

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.04.024

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240206.1514.006\(2024-02-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240206.1514.006(2024-02-08))

艾司洛尔联合阿托伐他汀对严重脓毒症合并心功能不全的临床疗效分析

曹家军,熊盟,尚晶晶,罗艳,舒艾娅[△]

(重庆大学附属涪陵医院重症医学科,重庆 408000)

[摘要] 目的 探讨艾司洛尔联合阿托伐他汀对严重脓毒症合并心功能不全的临床疗效。方法 本研究为前瞻性、双盲、随机对照临床试验。选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月该院收治的 153 例严重脓毒症合并心功能不全患者,采用随机数字表法分为 A、B、C 组,各 51 例。A 组患者入院后给予常规对症支持治疗,在此基础上,B 组、C 组患者分别加用艾司洛尔、艾司洛尔+阿托伐他汀。比较 3 组干预前后的血流动力学指标、血清学指标与临床预后。结果 3 组基线资料及干预前各血流动力学、血清学指标水平比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与干预前比较,干预 5 d 后 3 组心率、体循环阻力指数(SVRI)、血肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTn I)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP) 水平均降低,心脏指数(CI) 均升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。干预 5 d 后,C 组心率、SVRI、血 CK-MB、cTn I、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均低于 A 组和 B 组,且 B 组均低于 A 组;C 组 CI 高于 A 组与 B 组,且 B 组高于 A 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。干预后,C 组重症监护室(ICU)住院时间最短,且 B 组短于 A 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);3 组 28 d 死亡率无明显差异 ($P > 0.05$)。结论 艾司洛尔联合阿托伐他汀能明显抑制严重脓毒症合并心功能不全患者的炎症反应,改善心肌损伤,促进病情康复,治疗效果优于单用艾司洛尔。

[关键词] 艾司洛尔;阿托伐他汀;脓毒症;心功能不全;炎症反应

[中图法分类号] R459.7;R541

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)04-0603-05

Clinical effect of esmolol combined with atorvastatin in the treatment of severe sepsis complicated with cardiac insufficiency

CAO Jiajun, XIONG Meng, SHANG Jingjing, LUO Yan, SHU Aiya[△]

(Department of Critical Care Medicine, Fuling Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing 408000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of esmolol combined with atorvastatin on severe sepsis complicated with cardiac insufficiency. **Methods** This study was a prospective, double-blind, randomized controlled clinical trial. A total of 153 patients with severe sepsis complicated with cardiac insufficiency admitted to this hospital from January 2021 to December 2022 were selected and divided into groups A, B, and C by random number table method, with 51 cases in each. Patients in group A were given routine symptomatic supportive treatment after admission. On this basis, patients in group B and group C were given esmolol, esmolol + atorvastatin, respectively. The hemodynamic indexes, serological indexes and clinical prognosis of the three groups before and after intervention were compared. **Results** There was no significant difference in baseline data, and hemodynamic and serological indexes of three groups before intervention ($P > 0.05$). Compared with before intervention, after five days of intervention, heart rate, systemic vascular resistance index (SVRI), blood levels of creatine kinase-MB (CK-MB), cardiac troponin I (cTn I), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in three groups were decreased, while the values of cardiac index (CI) were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After five days of intervention, the heart rate, SVRI, blood levels of CK-MB, cTn I, TNF- α , IL-6, and hs-CRP in group C were lower than those in group A and group B, and the levels in group B were lower

[△] 通信作者, E-mail: 48231531@qq.com.

than those in group A; the value of CI in group C was higher than that in group A and group B, and group B was higher than that in group A, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After intervention, the length of stay in intensive care unit (ICU) in group C was the shortest, and that in group B was shorter than that in group A, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in 28 d mortality among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Esmolol combined with atorvastatin can significantly inhibit the inflammatory response in patients with severe sepsis complicated with cardiac insufficiency, relieve myocardial injury and promote rehabilitation, and the therapeutic effect is better than esmolol alone.

[Key words] esmolol; atorvastatin; sepsis; cardiac insufficiency; inflammatory reaction

脓毒症是机体对感染产生的持久、失控的全身炎症反应综合征,其预后较差,患者若未能接受有效诊治,可能影响心、肝、肾等多个脏器功能,甚至危及生命,死亡率可高达 25.0%。心脏是脓毒症较常累及的器官,超过一半的患者伴有不同程度的心功能不全,表现为心输出量降低、心率过快等,具体机制尚未完全清楚^[1-2],可能与促炎/抗炎平衡失调、神经交感神经应激、细菌毒素、氧化应激等有关,其诊治也一直是临床关注的焦点^[3-7]。对于脓毒症合并心功能不全患者,既往临幊上主要采用 β 受体兴奋剂类正性肌力药物进行治疗,而 β 受体阻滞剂因能抑制心肌收缩与血压水平,并不推荐应用。近年来,有研究表明艾司洛尔等 β 受体阻滞剂可通过抑制儿茶酚胺类物质的释放来发挥抑制交感神经过度兴奋的作用,改善心肌抑制和心功能不全,从而改善脓毒症患者的预后^[8-11]。阿托伐他汀是一种选择性 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂,除了具有降脂作用外,还有抗炎、抗氧化、改善血管内皮功能和凝血功能等功效,具有一定的心肌保护作用,临幊应用广泛^[12-14],但其与艾司洛尔在严重脓毒症合并心功能不全患者的联用效果尚不清楚。本研究旨在探讨艾司洛尔联合阿托伐他汀对患者血清炎症因子与心肌酶谱的影响,为临幊提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性、双盲、随机对照临幊试验。选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的 153 例严重脓毒症合并心功能不全患者为研究对象。纳入标准:(1)符合国际 Sepsis 3.0 脓毒症诊断标准^[15];(2)根据患者的病史、临床症状、体征(如循环淤血表现)、辅助检查判断存在心功能不全,包括呼吸困难、乏力、肺部啰音、颈静脉征、心脏奔马律、B 型钠尿肽升高等;(3)临床资料完整可靠。排除标准:(1)脓毒症发生前已存在先天性心脏病、急性心肌梗死、原发性心肌病、代谢性心肌病、心肌炎等器质性心脏病者;(2)合并窦性心律过缓、哮喘、Ⅱ~Ⅲ 度房室传导阻滞或其他对本研究用药有禁忌证者;(3)合并肝、肾、肺等

脏器的严重原发性疾病或恶性肿瘤者;(4)对阿托伐他汀、艾司洛尔过敏者或有过敏体质者。全部患者均自愿参加本研究,已签署知情同意书。本研究符合医学伦理学原则,研究方案已通过本院医学伦理委员会的批准。采用随机数字表法将患者分为 A、B、C 组,各 51 例,3 组患者的性别、年龄、BMI、原发病分布、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

A 组患者入院后均依据《中国严重脓毒症/脓毒症休克治疗指南(2014)》^[16] 给予抗炎、早期积极的液体复苏、血管活性药物、吸氧或机械通气等对症支持治疗。在 A 组治疗方案的基础上,B 组患者给予盐酸艾司洛尔注射液(济南齐鲁制药有限公司,国药准字 H19991059),首先静脉注射 200 mg,然后以 $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 微泵输注,维持 3 d。在 B 组治疗方案的基础上,C 组患者加用阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051408)口服,10 mg/次,1 次/d。在研究期间,患者及主管医师均不清楚患者所属组别,仅研究组织者知晓。并且,A 组患者给予静脉滴注与盐酸艾司洛尔同体积的生理盐水注射液,同时口服与阿托伐他汀钙片外形相似的淀粉片进行安慰剂对照;B 组患者给予口服淀粉片进行安慰剂对照。

1.2.2 观察指标

在干预前及干预 5 d 后,记录全部患者的心率、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心脏指数(cardiac index, CI)、体循环阻力指数(systemic vascular resistance index, SVRI)等血流动力学指标,同时采用全自动生化分析仪及配套试剂检测空腹静脉血的肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTn I)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、超敏 C-反应蛋白(high sen-

sitive C-reactive protein, hs-CRP) 等水平。记录干预前及干预后 5 d 的 APACHE II 评分, 以及重症监护

室(intensive care unit, ICU)住院时间、28 d 死亡率等预后情况。

表 1 3 组患者的干预前基线资料比较

组别	n	性别	年龄	BMI	原发病分布[n(%)]			APACHE II 评分
		(男/女,n/n)	($\bar{x} \pm s$, 岁)	($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	感染	创伤	术后	($\bar{x} \pm s$, 分)
A 组	51	32/19	53.23±6.98	23.66±2.03	20(39.2)	17(33.3)	14(27.5)	24.36±5.20
B 组	51	33/18	52.98±6.66	23.89±2.39	19(37.3)	18(35.3)	14(27.5)	23.99±4.33
C 组	51	37/14	54.33±7.33	23.56±1.98	20(39.2)	18(35.3)	13(25.5)	25.06±5.03
F/ χ^2		1.235	0.680	0.509		0.120		0.768
P		0.539	0.508	0.602		0.998		0.466

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行统计分析, 计数资料以例数或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 3 组间比较采用方差分析, 然后采用 q 检验进行组间两两比较, 组内比较则采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组干预前后血流动力学指标比较

3 组干预前心率、MAP、CI、SVRI 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。组内比较: 3 组干预 5 d 后心率、SVRI 均低于干预前, CI 均高于干预前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较: 干预 5 d 后, C 组心率、SVRI 均低于 A 组与 B 组, 且 B 组低于 A 组; C 组 CI 高于 A 组与 B 组, 且 B 组高于 A 组, 差异均有统计

学意义($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 3 组干预前后血清学指标比较

3 组干预前血 CK-MB、cTn I、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。组内比较: 3 组干预 5 d 后血 CK-MB、cTn I、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均低于干预前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较: 干预 5 d 后, C 组血 CK-MB、cTn I、TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均低于 A 组与 B 组, 且 B 组低于 A 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 3 组临床预后比较

C 组 ICU 住院时间较 A 组与 B 组缩短, 且 B 组短于 A 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 3 组 28 d 死亡率无明显差异($P > 0.05$), 见表 4。

表 2 3 组干预前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	干预前				干预 5 d 后			
		心率 (次/min)	MAP (mmHg)	CI[$L/(min \cdot m^2)$]	SVRI[(Kpa · s)/(L · m ²)]	心率 (次/min)	MAP (mmHg)	CI[$L/(min \cdot m^2)$]	SVRI[(Kpa · s)/(L · m ²)]
A 组	51	137.69±26.83	73.83±11.06	2.63±0.40	210.36±35.26	117.66±21.26 ^a	77.06±12.83	2.83±0.42 ^a	192.86±32.06 ^a
B 组	51	136.03±25.66	73.06±10.66	2.60±0.43	206.69±32.36	106.39±20.06 ^{ab}	76.56±12.36	3.03±0.36 ^{ab}	175.56±31.93 ^{ab}
C 组	51	133.99±26.06	71.58±10.03	2.50±0.46	215.36±36.33	98.03±18.85 ^{abc}	73.36±11.99	3.23±0.39 ^{abc}	157.69±35.26 ^{abc}
F		0.508	0.861	1.359	1.002	3.605	1.586	3.236	4.010
P		0.603	0.425	0.260	0.369	0.030	0.208	0.042	0.020

^a: $P < 0.05$, 与同组干预前比较; ^b: $P < 0.05$, 与相同时间点 A 组比较, ^c: $P < 0.05$; 与相同时间点 B 组比较。

表 3 3 组干预前后血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	干预前				
		CK-MB(μg/L)	cTn I (mg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(μg/L)	hs-CRP(mg/L)
A 组	51	155.69±25.59	5.06±0.66	92.26±12.98	72.26±13.98	12.25±3.80
B 组	51	153.39±28.83	4.90±0.69	90.91±12.66	73.06±15.06	11.98±3.69
C 组	51	158.85±26.69	5.01±0.73	88.85±13.03	70.06±13.33	13.01±3.99
F		0.969	1.097	1.263	0.666	1.153
P		0.382	0.337	0.286	0.515	0.318

续表 3 3 组干预前后血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	干预 5 d 后			
		CK-MB(μg/L)	cTn I (mg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(μg/L)
A 组	51	35.96±5.03 ^a	1.46±0.28 ^a	45.60±5.98 ^a	27.98±4.23 ^a
B 组	51	33.29±6.53 ^{ab}	1.31±0.29 ^{ab}	42.89±5.53 ^{ab}	25.96±4.36 ^{ab}
C 组	51	30.09±6.39 ^{abc}	1.16±0.33 ^{abc}	40.09±6.09 ^{abc}	23.56±4.98 ^{abc}
F		3.697	3.310	4.026	3.533
P		0.027	0.039	0.020	0.032
					0.016

^a: P<0.05,与同组干预前比较; ^b: P<0.05,与相同时间点 A 组比较, ^c: P<0.05;与相同时间点 B 组比较。

表 4 3 组临床预后比较

组别	n	ICU 住院时间($\bar{x} \pm s$, d)	28 d 死亡率[n(%)]
A 组	51	10.80±1.83	14(27.5)
B 组	51	9.83±2.09 ^a	12(23.5)
C 组	51	8.78±2.23 ^{ab}	10(19.6)
F/χ ²		3.269	0.872
P		0.041	0.647

^a: P<0.05,与 A 组比较; ^b: P<0.05,与 B 组比较。

3 讨 论

心功能不全 是严重脓毒症的常见并发症,这可能是由于失控的炎症反应导致心率过快与代偿性低心输出量,增大心脏负担,引起心肌缺氧,影响冠状动脉的血流灌注,从而出现心功能降低。经过早期目标导向治疗后,多数患者的临床症状能得到改善,但多存在持续的心率异常,心输出量仍有轻度降低,可能与交感神经兴奋有关^[17]。经典的临床理念认为,艾司洛尔、美托洛尔等 β 受体阻滞剂会降低血压、抑制心肌收缩力,不宜用于合并心功能不全、休克的脓毒症患者。但近年来多项研究表明, β 受体阻滞剂能通过抑制肾上腺素能受体来减慢心率、降低心脏耗氧量、抑制心肌收缩,阻断儿茶酚胺对心肌的毒性作用,改善左心室的舒张功能,同时能减轻钙超载,达到抗凋亡的作用^[18-19],具有一定的心脏保护作用,逐渐成为脓毒症患者的重要治疗药物之一^[8-11,20]。武冬等^[21]的一项基础研究表明,艾司洛尔能降低心肌细胞氧化损伤反应,从而减轻脓毒症大鼠的心肌损伤程度,这可能是由于其能抑制炎症信号通路核因子- κ B,进而抑制凋亡因子 p53、胱天蛋白酶(caspase)-3、caspase-6、caspase-9 的表达。周洁等^[22]研究表明,艾司洛尔可明显改善脓毒性休克患者的心功能,保护心肌细胞,抑制炎症因子,改善患者预后,且安全性较好。

阿托伐他汀是当前最常用的调脂药物之一,能明显降低患者的总胆固醇和低密度脂蛋白水平,同时也是一种强效的血管内皮细胞稳定剂,具有抗氧化、改善血管内皮功能、影响凝血机制、抑制炎症反应等作

用。马宏恩等^[23]研究表明,艾司洛尔联合阿托伐他汀能明显改善冠心病心绞痛患者的临床症状、心功能,降低血脂,抑制炎症反应,效果优于单纯艾司洛尔治疗。受该研究的启示,本研究前瞻性选取 153 例严重脓毒症合并心功能不全患者为研究对象,探讨艾司洛尔联合阿托伐他汀的疗效,结果表明:3 组干预 5 d 后心率、SVRI、血 CK-MB、cTn I 水平明显降低,CI 明显升高,且 C 组的干预效果最佳,提示艾司洛尔联合阿托伐他汀能明显改善患者心功能,缓解心肌损伤和心功能不全,应用效果优于单用艾司洛尔,这可能是由于阿托伐他汀具有较强的抗炎效果,能有效抑制白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、TNF- α 等炎症因子的释放,进而减轻心肌损伤^[24]。王之余等^[25]研究表明,阿托伐他汀可以抑制脓毒症大鼠血 TNF- α 及 cTn I 的表达水平,减轻炎症反应,保护心肌。本研究结果表明,干预 5 d 后,C 组血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 等炎症因子水平明显低于 A 组与 B 组,且 ICU 住院时间较 A 组与 B 组明显缩短($P<0.05$),提示艾司洛尔联合阿托伐他汀的抗炎效果优于单纯艾司洛尔,能在一定程度上促进疾病康复,缓解患者家庭负担。预后方面,3 组 28 d 死亡率无明显差异($P>0.05$),提示艾司洛尔联合阿托伐他汀可能不会明显改善患者的生存状况,但本研究为单中心研究,样本量较小,有待大样本量的多中心研究进一步证实。

综上所述,艾司洛尔联合阿托伐他汀能明显抑制严重脓毒症合并心功能不全患者的炎症反应,改善心肌损伤,促进病情康复,应用效果优于单用艾司洛尔。

参考文献

- [1] 于涛,冯瑛,张丽丽,等. 脓毒症心肌病发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(17): 3363-3370.
- [2] 乔楚珂. TLRs/NF- κ B 和 MAPK 信号通路在脓毒症心肌病的研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(7): 590-594.

- [3] 汪卫栋,王达,周腾达,等. LncRNA-MALAT1 联合 NT-proBNP 对脓毒症患者并发心肌损伤的诊断价值[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(11):1366-1370.
- [4] 陈素梅,古丽巴哈尔,田培刚,等. 心脏超声联合心脏标志物在脓毒症心功能不全中的诊断价值[J]. 中国实用内科杂志,2020,40(6):481-486.
- [5] 秦竹韵,曹芳芳,张海涛. 心功能不全合并脓毒症的浅低温治疗现状[J]. 解放军医学杂志,2020,45(4):447-452.
- [6] 董正梁,程屿,张文涛,等. 血清血红素氧合酶-1 联合可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白对脓毒症患者并发心功能不全的诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(8):841-844.
- [7] 蒋菊琴,陈红涛,余道志. 血清 HBDH 联合心脏超声对老年脓毒症合并急性心功能不全病人预后的评估价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(10):1861-1864.
- [8] 周仪华,苑会晶,袁影,等. 艾司洛尔对脓毒症休克患者左室功能及预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(1):100-103.
- [9] 王磊. 静脉泵入米力农和艾司洛尔对脓毒症心肌抑制患者心肌酶水平的影响[J]. 河南医学研究,2019,28(6):1062-1063.
- [10] 肖青,云云,蔡振刚. 艾司洛尔与早期目标导向治疗联合用于脓毒症心肌病的治疗效果观察[J]. 中国医刊,2022,57(10):1085-1088.
- [11] 恩飞,马莉. 艾司洛尔在脓毒症诱导的心功能障碍中应用的研究进展[J]. 兰州大学学报(医学版),2021,47(6):102-107.
- [12] 庄建芬,陈小丽,王毅,等. 阿托伐他汀联合依折麦布对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 Lp-PLA2 和心功能的影响[J]. 重庆医学,2019,48(19):3394-3396.
- [13] 刘彬,苏海龙. 阿托伐他汀长期强化治疗对首诊冠心病患者血脂及炎症指标的影响[J]. 重庆医学,2022,51(16):2755-2761.
- [14] 罗恒丽,伍洋. 阿托伐他汀治疗脓毒症机制的研究进展[J]. 医学综述,2020,26(13):2605-2609.
- [15] SEYMOUR C W, LIU V X, IWASHYNA T J, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):762-774.
- [16] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志,2015,54(6):557-581.
- [17] SCHMITTINGER C A, DÜNSER M W, TORG-ERSEN C, et al. Histologic pathologies of the myocardium in septic shock: a prospective observational study[J]. Shock, 2013, 39(4):329-335.
- [18] PERSONETT H A, SMOOTH D L, STOLLINGS J L, et al. Intravenous metoprolol versus diltiazem for rate control in noncardiac, nonthoracic postoperative atrial fibrillation[J]. Ann Pharmacother, 2014, 48(3):314-319.
- [19] SCHMITTINGER C A, TORG-ERSEN C, LUCK-NER G, et al. Adverse cardiac events during catecholamine vasopressor therapy: a prospective observational study[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(6):950-958.
- [20] 王滨,张建洁,路桂杰,等. 早期应用 β 受体阻滞剂对脓毒症患者血浆炎症因子及心肌损伤发生率的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(8):907-910.
- [21] 武冬,郭筱王,贾佳,等. 艾司洛尔对脓毒症大鼠心肌损伤的改善及对氧化还原酶及核因子- κ B-P53 的调控分析[J]. 山西医药杂志,2019,48(15):1811-1815.
- [22] 周洁,杨爱祥,陶唯益. 艾司洛尔对老年脓毒症休克患者心功能、炎症指标及预后的影响[J]. 临床药物治疗杂志,2019,17(12):57-60.
- [23] 马宏恩,高宇勤,赵伟,等. 阿托伐他汀联合艾司洛尔治疗冠心病心绞痛患者对心功能、血脂及炎症指标的影响[J]. 解放军医药杂志,2019,31(4):82-85.
- [24] DUNCAN D J, YANG Z, HOPKINS P M, et al. TNF- α and IL-1 β increase Ca^{2+} leak from the sarcoplasmic reticulum and susceptibility to arrhythmia in rat ventricular myocytes[J]. Cell Calcium, 2010, 47(4):378-386.
- [25] 王之余,赫太平,顾金萍,等. 阿托伐他汀对脓毒症大鼠心肌保护的研究[J]. 实用休克杂志(中英文),2019,3(4):213-218.

(收稿日期:2023-04-08 修回日期:2023-10-23)

(编辑:冯甜)