂量下，它可以扩张血管容积，降低心室舒张末期的压力，从而有利于心室的排空；但是，硝酸酯类药物在扩容过程中需要消耗大量的巯基，容易引起耐药性，从而削弱了扩容效果；尽管大剂量的硝酸酯类药物可以舒张小动脉，减轻心脏后负荷，但是大剂量的硝酸酯类药物会引起血压下降和严重的头痛，限制了它的使用。但硝普钠可以将小动脉和小静脉都进行扩张，从而降低了心脏的前后负荷，提高了心输出量。与此同时，硝普钠还可以对肾脏的血管进行扩张，从而让肾脏的血流量得到了提高。有数据表明，硝普钠还可以对肺动脉进行扩张，降低肺动脉压，提高氧分压。同时，还具有扩张冠状动脉，增加心肌血运等作用，可以有效地阻止心肌细胞由于缺氧而造成的损伤及心功能下降。关于硝酸甘油与硝普钠在心力衰竭治疗中的临床疗效对比，Yuan [9]发现对于急性心力衰竭需要急诊救治的患者，与硝酸甘油相比，硝普钠的临床疗效更佳，硝普钠可以提高临床有效率并改善患者的血压水平和心率状况，更有利于患者康复，值得进行临床推广。Dai [10]通过对各种血管扩张剂对急性心衰患者疗效的对比分析，结果表明，硝普钠对急性心衰患者有更好的疗效。虽然总体来说可能观察到硝普钠的有利之处更多一点，但还是应根据心力衰竭发生机理的不同，合理性选择应用硝酸甘油或硝普钠治疗。硝普钠和硝酸甘油虽然治疗效果显著，但单独使用也有一定的局限性，需要根据急性心力衰竭的发展规律联合用药。Lin [11]研究发现，与单纯使用硝普钠相比，硝普钠联合硝酸甘油药物在急性心力衰竭患者中具有见效快、保护心肌细胞、促进心功能恢复、安全性高等优点。Xiong [12]研究发现硝普钠与硝酸甘

油联合治疗急诊心力衰竭患者可有效降低炎症因子,抑制 ET-1、Cys-C 表达水平,减少不良反应的发生,可在一定程度上提高临床治疗效果。

3.2. 硝酸酯类药物与乌拉地尔

硝酸甘油能在短时间内使全身小动静脉扩张,扩大血管容量,但发生心肌梗死和心功能恶化的风险也较高,临床用药的安全性无法得到有效保障。乌拉地尔是一种 α_1 受体阻滞剂,具有选择性,可作用于外周和中枢神经系统,阻断交感突触后膜受体,扩张外周血管,降低外周血管阻力,激活中枢 5HT_{1A} 受体,抑制延髓心血管运动中枢的交感反馈调节,从而降低血压,避免反射性心动过速,改善心功能。在不增加心率的情况下实现血管扩张,药物的安全性更有保障。根据 Chen [13]在 2016~2017 年的对比研究,45 例高血压合并急性心力衰竭患者,用乌拉地尔进行血管舒张治疗,其心率和血压指标较用硝酸甘油进行血管舒张治疗的患者明显降低。He [14]发现在单纯性急诊急性左心衰患者的临床给药中,乌拉地尔联合常规对症治疗比常规硝酸甘油效果更理想。可显著改善患者心功能指标。在高血压合并急性心力衰竭的药物选择上,通常首选能够降低心脏负荷、改善心功能的药物。在临床实践中,通常选择硝酸甘油或乌拉地尔作为治疗药物。硝酸甘油和乌拉地尔都是良好的降压和血管舒张药物,但相比之下,乌拉地尔在降压治疗中具有更强的疗效、更高的安全性和明显的速度优势。许多关于硝酸盐和乌拉地尔治疗高血压合并急性心力衰竭临床疗效的现实对比研究也得出了类似的结果。乌拉地尔治疗高血压合并心衰疗效确切,可有效改善患者心功能,降低脑钠肽水平,减少心血管不良事件,不良反应少,值得临床推广[15] [16]。

3.3. 硝酸酯类药物与重组人脑利钠肽

硝酸甘油作为一种具有舒张作用的药物,在临床上被广泛应用于冠心病、心绞痛等疾病的预防和治疗。在服用之后,可以在病人的体内释放出 NO,从而促进血管平滑肌的收缩,帮助减少病人心脏前后的负荷,从而可以有效地降低肺循环阻力和全身循环阻力,还可以提高心输出量,从而对改善心肌缺血症状起到积极的作用。硝酸盐异山梨酯是一种在临床上非常常见的硝酸盐,可以增加血管平滑肌细胞内环磷酸鸟苷的含量,促进血管平滑肌舒张,从而减少外周血管阻力,改善病人的血液循环,对缺血缺氧造成的心脏损伤起到一定的保护作用。但是,由于服用的剂量不当,会导致严重的头痛、心动过缓、低血压等副作用。而 rh-BNP 与内源 BNP 的作用机理、空间结构、氨基酸序列、生物活性等基本一致。本品能有效地抑制内皮素系统及交感神经系统,促进钠排泄,使水肿症状消退,减轻心脏负荷。Zhang 等[17]很多人的临床疗效结果对比中都发现,相对于硝酸酯类(硝酸甘油或硝酸异山梨酯),重组人脑利钠肽在急性心梗后心衰或急性心梗合并心衰治疗中的应用价值更高,重组人脑利钠肽可改善患者的心功能、改善其内分泌功能和有效调节 NT-proBNP 水平等,有更显著的临床效果,且不会增加患者的不良反应,可获得较好的安全性和有效性,在许多急性心梗合并心衰的患者中也得到了相似的结果[18] [19],对于专门针对老年人的实验中实验结果也是相似的[20]。对于重组人脑利钠肽与硝酸酯类的联合用药的临床疗效对比发现,重组人脑利钠肽 + 硝酸甘油/硝酸异山梨酯应用于急性心肌梗死合并心力衰竭患者疗效显著,可降低其血清 NT-proBNP、ET-1、H-FABP 与 Hcy 水平,提高血清 NO 水平,促进心功能改善[21] [22]。对于急性心力衰竭患者,尤其是急性失代偿期心力衰竭患者[23] [24],重组人脑利钠肽相比较硝酸酯类药物也显示出了更好的临床疗效,可以有效降低 IL-6、hs-CRP 水平,改善左心室射血分数以及中心静脉压,对急性心衰患者的呼吸困难及整体临床状况有明显的改善作用,对患者的进出量、利尿剂用量、生命体征有一定的改善作用,且安全性较高。

3.4. 硝普钠与乌拉地尔

《中国急诊高血压诊疗专家共识(2017 修订版)》[25]推荐高血压急症伴急性心力衰竭患者使用硝酸甘

油、硝普钠或乌拉地尔等药物。然而，硝酸甘油主要用于扩张静脉，在降低心功能方面有一定的局限性，故其在高血压急症伴急性心力衰竭患者中应用较少。硝普钠属于短效血管扩张剂，它能够促进血管内皮细胞产生 NO，直接扩张动、静脉，从而降低血压及心脏负荷，减少心脏做功。乌拉地尔具有中枢及周边血管的双重降压作用：一是通过阻断 α_1 受体，抑制儿茶酚胺的分泌，降低周边血管的阻力，减轻心肺的运动负荷。其次，通过激活 5-羟色胺-1A 受体，降低交感神经紧张度，抑制压力感受器反射，抑制交感神经反射。一项系统性评估表明，乌拉地尔不增加患者的心率，而硝普钠却可以，并且与硝普钠相比，其副作用较小[26]。另有研究显示，乌拉地尔推荐剂量与硝普钠相比，其降压作用并无显著性差异[27]；但也有研究表明，乌拉地尔推荐剂量比硝普钠更能降低血压[28] [29]。另外，SALKIC 等[30]指出，乌拉地尔可迅速降低病人的平均动脉血压，并且在不同年龄段的病人中，它的效果没有差别。Mou 等[31]还发现乌拉地尔和硝普钠都可以有效地降低伴有 AHF 的高血压急症患者的血压，但是乌拉地尔比硝普钠具有更好的降压效果，而且它的降压效果不受年龄因素的影响，具有较高的安全性，具有实际的临床应用价值。Guo 等[32]通过对比乌拉地尔和硝普钠治疗高血压并发急性左心衰的临床疗效，发现乌拉地尔治疗高血压并发急性左心衰的疗效优于硝普钠，具有降压、稳定心率和改善心功能的优势，且副作用小，安全性高，值得临床推广应用。

3.5. 硝普钠与重组人脑利钠肽

以硝普钠为代表的常规药物对 AHF 具有明显的缓解作用，但其对 RAAS 系统的抑制作用较弱，限制了其疗效。研究表明，随病情发展，BNP 浓度升高，对“心脏自救”具有重要意义，但 BNP 浓度并不能很好地发挥舒张血管、排出钠盐的作用。rh-BNP 的氨基酸排列、活性、作用机理等与 BNP 类似，可以作用于血管平滑肌，促使血管扩张，从而降低肺循环压力、改善血流动力学。另外，BNP 还可以提高肾小球的过滤能力，增加尿钠的排出，从而减轻 AHF 的心肌负担。Yan [33]等发现 rh-BNP 较硝普钠治疗 AHF 能够有效改善患者的心功能、血流动力学等临床指标，疗效确切；Wang 等[34]对重组人脑利钠肽治疗急性左心衰竭 70 例分析发现，急性左心衰合理应用冻干重组人脑利钠肽效果好，心功能改善明显，用药不良反应少。对此，临床可将冻干重组人脑利钠肽更为广泛的引入到急性左心衰患者的治疗工作中，以增强疗效，帮助患者改善预后，提高患者生存质量。一些学者的研究表明 rh-BNP 具有较长的临床应用时间，其与硝普钠联用可提高血液动力学和炎症反应的疗效。Zhang 等[35]的研究表明，硝普钠联合重组人脑利钠肽可以快速地改善 AHF 患者的心率和血压水平，同时还可以提升心功能，同时还可以减少 NT-proBNP、IL-6、IL-8 及 hs-CRP 水平，其临床效果明确，且具有较高的安全性，这与 Duan [36]的研究结果相吻合。在心衰的发生与发展中，一直存在着一系列的炎性反应，在 AHF 发生时，体内的白细胞介素及 TNF- α 等炎性因子会在应激条件下，被释放到血液中，并且 hs-CRP 的分泌会急剧增加，从而导致心脏血管内皮损伤，引起血管痉挛及脂质代谢紊乱，从而加剧心衰。Zhao [37]等的实验结果验证了重组人脑利钠肽联合硝普钠对急性心力衰竭进行治疗，可以提升治疗总有效率，并可以加快心率恢复，同时可以降低 NT-proBNP、hs-CRP 与 cTnI 水平，从而可以对心脏功能进行改善，从而减少长远的不良心血管事件，并且不会增加临床的副作用，因此可以在临床上进行推广。

3.6. 乌拉地尔与重组人脑利钠肽

目前急性心力衰竭发病率高、死亡率高。传统药物如硝酸甘油、硝普钠与乌拉地尔等效果常常很难达到良好的效果。这类药物虽能改善血流动力学，缓解呼吸困难等症状，却不能有效抑制 ADHF 过程中神经内分泌系统的过度活化，反而可能进一步活化神经内分泌系统。在疾病开始时，这些药物并不能改善心室重塑，也不能提高再住院率，也不能提高长期病死率。应用 rh-BNP 较乌拉地尔有明显的降低心室

率、降低心肌耗氧量、改善呼吸窘迫症状的作用,与国内报道一致。重组人脑钠尿肽可明显改善急性失代偿心衰患者的呼吸窘迫症状,并可改善患者的全身症状。可有效提高左室射血分数,增加尿量。这可能是由于重组人脑利钠肽具有扩张血管、降低外周循环阻力、调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统、提高肾小球滤过率、抑制近曲小管钠重吸收等作用。在急性充血性心衰患者中,重组人脑钠尿肽和乌拉地尔的不良反应发生率无显著性差异,说明重组人脑钠尿肽和乌拉地尔对急性充血性心衰无附加副作用。综上所述, rh-BNP 治疗急性充血性心力衰竭疗效确切,且安全性较好,为心力衰竭的治疗又提供了新的方法,值得临床推广应用[38]。

4. 小结

综上所述,在急性心力衰竭的治疗中,血管扩张剂能明显改善病人的血流动力学,改善病人的临床症状。但病人的血流动力学基础尚不明确,在进行血管扩张剂治疗的过程中,需要对患者的血压、脉搏和心率等进行密切的监测,根据患者的血流动力学状况,及时地调整药物的用量,一旦出现异常,就要立即停药,并采取对症处理。在急性心衰病人中,血管扩张药的合理使用对提高病人的治疗效果、提高病人的预后有很大的作用,是一个值得深入研究的问题。

参考文献

- [1] 张新超,邓颖,商德亚. 急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022) [J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(8): 519-547. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1009-5918.2022.08.001>, 2022-08-02.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [3] 周金华,饶文姣. 奥普利农联合参麦注射液治疗急性心力衰竭的疗效及安全性[J]. 临床合理用药, 2023, 16(22): 47-49. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.22.013>
- [4] Matsue, Y., Damman, K., Voors, A.A., et al. (2017) Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized with Acute Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, **69**, 3042-3051. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.042>
- [5] Cotter, G., Metzker, E., Kaluski, E., et al. (1998) Randomised Trial of High-Dose Isosorbide Dinitrate plus Low-Dose Furosemide versus High-Dose Furosemide plus Low-Dose Isosorbide Dinitrate in Severe Pulmonary Oedema. *The Lancet*, **351**, 389-393. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)08417-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)08417-1)
- [6] Abraham, W.T., Adams, K.F., Fonarow, G.C., et al. (2005) In-Hospital Mortality in Patients with Acute Decompensated Heart Failure Requiring Intravenous Vasoactive Medications: An Analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Journal of the American College of Cardiology*, **46**, 57-64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.051>
- [7] 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.
- [8] Starling, R.C., Hernandez, A.F., Armstrong, P.W., et al. (2011) Clinical Outcomes at 180 Days in the ASCEND-HF Trial: Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Subjects with Decompensated Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, **17**, 971. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.10.005>
- [9] 原俊玲. 急性心力衰竭患者急诊救治的临床分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(24): 40-42. <https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2018.24.040>
- [10] 代利友. 不同血管扩张药物治疗急性心力衰竭的临床效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(14): 30-31. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2017.14.016>
- [11] 林益重. 硝普钠联合硝酸甘油治疗急性心力衰竭患者的效果及不良反应发生情况[J]. 中国医药指南, 2021, 19(35): 98-99+102. <https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2021.35.039>
- [12] 熊崇呈. 硝普钠联合硝酸甘油对老年急性心力衰竭患者血 hs-CRP、ET-1、Cys-C 水平的影响[J]. 中国处方药, 2020, 18(3): 150-151.
- [13] 陈建功. 高血压并急性心力衰竭临床治疗中乌拉地尔硝酸甘油注射液治疗的实施价值探讨[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(3): 10-11.
- [14] 何伟清. 乌拉地尔治疗急性左心衰竭的临床价值[J]. 中国实用医药, 2021, 16(24): 108-110. <https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.24.037>

- [15] 张志萍. 乌拉地尔治疗高血压伴心力衰竭的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(19): 37-40. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.19.011>
- [16] 何南云, 沈晓林, 黄健辉, 等. 不同药物对高血压合并急性心力衰竭患者血压、心功能及生化指标的影响及其安全性[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(4): 448-452.
- [17] 张晓康, 沈磊. 重组人脑利钠肽在急性心肌梗死后心力衰竭治疗中的应用价值[J]. 世界睡眠医学杂志, 2020, 7(10): 1816-1817.
- [18] 方文宾, 王文标, 潘一先, 等. 重组人脑利钠肽对急性冠脉综合征伴心力衰竭患者的影响[J]. 中国现代医生, 2020, 58(25): 42-45.
- [19] 徐碧云. 重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的临床效果及有效率影响分析[J]. 名医, 2019(11): 62.
- [20] 彭保英. 重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死继发性心力衰竭老年患者效果及其心功能影响分析[J]. 数理医药学杂志, 2020, 33(4): 572-574.
- [21] 肖淑华, 戴永淦, 游慧玲, 等. 冻干重组人脑利钠肽联合硝酸甘油治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者的疗效及心功能分析[J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(21): 44-46.
- [22] 王静静. 冻干重组人脑利钠肽联合静脉泵入硝酸异山梨酯注射液治疗急性心肌梗死合并心力衰竭患者临床研究[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(2): 210-212. <https://doi.org/10.13517/j.cnki.ccm.2020.02.042>
- [23] 姚秀佳. 重组人脑利钠肽联合硝酸甘油治疗老年急性失代偿期心力衰竭患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(14): 12-13.
- [24] 黄山见, 余宏斌, 朱洪斌, 等. 重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(5): 811-814.
- [25] 中国医师协会急诊医师分会, 中国高血压联盟, 北京高血压防治协会. 中国急诊高血压诊疗专家共识(2017 修订版) [J]. 中国急救医学, 2018, 38(1): 1-13. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-1949.2018.01.001>
- [26] 蔡旭阳, 金朝辉, 吴斌, 等. 乌拉地尔治疗高血压急症疗效和安全性的系统评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(10): 32-36. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2018.10.008>
- [27] (2018) Correction to: 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*, **71**, e140-e144. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000080>
- [28] 陈瑞莲, 陈新东, 黄彦真. 乌拉地尔与硝普钠对高血压脑出血早期活动性出血的效果[J]. 河北医学, 2018, 24(2): 332-336. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-6233.2018.02.041>
- [29] Yang, W., Zhou, Y.J., Fu, Y., et al. (2017) Efficacy and Safety of Intravenous Urapidil for Older Hypertensive Patients with Acute Heart Failure: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Yonsei Medical Journal*, **58**, 105-113. <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.1.105>
- [30] Salkic, S., Brkic, S., Batic-Mujanovic, O., et al. (2015) Emergency Room Treatment of Hypertensive Crises. *Medical Archives*, **69**, 302-306.
- [31] 牟钰钦, 罗易, 李应霞. 乌拉地尔与硝普钠治疗高血压急症并急性心力衰竭患者的疗效比较研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(9): 82-86.
- [32] 郭芳云, 张雅婷. 乌拉地尔与硝普钠治疗高血压并发急性左心衰竭的临床效果比较[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(35): 60-62. <https://doi.org/10.19347/j.cnki.2096-1413.202035021>
- [33] 闫晓丽, 贺清, 吕珊珊, 等. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的效果及影响因素分析[J]. 海南医学, 2021, 32(8): 957-961.
- [34] 王学彬, 张晓丽, 李更新, 等. 冻干重组人脑利钠肽治疗急性左心衰竭 70 例分析[J]. 中国处方药, 2017, 15(1): 61-62.
- [35] 张京苗, 融劲民, 高嘉, 等. 硝普钠结合重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的疗效及对 NT-proBNP、IL-6、IL-8、hs-CRP 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(18): 3153-3156.
- [36] 段海霞. 急性失代偿性心力衰竭患者接受重组人脑利钠肽联合硝普钠治疗后对血流动力学及心功能水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2017(30): 62-62.
- [37] 赵寻, 张晓磊, 朱家旺. 重组人脑利钠肽联合硝普钠对急性心衰患者疗效、安全性及预后的影响[J]. 医学信息, 2021, 34(9): 153-155.
- [38] 高峡. 重组人脑利钠肽和乌拉地尔治疗急性充血性心力衰竭的临床疗效对比研究[Z]. 河北省, 大厂回族自治县人民医院, 2017-10-01.