

心脉隆联合比索洛尔对冠心病心力衰竭患者血清 TGF- β 及 ICAM-1 表达的影响

苏蕊雅(南阳医学高等专科学校第一附属医院心内科, 河南 南阳 473000)

摘要: 目的 探索心脉隆联合比索洛尔对冠心病心力衰竭患者转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)及血清细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)表达的影响。方法 选取笔者所在医院 2016 年 3 月—2017 年 4 月收治的 102 例冠心病合并心力衰竭患者作为研究对象, 随机分为观察组和对照组, 每组各 51 例。对照组常规治疗基础上给予富马酸比索洛尔片口服治疗, 观察组同时给予心脉隆注射液, 治疗 10 d 后, 检测 2 组患者血清 B 型尿钠肽(BNP)、血清高敏 C 反应蛋白(hsCRP)、血管内皮生长因子(VEGF)、TGF- β 、ICAM-1 水平, 评价心脏功能指标, 记录并比较治疗中出现的不良反应。结果 治疗后, 观察组有效例数(47 例, 92.2%)显著高于对照组(39 例, 76.5%)($P<0.05$); 2 组患者血清 BNP、hsCRP 水平明显低于治疗前, 且观察组明显低于对照组($P<0.05$); 2 组患者左室舒张末期室内径(LVEDD)明显低于治疗前, 而左室射血分数(LVEF)、每分钟排血量(CO)、心脏指数(CI)明显高于治疗前($P<0.05$), 观察组心脏功能改善更加显著($P<0.05$); 2 组患者血清 TGF- β 、VEGF 水平明显高于治疗前, 血清 ICAM-1 水平明显低于治疗前, 且观察组改变更显著($P<0.05$); 治疗期间 2 组患者不良反应差异无统计学意义。结论 心脉隆联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭, 可有效提高血清 TGF- β 水平, 降低血清 ICAM-1 表达, 减轻心肌炎症反应, 控制心室重构, 有效改善心脏功能, 且安全性高, 值得临床推广。

关键词: 心脉隆; 比索洛尔; 冠心病心力衰竭; 转化生长因子- β ; 细胞间黏附分子-1

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)07-0863-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.07.017

引用本文: 苏蕊雅. 心脉隆联合比索洛尔对冠心病心力衰竭患者血清 TGF- β 及 ICAM-1 表达的影响[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(7): 863-867.

Effects of Xinmailong Combined with Bisoprolol on Serum TGF- β and ICAM-1 Expression in Coronary Heart Disease Patients with Heart Failure

SU Ruiya(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the effect of Xinmailong combined with bisoprolol on the expression of transforming growth factor- β (TGF- β) and serum intercellular cell adhesion molecule-1(ICAM-1) in patients with coronary heart disease and heart failure. **METHODS** One hundred and two patients with coronary heart disease and heart failure who were admitted to the author's hospital from March 2016 to April 2017 were enrolled and divided into observation group and control group via random number table method, each 51 cases. The control group received oral administration of bisoprolol fumarate tablets on the basis standard care. The observation group was treated with Xinmailong injection intravenously additionally. After 10 d of treatment, serum B-type natriuretic peptide(BNP), serum high-sensitivity C-reactive protein(hsCRP), vascular endothelial growth factor(VEGF), serum TGF- β , ICAM-1 level and cardiac functions were detected, and adverse reactions appeared in treatment were recorded. **RESULTS** After treatment, effective cases(47 cases, 92.2%) in the observation group was significant higher than control group(39 cases, 76.5%)($P<0.05$). Serum BNP, hsCRP levels were significantly lower in the two groups compared with before treatment, and observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). LVEDD was significantly lower, LVEF, CO and CI were significantly higher compared with before treatment in the two groups($P<0.05$). Additionally, observation group present a better cardiac function. Serum TGF- β and VEGF levels were significantly higher and serum ICAM-1 levels were significantly lower in the two groups than before treatment. Observation group displayed better improvement in TGF- β and ICAM-1 compared with control group($P<0.05$). The patients with adverse reactions in the two groups showed no significant difference. **CONCLUSION** In the treatment of coronary heart disease heart failure, Xinmailong combined with bisoprolol can effectively improve the level of serum TGF- β , reduce the expression of serum ICAM-1, reduce myocardial inflammatory reaction, control ventricular remodeling, and effectively improve cardiac function with high safety.

KEYWORDS: Xinmailong; bisoprolol; coronary heart disease with heart failure; TGF- β ; ICAM-1

作者简介: 苏蕊雅, 女, 主治医师 Tel: (0377)63328353 E-mail: fgvnf40@163.com

冠心病^[1]是临床最常见的心血管系统疾病,也是引起心力衰竭的最主要原因,超过半数的心力衰竭为冠心病引起^[2],冠心病一旦发展为心力衰竭,则显著增加治疗难度。人们生活压力增大、饮食习惯改变、生活作息不规律等使冠心病心力衰竭的发病率和病死率呈逐年升高趋势。因此,对冠心病合并心力衰竭患者的治疗应引起重视。目前,比索洛尔作为一种高选择性 β_1 肾上腺素受体阻滞剂,因不产生内在拟交感作用和膜稳定作用,不影响呼吸道和脂质分解代谢,已广泛应用于冠心病合并心力衰竭患者的治疗^[3]。但有研究指出^[4],单一比索洛尔对冠心病心力衰竭患者的疗效有限。心脉隆注射液具有强心、利尿、扩血管作用,临床常可用于慢性充血性心力衰竭的治疗^[5]。

心肌细胞发生炎症反应时,血清细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)会脱落进入血液,引起其血清水平升高;转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)的失衡可导致心肌纤维化,引起心室重构。ICAM-1 和 TGF- β 血清水平与冠心病的发生、发展密切相关^[6]。心脉隆注射液是从美洲大蠊体内提取制成的一种含复合核苷类和粘氨酸的静脉中药复方注射制剂,临床上主要用于心血管系统疾病的辅助治疗。目前研究显示心脉隆注射液的不良反应主要为皮肤瘙痒、发红,且在停药后反应消失,不影响治疗。目前已有研究证明心脉隆注射液具有利尿、扩张肺血管、抗心律失常、强心等主要作用,但尚未针对心脉隆注射液对 ICAM-1 和 TGF- β 水平变化的研究。本研究将心脉隆联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭患者,并观察对血清 ICAM-1 及 TGF- β 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南阳医学高等专科学校第一附属医院2016年3月—2017年4月收治的102例冠心病合并心力衰竭患者作为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组各51例。所有患者入院时按WHO制定的冠心病心力衰竭诊断标准^[7]明确诊断,并按纽约心脏病协会(NYHA)分级标准^[8]进行心功能分级。患者及家属知情同意并签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审核批准。

纳入标准:病程1~10年;有明确冠心病病史合并心力衰竭;自愿参与本研究。

排除标准:其他原因导致的心力衰竭;伴有恶性心律失常;合并严重感染;合并严重肝肾功能不全者;对本研究使用药物过敏者。

2组患者一般资料均无明显差异,见表1。

表1 2组患者的一般资料对比($n=51$)

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups of patients($n=51$)

一般情况	观察组	对照组	t/χ^2	P
性别(男/女)	23/28	25/26	$\chi^2=0.157$	0.692
年龄/岁	48.5 $\pm$ 4.1	47.8 $\pm$ 4.3	$t=0.841$	0.402
病程/年	4.8 $\pm$ 0.7	4.7 $\pm$ 0.8	$t=0.672$	0.503
心功能分级			$\chi^2=0.725$	0.867
I级	13	10		
II级	19	21		
III级	11	13		
IV级	8	7		

1.2 方法

2组患者入院后酌情给予强心、利尿和扩张血管等药物治疗,主要采用阿司匹林、磷酸酯类、他汀类药物。

对照组在常规治疗基础上给予富马酸比索洛尔片(康忻,德国默克公司,规格:每片5mg;批号:H20160144),口服每次5mg,每日1次,可根据患者自身情况调整剂量,在监测脉搏和疗效的前提下,剂量可增加为每次10mg,每日1次。

观察组在对照组基础上给予心脉隆注射液(云南腾药制药股份有限公司,规格:2mL:100mg;批号:150304)静脉滴注,具体用法:首次应用,取0.1mL,0.9%氯化钠注射液稀释1000倍配成皮试液,于前臂内侧皮内注射0.1mL皮试液,观察20min,皮丘直径>1cm或出现头晕、胸闷、哮喘等症为阳性反应,皮肤无红肿、皮丘直径<1cm者为阴性反应。皮试结果阴性者,按5mg $\cdot$ kg⁻¹加入0.9%氯化钠注射液250mL稀释,以每分钟20~40滴滴注,每日2次。皮试前应备好必要的急救药物,如发现过敏症状应积极救治。

治疗10d后对2组患者的治疗效果进行比较。

1.3 观察方法

1.3.1 临床疗效 依据慢性心力衰竭临床疗效判定标准^[9],患者经治疗后心功能较治疗前改善 ≥ 2 个等级,气短、乏力、水肿等临床症状、体征明显改善者为显效;患者经治疗后心功能较治疗前改善 ≥ 1 个等级,气短、乏力、水肿等临床症状、

体征有改善者为有效；患者经治疗后心功能较治疗前没有改善甚至加重，气短、乏力、水肿等临床症状、体征没有好转或加重为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3.2 血清标本制作 分别于入组时及治疗后第2日清晨，抽取患者空腹肘静脉血 3~5 mL，赛默飞离心机以 3 000 r·min⁻¹速度离心 10 min，分离上层血清，-20℃保存备用。

1.3.3 观察指标 采用 ReLTA 多功能免疫检测仪对血清 B 型尿钠肽(BNP)进行检测，酶联免疫吸附双抗体夹心法对血清高敏 C 反应蛋白(hsCRP)和血管内皮生长因子(VEGF)进行检测；采用高分辨率彩色多普勒超声诊断仪(美国 PHILIPS)对心脏功能相关指标进行评定，包括左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、每分钟排血量(CO)、心脏指数(CI)；采用酶联免疫吸附实验法(ELISA)对血清 TGF-β 水平进行测定，试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供，960 型酶标仪由美国 Sigma 生产；采用免疫细胞化学法对血清 ICAM-1 水平进行测定。

1.3.4 不良反应 治疗期间记录 2 组患者出现的不良反应，包括恶心、乏力、头晕、心悸等症状。

1.4 统计学方法

本研究以统计学软件 SPSS 19.0 对数据进行统计学分析，计数资料以百分数表示，采用 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间采用独立 t 检验，组内采用配对 t 检验，双侧检验 $P < 0.05$ 时差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效的对比

治疗后，观察组无效例数明显少于对照组，总有效率明显高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效的对比($n=51$)

Tab. 2 Comparison of clinical effects between the two groups($n=51$)

组别	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	21	18	12	76.5
观察组	27	20	4	92.2 ¹⁾

注：与对照组比较，¹⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the control group, ¹⁾ $P < 0.05$.

2.2 血清 BNP、hsCRP 和 VEGF 水平的对比

治疗前，2 组患者血清 BNP、hsCRP 和 VEGF 水平无显著差异；治疗后，2 组患者血清 BNP、hsCRP 水平明显低于治疗前，VEGF 水平明显高于治疗前，且观察组改善明显优于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 3。

2.3 心功能评定

治疗前，2 组患者心功能无显著差异；治疗后，2 组患者 LVEDD 明显低于治疗前，LVEF、CO、CI 明显高于治疗前，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后观察组 LVEDD 明显低于对照组，观察组 LVEF、CO、CI 明显高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 4。

表 3 2 组患者血清 BNP、hsCRP 和 VEGF 水平的对比($\bar{x} \pm s, n=51$)

Tab. 3 Comparison of serum BNP, hsCRP and VEGF levels between the two groups($\bar{x} \pm s, n=51$)

组别	BNP/pg·L ⁻¹		hsCRP/mg·L ⁻¹		VEGF/ng·L ⁻¹	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	429.22±78.67	289.72±28.33 ¹⁾	3.66±0.43	3.35±0.32 ¹⁾	60.86±7.56	88.67±18.45 ¹⁾
观察组	428.03±78.81	124.51±28.21 ¹⁾²⁾	3.68±0.41	3.14±0.31 ¹⁾²⁾	60.84±7.53	118.34±18.39 ¹⁾²⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P < 0.05$ ；与对照组比较，¹⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the control group, ¹⁾ $P < 0.05$.

表 4 2 组患者心脏功能对比($\bar{x} \pm s, n=51$)

Tab. 4 Comparison of cardiac function between the two groups($\bar{x} \pm s, n=51$)

组别	LVEDD/mm		LVEF/%		CO/L·min ⁻¹		CI/L·min ⁻¹ ·m ⁻²	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	64.1±4.5	55.2±4.1 ¹⁾	41.3±5.2	56.3±5.8 ¹⁾	4.8±0.7	5.3±0.8 ¹⁾	2.3±0.3	2.5±0.4 ¹⁾
观察组	64.4±4.3	50.5±4.0 ¹⁾²⁾	41.2±5.4	63.1±6.3 ¹⁾²⁾	4.7±0.7	5.8±0.9 ¹⁾²⁾	2.4±0.3	3.6±0.5 ¹⁾²⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P < 0.05$ ；与对照组比较，²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.4 血清 TGF- β 、ICAM-1 水平

治疗前, 2 组患者血清 TGF- β 、ICAM-1 水平无显著差异; 治疗后, 2 组患者血清 TGF- β 水平明显高于治疗前, 血清 ICAM-1 水平明显低于治疗前, 且观察组血清 TGF- β 水平明显高于对照组, 血清 ICAM-1 水平明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 5。

表 5 2 组患者血清 TGF- β 、ICAM-1 水平对比($\bar{x} \pm s$, $n=51$)

Tab. 5 Comparison of serum TGF- β and ICAM-1 levels between the two groups($\bar{x} \pm s$, $n=51$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

分组	TGF- β		ICAM-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	272.8 $\pm$ 40.3	369.4 $\pm$ 47.4 ¹⁾	66.7 $\pm$ 8.4	50.3 $\pm$ 6.5 ¹⁾
观察组	276.2 $\pm$ 38.8	455.3 $\pm$ 53.7 ¹⁾²⁾	65.8 $\pm$ 9.1	41.4 $\pm$ 5.1 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P<0.05$.

2.5 不良反应情况对比

对照组恶心 3 例、乏力 1 例、心悸 1 例; 观察组恶心反胃 1 例、头晕 1 例, 所有不良反应均为一过性表现, 经休息、吸氧、止吐等对症处理后缓解, 2 组患者均未出现药物过敏、肝肾损害等严重不良反应。

3 讨论

冠心病的发病基础是冠状动脉粥样硬化斑块形成, 随着动脉粥样硬化的进展, 心肌细胞缺血、缺氧程度会逐渐加重, 如果长期得不到治疗, 心脏结构和功能就会发生改变, 心室充盈和射血功能都会受到损害, 心排血量无法满足机体需要时, 最终发展成为心力衰竭^[10]。传统治疗一般以正性肌力和扩血管为主, 但长期实践表明, 这类药可一定程度缓解临床症状, 但不能有效控制心力衰竭患者的病情发展, 也不能降低死亡率^[11]。有研究表明^[12], 心力衰竭主要病因是心肌结构重塑, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活化在疾病的进展中起到不可忽略的作用, 因此, 有效控制 RAAS 活化, 抑制心室重构是治疗心力衰竭的关键。心脉隆注射液含有多肽、复合氨基酸和核苷等有效成分, 能降低肺毛细血管压、肺动脉压和体动脉压, 降低心脏前后负荷; 使冠状动脉扩张, 冠脉流量增加, 增强心肌收缩力, 具有正性肌力作用。同时, 还具有抑制内皮素分泌、调节神经内分泌和利尿等作用^[13]。

心力衰竭时, 心功能会有不同程度损害, 具体表现为 CO、CI 和 LVEF 的降低和 LVEDD 的增大等。国内外多项研究表明^[14-15], VEGF 和 BNP 是血管生成的重要生长因子, 不仅能使受损血管内膜得到修复, 还能促进缺血组织形成新生毛细血管, 同时, 患者心力衰竭的严重程度与血清 hsCRP 浓度密切相关, 在心力衰竭恶化过程中, 血清 hsCRP 水平增高, 诱导血清炎症反应, 促进心室重构和病情进展, 因此, 可根据 VEGF、BNP、hsCRP 三者血清水平评估心力衰竭疗效及预后。本研究显示, 2 组患者经过不同方案的治疗后, 观察组血清 BNP、hsCRP 水平明显低于对照组, VEGF 水平明显高于对照组; 观察组 LVEDD 明显低于对照组, LVEF、CO、CI 明显高于对照组, 总有效率较对照组明显提高。这说明, 比索洛尔具有减少心力衰竭患者心肌耗氧量、减慢心率、降低儿茶酚胺对心肌的毒性作用。心脉隆注射液通过多肽、复合氨基酸和核苷等有效成分起作用, 具有强心、利尿的功能, 联合比索洛尔治疗可进一步降低心脏前后负荷, 降低血清 BNP、hsCRP 水平的同时提高 VEGF 水平, 促进新生毛细血管形成, 改善心肌供血、供氧, 进而抑制心室重构。吴曾繁等^[16]研究表明, 心脉隆注射液可改善冠心病心力衰竭患者血清 BNP、hsCRP 和 VEGF 水平, 改善各项心功能指标, 本研究结果与其相符。

有研究表明^[17], 免疫功能紊乱及炎症反应过度激活与慢性心力衰竭的发生发展密切相关。ICAM-1 属于免疫球蛋白超家族(IGSF)中的一种重要黏附分子, 又被称为 CD54, 它通过特异性结合血管内皮细胞上的相关受体, 促进炎性细胞、血小板与内皮细胞的黏附作用, 从而诱导并增强炎症反应, 促进心室重塑, 并增加血栓形成的风险, 加重心肌缺血缺氧, 破坏心功能。TGF- β 是一种具有多种生物功能的细胞因子, 通过减少 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞的活化、增殖, 而具有抑制细胞免疫应答, 减少炎症反应。有研究证实^[18], 心力衰竭患者血清 TGF- β 较正常人明显偏低, 血清 ICAM-1 水平与心室重构和心功能的恶化成正相关。本研究显示, 经不同方案治疗后, 观察组血清 TGF- β 水平明显高于对照组, 血清 ICAM-1 水平明显低于对照组。结果提示心脉隆联合比索洛尔治疗, 可有效减少受损血管内 ICAM-1 的表达, 增加血清 TGF- β 水平, 降低了血栓形成风险, 有利于血管

内皮细胞功能的保护,减轻了心肌细胞的炎症反应,使心肌重塑得到控制。比索洛尔是一种高选择性 β_1 受体阻滞剂,无膜稳定作用和内在拟交感作用,与心脉隆联合应用后,具有协同作用,可进一步降低心肌耗氧量,减慢心率,降低心脏前后负荷,减轻心脏负担,同时,可减轻儿茶酚胺对心肌的毒性,有效抑制心室重构。申冬冬^[19]通过研究发现,调节血清 TGF- β 、ICAM-1 表达可有效保护冠脉结扎致心力衰竭大鼠心肌功能,从另一方面对本研究提供了支持。

综上所述,心脉隆联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭,可有效提高血清 TGF- β 水平,减少血清 ICAM-1 表达,减轻心肌炎症反应,控制心室重构,有效改善心脏功能,且安全性高,值得临床推广。此外,本研究中 2 组患者均未出现严重不良反应,但 2019 年上市后监测数据显示本品有过敏性休克病例报告,因此该药的使用应在有抢救条件的医疗机构使用,用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。

REFERENCES

- [1] 高润霖. 冠心病疾病负担-中国出路[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(1): 1-4.
- [2] 赵丽媛, 王建昌, 李玉茜, 等. 75 岁及以上冠心病心衰患者用药规范化比较[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 356-358.
- [3] HUANG W F, YU J B, LIU M. The effect of ivabradine combined with bisoprolol on rehabilitation of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2017, 37(2): 151-154.
- [4] 尹俊, 姚峰, 庄红, 等. 不同剂量比索洛尔对充血性心力衰竭患者心功能、神经内分泌因子及心脏事件的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1551-1553.
- [5] TENG M Z, WANG X Y. Clinical observation of Xinmailong injection combined with trimetazidine in the treatment of chronic heart failure of coronary heart disease (Qi-Yang-deficiency) [J]. J China Pharm(中国药房), 2017, 28(26): 3705-3707.
- [6] 任丹灵. 左卡尼汀联合美托洛尔对慢性心力衰竭患者心功能及血清 sICAM-1、TGF- β 1 水平的影响[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(22): 93-96.
- [7] 《中华心血管病杂志》编辑委员会心肌炎心肌病对策专题组. 关于成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准和采纳世界卫生组织及国际心脏病学会联合会工作组关于心肌病定义和分类的意见[J]. 中国循环杂志, 2001, 16(4): 307-308.
- [8] TORVIK D, AMLIE J P, IHLEN H. Severe chronic heart insufficiency. NYHA (New York Heart Association) stage III-IV. Aspects of treatment [J]. Tidsskr Nor Lægeforen, 1987, 107(27): 2297-2300.
- [9] 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [10] BROWN D A, PERRY J B, ALLEN M E, et al. Mitochondrial function as a therapeutic target in heart failure [J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(4): 238-250.
- [11] 贾晨平. 心力衰竭药物治疗新进展[J]. 临床心血管病杂志, 2017(6): 601-604.
- [12] RIEHLE C, ABEL E D. Insulin signaling and heart failure [J]. Circul Res, 2017, 118(7): 1151-1169.
- [13] ZHU L, LIU F Y, ZHOU H. Analysis of the characteristics of cervus pekinensis polypeptide injection in treating osteoporosis and its combined use [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2017(4): 157-160.
- [14] LI H Y, PANG J J. Evaluation and research on test value of serum BNP, VEGF and hs-CRP in patients with contrary heart disease [J]. China Foreign Med Treat(中外医疗), 2017, 36(21): 29-31.
- [15] LOURENÇO P, RIBEIRO A, PINTALHÃO M, et al. Prognostic prediction in acute heart failure patients with extreme BNP values [J]. Biomarkers, 2017, 22(8): 1-27.
- [16] WU Z F, CHEN W W, LIU X X. Effect of Xinmailong injection on heart failure of coronary heart disease patients' serum BNP, hsCRP and VEGF [J]. Chin Arch Tradit Chin Med (中华中医药学刊), 2017(9): 227-229.
- [17] TANG B, ZHANG J G, TAN H Y, et al. Effects of astragaloside IV on myocardial fibrosis and energy metabolism in chronic heart failure rats [J]. Chin J Pathophysiol(中国病理生理杂志), 2017, 33(3): 411-416.
- [18] CHEN L, YAN K P, LIU X C, et al. Valsartan regulates TGF- β /Smads and TGF- β /p38 pathways through lncRNA CHRF to improve doxorubicin-induced heart failure [J]. Arch Pharmacol Res, 2018, 41(1): 1-9.
- [19] SHEN D D. Effects of Guizhi Gancao Decoction on myocardial apoptosis and expression of TGF- β 1 and ICAM-1 in myocardial cells of rats with chronic heart failure [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2018, 36(4): 932-935.

收稿日期: 2019-09-17
(本文责编: 蔡珊珊)