

## 普伐他汀联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的疗效及其对血清 Gal-3、FSTL1 水平的影响

孙爽, 钟聪敏, 井磊

保定市第一医院 老年病科, 河北 保定 071000

**摘要:** **目的** 研究普伐他汀联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭患者的疗效及其对血清半乳糖凝集素3 (Gal-3) 与卵泡抑素样蛋白1 (FSTL1) 水平的影响。**方法** 选取2017年8月—2019年8月于保定市第一医院就诊的100例冠心病心力衰竭患者作为研究对象, 根据治疗方法的差异将患者分为对照组和观察组, 每组各50例。对照组口服富马酸比索洛尔片, 初始剂量1.25 mg/d, 1次/d, 每周增加剂量1.25 mg, 4周后增加剂量至7.5 mg/d, 1次/d, 维持治疗。观察组在对照组治疗的基础上口服普伐他汀钠片, 1片/次, 1次/d。持续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的心功能指标、血液流变学指标和Gal-3、FSTL1水平。**结果** 治疗后, 观察组总有效率90.00%, 明显高于对照组的76.00%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的左室收缩末期内径 (LVESD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD) 及心率均显著下降, 左心射血分数 (LVEF) 及6 min步行试验显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且观察组患者心功能改善情况优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的全血高切黏度 (HWBV)、全血低切黏度 (LWBV)、血浆黏度 (PV) 值均较治疗前显著下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组下降更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子 $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、脑钠肽 (BNP)、超敏C反应蛋白 (hs-CRP)、Gal-3水平均下降, FSTL1水平上升 ( $P < 0.05$ ); 且观察组细胞因子水平改善程度均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 普伐他汀联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭疗效显著, 可以通过更好的降低血清Gal-3水平和提高FSTL1水平, 调节炎性因子改善心功能, 安全性较好。

**关键词:** 普伐他汀; 比索洛尔; 冠心病心力衰竭; 心功能; 半乳糖凝集素3; 卵泡抑素样蛋白1

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 04-0803-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.04.021

## Efficacy of pravastatin combined with bisoprolol in treatment of coronary heart disease with heart failure and its effect on serum Gal-3 and FSTL1 levels

SUN Shuang, ZHONG Congmin, JING Lei

Department of Geriatrics, Baoding No.1 Hospital, Baoding 071000, China

**Abstract: objective** To study the effect of pravastatin combined with bisoprolol in treatment of coronary heart disease with heart failure, and the levels of serum Gal-3 and FSTL1. **Methods** A total of 100 patients with coronary heart disease with heart failure treated in the Baoding No.1 Hospital from August 2017 to August 2019 were selected as the research objects. According to the difference in treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 50 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Bisoprolol Fumarate Tablets at an initial dose of 1.25 mg/d, once daily, and the dose was increased by 1.25 mg weekly, the dose was increased to 7.5 mg/d after four weeks, and the treatment was maintained. Patients in the observation group *po* administered with Pravastatin Sodium Tablets on the basis of control group, 1 tablet/time, once daily. The treatment was continued for 3 months. The clinical efficacy of two groups was observed, and the cardiac function indexes, hemorheology indexes, Gal-3 and FSTL1 levels were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 90.00%, which was significantly higher than 76.00% of control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, LVESD, LVEDD and heart rate in two groups were significantly decreased, while LVEF and 6-min walking test were significantly increased ( $P < 0.05$ ). The improvement of cardiac function in observation group was better than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, HWBV, LWBV and PV values in two groups were significantly

收稿日期: 2020-11-19

基金项目: 保定市科学技术计划项目(1941ZF029)

第一作者: 孙爽(1987—),女,本科,主管护师,研究方向为高龄心力衰竭患者常见合并症及其干预措施的研究。E-mail: zero\_0\_0@126.com

decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), and the decrease was more obvious in the observation group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of TNF- $\alpha$ , BNP, hs-CRP, and Gal-3 were decreased in two groups, while the level of FSTL1 was increased ( $P < 0.05$ ). The improvement of serum cytokine levels in observation group was better than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Pravastatin combined with bisoprolol has significant efficacy in treatment of coronary heart disease with heart failure. It can better reduce serum level of Gal-3 and FSTL1, regulate inflammatory factors and improve cardiac function, with good safety.

**Key words:** pravastatin; bisoprolol; coronary heart disease with heart failure; cardiac function; Gal-3; FSTL1

冠心病主要由于冠状动脉粥样硬化引起心肌缺血缺氧,导致心肌结构改变以及心脏泵血功能降低,最终引发心力衰竭的一类疾病;心力衰竭作为各类心脏疾病发展的终末阶段,随着生活习惯的改变和老龄化加剧,发病率持续增加。冠心病心力衰竭患者因心功能下降,心输出量减少,难以满足全身组织对氧的需求,常表现为夜间阵发性呼吸困难、端坐呼吸、乏力和液体潴留,给患者的健康带来了极大危害<sup>[1]</sup>。目前治疗冠心病心力衰竭的目标是缓解症状,改善生活质量,提高生存率,主要手段是抗冠状动脉硬化和抗心衰,临床上, $\beta$ -受体阻滞剂是心脑血管疾病的常用药物,小剂量使用初期能抑制心肌收缩,降低心输出量,不可过早或过快的加量,往往不能很好的解决心功能较差的易损期心力衰竭患者的心率过快问题<sup>[2]</sup>。他汀类药物能通过降低低密度脂蛋白胆固醇预防动脉粥样硬化的形成和延缓进程,减少冠心病的发生<sup>[3]</sup>。普伐他汀可有效改善冠心病并心衰患者心功能和血管内皮功能<sup>[4]</sup>。比索洛尔可以辅助治疗高龄冠心病心力衰竭,能够改善心功能,降低心肌重塑风险,提高治疗效果<sup>[5]</sup>。本研究通过普伐他汀联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭并观察其对患者血清半乳糖凝集素3(galectin-3, Gal-3)与卵泡抑素样蛋白1(follistatin-like protein 1, FSTL1)水平的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取2017年8月—2019年8月于保定市第一医院就诊的100例冠心病心力衰竭患者为研究对象,男56例,女44例;年龄71~95岁,平均年龄(81.92 $\pm$ 4.74)岁;病程2~10年,平均病程(6.15 $\pm$ 1.19)年。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》<sup>[6]</sup>中冠心病心力衰竭诊断标准;(2)经临床症状及冠状动脉造影确诊;(3)纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级<sup>[7]</sup>II~III级;(4)超声心动图检测左室射血分数(LVEF) $< 50\%$ 。

排除标准:(1)严重心律失常、心肌梗死者;(2)伴有严重肝、肺、肾等重要脏器功能不全者;(3)合并免疫或血液系统疾病及出凝血障碍者;(4)有药物滥用及依赖史或对研究药物过敏者;(5)合并恶性肿瘤者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予常规对症治疗,包括低流量吸氧、强心、利尿、扩冠、抗血小板聚集、稳定斑块、纠正电解质紊乱与酸碱失衡等。对照组患者口服富马酸比索洛尔片(成都苑东药业有限公司,规格2.5 mg/片,批号161124),初始剂量1.25 mg/d,1次/d,每周增加剂量1.25 mg,4周后增加剂量至7.5 mg/d,1次/d,维持治疗。观察组在对照组治疗的基础上口服普伐他汀钠片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H20033215,规格20 mg/片,批号20170712、20181103),1片/次,1次/d。持续治疗3个月。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 疗效评价**<sup>[8]</sup> 显效:临床症状基本消失,心功能改善2级或以上;有效:临床症状有所缓解,心功能改善1~2级;无效:临床症状和心功能无改善;恶化:临床症状和心功能恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

**1.4.2 心功能指标** 两组患者治疗前后进行超声心动图检查,记录左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)和左心射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及心率和6 min步行试验评价心功能。

**1.4.3 血液流变学** 采用维赛 YSI2900 生化分析仪(美国,北京世贸远东科学仪器有限公司)测定患者的血液流变学指标,包括全血高/低切黏度(high whole blood viscosity/ high whole blood viscosity, HWBV/LWBV)、血浆黏度(plasma viscosity, PV)。

**1.4.4 血清学指标** 分别于治疗前后抽取患者空腹状态下外周静脉血5 mL,室温静置60 min,赛默飞离心机[ST40,赛默飞世尔科技(中国)有限公司]

3 000 r/min离心分离10 min,获取血清,备用。采用酶联免疫吸附法测定两组患者在治疗前后血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、Gal-3、FSTL1水平;采用化学发光微粒子免疫法检测脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平;采用透射免疫比浊法检测超敏C反应蛋白(hyper-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平。ELISA试剂盒购自上海酶联生物耗材有限公司;IMMULITE全自动化学发光免疫分析仪购自美国诊断产品公司;全自动生化分析仪购自赛默飞世尔科技公司。

**1.4.5 不良反应** 治疗过程中观察患者是否出现心悸、头晕、转氨酶升高和胃肠道反应等不良反应。

**1.5 统计学处理**

采用SPSS 25.0软件统计,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立t检验,组内比较采用配对t检验;计数资料以百分比表示,行 $\chi^2$ 检验。

**2 结果**

**2.1 基线资料**

根据治疗方法的差异将患者分为对照组和观

察组,每组各50例。对照组男27例,女23例;年龄71~95岁,平均年龄(81.10 $\pm$ 4.83)岁;病程2~10年,平均病程(5.98 $\pm$ 1.17)年。观察组男29例,女21例;年龄71~95岁,平均年龄(82.38 $\pm$ 4.76)岁;病程2~10年,平均病程(6.21 $\pm$ 1.22)年。两组性别、年龄、病程等一般资料无统计学差异,具有可比性。

**2.2 两组疗效评价比较**

治疗后,观察组总有效率90.00%,明显高于对照组的76.00%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

**2.3 两组心功能指标比较**

治疗后,两组患者LVESD、LVEDD及心率均显著下降,LVEF及6 min步行试验显著升高( $P < 0.05$ );且观察组心功能改善情况优于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

**2.4 两组血液流变学比较**

治疗后,两组患者的HWBV、LWBV、PV值均较治疗前显著下降( $P < 0.05$ ),且观察组下降更明显( $P < 0.05$ ),见表3。

表1 两组患者疗效评价对比

Table 1 Comparison of efficacy evaluation 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	50	18	20	7	5	76.00
观察	50	20	25	3	2	90.00*

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组患者心功能指标对比( $\bar{x} \pm s, n=50$ )

Table 2 Comparison of cardiac function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n=50$ )

组别	LVESD/mm		LVEDD/mm		LVEF/%		心率/(次·min <sup>-1</sup> )		6 min步行试验/m	
	治疗前	治疗后	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	45.96 $\pm$ 4.32	42.25 $\pm$ 3.85*	55.64 $\pm$ 5.81	50.74 $\pm$ 5.18*	40.49 $\pm$ 2.91	46.62 $\pm$ 3.74*	111.08 $\pm$ 14.30	82.53 $\pm$ 10.75*	157.60 $\pm$ 48.10	275.85 $\pm$ 43.60*
观察	46.14 $\pm$ 4.38	38.47 $\pm$ 3.17**	55.38 $\pm$ 5.72	46.32 $\pm$ 4.67**	40.57 $\pm$ 2.84	50.89 $\pm$ 4.68**	110.47 $\pm$ 14.55	75.45 $\pm$ 9.48**	159.80 $\pm$ 45.75	331.40 $\pm$ 40.65**

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 两组患者血液流变学指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of hemorheological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	HWBV/(mPa·s)		LWBV/(mPa·s)		PV/(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	6.72 $\pm$ 1.23	5.32 $\pm$ 0.81*	12.89 $\pm$ 2.08	11.56 $\pm$ 1.83*	1.69 $\pm$ 0.14	1.43 $\pm$ 0.11*
观察	50	6.48 $\pm$ 1.15	4.12 $\pm$ 0.67**	13.27 $\pm$ 2.13	9.75 $\pm$ 1.69**	1.71 $\pm$ 0.13	1.26 $\pm$ 0.09**

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

### 2.5 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清 TNF- $\alpha$ 、BNP、hs-CRP、Gal-3 水平均下降,FSTL1 水平上升( $P < 0.05$ );且观察组血清细胞因子水平显著优于对照组( $P < 0.05$ ),见表4。

### 2.6 两组不良反应比较

治疗过程中,观察组患者出现头晕、心悸、转氨酶升高和胃肠道反应等不良反应的发生率与对照组无明显差异,见表5。

表4 两组血清学指标对比( $\bar{x} \pm s, n=50$ )

Table 4 Comparison of serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n=50$ )

组别	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )		BNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )		hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )		Gal-3/(ng·mL <sup>-1</sup> )		FSTL1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	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	37.98±5.89	27.86±3.72 <sup>*</sup>	1 226.25±83.76	923.82±61.89 <sup>*</sup>	14.81±2.36	10.62±2.08 <sup>*</sup>	4.21±1.41	3.43±0.73 <sup>*</sup>	8.91±1.19	10.92±1.44 <sup>*</sup>
观察	38.47±5.86	18.43±2.94 <sup>#</sup>	1 234.72±85.63	713.46±52.47 <sup>#</sup>	15.64±2.35	7.80±1.61 <sup>#</sup>	4.54±1.47	2.26±0.42 <sup>#</sup>	9.18±1.32	14.58±1.83 <sup>#</sup>

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

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

表5 两组患者不良反应对比

Table 5 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	心悸/例	转氨酶升高/例	胃肠道反应/例	发生率/%
对照	50	1	3	2	1	14.00
观察	50	2	2	1	1	12.00

### 3 讨论

心力衰竭作为冠心病、高血压等多种心血管疾病的终末阶段,具有发病率高、预后差的特点,其中冠心病是心力衰竭的主要诱因,而冠心病合并心力衰竭是引起冠心病患者死亡主要原因<sup>[9]</sup>。研究表明,神经内分泌系统的激活在心力衰竭发病机制中起关键作用,以肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin angiotensin aldosterone system, RAAS)、交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS)及利钠肽系统(natriuretic peptides, NPS)为主,神经内分泌系统的激活引起相关因子水平升高,加重心脏负荷和炎症反应,促进心室重构,从而加重心力衰竭。同样冠心病心力衰竭患者的心肌能量代谢出现紊乱,氧自由基聚积,脂质过氧化,造成心肌细胞损伤和凋亡,从而也能加重心力衰竭<sup>[10]</sup>。目前干预冠脉血流动力学、改善心肌能量代谢是改善冠心病心力衰竭患者预后的有效措施。

$\beta$ 受体阻滞剂是治疗心血管疾病常用药物,能通过阻断肾上腺能受体、抑制 SNS 活性发挥减慢心率、降低心肌收缩力、减少心肌耗氧量、降低血压的作用,还可以通过阻断肾小球旁细胞  $\beta_1$  受体抑制肾素释放以及血管紧张素和醛固酮生成,改善心肌重构、减少心律失常,发挥对心血管系统的保护作用。比索洛尔是临床上常用的  $\beta_1$  受体阻滞剂,选择性高,能特异性作用于心脏  $\beta_1$  受体,能够抑制 RAAS 的活化,降低心率,减少心脏后负荷和心肌耗氧量,

减轻钠水潴留、逆转心室重构,改善心功能<sup>[11-12]</sup>。他汀类药物作为治疗冠心病的一线药物,除调脂作用外,还可以抑制炎症反应,改善内皮功能,并稳定冠状动脉斑块、逆转心肌重构,延缓心衰的发生<sup>[13]</sup>。普伐他汀是一种广泛用于治疗冠心病和血脂异常他汀类抗血脂药物,能够可逆性地抑制羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶活性,起到抗血脂的作用。高剂量阿托伐他汀联合二丁酰环磷酰钙能改善冠心病合并慢性心衰患者心功能,改善 NT-proBNP 和 C 反应蛋白指标,提升治疗的效果<sup>[14]</sup>。

BNP 是常用的心肌损伤标志物,冠心病心衰患者血清 BNP 水平明显升高;hs-CRP 是高敏非特异性的炎症标志物,在动脉粥样硬化、心肌梗死、心衰等心脏病患者血液中均有升高;TNF- $\alpha$  是具有多种生物功能的炎症前体细胞因子,能促进心肌细胞凋亡、抑制心肌收缩加速心衰发展<sup>[15]</sup>。Gal-3 作为可溶性  $\beta$ -半乳糖苷结合凝集素家族成员之一,能与细胞表面及胞外基质的多种配体结合,参与胶原蛋白的分泌、成熟、外化及交联过程,影响心肌纤维化;还可参与心肌炎症反应,促进心肌纤维化及心肌重构,加快心力衰竭进程。郑笑荣等<sup>[16]</sup>研究发现化学发光法检测 Gal-3 诊断心衰敏感性和特异性高,可作为心力衰竭的生物标志物用于临床。Polat 等<sup>[17]</sup>也发现 Gal-3 的高表达是心衰患者失代偿期者心肌纤维化和重构的指标,并指出 Gal-3 在心力衰竭的预防和治疗中起着重要作用。FSTL1 是一种糖蛋



白, 现已被证其与急性冠状动脉综合征和心力衰竭密切相关, 能通过 FSTL1-Akt-mTOR 通路, 促进心肌细胞增殖, 该蛋白还能具有血管生成特性, 能减少动脉损伤后新内膜的生成<sup>[18]</sup>。Shen 等<sup>[19]</sup>通过鼠骨髓来源的间充质干细胞缺氧模型研究发现 FSTL1 是内在的心脏因子, 可促进的间充质干细胞的生存和增殖, 减少炎症反应和增强新血管形成来改善心梗后的心脏功能。

本研究发现, 观察组患者疗效优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的心功能均有所改善, LVESD、LVEDD 及心率呈下降趋势, LVEF 及 6 min 步行试验成上升趋势 ( $P < 0.05$ ); 且治观察组患者心功能指标均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。另外, 两组治疗后 HWBV、LWBV、PV 值均较治疗前显著下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组下降更明显 ( $P < 0.05$ )。同时治疗过程中观察组患者头晕、心悸、转氨酶升高和胃肠道反应等不良反应的发生率与对照组相比无统计学差异。说明普伐他汀联合比索洛尔的临床疗效较好, 且不会增加药物不良反应的发生率。两组治疗后血清 TNF- $\alpha$ 、BNP、hs-CRP、Gal-3 水平均下降, FSTL1 水平上升 ( $P < 0.05$ ); 且观察组血清细胞因子水平改善程度均优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示普伐他汀联合比索洛尔除通过作用于心脏  $\beta_1$  受体, 抑制 RASS 的活化, 减少心脏后负荷和心肌耗氧量, 逆转心室重构外, 还可能通过上调氧化亚氮合酶活性、增加一氧化氮合成和释放, 舒张血管, 改善血管内皮功能; 通过抑制粒线体中未折叠蛋白质、改善缺血再灌注、抑制 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、Gal-3 等炎症因子分泌, 减轻心肌炎症反应, 减少肌纤维化和心室重构。

综上, 普伐他汀联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭疗效显著, 可以通过更好的降低血清 Gal-3 水平和提高 FSTL1 水平, 调节炎性因子改善心功能, 安全性较好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Wolters F J, Segufa R A, Darweesh S K L, et al. Coronary heart disease, heart failure, and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(11): 1493-1504.
- [2] 周京敏. 心力衰竭治疗的新概念 [J]. *上海医学*, 2019, 42(12): 711-714.  
Zhou J M. New concept for the treatment of heart failure [J]. *Shanghai Med J*, 2019, 42(12): 711-714.
- [3] 他汀类药物治疗老年人的疗效和安全性 [J]. *中华老年*

- 心脑血管病杂志*, 2020, 22(2): 152.
- Efficacy and safety of statins in the elderly [J]. *Chin J Geriatr Cardiovasc Cerebrovasc Dis*, 2020, 22(2): 152.
- [4] 盛雪刚. 普伐他汀治疗冠心病合并心力衰竭 [J]. *河南医学研究*, 2020, 29(14): 2609-2610.  
Sheng X G. Treatment of coronary heart disease complicated with heart failure with pravastatin [J]. *Henan Med Res*, 2020, 29(14): 2609-2610.
- [5] 高 堃, 段志英. 比索洛尔联合曲美他嗪对高龄冠心病心力衰竭患者心肌重塑的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(22): 5391-5392.  
Gao K, Duan Z Y. Effect of bisoprolol combined with trimetazidine on myocardial remodeling in elderly patients with coronary heart failure [J]. *Chin J Gerontol*, 2018, 38(22): 5391-5392.
- [6] 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.  
Heart Failure Group, Chinese Association of Cardiology, Heart Failure Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure in China 2018 [J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46(10): 760-789.
- [7] Lim F Y, Yap J, Gao F, et al. Correlation of the New York Heart Association classification and the cardiopulmonary exercise test: a systematic review [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 263: 88-93.
- [8] 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.  
Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicine: Trial* [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 77-85.
- [9] 杨杰孚, 王 华. 心力衰竭的过去、现在及未来 [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(8): 688-692.  
Yang J F, Wang H. The past, present and future of heart failure [J]. *Chin J Cardiol*, 2017, 45(8): 688-692.
- [10] 郑 刚. 心力衰竭发病机制研究新进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(4): 428-431.  
Zheng G. New progress in pathogenesis of heart failure [J]. *Chin J Geriatr Cardiovasc Cerebrovasc Dis*, 2018, 20(4): 428-431.
- [11] 吴清柳, 李海涛, 任良强. 辅酶 Q10 联合比索洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(4): 997-1001.  
Wu Q L, Li H T, Ren L Q. Clinical study on coenzyme Q10 combined with bisoprolol in treatment of chronic heart failure [J]. *Drugs Clin*, 2019, 34(4): 997-1001.

- [12] 白洁. 比索洛尔治疗老年慢性心功能不全合并心肌梗死的疗效及安全性 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(17): 18-20, 25.  
Bai J. Efficacy and safety of bisoprolol in the treatment of elderly patients with chronic cardiac insufficiency complicated with myocardial infarction [J]. J Clin Med Pract, 2018, 22(17): 18-20, 25.
- [13] Li M, Wang X L, Li X Y, et al. Statins for the primary prevention of coronary heart disease [J]. Biomed Res Int, 2019(7): 1-15.
- [14] 张文, 肖勇, 高妍, 等. 不同剂量阿托伐他汀联合二丁酰环磷酰苄钙对冠心病合并慢性心衰患者心功能及NT-proBNP的影响 [J]. 中国心血管病研究, 2018, 16(1): 64-68.  
Zhang W, Xiao Y, Gao Y, et al. Effects of different doses of Atorvastatin combined with Two dibutyl cyclic adenosine phosphate calcium glycosides on cardiac function and NT-proBNP in patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure [J]. Chin J Cardiovasc Res, 2018, 16(1): 64-68.
- [15] 李俐, 肖俊会, 毕健成, 等. 老年慢性心力衰竭患者血浆BNP、TNF- $\alpha$ 和血清cTnI水平与心室重构指标及心功能的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 1031-1034.  
Li L, Xiao J H, Bi J C, et al. Correlation of plasma BNP, TNF- $\alpha$  and serum cTnI levels with ventricular remodeling indexes and cardiac function in elderly patients with chronic heart failure [J]. Chin J Gerontol, 2019, 39(5): 1031-1034.
- [16] 郑笑荣, 万军, 张良颖, 等. 化学发光法检测半乳糖凝集素3的性能评价及其在心力衰竭中的初步应用 [J]. 检验医学, 2019, 34(4): 360-366.  
Zheng X R, Wan J, Zhang L Y, et al. Performance evaluation of galectin-3 detection by chemiluminescence and its preliminary application in heart failure [J]. Lab Med, 2019, 34(4): 360-366.
- [17] Polat V, Bozcali E, Uygun T, et al. Diagnostic significance of serum galectin-3 levels in heart failure with preserved ejection fraction [J]. Acta Cardiol, 2016, 71(2): 191-197.
- [18] Peters M M C, Meijs T A, Gathier W, et al. Follistatin-like 1 in cardiovascular disease and inflammation [J]. Mini Rev Med Chem, 2019, 19(16): 1379-1389.
- [19] Shen H, Cui G H, Li Y Q, et al. Follistatin-like 1 protects mesenchymal stem cells from hypoxic damage and enhances their therapeutic efficacy in a mouse myocardial infarction model [J]. Stem Cell Res Ther, 2019, 10(1): 17.

[责任编辑 高源]