

丹红注射液联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床研究

冯晓秋, 蒙定水*

广西中医药大学附属瑞康医院 老年病区, 广西 南宁 530011

摘要: **目的** 观察丹红注射液联合富马酸比索洛尔片治疗冠心病心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 1 月—2017 年 9 月广西中医药大学附属瑞康医院收治的 89 例冠心病心力衰竭患者为研究对象, 随机将所有患者分为对照组 (44 例) 和治疗组 (45 例)。对照组口服富马酸比索洛尔片, 初始剂量为 2.5 mg/次, 1 次/d, 1 周后增至 5~10 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液, 40 mL/次, 1 次/d。2 周为 1 个疗程, 两组连续治疗 2 个疗程。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组的血清因子水平、外周血免疫因子水平、心功能指标和明尼苏达生活质量问卷 (MLHFQ) 评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 84.1%、91.1%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血浆中的 N 端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著降低, 血管内皮生长因子 (VEGF) 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血清因子水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组外周血免疫因子水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室舒张期末内径 (LVEDD)、左室收缩期末内径 (LVESD) 和心率 (HR) 均显著降低, 左室射血分数 (LVEF)、6 min 步行距离 (6 MWT) 均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组心功能指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗 2、4 周后, MLHFQ 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。且治疗 4 周后, 治疗组的 MLHFQ 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丹红注射液联合富马酸比索洛尔片治疗冠心病心力衰竭具有较好的临床疗效, 可显著降低炎症反应, 增强免疫功能, 提高心功能, 改善患者的生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹红注射液; 富马酸比索洛尔片; 冠心病心力衰竭; N 端脑钠肽前体; 高敏 C 反应蛋白; 外周血免疫因子; 心功能指标; MLHFQ 评分

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)10-2538-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.015

Clinical study on Danhong Injection combined with bisoprolol in treatment of coronary heart failure

FENG Xiao-qiu, MENG Ding-shui

Department of Geriatric Ward, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530011, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of Danhong Injection combined with Bisoprolol Fumarate Tablets in treatment of coronary heart failure. **Methods** Patients (89 cases) with coronary heart failure in Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine from January 2016 to September 2017 were randomly divided into control (44 cases) and treatment (45 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, starting dosage was 2.5 mg/time, once daily, but after 1 week, dosage increased to 5 — 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Danhong Injection on the basis of the control group, 40 mL/time, once daily. A course had 2 weeks, and patients in two groups were treated for 2 courses. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the serum factor levels, peripheral blood levels of immune factors, cardiac function indexes, and MLHFQ scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.1% and 91.1%, respectively, and there

收稿日期: 2018-06-10

作者简介: 冯晓秋 (1980—), 女, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为心脑血管疾病。E-mail: fengxq98@126.com

*通信作者 蒙定水 (1951—), 男, 广西横县人, 主任医师, 从事老年人心脑血管疾病研究。E-mail: hjlzl@126.com

was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NT-proBNP and hs-CRP levels in two groups were significantly decreased, but VEGF levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the serum factor levels in the treatment group were better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, peripheral blood levels of immune factors in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD, LVESD, and HR in two groups were significantly decreased, but LVEF and 6 MWT were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the cardiac function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 2 and 4 weeks, the MLHFQ scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment for 4 weeks, the MLHFQ scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danhong Injection combined with Bisoprolol Fumarate Tablets has clinical curative effect in treatment of coronary heart failure, can significantly reduce inflammatory response, enhance immune function, improve cardiac function and the quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Danhong Injection; Bisoprolol Fumarate Tablets; coronary heart failure; NT-proBNP; hs-CRP; peripheral blood of immune factors; cardiac function index; MLHFQ score

近年来我国心血管病危险因素流行趋势明显,尤其是人口老龄化、城镇化进程的加速,导致了心血管病的发病人数持续增加^[1]。心力衰竭是各种心脏疾病的终末期阶段,发病率高,是重要的心血管病之一^[2]。流行病学调查显示:心力衰竭患病率为 1.5%~2.0%,在 70 岁及以上人群中患病率 $\geq 10\%$ 。根据我国 2003 年对 15 518 人随机抽样调查显示,我国心力衰竭患病率为 0.9%,低于西方发达国家报道的 1.2%~2.0%,并随着年龄的增加而升高^[3]。比索洛尔为 β 受体阻滞剂,配合其他常规药物治疗心力衰竭,可以减少血管紧张素 II 的生成,进而减轻心脏后负荷,延迟心脏、血管重构^[4]。丹红注射液是从丹参、红花中提取有效成分制成的中药注射剂,可活血化瘀、通脉舒络^[5]。本研究选取广西中医药大学附属瑞康医院收治的 89 例冠心病心力衰竭患者为研究对象,采用丹红注射液联合富马酸比索洛尔片治疗,旨在探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 9 月广西中医药大学附属瑞康医院收治的冠心病心力衰竭患者 89 例为研究对象。其中男 52 例,女 37 例;年龄 38~72 岁,平均(56.14 \pm 13.09)岁;病程 1~8 年,平均(5.7 \pm 4.2)年;NYHA 心功能分级:II 级 29 例,III 级 34 例,IV 级 26 例;本研究获得医院伦理委员会的同意,并且所有患者均签订知情同意书。

纳入标准:冠心病参照《急性 ST 段抬高型心

肌梗死诊断和治疗指南》中的诊断标准^[6],心力衰竭参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》中的诊断标准^[2];中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[7],主症:心悸气短,咳嗽喘促,疲乏;次症:尿少浮肿、咯痰、畏寒肢冷、口唇青紫;舌脉:舌体胖大,舌暗淡或绛紫,苔白。脉沉细或迟或结代。符合主症 1 项,次症兼具 2 项及以上者,结合舌象、脉象即可诊断。美国纽约心脏学会(NYHA)心功能分级 II~IV 级。

排除标准:冠心病以外原因引起的心力衰竭患者;伴有急性心功能不全、瓣膜性心脏病、严重心律失常患者;近 3 个月内发生过不稳定心绞痛或急性心肌梗死;对本研究所采用的药物过敏者;伴有严重血液系统疾病、免疫系统疾病、骨髓感染、严重肝肾疾病患者;近 1 年内发生过脑血管事件;经皮冠脉支架治疗失败者;妊娠或哺乳期的妇女;有精神疾病病史、无法配合此次研究者;恶性肿瘤接受放疗、化疗者。

1.2 药物

富马酸比索洛尔片由北京华素制药股份有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 15100623、17112007、17112074;丹红注射液由山东丹红制药有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 15080912、17111027、16090813。

1.3 分组和治疗方法

随机将患者分为对照组(44 例)和治疗组(45 例)。其中对照组男 27 例,女 17 例;年龄 39~71

岁, 平均 (55.82±12.09) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (5.8±3.6) 年; 合并心肌梗死 13 例, 肺心病 7 例, 高血压 10 例, 糖尿病 16 例, 高血脂 11 例; NYHA 心功能分级: II 级 13 例, III 级 18 例, IV 级 13 例。治疗组患者男 25 例, 女 20 例; 年龄 38~72 岁, 平均 (57.36±13.24) 岁; 病程 1~7.5 年, 平均 (5.5±3.9) 年; 合并心肌梗死 12 例, 肺心病 8 例, 高血压 14 例, 糖尿病 14 例, 高血脂 9 例; NYHA 心功能分级: II 级 16 例, III 级 16 例, IV 级 13 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均给予常规治疗, 包括吸氧、补液、调血脂、降血糖、降血压、并给予强心、抗血小板聚集、抗凝、营养心肌等治疗。对照组口服富马酸比索洛尔片, 初始剂量为 2.5 mg/次, 1 次/d, 1 周后增至 5~10 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液, 40 mL/次, 1 次/d。2 周为 1 个疗程, 两组连续治疗 2 个疗程。

1.4 临床疗效评价

参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]按 NYHA 分级方法制定心衰临床疗效标准。显效: 心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者; 有效: 心功能提高 1 级, 但不及 2 级者; 无效: 心功能提高不足 1 级者; 恶化: 心功能恶化 1 级或 1 级以上。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 血清因子和免疫因子水平 采用电化学发光免疫法检测两组患者治疗前后前体 N 末端前脑利钠肽 (NT-proBNP) 水平, 采用免疫比浊法测定高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测试血浆中血管内皮生长因子 (VEGF) 水平; 流式细胞仪检测患者外周血中 T 细胞亚群 (CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺) 水平。

1.5.2 心功能指标 使用彩色多普勒超声心动图 (UCG) 检测治疗前后两组左室舒张期末内径 (LVEDD)、左室收缩期末内径 (LVESD)、左室射

血分数 (LVEF); 使用心率测量仪测量治疗前后两组患者的心率 (HR); 记录 6 min 步行距离测试 (6 MWT), 取 3 次测量的平均值, 治疗前后各测 1 次。

1.5.3 明尼苏达生活质量问卷 (MLHFQ)^[8] 治疗前后采用 MLHFQ 评价两组患者的生活质量, MLHFQ 包括 3 个领域共 21 条目, 其中身体领域 8 条、情绪领域 5 条、其他领域 8 条。各个条目是 0~5 分 6 段计分法, 每个条目得分相加得总分, 0 分为病情最轻, 105 分为最严重。分数越高预示生命质量越差, 分数越低生命质量越好。

1.6 不良反应观察

观察治疗过程中发生的药物不良反应, 包括心动过速、恶心、面目潮红、胃肠道反应、低血压等。

1.7 统计学方法

所得资料均采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 17 例, 有效 20 例, 总有效率为 84.1%; 治疗组显效 22 例, 有效 19 例, 总有效率为 91.1%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 NT-proBNP、hs-CRP 水平均显著降低, VEGF 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血清因子水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组外周血免疫因子水平比较

治疗后, 两组患者的 CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组外周血免疫因子水平水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	44	17	20	7	0	84.1
治疗	45	22	19	4	0	91.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	hs-CRP/(ng·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)
对照	44	治疗前	4 526.37±342.18	32.68±6.16	69.15±9.24
		治疗后	1 973.84±264.93*	27.17±6.29*	90.41±10.68*
治疗	45	治疗前	4 585.64±375.87	33.37±5.58	70.82±8.63
		治疗后	1 041.46±113.72* [▲]	20.48±4.83* [▲]	108.73±11.56* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05
*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

表3 两组外周血免疫因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on peripheral blood levels of immune factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	44	治疗前	60.4±5.3	33.6±5.8	34.2±3.6	0.98±0.36
		治疗后	64.9±5.7*	37.7±4.9*	33.4±3.5	1.13±0.32*
治疗	45	治疗前	60.2±4.5	33.9±4.5	34.6±4.1	0.98±0.37
		治疗后	67.3±6.4* [▲]	42.3±3.4* [▲]	33.8±3.3	1.25±0.35* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05
*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

2.4 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEDD、LVESD 和 HR 均显著降低, LVEF、6 MWT 均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 (P<0.05)。治疗后, 治疗组心功能指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 4。

2.5 两组 MLHFQ 评分比较

治疗 2、4 周后, 两组患者 MLHFQ 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 (P<0.05)。治疗 4 周后, 治疗组 MLHFQ 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 5。

表4 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%	HR/(次·min ⁻¹)	6 MWT/m
对照	44	治疗前	59.4±4.7	48.5±3.2	34.5±4.7	106.2±10.8	353.7±16.6
		治疗后	53.7±3.9*	41.9±2.9*	45.3±3.4*	88.2±9.6*	431.8±19.5*
治疗	45	治疗前	59.1±4.3	49.2±3.5	33.9±3.1	105.7±9.9	349.6±15.2
		治疗后	46.5±3.1* [▲]	35.6±2.6* [▲]	55.6±4.9* [▲]	73.4±7.5* [▲]	495.2±21.4* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05
*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

表5 两组 MLHFQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on MLHFQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MLHFQ 评分		
		治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
对照	44	71.1±12.7	64.4±9.8	53.6±9.1*
试验	45	72.8±10.6	62.6±10.3*	44.5±8.9* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗同期比较: [▲]P<0.05
*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group in the same time of treatment

2.6 两组不良事件和不良反应发生情况比较

治疗过程中两组患者均有发生不同程度的心动过速、恶心、面目潮红、胃肠道反应、低血压等不良反应,但差异无统计学意义。

3 讨论

冠心病是引起慢性心力衰竭最主要的直接原因之一,冠心病心力衰竭发病率和病死率逐年升高,据统计,我国目前 35~74 岁成年人中约有 400 万心力衰竭患者^[9],已经是临床上最为常见的一种危重病。中医学中记载,冠心病心力衰竭属于“心痹”“心悸”“喘证”“饮证”“水肿”等范畴,为心悸气短,咳嗽喘促不能平卧,疲倦乏力、胸闷、心悸、下肢浮肿、尿少或无尿^[7]。目前较为常规的药物治疗方法是治疗原发病、消除诱因,避免心肌损害的发生、发展,减少甚至逆转心肌重构,避免出现心力衰竭临床表现;缓解症状,提高生活质量,增加运动耐量,降低住院率^[3],而单一药物治疗效果不明显,近些年治疗冠心病心力衰竭越来越多的医务工作者采用多种药物联合疗法。

比索洛尔是新一代选择性 β 受体阻滞药,能高选择性作用于心肌 β 受体,可拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减少血管紧张素产生,防止心室重构,在该病治疗中不良反应相对较小^[10]。丹红注射液由丹参、红花配伍而成,可以改善血液流变学参数,调节血脂,有效降低血液黏度,阻止血栓形成、促进血栓溶解、改善微循环。临床研究显示,丹红注射液可以降低心力衰竭患者血浆 NT-proBNP 水平,调节神经内分泌,显著改善心力衰竭患者的临床症状和体征,显著提高心功能^[11];并且还能够降低患者血清中 NF- κ B、IL-1 β 、TNF- α 水平,改善患者炎症状态,控制病情进展^[12]。本研究结果显示,LVEDD、LVESD、HR 明显降低,6 MWT、LVEF 明显升高,并且较对照组改善情况更明显。由此表明,二者联合应用可以改善心力衰竭患者的心功能,延缓心室重构,促进患者康复。

NT-proBNP 是由心室肌合成和分泌的多肽类激素,主要来源于心肌细胞,机械和神经刺激能够促进心脏合成和分泌^[13]。心力衰竭发生时,心室容量或负荷增加,心室受到牵张或心室壁张力增加,N-末端脑钠肽前体裂解为 NT-proBNP 的水平增加。有研究显示,NT-proBNP 是急性心衰的独立预测因子,其水平反映了心室压力和心功能的受损程度,是诊断急性心衰的重要指标。炎症因子是介导心力衰竭

发生的重要因素,其中 hs-CRP 是由肝脏合成的一种低水平炎症的敏感标志物,通过多种生物活性促进心力衰竭的发生和进展,其水平在评估心力衰竭病人的预后效果中具有十分重要的价值。VEGF 是一种糖蛋白,可促进内皮细胞增殖,改善内皮细胞功能,增加微血管通透性,诱导血管生成,是目前临床上已知的最强的内皮细胞有丝分裂原,可有效促进心肌重塑。研究显示心力衰竭患者血清中 VEGF 水平较正常人显著升高,并且随着病情程度加重,其水平愈加升高,是评估心力衰竭严重程度的重要指标^[14]。本研究中,治疗组患者的 hs-CRP、NT-proBNP 水平均显著降低,VEGF 水平明显升高,各指标改善情况明显优于对照组 ($P < 0.05$),表明与单用比索洛尔相比,联合丹红注射液治疗可以更加有效地降低患者机体炎症反应,促进血管内皮功能,进而有效改善冠心病心力衰竭患者的各项心功能指标。

免疫功能的紊乱在心衰发展过程中起着非常重要的作用,已有大量研究显示免疫炎症介质促进了心衰的发生、发展。免疫系统 CD 为 T 淋巴细胞分化抗原,CD3⁺代表 T 淋巴细胞的总数,在识别、结合抗原和信号传递、活化中起重要作用,而根据 T 淋巴细胞表面标志不同,外周血成熟的 T 淋巴细胞可分为 CD4⁺细胞和 CD8⁺细胞两个亚群^[15]。心力衰竭患者与正常对照组对比,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 显著降低,且心衰程度越重,降低越明显,二者呈负相关^[16]。心力衰竭患者存在 T 淋巴细胞亚群异常,可能参与了心力衰竭的发生和发展过程,并与心力衰竭程度相关。本研究采用丹红注射液联合富马酸比索洛尔片治疗后,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显升高,并且较对照组升高幅度大,由此提示丹红注射液联合富马酸比索洛尔片不仅可以进一步改善患者的心功能,还能提高患者的免疫功能,其原因可能是采用丹红注射液联合富马酸比索洛尔片治疗的患者在改善心力衰竭症状的同时也有助于增强机体整体功能,进而促进了免疫系统功能。

综上所述,丹红注射液联合富马酸比索洛尔片治疗冠心病心力衰竭具有较好的临床疗效,可显著降低炎症反应,增强免疫功能,提高心功能,改善患者的生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 中国心血管病报告编写组.《中国心血管病报告 2016》概要 [J]. 中国循环杂志, 2017, 32(6): 521-530.

- [2] 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.
- [3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2016, 8(9): 19-66.
- [4] 罗新中, 付玉新, 张汉振. 比索洛尔治疗慢性心力衰竭(CHF)的有效性和药理分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(33): 125-126.
- [5] 王艳, 张丽, 刘玉, 等. 丹红注射液联合卡维地洛治疗心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2328-2332.
- [6] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-690.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
- [8] Rector T S, Kubo S H, Cohn J N. Patients self-assessment of their congestive heart failure II: content, reliability and validity of a new measure, the minnesota living with heart failure questionnaire [J]. *Heart Failure*, 1987, 3: 198-209.
- [9] 邢作英, 王永霞, 朱明军. 慢性心力衰竭流行病学研究现状及其病因 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(10): 937-938.
- [10] 金萍, 张晓玲, 黄大苹, 等. 比索洛尔对心衰患者血浆脑钠肽及心功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(1): 37-39.
- [11] 陈士萍, 王凯. 丹红注射液对心力衰竭患者脑钠肽及心功能的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(9): 1896-1897.
- [12] 权利珍, 谈建华. 丹红注射液对老年慢性心力衰竭患者血清 Cystatin C、Hcy 及炎症因子的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 130-132.
- [13] 李曼, 温冬梅, 王伟佳, 等. NT-proBNP 水平对急性心力衰竭患者近期预后的评估价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(12): 1720-1722.
- [14] 初红霞, 陶志刚, 梁荔燕. 心力衰竭患者血清血管内皮生长因子和 C-反应蛋白的变化及意义 [J]. 中国心血管杂志, 2006, 11(6): 439-442.
- [15] 刘茂, 黄丹, 陈剑, 等. 免疫功能失调与慢性心力衰竭关系的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(27): 3220-3224.
- [16] 姚恒臣, 李复领, 赵宗进, 等. 心力衰竭患者 T 淋巴细胞亚群变化的临床意义 [J]. 山东医药, 2006, 46(25): 45-46.