

## 注射用益气复脉（冻干）联合比索洛尔治疗充血性心力衰竭的临床研究

韦玲, 闻明, 田永红

天津泰达医院 急诊科, 天津 300457

**摘要:** **目的** 探讨注射用益气复脉（冻干）联合比索洛尔治疗充血性心力衰竭患者的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2020 年 8 月在天津泰达医院治疗的 106 例充血性心力衰竭患者, 随机分为对照组 (53 例) 和治疗组 (53 例)。对照组患者口服富马酸比索洛尔片, 5 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注注射用益气复脉（冻干）, 用 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 稀释, 8 瓶/次, 1 次/d。两组患者均治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组患者治疗前后心功能指标、6 min 步行距离 (6MWD)、炎症因子水平、氧化应激指标水平、基质金属蛋白酶相关指标的水平变化。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 94.34%, 显著高于对照组的 86.79% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者左心射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV)、心输出量 (CO)、6MWT 水平较治疗前均有显著提高, 但氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组上述指标改善的更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平较治疗前均有显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者血清炎症因子水平降低更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者丙二醛 (MDA) 水平较治疗前均显著下降, 但超氧化物歧化酶 (SOD) 水平较治疗前均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组氧化应激指标水平改善更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者基质金属蛋白酶 2 (MMP-2)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 水平较治疗前均显著下降, 但金属蛋白酶组织抑制因子 1 (TIMP-1) 较治疗前均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者上述指标改善更明显 ( $P < 0.05$ )。**结论** 注射用益气复脉（冻干）联合比索洛尔治疗充血性心力衰竭具有较佳的临床疗效, 可显著改善充血性心力衰竭患者的心功能, 抑制炎症因子, 减轻氧化应激反应, 值得临床广泛应用。

**关键词:** 注射用益气复脉（冻干）; 富马酸比索洛尔片; 充血性心力衰竭; 炎症因子; 氧化应激; 基质金属蛋白酶

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)04-0782-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.030

## Clinical study on Yiqi Fumai Injection (freeze-dried) combined with bisoprolol in treatment of congestive heart failure

WEI Ling, WEN Ming, TIAN Yong-hong

Department of Emergency, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Yiqi Fumai Injection (freeze-dried) combined with bisoprolol in treatment of congestive heart failure. **Methods** A total of 106 patients with congestive heart failure who were treated in Tianjin TEDA Hospital from January 2020 to August 2020 were selected and randomly divided into control group (53 cases) and treatment group (53 cases). Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Yiqi Fumai Injection (freeze-dried) on the basis of the control group, 8 bottles/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of cardiac function indexes, 6-min walking distance (6MWD), inflammatory factors, oxidative stress indexes and matrix metalloproteinase-related indexes were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.34%, which was significantly higher than that of the control group (86.79%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the left cardiac ejection fraction (LVEF), stroke output (SV), cardiac output (CO), and 6MWT levels in two groups were significantly increased compared with before treatment, but the amino-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) levels were significantly decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the above indexes in the treatment group were improved more obviously ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), hypersensitive C-reactive protein

收稿日期: 2020-11-03

作者简介: 韦玲, 主治医师, 研究方向是心血管内科疾病的诊疗。E-mail: tianmei1227@126.com

(hs-CRP), and interleukin-6 (IL-6) in two groups were significantly decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of serum inflammatory factors in the treatment group were decreased more significantly ( $P < 0.05$ ). After treatment, malondialdehyde (MDA) level in two groups was significantly decreased, but superoxide dismutase (SOD) level was significantly increased ( $P < 0.05$ ). Serum oxidative stress indexes in treatment group were significantly improved ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but the tissue inhibitor 1 (TIMP-1) of metalloproteinase-1 was significantly increased ( $P < 0.05$ ). The above indexes in the treatment group were improved more significantly ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yiqi Fumai Injection (freeze-dried) combined with bisoprolol has a good clinical effect in treatment of congestive heart failure, and can significantly improve the cardiac function of congestive heart failure, and can inhibit inflammatory factors, and also can reduce oxidative stress response, which is worthy of extensive clinical application.

**Key words:** Yiqi Fumai Injection (freeze-dried); Bisoprolol Fumarate Tablets; congestive heart failure; inflammatory cytokines; oxidative stress; matrix metalloproteinase

充血性心力衰竭是指临床上因各种心脏结构或功能性疾病导致的心室充盈及(或)射血能力受损而引起的一组综合征,其主要临床表现为不同程度的呼吸困难、活动耐量下降和周身组织水肿等<sup>[1]</sup>。比索洛尔是临床上一种常用的 $\beta$ 受体阻滞剂,不仅能改善患者的左心室功能也能改善患者的预后<sup>[2]</sup>。注射用益气复脉(冻干)是中药注射剂,其来源于经典古方“生脉散”,具有益气养阴、复脉生津的功效,其治疗心力衰竭取得显著的疗效<sup>[3]</sup>。本研究选取106例充血性心力衰竭患者,以探讨注射用益气复脉联合比索洛尔的临床疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取2020年1月—2020年8月在天津泰达医院治疗的106例充血性心力衰竭患者作为研究对象,均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》中关于充血性心力衰竭的诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男62例,女44例;年龄55~79岁,平均年龄(67.68±6.17)岁;病程2~15年,平均病程(6.14±3.25)年。原发病36例冠心病,10例扩张型心肌病,6例风湿性心脏病,54例高血压性心脏病。NYHA心功能分级28例II级,78例III级。本研究方案患者均签订知情同意书。

**纳入标准** (1)符合充血性心力衰竭的诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)患者NYHA心功能分级为II~III级。

**排除标准** (1)患者存在严重的瓣膜疾病、肥厚性心肌病等其他心血管疾病;(2)患者存在不同程度肝肾功能不全;(3)患者存在肺部感染、甲状腺功能异常、重度贫血等疾病;(4)患者存在近期发生过室性心律失常;(5)对本次研究使用药物过敏。

### 1.2 药物

注射用益气复脉(冻干)由天津天士力之骄药业有限公司生产,规格0.65 g/瓶,产品批号20191125;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20191227。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机随机方法将所有患者分为对照组(53例)和治疗组(53例)。其中对照组男30例,女23例;年龄55~78岁,平均年龄(67.54±5.97)岁;病程2~14年,平均病程(6.16±3.23)年。原发病17例冠心病;5例扩张型心肌病;3例风湿性心脏病;28例高血压性心脏病。心功能分级15例II级;38例III级。治疗组男32例,女21例;年龄56~79岁,平均年龄(66.63±6.24)岁。病程3~15年,平均病程(6.11±3.14)年。原发病19例冠心病;5例扩张型心肌病;3例风湿性心脏病;26例高血压性心脏病。心功能分级13例II级;40例III级。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规治疗。对照组患者口服富马酸比索洛尔片,5 mg/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用益气复脉(冻干),用0.9%氯化钠注射液250 mL稀释,8瓶/次,1次/d。两组患者均治疗2周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

**显效:**治疗后,患者心力衰竭基本控制或心功能提高2级以上者。**有效:**治疗后,患者心功能提高1级,但不及2级者。**无效:**治疗后,患者心功能提高不足1级者。**恶化:**心功能恶化1级或1级以上。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 心功能指标和 6 min 步行距离 (6MWD)** 采用西门子 Sequoia 512 型超声心动图分别于治疗前后测定两组患者左心射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV)、心输出量 (CO); 参照美国胸科学会 2002 年 6 min 步行距离指南, 在 2 名心内科医生指导下分别于治疗前后完成两组患者 6MWD 的测定。分别在治疗前后采集患者空腹肘静脉血 3 mL, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本。采用电化学发光免疫法分别于治疗前后测定两组患者氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平。检测仪器为 SSJ-2 型多功能免疫检测仪 (瑞莱生物工程有限公司)。试剂由 ReLLA 生物工程有限公司提供。

**1.5.2 炎症因子指标** 分别在治疗前后采集患者空腹肘静脉血 5 mL, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本。采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

**1.5.3 血清氧化应激指标** 分别在治疗前后采集患者空腹肘静脉血 5 mL, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本。采用酶联免疫吸附法检测丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平。试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

**1.5.4 基质金属蛋白酶相关指标** 分别在治疗前

后采集患者空腹肘静脉血 5 mL, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本。采用酶联免疫吸附法检测血清基质金属蛋白酶 2 (MMP-2)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 水平, 荧光法检测血清金属蛋白酶组织抑制因子 1 (TIMP-1) 水平。试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

### 1.6 不良反应观察

观察并记录两组治疗过程出现的不良反应。

### 1.7 统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件进行统计学数据的分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  描述, 采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 94.34%, 显著高于对照组的 86.79% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组患者 LVEF、SV、CO、6MWT 水平较治疗前均有显著提高, 但 NT-proBNP 水平较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组患者上述指标改善的更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 水平较治疗前均有显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者血清炎症因子水平降低更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	53	5	41	7	0	86.79
治疗	53	12	38	3	0	94.34*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of cardiac function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	SV/mL	CO/(L·min <sup>-1</sup> )	6MWT/m	NT-proBNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	53	治疗前	35.4±3.9	52.9±3.9	4.1±0.2	263.2±28.9	2 975.6±420.2
		治疗后	49.5±3.8*	63.2±4.7*	4.5±0.1*	354.2±18.8*	618.7±88.5*
治疗	53	治疗前	35.2±3.6	52.2±3.5	4.0±0.2	264.8±30.7	3 068.5±454.7
		治疗后	55.1±4.8* <sup>▲</sup>	66.8±2.3* <sup>▲</sup>	4.8±0.2* <sup>▲</sup>	382.5±23.4* <sup>▲</sup>	295.6±58.7* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.4 两组血清氧化应激指标水平比较

治疗后, 两组患者 MDA 水平较治疗前均显著下降, 但 SOD 水平较治疗前均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者血清氧化应激指标水平改善更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 2.5 两组基质金属蛋白酶相关指标水平比较

治疗后, 两组患者 MMP-2、MMP-9 水平较治疗前均显著下降, 但 TIMP-1 较治疗前均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组上述指标改善更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 3 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	TNF- $\alpha$ (ng·L <sup>-1</sup> )		hs-CRP(mg·L <sup>-1</sup> )		IL-6(ng·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	273.14 ± 18.63	191.54 ± 7.41*	20.32 ± 3.55	11.07 ± 2.54*	224.27 ± 18.63	190.45 ± 17.92*
治疗	53	272.44 ± 17.9	168.23 ± 19.24* <sup>▲</sup>	19.46 ± 3.48	5.03 ± 1.26* <sup>▲</sup>	224.32 ± 19.51	166.43 ± 18.32* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清氧化应激指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of serum oxidative stress indexes between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	MDA/(mmol·L <sup>-1</sup> )		SOD/(U·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	5.95 ± 2.13	4.63 ± 1.28*	52.94 ± 11.82	84.25 ± 13.43*
治疗	53	6.07 ± 2.25	3.24 ± 1.12* <sup>▲</sup>	54.42 ± 12.71	96.53 ± 15.72* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 5 两组基质金属蛋白酶相关指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of matrix metalloproteinase related indicators between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	MMP-2/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )		MMP-9/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )		TIMP-1/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	103.26 ± 19.17	79.62 ± 10.42*	83.47 ± 11.58	71.64 ± 9.73*	346.13 ± 47.83*	391.48 ± 52.42*
治疗	53	108.64 ± 18.76	65.86 ± 9.25* <sup>▲</sup>	84.27 ± 11.72	64.02 ± 7.48* <sup>▲</sup>	343.72 ± 46.49* <sup>▲</sup>	451.82 ± 56.36* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.6 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组均未出现严重的不良反应。

## 3 讨论

心力衰竭的发生、发展是一种多因素相互作用的复杂的病理生理过程, 目前心室重构是国内外公认的心衰发病的基本病理机制<sup>[6]</sup>, 因而, 目前临床上治疗心力衰竭的关键目的是预防和延缓心室重构。随之改变的是药物治疗目标已经从传统的“强心、利尿、扩血管”转变为“拮抗神经内分泌亢进, 预防心室重构”<sup>[7]</sup>。

比索洛尔具有  $\beta_1$  受体的高度选择性, 特异性的拮抗心脏  $\beta_1$  受体, 无内源性拟交感活性, 缺乏膜稳定作用, 长期应用可有效改善患者的心功能。

现代研究表明, 其发挥抗心力衰竭作用机制包括: 修复  $\beta$  受体信号传导通路、阻止并逆转心室重构、改善心肌细胞本身的收缩功能、抗缺血作用等<sup>[8]</sup>。注射用益气复脉(冻干)临床主要应用于冠心病、心衰的治疗, 研究表明注射用益气复脉可改善心肌缺血再灌注损伤, 减轻心衰症状; 调节金属蛋白酶系统, 重构心肌细胞外基质; 抑制 MAPKs 的磷酸化, 减少心肌组织损伤; 抑制 NF- $\kappa$ B 的表达, 减少炎症因子的释放; 抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活, 改善心功能等药理作用<sup>[9]</sup>。一项 meta 分析研究结果亦表明, 采用注射用益气复脉治疗可有效改善慢性心力衰竭患者的心功能<sup>[10]</sup>。本研究采用注射用益气复脉(冻干)联合比索洛尔治

疗充血性心力衰竭患者,取得了良好的疗效,研究发现注射用益气复脉(冻干)联合比索洛尔可有效提高心功能,从而提高心力衰竭患者的临床疗效。

微炎症状态是慢性充血性心衰的病理特点,炎症因子通过影响患者心肌细胞收缩功能,诱导心肌细胞肥大,从而促进心肌细胞凋亡,引起心肌重构,加快慢性心衰的发生和发展。 $TNF-\alpha$  是炎症反应的起始因子,具有负性肌力作用,可加速心肌细胞凋亡,对心肌的重塑进程产生影响<sup>[11]</sup>。 $hs-CRP$  是炎症反应的敏感指标, $hs-CRP$  高表达可导致氧化系统与抗氧化系统之间失衡,从而导致心肌组织损伤<sup>[12]</sup>。 $IL-6$  是一种重要的炎性细胞因子,与心肌肥厚和心肌细胞凋亡密切相关<sup>[13]</sup>。氧化应激指标水平常用于反映冠心病患者的治疗情况,氧化应激反应可引起大量自由基释放,导致心肌缺血缺氧<sup>[14]</sup>。 $MDA$  能引发过氧化反应,可反映机体自由基的变化。 $SOD$  水平越高则代表机体清除自由基的能力越强。 $MMPs$  可维持细胞外基质平衡, $MMPs$  是反映心室重构的灵敏指标, $MMPs$  调节的失控可导致心肌纤维化、心室重构的发生<sup>[15]</sup>。研究发现, $MMP-2$ 、 $MMP-9$  与心室重构关系密切,二者在充血性心力衰竭患者的水平明显升高,破坏心肌细胞外基质的动态平衡,使细胞外基质成分和结构发生变化,在心肌病理性重构中起重要的作用<sup>[16]</sup>。而  $TIMP-1$  是  $MMP-9$  的特异抑制因子,在心肌出现原发性损伤时,心肌细胞中的  $TIMP-1$  下降,造成心肌中正常的胶原结构出现降解,进而破坏心肌结构,造成心室重构等,心功能逐渐下降形成慢性心衰<sup>[17]</sup>。本研究结果表明,两组患者经治疗后  $MMP-2$ 、 $MMP-9$ 、 $TNF-\alpha$ 、 $hs-CRP$ 、 $IL-6$ 、 $MDA$  等指标水平较治疗前显著下降, $SOD$ 、 $TIMP-1$  指标水平较治疗前显著提高,且治疗组改善更显著,表明注射用益气复脉联合比索洛尔可有效抑制炎症因子,减轻氧化应激反应,进而防止心肌重塑,从而提高患者心功能。

综上所述,注射用益气复脉(冻干)联合比索洛尔治疗充血性心力衰竭具有较佳的临床疗效,可显著改善充血性心力衰竭心功能,抑制炎症因子,减轻氧化应激反应,值得临床广泛应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 赵玉生, 李佳月, 吴海云, 等. 老年充血性心力衰竭住院患者不同年龄段病因、诱因和病死率调查 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2007, 6(3): 153-155.
- [2] 皇甫丰田, 唐龙骞, 唐龙滨. 比索洛尔的药理作用及临床应用 [J]. 山东医药工业, 2001, 20(1): 31-32.
- [3] 孟 静, 鲁晓燕. 注射用益气复脉(冻干)治疗心力衰竭的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1506-1509.
- [4] 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.
- [5] 郑筱萸. 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.
- [6] 夏钰琪, 步 睿, 王晓云. 心肌能量代谢与心力衰竭关系的研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(5): 833-838.
- [7] 中华医学会心血管病学分会. 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): 3-10.
- [8] 刘雪茹.  $\beta$  受体阻滞剂临床应用 [J]. 河北医药, 2011, 33(6): 921-922.
- [9] 鞠爱春, 罗瑞芝, 秦袖平. 注射用益气复脉(冻干)药理作用及临床研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 40: 2532-2533.
- [10] 王贤良, 马 宁, 侯雅竹, 等. 注射用益气复脉(冻干)联合西药常规治疗慢性心力衰竭疗效的 Meta 分析 [J]. 中医杂志, 2016, 57(5): 391-395.
- [11] 戴红梅, 朱义芳. 慢性心力衰竭患者血清  $TNF-\alpha$ 、 $BNP$ 、 $Cys-C$  水平与心肾功能的关系 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(16): 155-158, 162.
- [12] 胡晓飞, 许世佳, 孙 红, 等. 三种生物学标志物在心力衰竭患者诊断中的应用 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(2): 161-163.
- [13] 马 斌, 雷贺吉, 韩淑伟. 血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素- $1\beta$  及白细胞介素-6 与慢性心力衰竭病人心功能的相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(16): 2490-2492.
- [14] 许晓华, 刘凤岐, 张瑞英, 等. 氧化应激/还原应激在心力衰竭中的研究进展 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(9): 713-716.
- [15] 陈玥琦, 刘毅敏, 张定林. 基质金属蛋白酶及其抑制剂与心血管疾病 [J]. 数理医药学杂志, 2015, 28(6): 829-831.
- [16] 杨世杰, 徐恩胜. 基质金属蛋白酶在心血管疾病中的作用 [J]. 辽宁医学院学报, 2007, 28(2): 49-52.
- [17] 杨小凤, 胡 蓉, 黄 璜, 等. 血清  $sST2$  及  $TIMP-1$ 、 $TIMP-2$  水平与慢性心力衰竭患者临床预后的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(19): 4033-4037.

[责任编辑 金玉洁]