

## 芪苈强心胶囊对冠心病心力衰竭患者氧化应激及外周血 miRNA-21 和 miRNA-145 表达的影响

刘新桥

(首都医科大学附属北京安贞医院中医理疗科,北京市 100029)

[关键词] 芪苈强心胶囊; 冠心病; 心力衰竭; 脑钠肽; 氧化应激; miRNA-21; miRNA-145

[摘要] **目的** 探讨芪苈强心胶囊对冠心病心力衰竭患者氧化应激及外周血 miRNA-21(miR-21)和 miRNA-145(miR-145)表达的影响。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2018 年 12 月期间本院收治的冠心病心力衰竭患者 86 例作为研究对象,采用随机数字表法随机分为对照组 43 例与观察组 43 例。对照组采取常规治疗;观察组在对照组基础上结合芪苈强心胶囊治疗。2 组疗程均为 4 周。比较 2 组治疗疗效、治疗前后心功能、脑钠肽(BNP)、氧化应激指标及外周血 miR-21 和 miR-145 表达变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组(93.02% 比 72.09%, $P<0.05$ )。观察组治疗后左心室舒张期末内径和左心室收缩期末内径低于对照组,而左心室射血分数高于对照组( $P<0.05$ )。2 组治疗后血浆 BNP 水平较治疗前降低( $P<0.05$ );治疗后观察组血浆 BNP 水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。2 组治疗后丙二醛(MDA)水平较治疗前降低,而超氧化物歧化酶(SOD)水平较治疗前升高( $P<0.05$ );治疗后观察组 MDA 水平低于对照组,而 SOD 水平高于对照组( $P<0.05$ )。2 组治疗后外周血 miR-21 和 miR-145 表达较治疗前降低( $P<0.05$ );治疗后观察组外周血 miR-21 和 miR-145 表达低于对照组( $P<0.05$ )。随访 3~10 个月,观察组再住院率及病死率均较低,再住院率明显低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 芪苈强心胶囊对冠心病心力衰竭患者疗效良好,可降低血浆 BNP 水平,降低氧化应激损伤,及下调外周血 miR-21 和 miR-145 表达。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

### Effects of Qiliqiangxin capsule on oxidative stress and expressions of miRNA-21 and miRNA-145 in peripheral blood of patients with coronary heart disease and heart failure

LIU Xinqiao

(Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

[KEY WORDS] Qiliqiangxin capsule; coronary heart disease; heart failure; brain natriuretic peptide; oxidative stress; miRNA-21; miRNA-145

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effects of Qiliqiangxin capsule on oxidative stress and expressions of miRNA-21(miR-21) and miRNA-145(miR-145) in peripheral blood of patients with coronary heart disease and heart failure.

**Methods** The 86 patients with coronary heart disease and heart failure admitted to our hospital from January 2017 to December 2018 were selected as the study subjects. They were randomly divided into control group (43 cases) and observation group (43 cases) by random number table method. The patients in the control group were treated with routine therapy, while the patients in the observation group were treated with Qiliqiangxin capsule on the basis of the control group. Both groups were treated for 4 weeks. The therapeutic effect, cardiac function, BNP, oxidative stress indexes and the expressions of miR-21 and miR-145 in peripheral blood before and after treatment were compared between the two groups.

**Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (93.02% vs 72.09%,  $P<0.05$ ). After treatment, the left ventricular end-diastolic diameter and left ventricular end-systolic diameter in the observation group were lower than those in the control group, while the left ventricular ejection fraction was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). The level of BNP in the two groups after treatment was lower than that before treatment ( $P<0.05$ ); After treatment, the level of BNP in the observation group was significantly lower than that in the control group

( $P<0.05$ ). The level of malondialdehyde (MDA) in the two groups after treatment was lower than that before treatment, while the level of superoxide dismutase (SOD) was higher than that before treatment ( $P<0.05$ ); After treatment, the MDA level of the observation group was lower than that of the control group, while the SOD level was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). The expressions of miR-21 and miR-145 in peripheral blood of the two groups after treatment was lower than that before treatment ( $P<0.05$ ); After treatment, the expressions of miR-21 and miR-145 in the peripheral blood of the observation group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). After 3-10 months follow-up, the rates of readmission and mortality in the observation group were lower, and its readmission rate was significantly lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Qiliqiangxin capsule has a good therapeutic effect on patients with coronary heart disease and heart failure, and it can reduce the level of plasma BNP, oxidative stress injury and the expressions of miR-21 and miR-145 in peripheral blood.

冠心病是常见的一种疾病,随着生活方式和生活水平的不断改变,其发病率呈不断上升趋势<sup>[1]</sup>。冠心病发展可诱发多种并发症,特别是发展为晚期时,常会引发危险的并发症,而心力衰竭是常见的一种并发症<sup>[2]</sup>。冠心病心力衰竭是指心脏结构和(或)功能异常引起心输出量、充盈功能低下,从而无法满足正常生理代谢的严重临床综合征<sup>[3-5]</sup>。随着中医药的不断深入研究,应用于临床取得良好疗效。芪苈强心胶囊是一种纯中药制剂,具有益气温阳、利水消肿、活血通络功效,近年来应用于冠心病患者取得良好疗效<sup>[6]</sup>。因此,本文研究旨在探讨芪苈强心胶囊对冠心病心力衰竭患者氧化应激及外周血微小 RNA-21 (micro RNA-21, miRNA-21, miR-21) 和 miR-145 表达的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

选择 2017 年 1 月至 2018 年 12 月期间本院收治的冠心病心力衰竭患者 86 例作为研究对象,依据中华医学会心血管病分会 2007 年制定的《慢性心力衰竭诊断治疗指南》<sup>[7]</sup> 中相关诊断标准。纳入的 86 例患者中,男性患者 49 例,女性患者 37 例;年龄 43~75 岁,平均(63.02±8.19)岁;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:Ⅱ级 17 例,Ⅲ级 44 例,Ⅳ级 25 例。采用随机数字表法随机分为对照组 43 例与观察组 43 例。2 组患者基线资料比较无显著差异( $P>0.05$ ;表 1),具有可比性。

### 1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:(1)符合冠心病心力衰竭诊断标准,且心功能分级Ⅱ~Ⅳ级;(2)服药依从性好;(3)生命体征稳定;(4)获得知情同意,签订知情同意书。排除标准:(1)合并肝、肾、肺、脑等功能严重异常者;(2)精神疾病者;(3)过敏体质者。

表 1. 2 组一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between two groups

分组	n	男/女 (例)	平均年龄 (岁)	心功能分级(例)		
				Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组	43	24/19	62.81±8.45	8	23	12
观察组	43	25/18	63.28±7.96	9	21	13
$\chi^2/t$		0.047	0.266	0.195		
P		>0.05	>0.05	>0.05		

### 1.3 治疗方法及随访

2 组患者均采用常规治疗,包括降血压、扩张冠状动脉、抗血小板聚集、强心利尿等,给予 $\beta$ 受体阻滞剂、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂等。观察组:在常规治疗基础上结合芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,规格:每粒装 0.3 g,国药准字 Z20040141)4 粒/次,每日 3 次。2 组疗程均为 4 周。随访 3~10 个月,平均随访 6 个月,对患者预后情况进行分析。

### 1.4 疗效判定标准

(1)显效:患者 NYHA 心功能分级改善Ⅱ级及以上者,且患者临床症状明显改善;(2)有效:患者 NYHA 心功能分级改善Ⅰ级,且患者临床症状改善;(3)无效:患者 NYHA 心功能分级和临床症状无改善。总有效率=(总例数-无效例数)/总例数×100%。

### 1.5 观察指标

(1)观察 2 组治疗前后心功能指标变化,包括左心室舒张期末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩期末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),采用 Philips 公司心脏彩色多普勒仪检查;(2)观察 2 组治疗前后血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平变化,分别于治疗前后抽取患者外周静脉

血 2 mL, 3 000 r/min, 离心 10 min, 分离血浆, 放置于 -20 ℃ 下保存待测, 采用酶联免疫吸附法测定 BNP 含量; (3) 观察 2 组治疗前后氧化应激指标变化, 包括丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 和超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD), 分别于治疗前后抽取患者外周静脉血 2 mL, 3 000 r/min, 离心 10 min, 分离血清, 放置于 -20 ℃ 下保存待测, 采用硫代巴托酸显色法测定 MDA 含量, 采用黄嘌呤氧化酶法测定 SOD 含量; (4) 观察 2 组治疗前后外周血 miR-21 和 miR-145 表达, 分别于治疗前后抽取患者外周静脉血 3 mL, 置于 1:9 柠檬酸钠抗凝管中, 外周血单个核细胞采用淋巴细胞分离液分离, 应用血液总 RNA 快速提取试剂盒根据操作说明提取总 RNA; 分别加入 10 μL 25 nmol/L 的外参 cel-miR-39、cel-miR-238, 反转录反应体系共 25 μL, 用 All-in-One™ miRNA First-Strand cDNA Synthesis Kit 试剂盒进行检测; 实时荧光定量 PCR 采用 All-in-One™ miRNA qPCR Kit 试剂盒进行, 每一反应总体积 20 μL; 每个样本检测 3 次, 以 cel-miR-39、cel-miR-238 为外标, 用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 miRNA 的相对表达量, 其中  $\Delta\Delta Ct = Ct_{miRNA} - (Ct_{cel-miR-39} + Ct_{cel-miR-238})/2$ 。

## 1.6 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 22.0 进行数据处理分析, 计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较采用  $t$  检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组疗效比较

观察组中显效患者为 23 例 (53.49%), 有效患者为 17 例 (39.53%), 无效患者为 3 例 (6.98%), 总有效率为 93.02%; 对照组中显效患者为 14 例 (32.56%), 有效患者为 17 例 (39.53%), 无效患者为 12 例 (27.91%), 总有效率为 72.09%。观察组的总有效率明显高于对照组 ( $\chi^2 = 6.541, P < 0.05$ ; 表 2)。

表 2. 2 组疗效比较 [例 (%) ]

Table 2. Comparison of therapeutic effects between two groups [case (%) ]

分组	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	43	14(32.56)	17(39.53)	12(27.91)	31(72.09)
观察组	43	23(53.49)	17(39.53)	3(6.98)	40(93.02)

### 2.2 2 组治疗前后心功能变化比较

2 组治疗前 LVEDD、LVESD 和 LVEF 比较差异无统计学意义 ( $t$  值分别为 0.345、0.304、0.330, 均  $P > 0.05$ )。治疗后 2 组患者 LVEDD 和 LVESD 较治疗前降低, 而 LVEF 较治疗前升高 (观察组  $t$  值分别为 10.478、11.632、14.003, 对照组  $t$  值分别为 5.075、5.727、3.915, 均  $P < 0.05$ ); 观察组 3 项指标变化均优于对照组 ( $t$  值分别为 6.620、6.719、11.037, 均  $P < 0.05$ ; 表 3)。

表 3. 2 组治疗前后心功能变化比较

Table 3. Comparison of cardiac function before and after treatment in two groups

分组	n	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEF(%)
对照组				
治疗前	43	63.01±5.98	44.35±4.18	41.56±2.23
治疗后	43	57.35±4.21 <sup>a</sup>	39.98±2.75 <sup>a</sup>	43.49±2.34 <sup>a</sup>
观察组				
治疗前	43	62.58±5.56	44.09±3.74	41.73±2.54
治疗后	43	51.07±4.58 <sup>ab</sup>	36.32±2.28 <sup>ab</sup>	48.85±2.16 <sup>ab</sup>

a 为  $P < 0.05$ , 与本组治疗前对比; b 为  $P < 0.05$ , 与对照组治疗后对比。

### 2.3 2 组治疗前后血浆 BNP 变化比较

经治疗后, 2 组血浆 BNP 水平均出现明显降低, 其中观察组治疗前 BNP 水平为 (312.42 ± 27.32) ng/L, 治疗后为 (183.24 ± 16.58) ng/L ( $t = 26.507, P < 0.05$ ); 对照组治疗前为 (316.18 ± 24.35) ng/L, 治疗后为 (258.91 ± 20.43) ng/L ( $t = 11.815, P < 0.05$ ); 治疗后观察组患者的 BNP 水平明显低于对照组 ( $t = 18.859, P < 0.05$ ; 表 4)。

表 4. 2 组治疗前后血浆 BNP 变化比较

Table 4. Comparison of plasma BNP before and after treatment in two groups

分组	n	BNP (ng/L)
对照组		
治疗前	43	316.18±24.35
治疗后	43	258.91±20.43 <sup>a</sup>
观察组		
治疗前	43	312.42±27.32
治疗后	43	183.24±16.58 <sup>ab</sup>

a 为  $P < 0.05$ , 与本组治疗前对比; b 为  $P < 0.05$ , 与对照组治疗后对比。

## 2.4 2组治疗前后氧化应激指标变化比较

2组治疗前MDA和SOD水平比较差异无统计学意义( $t$ 值分别为0.344、0.402,  $P>0.05$ )。2组治疗后MDA水平较治疗前降低,而SOD水平较治疗前升高(观察组: $t$ 值分别为16.579、19.054,对照组: $t$ 值分别为7.261、8.703,均 $P<0.05$ );观察组治疗后MDA水平低于对照组,而SOD水平高于对照组( $t$ 值分别为10.431、8.685,  $P<0.05$ ;表5)。

表5. 2组治疗前后氧化应激指标变化比较

Table 5. Comparison of oxidative stress indexes before and after treatment in two groups

分组	$n$	MDA (mmol/L)	SOD (kU/L)
对照组	治疗前	43	13.61±2.87
	治疗后	43	9.73±2.01 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	43	13.82±2.79
	治疗后	43	5.48±1.76 <sup>ab</sup>

a为 $P<0.05$ ,与本组治疗前对比;b为 $P<0.05$ ,与对照组治疗后对比。

## 2.5 2组治疗前后外周血 miR-21 和 miR-145 表达比较

治疗前2组miR-21、miR-145表达比较差异无统计学意义( $t$ 值分别为0.246、0.549,  $P>0.05$ )。2组治疗后外周血miR-21和miR-145表达较治疗前降低(观察组: $t$ 值分别为27.076、20.387,对照组: $t$ 值分别为14.746、7.972,  $P<0.05$ );观察组治疗后外周血miR-21和miR-145表达低于对照组( $t$ 值分别为16.656、9.630,  $P<0.05$ ;表6)。

表6. 2组治疗前后外周血 miR-21 和 miR-145 表达比较

Table 6. Comparison of miR-21 and miR-145 expression in peripheral blood before and after treatment in two groups

分组	$n$	miR-21	miR-145
对照组	治疗前	43	7.45±1.39
	治疗后	43	3.98±0.67 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	43	7.38±1.24
	治疗后	43	2.06±0.35 <sup>ab</sup>

a为 $P<0.05$ ,与本组治疗前对比;b为 $P<0.05$ ,与对照组治疗后对比。

## 2.6 预后情况

随访3~10个月,对2组患者的预后情况进行分析,观察组再住院率及病死率均较低,再住院率明显低于对照组( $P<0.05$ ;表7)。

表7. 2组患者预后情况

Table 7. Prognosis of patients in both groups

分组	$n$	再住院[例(%)]	死亡[例(%)]
对照组	43	2(4.65)	0(0.00)
观察组	43	1(2.33) <sup>a</sup>	0(0.00)

a为 $P<0.05$ ,与对照组对比。

## 3 讨论

现代医学认为,由于冠心病患者冠状动脉发生粥样硬化,诱发血管腔发生阻塞或狭窄,导致心肌细胞缺氧、缺血,心肌纤维化,心脏不同程度扩大,心室出现重塑,心律失常,发生心力衰竭,严重威胁患者生命<sup>[8-10]</sup>。中医学认为冠心病心力衰竭发病病机主要为血瘀、气虚、阴虚、阳虚,由于阴阳互根、气血互生,气虚则会引起血运不畅,瘀血阻滞,阴血不足、脉络阻滞也可导致瘀血生成,故而应以温阳利水、益气化瘀为治疗原则<sup>[11-12]</sup>。芪苈强心胶囊是一种纯中药制剂,组成包括丹参、黄芪、葶苈子、人参、泽泻、桂枝、红花、陈皮等,具有益气温阳、利水消肿、活血通络功效。现代药理研究表明,芪苈强心胶囊可加强心脏血液供应,减轻外周阻力负担,增强心肌收缩力,改善心肌代谢,增大冠状动脉流量,增加心排出量<sup>[13-14]</sup>,在治疗心力衰竭方面效果显著。王用等<sup>[15]</sup>对芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的效果进行了研究分析,结果表明可显著改善患者的临床症状,同时可改善患者临床指标,值得临床广泛推广。刘箴<sup>[16]</sup>对芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的临床效果进行了研究,通过芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭患者,可逐渐提升治疗效果,降低患者并发症的出现,改善患者生命状态。本文研究表明,观察组总有效率高于对照组,治疗后LVEDD和LVESD低于对照组而LVEF高于对照组,说明芪苈强心胶囊疗效良好,能改善患者心功能。

BNP主要由32个氨基酸残基组成,由心肌细胞合成且分泌,可抑制醛固酮的分泌,调节体内的水盐代谢,当出现左心室容积扩张或心室壁压力过负荷时其水平升高,其含量在心力衰竭发病过程中变化较大,在诊断和鉴别心力衰竭等方面具有重要价值。研究证明BNP与冠心病关系密切,可在一定程度上对冠心病的病情程度做出判断,对冠心病患者预后有着重要的意义<sup>[17]</sup>。本文研究表明,观察组治疗后血浆BNP水平低于对照组,说明芪苈强心胶囊可降低血浆BNP水平。研究发现,氧化应激后的脂质过氧化反应与冠心病密切相关,其中MDA



和 SOD 是评估脂质过氧化程度的重要指标,MDA 可引发过氧化反应的代谢产物,从而能够间接反映氧化损伤程度;SOD 活性能够反映机体清除氧自由基的能力<sup>[18-19]</sup>。本文研究表明,观察组治疗后 MDA 水平低于对照组而 SOD 水平高于对照组,说明芪苈强心胶囊可改善患者氧化应激能力。

miRNA 是新近发现的一类内源性非编码单链 RNA 分子,主要由 20~23 个核苷酸组成,在多种生物组织的发育及细胞的分化、增殖、凋亡中起着重要作用。近年来发现,miRNA 在心血管疾病的诊断及治疗中具有重要价值,主要通过降解靶基因 mRNA 完成对靶基因表达调控,从而影响心脏发育、肥大、血管生成及心肌重塑等生物学过程,表现为疾病过程中 miRNA 异常<sup>[20-21]</sup>。miR-21 已被证实在心血管疾病中异常表达。研究报道显示,肿瘤和心脏炎症后 miR-21 表达上调,且 miRNA 表达影响心脏重塑,若沉默期表达则会导致心脏损伤恶化<sup>[22]</sup>。此外,发现 miR-21 表达升高可通过调控基质金属蛋白酶 9,破坏斑块稳定性,参与动脉硬化粥样,预示着冠心病患者心血管事件风险高。miR-21 参与了心脑血管疾病的多个病理过程,在冠心病的病程演变中发挥着重要的作用,有望成为该类疾病治疗的新靶点。miR-145 与血管生成相关,并且其在代谢综合征的大鼠模型中主要通过调节血管平滑肌细胞的表型改变参与冠状动脉侧支循环的形成,同时是一种具有一定灵敏度及特异性的生物学指标,可用于辅助急性心肌梗死的诊断。在本次研究中实验组中患者 miR-21 及 miR-145 水平明显低于对照组,说明芪苈强心胶囊能够改善患者的血清指标。但无论是 miR-21 还是 miR-145 作用机制较为复杂,目前仍存在一定的争议,随着研究的不断深入,miR-21 及 miR-145 必将成为冠心病治疗的重要内容之一。

综上所述,芪苈强心胶囊对冠心病心力衰竭患者疗效良好,可降低血浆 BNP 水平,降低氧化应激损伤,及下调外周血 miR-21 和 miR-145 表达,对冠心病心力衰竭的治疗具有重要的价值。

#### [参考文献]

- [1] Emdin CA, Khera AV, Natarajan P, et al. Genetic association of waist-to-hip ratio with cardiometabolic traits, type 2 diabetes and coronary heart disease[J]. JAMA, 2017, 317(6): 626-634.
- [2] Tsujimoto T, Sugiyama T, Kajio H. Effects of  $\beta$ -blockers on all-cause mortality in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease[J]. Diabetes Obes Metab, 2017, 19(6): 800-808.
- [3] 顾丽萍, 胡菁, 严蜀华. 美托洛尔与曲美他嗪治疗老年冠心病

心力衰竭的疗效及对患者心功能、心肌重塑和炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1): 89-91.

- [4] 韦耀. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(15): 183-184.
- [5] 冯晓秋, 蒙定水. 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[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(10): 2538-2543.
- [6] 刘宁, 刘昊, 白华, 等. 芪苈强心胶囊联合磷酸肌酸对冠心病合并心力衰竭病人血清脂联素与心功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(7): 673-675.
- [7] 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. 慢性心力衰竭诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [8] Dragano N, Siegrist J, Nyberg ST, et al. Effort-reward imbalance at work and incident coronary heart disease: A multicohort study of 90,164 individuals[J]. Epidemiology, 2017, 28(4): 619-626.
- [9] Merlo J, Mulinari S, Wemrell M, et al. The tyranny of the averages and the indiscriminate use of risk factors in public health: The case of coronary heart disease[J]. SSM Popul Health, 2017, 3(3): 684-698.
- [10] 曹健, 余从琴. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(3): 60-61.
- [11] 吕保阶. 心竭宁方治疗冠心病慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(1): 51-53.
- [12] 赵小静. 芪苈强心胶囊治疗冠心病慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 承德医学院学报, 2017, 34(3): 213-215.
- [13] 王花. 芪苈强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者血清脂联素水平及心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2450-2452.
- [14] 史云桃, 王用. 芪苈强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者短期疗效观察[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(9): 986-987.
- [15] 王用, 刘秀玲. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭患者的效果分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 6(28): 153-156.
- [16] 刘簏. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的临床效果观察[J]. 黑龙江科学, 2018, 9(5): 96-97.
- [17] 李立健, 饶绍奇, 田镭钢, 等. BNP 或 NT-proBNP 对冠心病的临床意义[J]. 海南医学, 2017, 28(5): 784-786.
- [18] 韦彩雯, 李志华, 宋蕾, 等. 盐酸曲美他嗪片辅助治疗对冠心病伴心力衰竭患者炎症反应、氧化应激、血管内皮功能及心功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(21): 2917-2920.
- [19] 杜海霞. 不同剂量瑞舒伐他汀对冠心病心力衰竭病人氧化应激及血液流变学的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(3): 50-54.
- [20] 安丰慧, 刘普, 范红星, 等. MicroRNA 在伊犁哈萨克族人群冠心病发生机制中的作用及其临床应用[J]. 中外医疗, 2017, 36(25): 36-37.
- [21] 李艳华. microRNA 与冠心病相关性的研究进展及临床应用[J]. 心血管病学进展, 2017, 38(3): 261-264.
- [22] 张倩, 宋林声, 赵新湘, 等. MicroRNA-21 与冠心病相关性的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 12(4): 598-601.

(此文编辑 曾学清)