

螺内酯联合美托洛尔治疗扩张型心肌病 并心力衰竭患者疗效的 Meta 分析

刘劲¹, 李霖²①, 陈夏武¹, 黄炳生¹

(1. 广西医科大学第一临床医学院在读研究生, 广西 南宁 530021 E-mail: gxggluijing@163.com;
2. 广西贵港市人民医院心血管内科, 广西 贵港 537100)

摘要: **目的** 系统评价螺内酯联合美托洛尔治疗扩张型心肌病(DCM)合并慢性心力衰竭(CHF)患者的疗效与安全性。**方法** 检索 CBM、CNKI、WANFANG、VIP、PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆等数据库自建库以来至 2015 年 11 月公开发表的有关螺内酯联合美托洛尔治疗扩张型心肌病并心力衰竭的随机对照试验文献, 严格筛选文献、提取资料、评价质量后采用 RevMan 5.3 软件对纳入结果进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 8 个研究, 共 632 例患者。Meta 分析结果显示, 治疗 4 周至 6 个月后, 与对照组比较, 螺内酯联合美托洛尔组的心功能改善率优于对照组 [MD=3.96, 95% CI (2.25, 6.99), $P \leq 0.00001$], 左心室射血分数 (LVEF) 高于对照组 [MD=7.40, 95% CI (5.51, 9.30), $P \leq 0.00001$].**结论** 螺内酯联合美托洛尔能改善扩张型心肌病并心力衰竭患者心功能, 提高左心室射血分数。但由于所纳入的研究文章数目及质量有限, 故仍需要更大量样本及更科学的研究进一步验证, 建议临床审慎参考。

关键词: 心肌病, 扩张型; 心力衰竭; 螺内酯; 美托洛尔; 随机对照试验; Meta 分析

中图分类号: R542.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)01-0030-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.01.010

Efficacy of spironolactone combined metoprolol in treatment of patients with dilated cardiomyopathy associated with heart failure: a meta-analysis

Liu Jing¹, Li Lin², Chen Xiawu¹, Huang Bingsheng¹

(1. Graduate Student, First Clinical College of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China E-mail: gxggluijing@163.com; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Guangxi Guigang People's Hospital, Guigang 537100, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To systematically assess the effectiveness and safety of spironolactone and metoprolol in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) associated with chronic heart failure (CHF). **Methods** Databases including CBM, CNKI, WANFANG, VIP, PubMed, EMbase, Cochrane Library, and other databases were searched from inception to October 2015 to collect literatures of randomized controlled trials (RCTs) on spironolactone and metoprolol for DCM accompanied with CHF. After strict screening literature, extracting data, evaluation of quality, a Meta analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results**

Eight RCTs were enrolled including 632 patients. Meta-analysis showed that, after treatment for 4 weeks to 6 months, compared with the control group, heart function improvement rate of spironolactone and metoprolol group [MD = 3.96, 95% CI (2.25, 6.99), $P \leq 0.00001$], left ventricular ejection fraction (LVEF) was significantly increased than that of the control group [MD = 7.40, 95% CI (5.51, 9.30), $P \leq 0.00001$].

Conclusion Spironolactone combined metoprolol can improve cardiac function in patients with dilated cardiomyopathy and heart failure, increase the left ventricular ejection fraction. But because in a limited number of research articles and quality, so still need a large number of samples and more scientific research for further validation, suggests that clinical reference use needs prudence.

① 通讯作者, E-mail: gghccom@sina.com

Key words: dilated cardiomyopathy; heart failure; spironolactone; metoprolol; randomized controlled trials; Meta analysis

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是一类以左心室或双心室扩大伴心肌收缩功能障碍为主要特征的原因不明的心肌疾病^[1]。可分为原发性和继发性 DCM。临床上主要表现为心脏扩大、心力衰竭、心律失常、血栓栓塞及心源性猝死等,是除冠心病和高血压外导致心力衰竭的主要病因之一^[2]。目前 DCM 无特异性的治疗方法,预后差,确诊后 5 年生存率不及 50%^[3]。由于 DCM 的病因尚未完全阐明,该病的治疗一直是临床上的难点^[4],现有研究表明神经体液机制及心脏结构重塑等机制共同参与了心力衰竭的发展。而螺内酯和美托洛尔恰恰可对心肌重塑以及神经内分泌系统产生积极作用,有研究表明,长期使用 β -受体阻滞剂可以减少死亡心肌细胞的数量,提高其左心室射血分数(LVEF),提高运动耐量,降低病死率^[5]。螺内酯可改善心脏结构重塑,改善舒张、收缩功能,减少室性心律失常发生,逆转患者症状和体征^[5]。在治疗 DCM 心力衰竭,螺内酯联合美托洛尔在提高患者生活质量、改善预后方面可能存在一定疗效,但目前尚无确切结论。为进一步客观评价螺内酯联合美托洛尔治疗 DCM 的效果,本研究采用 Cochrane 系统评价方法对相关随机对照试验进行评价,总结并分析其利弊,以期能为临床应用提供可靠证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 纳入螺内酯联合美托洛尔治疗 DCM 并心力衰竭的随机对照试验。对照组给予 DCM 并心力衰竭患者常规药物治疗,试验组在常规治疗基础上加螺内酯和美托洛尔。

1.1.2 研究对象 所纳入研究的患者必须符合世界卫生组织扩张型心肌病的诊断标准^[6],并且 NYHA 分级 >1 级。

1.1.3 干预措施 试验组:螺内酯联合美托洛尔+常规治疗;对照组:常规治疗或联合安慰剂。

1.1.4 结局指标 心功能改善总有效率、LVEF、左室缩短分数 LVFS、心率(HR)、每分钟心排血量(CO)及每搏量(SV)等。

1.2 排除标准 ①非随机对照试验;②动物研究;③重要资料报告不全且联系作者未回复者;④入选病例合并下列并发症者:明显肾功能障碍、低血压(血压 $\leq 11.97/7.98$ kPa)、休克、严重心律失常、严重电解质紊乱未纠正者、严重感染者。

1.3 检索策略 以“螺内酯、美托洛尔、扩张型心肌病”检索 CNKI(1990~2015.11)、CBM(1990~

2015.11)、VIP(1990~2015.11)。以“dilated cardiomyopathy、DCM、Spironolactone、Metoprolol”检索 PubMed(1990~2015.11)、Cochrane 图书馆(2015年第10期)、EMbase(1990~2015.11)。并用谷歌学术等搜索引擎在互联网上查找相关文献。

1.4 资料提取 由两位研究者阅读所获文献,按照预先制定好的纳入标准及排除标准筛选文献,交叉核对所纳入试验的结果,对有分歧并难以确定其是否纳入的文献咨询第三位研究者解决。资料提取内容包括:论文标题,论文作者的姓名,论文发表的年代,所纳入研究对象一般特点,如患者例数、年龄、性别、给药方案、随访期限、结局指标等。

1.5 质量评价 根据 Cochrane 干预措施系统评价手册^[8]推荐的质量评价方法对纳入研究进行方法学质量评价,评价内容主要包括:①是否采用随机分配,方法是否得当;②是否进行分配隐藏,方法是否得当;③是否实施盲法,采用何种盲法;④资料数据是否完整;⑤有无选择性报告研究结果;⑥有无其他方面的偏倚。若同时满足以上 6 条质量评价标准,则该研究存在低度风险偏倚为 A 级;若满足其中任何 1 条或多条质量评价标准,则该研究存在中度风险偏倚为 B 级;若完全不满足以上质量评价标准,则该研究存在高度风险偏倚为 C 级。

1.6 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件对数据进行 Meta 分析。计量资料采用均数差(MD)为疗效分析统计量,计数资料采用相对危险度(RR)为疗效分析统计量,各效应量均以 95%可信区间(CI)表示。所纳入研究结果间的异质性采用 I^2 检验。若纳入研究结果间无异质性($P > 0.10, I^2 \leq 50\%$)时,则采用固定效应模型进行分析;若纳入研究结果间存在异质性($P < 0.10, I^2 \geq 50\%$)时,则采用随机效应模型进行 Meta 分析。存在异质性时应探讨其异质性来源,同时采用漏斗图法评估偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出 95 篇文献,严格按照所制定的纳入及排除标准纳入文献,最终纳入 8 个随机对照试验^[9-16],共 632 例患者。

2.2 纳入研究的一般情况和质量评价 纳入的 8 个研究^[9-16]均提到了采用“随机分组”,但仅有 2 个研究^[14,15]描述了采用何种随机分配方法,均无患者退出和失访,保证了资料数据的完整性。所纳入研究均描述了两组基线资料且可比,但均未提及分配盲法、分配隐藏,均未提及选择性报告结果及其他偏倚(见表 1、

表 2)。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	例数 (T/C)	干预		疗程	结局指标
		T	C		
何艇等 2012 ^[9]	50/50	螺内酯 40 mg, 每日两次, 美托洛尔 6.25 mg 每日 2 次+常规治疗	常规治疗	6 w	①②③④⑤⑥
从莉萍 2010 ^[10]	32/31	螺内酯 40 mg, 每日两次, 美托洛尔 6.25 mg, 最大量 75 mg/d+常规治疗	常规治疗	4~6 w	①③⑤⑥
王辉宇 2015 ^[11]	40/40	美托洛尔初始剂量为 6.25 mg, 2 次/天, 最大剂量 50~100 mg/d; 螺内酯片 40 mg, 2 次/天+常规治疗	常规治疗	6~8 w	①③⑤⑥
包伶 2014 ^[12]	48/47	初始剂量 6.25 毫克/次, 2 次/天, 每 14 d 剂量增 1 倍, 最大剂量 ≤50 毫克/次, 2 次/天, 用螺内酯片 40 毫克/次, 2 次/天, 连服 5 d, 之后根据病情变化调整剂量+常规治疗	常规治疗	6 月	②③④⑦⑧
陆海灵 2010 ^[13]	30/30	美托洛尔由小剂量每次 6.25 mg, 2 次/天开始, 1 周左右剂量加倍, 达 50~100 mg/d, 同时加螺内酯 20 mg, 2 次/d, +常规治疗	常规治疗	6 月	①②③④⑦⑧
颜安华 2011 ^[14]	38/38	美托洛尔(6.25~75 mg/d, 2 次/天)+螺内酯(20~60/d, 2 次/d) 从小剂量开始, 每周加倍+常规治疗	常规治疗	6 月	②③④⑦⑨
王娇 2015 ^[15]	59/59	美托洛尔(6.25 mg, 2 次/天)+螺内酯(40 mg, 2 次/天)+常规治疗	常规治疗	6 w	②③④⑤⑥
杨菊美 2010 ^[16]	20/20	美托洛尔, 由小剂量每次 6.25 mg, 2 次/天开始, 1 周左右剂量加倍, 最大达 50~100 mg/d, 同时加螺内酯 20 mg, 1 次/天, +常规治疗	常规治疗	4 w	①②⑩

注: T: 螺内酯联合美托洛尔+常规治疗组; C: 常规治疗组; ① 心功能改善总有效率; ② HR; ③ LVEF; ④ LVFS; ⑤ CO; ⑥ SV; ⑦ LVDD; ⑧ LVESD; ⑨ LVPW; ⑩ 血压

表 2 纳入 RCT 的方法学质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	失访/退出	等级
何艇等 2012 ^[9]	随机	不清楚	不清楚	无	B
从莉萍 2010 ^[10]	随机	不清楚	不清楚	无	B
王辉宇 2015 ^[11]	随机	不清楚	不清楚	无	B
包伶 2014 ^[12]	随机	不清楚	不清楚	无	B
陆海灵 2010 ^[13]	随机	不清楚	不清楚	无	B
颜安华 2011 ^[14]	随机	不清楚	不清楚	无	B
王娇 2015 ^[15]	随机	不清楚	不清楚	无	B
杨菊美 2010 ^[16]	随机	不清楚	不清楚	无	B

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 对心功能改善的总有效率 有 5 个研究^[9-11, 13, 16]报道了心功能改善有效率, 各研究结果间具有同质性($I^2=0\%$, $P \leq 0.00001$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示螺内酯联合美托洛尔组心功能改善有效率明显优于对照组 [MD = 3.96, 95% CI (2.25, 6.99), $P \leq 0.00001$] (见图 1)。

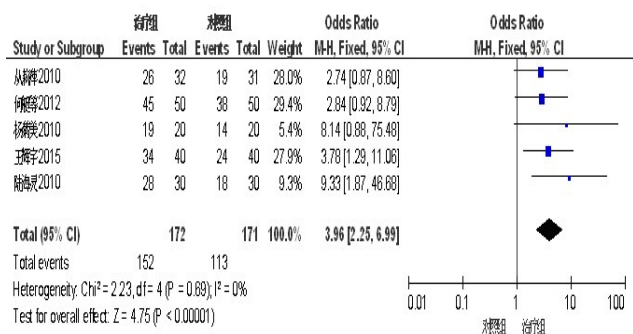


图 1 两组对心功能改善总有效率的 Meta 分析结果

2.3.2 心脏超声指标改善情况

2.3.2.1 LVEF 的改善情况 有 7 个研究^[9-15]报道

了 LVEF 的改善情况, 各研究结果间存在异质性 ($I^2 = 63\%$, $P < 0.00001$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示螺内酯联合美托洛尔组心功能改善有效率明显优于对照组 [MD = 7.40, 95% CI (5.51, 9.30), $P \leq 0.00001$] (见图 2)。

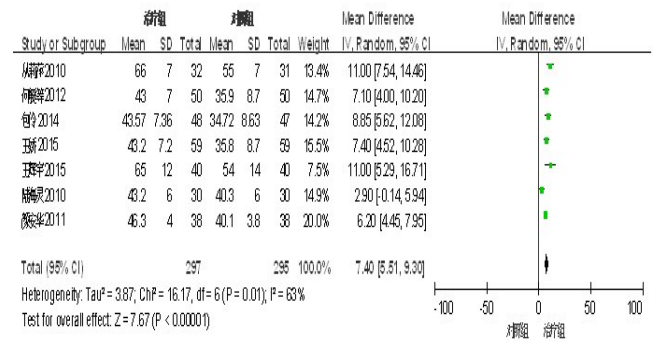


图 2 两组对左室射血分数影响的 Meta 分析结果

2.3.2.2 LVFS 的改善情况 有 5 个研究^[9, 12-15]报道了 LVFS, 各研究结果间具有同质性 ($I^2 = 0\%$, $P \leq 0.00001$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示螺内酯联合美托洛尔组心功能改善有效率明显优于对照组 [MD = 6.80, 95% CI (5.88, 7.72), $P \leq 0.00001$]。

2.3.2.3 心输出量改善情况 有 4 个研究^[9-11, 15]报道了 CO 改善情况, 各研究结果间具有同质性 ($I^2 = 0\%$, $P \leq 0.00001$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示螺内酯联合美托洛尔组 CO 明显优于对照组 [MD = 0.49, 95% CI (0.25, 0.74), $P \leq 0.00001$]。4 个研究^[9, 10, 11, 15]报道了 SV 改善情况, 各研究结果间存在异质性 ($I^2 = 83\%$, $P < 0.00001$), 故

采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示螺内酯联合美托洛尔组 SV 明显优于对照组 [MD = 17.13, 95% CI (13.50, 20.76), $P \leq 0.00001$].

2.3.2.4 左室舒张期末内径(LVEDD)的改善情况
有 3 个研究^[12-14]报道了 LVEDD 的变化,各研究结果间存在异质性($I^2 = 69\%$, $P < 0.00001$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示螺内酯联合美托洛尔组治疗后 LVEDD 的减小较对照组差异有统计学意义 [MD = -5.26, 95% CI (-7.62, -2.89), $P \leq 0.00001$].

2.3.2.5 左室收缩期末内径(LVESD)的改善情况
有 2 个研究^[12-13]报道了 LVESD 的变化,各研究结果间存在统计学异质性($I^2 = 74\%$, $P < 0.00001$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示螺内酯联合美托洛尔组治疗后 LVESD 的减小较对照组差异有统计学意义 [MD = -6.24, 95% CI (-10.64, -1.83), $P = 0.006$].

2.3.3 其他指标 有 5 个研究^[9,12-15]报道了心率减慢情况,各研究结果间具有同质性($I^2 = 0\%$, $P \leq 0.00001$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示螺内酯联合美托洛尔组心率较对照组减慢 [MD = -9.52, 95% CI (-10.31, -8.73), $P \leq 0.00001$].颜安华^[14]的研究报道了螺内酯联合美托洛尔组和对照组治疗前后心室后壁厚度(LVPW)的变化,显示螺内酯联合美托洛尔治疗后 LVPW 明显改善,且与治疗前比较差异具有统计学意义。杨菊美^[16]研究报道了螺内酯联合美托洛尔组和对照组治疗前后血压的变化,显示螺内酯联合美托洛尔治疗后血压较对照组降低。

2.4 报告偏倚评价 对各项 Meta 分析结果采用漏斗图分析偏倚(见图 3),结果显示倒置的漏斗图较对称,提示该研究发表性偏倚较小。

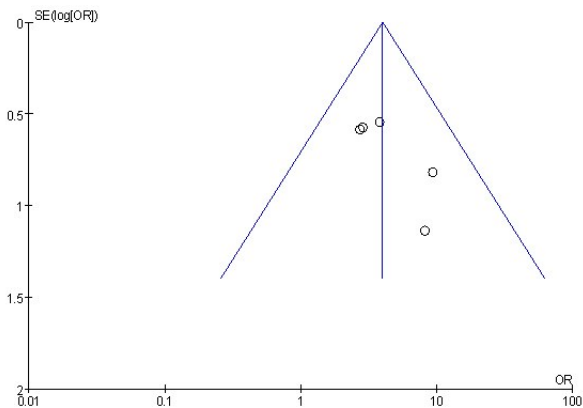


图 3 两组治疗终点心功能改善总有效率的漏斗图

3 讨论

心力衰竭是导致扩张型心肌病患者死亡的主要原因。扩张型心肌病伴心力衰竭的患者往往表现出肾素—血管紧张素—醛固酮系统及交感神经系统的激活,因此阻断肾素—血管紧张素—醛固酮及交感神经是治疗 DCM 所诱导心力衰竭的关键。 β -受体阻滞剂是治疗扩张型心肌病并心力衰竭患者常用的药物,在临床上应用尽量接近或者达到目标量,可以使患者充分获益^[17]。美托洛尔是临床上常用的 β -受体阻滞剂,其治疗心力衰竭的主要作用机制是阻滞去甲肾上腺素释放,抑制交感神经,降低血液中儿茶酚胺水平^[18]。使 β_1 受体上调,改善心功能,减少对心肌细胞的损害作用。同时能降低心率,减少心肌氧耗,改善心肌灌注和心肌缺血等。螺内酯是临床上治疗 DCM 并心力衰竭患者的常用药物,其作用机制是阻断肾素—血管紧张素—醛固酮的激活,改善心肌结构重塑。螺内酯与醛固酮有类似的化学结构,可竞争性结合心肌细胞的胞浆盐皮质激素受体,阻止醛固酮-受体复合物的形成,从而全面抑制醛固酮对心血管系统的损害,改善预后,降低病死率^[19]。但螺内酯联合美托洛尔对 DCM 并心力衰竭患者的心功能、预后改善及提高生活质量方面是否具有显著的积极作用,目前尚无统一论,因此,本研究就螺内酯联合美托洛尔治疗 DCM 并心衰患者的疗效作系统评价,以期为临床用药提供依据。

本研究纳入 8 个螺内酯联合美托洛尔治疗扩张型心肌病并心力衰竭的随机对照试验进行系统分析,Meta 分析结果显示,螺内酯联合美托洛尔治疗后心功能改善有效率、HR、LVEF、LVFS、LVESD、LVEDD、CO、SV、LVPW 均优于对照组 ($P < 0.05$)。提示螺内酯联合美托洛尔对于扩张型心肌病所引起的心力衰竭的有益影响。本次 Meta 分析未检索到有符合纳入标准外文文献,均为中文文献,因此在中国的适用性较强。但这也可能导致选择性偏倚。

综上所述,当前结果表明,螺内酯联合美托洛尔治疗扩张型心肌病并心力衰竭患者可在一定程度上改善心功能,增加心脏收缩力,提高 LVEF、减慢 HR 等。但由于所纳入研究样本量较小,质量均较低,故要肯定螺内酯联合美托洛尔治疗扩张型心肌病的疗效和安全性,仍需要更大量样本及更科学的研究进一步验证。

参考文献:

- [1] Richardson P, McKenna W, Bristow W, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies[J]. Circulation, 1996, 93(5): 841-842.

0.05),提示采用黛力新联合复方枸橼酸阿尔维林软胶囊治疗可有效拮抗D-IBS所致的5-HT表达上调,从而达到抑制D-IBS进展的作用。

本研究结果显示,采用黛力新联合复方枸橼酸阿尔维林软胶囊可显著改善D-IBS患者临床症状,提高临床疗效,其效果优于单纯复方枸橼酸阿尔维林软胶囊治疗,分析其原因可能与黛力新调控NPY、5-HT等神经递质分泌有关。且黛力新辅助治疗并不会诱发患者严重不良反应,具有较高安全性。

综上所述,小剂量黛力新联合复方枸橼酸阿尔维林软胶囊治疗D-IBS,可显著改善临床疗效,提高治疗有效率,调节机体NPY、5-HT表达是其可能作用机制。

参考文献:

- [1] Duboc H, Rainteau D, Rajca S, et al. Increase in fecal primary bile acids and dysbiosis in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(6): 513-520.
- [2] 周正华,马玲玲. 肠易激综合征与神经-内分泌-免疫网络关系[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2013, 5(2): 106-109.
- [3] 李宁宁,方秀才. 脑-肠轴在肠易激综合征发病中的作用

[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2013, 22(2): 163-166.

- [4] 黄海辉,吴建国,张小敏. 黛力新对肠易激综合征伴抑郁焦虑患者生活质量的影响[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2014, 19(3): 172-174.
- [5] 谢甲贝,于静,张昊,等. 米氮平联合复方枸橼酸阿尔维林治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2014, 28(11): 1130-1132.
- [6] 杨雪艳, 琚坚. 肠易激综合征与神经免疫内分泌网络调控异常[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2011, 3(2): 27-28.
- [7] 瞿勇,李敏丽,缪应雷. 肠易激综合征与精神心理因素的相关性[J]. *世界华人消化杂志*, 2013, 21(11): 1029-1034.
- [8] 俞星,王承党. 肠易激综合征腹痛的发生机制和治疗[J]. *胃肠病学*, 2012, 17(11): 689-691.
- [9] 赵迎盼,王风云,杨俭勤,等. 基于脑-肠互动异常的肠易激综合征发病机制的研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(8): 56-57.
- [10] 唐洪梅,房财富,廖小红,等. 神经肽Y和5-羟色胺在腹泻型肠易激综合征模型大鼠中表达的研究[J]. *中国药理学通报*, 2012, 28(7): 916-920.
- [11] 李宁宁,方秀才. 脑-肠轴在肠易激综合征发病中的作用[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2013, 22(2): 163-166.
- [12] 詹丽杏,许国铭. 肠易激综合征患者活动期和缓解期血浆5-HT, 5-HIAA的变化[J]. *第二军医大学学报*, 2003, 24(2): 152-154.

收稿日期: 2015-11-25

(上接第33页)

- [2] 马文珠,张寄南. 扩张型心肌病[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2000: 64-69.
- [3] Richardson P, McKenna W, Bristow W, et al. Report of the 1995 World Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies[J]. *Circulation*, 1996, 93(12): 841-842.
- [4] Olson TM, Terzic A. Human (ATP) channelopathies: diseases of metabolic homeostasis [J]. *Pflugers Arch*, 2010, 460(2): 295-306.
- [5] Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(22): 1651-1658.
- [6] 鲁燕,冯燕光,王卉茜,等. 螺内酯治疗心力衰竭的价值[J]. *临床荟萃*, 2006, 7(5): 930-932.
- [7] 全国心肌炎、心肌病专题研讨会组委会. 全国心肌炎、心肌病专题研讨会纪要[J]. *临床心血管病杂志*, 1995, 11(6): 324-326.
- [8] The Cochrane Collaboration. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [S]. Version 5.0.1 <http://www.cochrane.org/handbook>, 2008.
- [9] 何艇,邓秋萍,王红举. 螺内酯联合美托洛尔治疗扩张型心肌病并心力衰竭50例[J]. *中国药业*, 2012, 21(3): 56-57.

- [10] 从莉萍. 螺内酯联合美托洛尔治疗扩张型心肌病疗效观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2010, 10(7): 1578-1579.
- [11] 王辉宇. 美托洛尔联合螺内酯治疗扩张型心肌病并心力衰竭的疗效[J]. *中国实用医刊*, 2015, 42(11): 91-92.
- [12] 包伶. 美托洛尔联合螺内酯治疗扩张型心肌病并心力衰竭的疗效分析[J]. *中外医疗*, 2014, 34: 137-138.
- [13] 陆海灵. 美托洛尔联合螺内酯治疗扩张型心肌病并心力衰竭的疗效观察[J]. *右江医学*, 2010, 38(2): 147-148.
- [14] 颜安华. 美托洛尔联合螺内酯治疗扩张型心肌病并心力衰竭临床观察[J]. *中国基层医药*, 2011, 18(19): 2680-2681.
- [15] 王娇. 美托洛尔联合螺内酯治疗扩张型心肌病心力衰竭的疗效分析[J]. *中国伤残医学*, 2015, 23(16): 25-26.
- [16] 杨菊美. 美托洛尔治疗原发性扩张型心肌病心力衰竭20例疗效观察[J]. *中国健康月刊*, 2010, 29(8): 154-155.
- [17] 石翔. 不同剂量美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭的疗效及耐受性比较观察[J]. *疑难病杂志*, 2005, 4(1): 7-9.
- [18] 邢信好. 依那普利与倍他乐克治疗扩张型心肌病合并慢性心力衰竭的疗效观察[J]. *中国现代药物应用*, 2008, 2(3): 19.
- [19] 朱剑峰. 螺内酯和卡托普利治疗慢性心力衰竭室性心律失常疗效观察[J]. *中国基层医药*, 2009, 16(1): 1862-1864.

收稿日期: 2015-11-28; 修回日期: 2015-12-24