

丹红注射液联合西药治疗老年心脏瓣膜病伴心力衰竭疗效观察

默瑞兴 宋春丽 刘红彬 董巍 马丽珂
(石家庄市第三医院心内三科 石家庄 050000)

摘要 目的:观察丹红注射液联合西药治疗老年心脏瓣膜病伴心力衰竭的临床疗效。**方法:**88例老年心脏瓣膜病伴心力衰竭患者随机分为两组,每组44例。对照组予富马酸比索洛尔片、盐酸贝那普利片、托拉塞米片治疗,研究组在对照组基础上加用丹红注射液治疗。治疗6周后,观察两组临床疗效与药品不良反应发生情况,比较两组患者治疗前后心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)]、纽约心脏病协会(NYHA)分级、6 min步行试验,以及血清炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、B型利钠肽(BNP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平变化。**结果:**研究组临床治疗有效率为97.73%,优于对照组的81.82%($P<0.05$)。治疗后两组患者的LVEDD、LVESD和血清hs-CRP、BNP、IL-6、TNF- α 水平均较前明显降低,LVEF则较前明显升高,6 min步行试验结果与NYHA分级较前明显改善($P<0.05$);且研究组上述指标均明显优于对照组($P<0.05$)。两组药品不良反应比较无明显差异($P>0.05$)。**结论:**丹红注射液联合西药治疗老年心脏瓣膜病伴心力衰竭临床疗效显著,可有效改善患者心功能,对炎症反应有明显的抑制作用,且安全性高。

关键词 丹红注射液;心脏瓣膜病;心力衰竭;临床疗效;心功能;血清炎症因子

中图分类号:R286 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)02-0085-05

Curative Effect Observation of Danhong Injection Combined with Western Medicine in the Treatment of Senile Heart Valve Disease with Heart Failure

Mo Ruixing, Song Chunli, Liu Hongbin, Dong Wei, Ma Like

Division III, Department of Cardiology, Third Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, China

ABSTRACT Objective: To observe the clinical effect of Danhong injection combined with western medicine in the treatment of senile heart valve disease with heart failure. **Methods:** Eighty-eight cases of senile heart valvular disease and heart failure were randomly divided into the control group and the study group, with 44 cases in each group. The control group was treated with bisoprolol fumarate tablets, benazepril hydrochloride tablets, torasemide tablets, and the study group was treated with Danhong injection on the basis of the control group. After 4 weeks of treatment, the clinical efficacy and adverse drug reactions of the two groups were observed, the left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end systolic diameter(LVESD), left ventricular end diastolic diameter(LVEDD), New York heart disease association(NYHA) classification, 6 min walking test, and serum inflammatory factors [high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), B-type natriuretic peptide(BNP), interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The effective rate of clinical treatment in the study group was 97.73%, which was higher than that in the control group (81.82%) ($P<0.05$). After treatment, the LVEDD and LVESD, serum hs-CRP, BNP, IL-6 and TNF- α in the two groups were significantly lower than before the treatment, and LVEF was significantly higher than before the treatment, and 6 min walking test and NYHA classification were significantly improved ($P<0.05$), and the above indexes of the study group were significantly better than those of the control group($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions between the two groups was no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** The clinical efficacy of Danhong injection combined with western medicine in treatment of valvular heart valvular disease with heart failure is more significant. It can effectively inhibit the inflammatory reaction and improve the cardiac function, and it is safe.

KEY WORDS Danhong injection; Valvular heart disease; Heart failure; Clinical efficacy; Cardiac function; Serum inflammatory factors

基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(编号:20181067)

通信作者:默瑞兴 Tel:18003315098 E-mail:haohaiying19711@163.com

近年来老年心脏瓣膜病的发病率越来越高,该病可发生心力衰竭、晕厥、猝死等严重并发症,严重威胁患者的生命健康^[1]。随着心脏瓣膜功能障碍的不断加重,发生心力衰竭的老年心脏瓣膜病患者高达 62.5%^[2]。临床上治疗老年心脏瓣膜病伴心力衰竭患者多采用强心、利尿、扩血管等常规治疗,但疗效欠佳^[3]。因此,探寻一种安全、有效的治疗方案对于改善老年心脏瓣膜病伴心力衰竭患者的预后具有重要的临床意义。中医药在治疗心脏瓣膜病伴心力衰竭时更强调调整体观念,在治疗上更注重阴阳平衡、重视各脏腑功能恢复,从而达到改善患者症状、提高患者生活质量的目的^[4]。丹红注射液是提取丹参、红花有效成分制成的中药注射剂,文献报道其具有活血化瘀、通脉舒络的功效^[5,6]。但关于丹红注射液联合西药治疗老年心脏瓣膜病伴心力衰竭的疗效研究尚未见报道。炎性细胞因子在心力衰竭病理过程中起到重要作用。肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及其他相关分子可通过细胞凋亡途径导致心肌细胞凋亡^[7];白细胞介素-6 (IL-6) 与可溶性 IL-6 受体结合是心肌纤维化调节的胶原蛋白沉积的重要保证,同时在心肌成纤维细胞表型转化中也起到重要作用^[8];超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 是一种急性时相反应蛋白的心脏标志物,普遍应用心脑血管疾病的诊断与治疗^[9]。因此,本文观察丹红注射液联合西药治疗老年心脏瓣膜病伴心力衰竭的临床疗效,及其对患者血清炎性细胞因子水平的影响,旨在深入探讨其作用机制,为老年心脏瓣膜病伴心力衰竭的临床治疗提供思路和依据。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经石家庄市第三医院伦理委员会批准,批准号:(2018)伦理审批第 002 号。选择 2018 年 2 月~2020 年 3 月我院收治的 88 例老年心脏瓣膜病伴心力衰竭患者作为研究对象。纳入标准:①均符合心脏瓣膜病诊断标准^[10](主动脉瓣钙化、二尖瓣钙化、三尖瓣和肺动脉瓣钙化)和心力衰竭诊断标准^[11](有高血压、冠心病等病史,出现心功能不全或心力衰竭症状、体征-程度不同的呼吸困难,活动时加重);②美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II~III 级;③年龄 ≥ 60 岁;④患者/家属签署知情同意书。排除标准:①肝肾肺脏器严重功能障碍者;②癌症患者;③近半年内手术患者。

采用随机数字表法将纳入患者随机分为两组。

对照组(44 例):男 26 例,女 18 例;年龄 62~82 岁,平均年龄(71.84 \pm 3.14)岁;病程 2~12 年,平均病程(7.24 \pm 2.35)年;NYHA 分级:II 级 19 例,III 级 25 例。研究组(44 例):男 24 例,女 20 例;年龄 60~83 岁,平均年龄(71.53 \pm 3.54)岁;病程 2~13 年,平均病程(7.32 \pm 2.35)年;NYHA 分级:II 级 18 例,III 级 26 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组治疗方案:富马酸比索洛尔片(成都苑东生物制药股份有限公司,批号:20190307,规格:2.5 mg/片),初始剂量 2.5 mg,po,qd,根据患者耐受性酌情加至 10 mg,po,qd;盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司,批号:20190523,规格:5 mg/片),初始剂量 2.5 mg,po,qd,根据患者耐受性酌情加至 10 mg,po,qd;托拉塞米片(南京正科医药股份有限公司,批号:20191205,规格:10 mg/片)10 mg,po,qd。治疗 4 周。

研究组在对照组治疗基础上,加用丹红注射液(山东丹红制药有限公司,批号:20191018,规格:10 ml/支)40 ml,加入 5%葡萄糖注射液 250 ml,ivd,qd。治疗 4 周。

合并高血压患者在以上药物治疗基础上加用马来酸左旋氨氯地平片 2.5 mg,po,qd。长期服药。合并冠心病患者在以上药物治疗基础上加用阿司匹林肠溶片 100 mg,po,qd,阿托伐他汀钙片 20 mg,po,qd。单硝酸异山梨酯片 20 mg,po,bid。长期服药。

1.3 临床疗效判定标准

治疗后根据以下标准评定临床疗效:显效:相关体征和症状基本消失,心功能达到 I 级或改善 II 级以上;有效:相关体征和症状有所改善,心功能改善 I 级以上;无效:相关体征和症状无好转,心功能改善不明显^[12]。治疗总有效率为显效率和有效率之和。

1.4 其他观察指标

1.4.1 心功能指标 所有患者均分别在治疗前后采用超声仪测定左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)和左心室收缩末期内径(LVESD)。

1.4.2 血清炎性细胞因子水平 治疗前后,分别抽取两组患者清晨空腹状态下外周静脉血 5 ml,离心取上层血清,采用酶标仪(美国 Bio-RAD 公司,型号 550)检测血清 hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平(酶联免疫吸附法,试剂盒均购自武汉博士康生物工程有限公司,批号 BJ3011、BJ3079、BJ4415),采用全自动化

学发光免疫分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号 CL-2000i)检测血清 B 型利钠肽(BNP)水平(放射免疫法,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,批号 ml654177)。

1.4.3 6 min 步行试验 分别在治疗前后,对两组患者行 6 min 步行试验,记录结果。

1.4.4 NYHA 分级 分别于治疗前后,评估两组患者的 NYHA 分级,记录变化情况。

1.4.5 药品不良反应 治疗期间,观察并记录两组患者头晕、乏力、恶心、胃肠道反应,以及其他药品不良反应发生情况,监测患者肝肾功能、凝血功能异常情况。

1.5 统计分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;计数资料以例数(*n*)和百分比(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

研究组总有效率为 97.73%,显著优于对照组的 81.82% ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [*n*(%), *n*=44]

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	15(34.09)	21(47.73)	8(18.18)	81.82
研究组	20(45.45)	23(52.27)	1(2.27)	97.73 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后心功能指标变化比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	LVEF (%)		LVEDD (mm)		LVESD (mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42.16±4.50	47.59±5.84 ^a	64.77±4.86	53.27±2.88 ^a	54.66±8.54	43.36±3.45 ^a
研究组	42.12±4.53	53.83±5.92 ^{ab}	64.74±4.83	47.73±2.60 ^{ab}	54.64±8.52	36.54±3.38 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后血清 hs-CRP、BNP、IL-6、TNF- α 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	hs-CRP ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)		BNP ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		IL-6 ($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)		TNF- α ($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	
	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	2.60±0.13	1.79±0.46 ^a	505.3±26.23	275.5±21.24 ^a	125.87±15.45	108.64±8.54 ^a	16.48±4.57	13.63±1.26 ^a
研究组	2.65±0.24	1.24±0.35 ^{ab}	512.4±23.56	190.6±17.38 ^{ab}	125.76±15.43	92.36±8.17 ^{ab}	16.46±4.54	9.26±1.14 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后 6 min 步行试验与 NYHA 分级变化比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	6 min 步行试验 (m)		NYHA 分级	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	376.35±100.79	424.79±107.79 ^a	2.92±0.84	2.07±0.40 ^a
研究组	383.46±101.68	476.24±112.13 ^{ab}	2.95±0.73	1.74±0.43 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 5 两组不良反应比较 [*n*(%), *n*=44]

组别	头晕	乏力	恶心	胃肠道反应	肝肾功能异常	凝血功能异常	不良反应发生率
对照组	2(4.55)	3(6.82)	2(4.55)	1(2.27)	0(0)	0(0)	8(18.18)
研究组	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)	2(4.55)	0(0)	0(0)	5(11.36)

2.2 治疗前后两组心功能指标变化比较

治疗前,两组患者各项心功能指标比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的 LVEDD、LVESD 较治疗前明显降低,LVEF 则较前明显升高 ($P < 0.05$);且研究组 LVEDD、LVESD 明显低于对照组,而 LVEF 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 治疗前后两组血清炎性细胞因子水平变化比较

治疗前,两组患者的血清 hs-CRP、BNP、IL-6 和 TNF- α 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的血清 hs-CRP、BNP、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$),且研究组各项血清炎性细胞因子水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后 6min 步行试验与 NYHA 分级结果变化比较

治疗前,两组患者的 6min 步行试验结果与 NYHA 分级情况比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的 6 min 步行试验结果与 NYHA 分级情况均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$),且研究组两项指标均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。治疗后,对照组 NYHA 分级 I~III 级分别为 9,25,10 例,研究组 NYHA 分级 I~III 级分别为 16,24,4 例。

2.5 两组药品不良反应比较

研究组与对照组的药品不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

老年心脏瓣膜病是一种主要以钙化性主动脉狭窄和二尖瓣环钙化为临床表现的,且随年龄增长而发生的瓣膜退行性变,该病病理变化与动脉粥样硬化相似,为脂质积聚和黏液样变性,导致瓣膜增厚、变硬、变形、钙盐沉积,引起瓣膜或支架的功能异常,易导致心力衰竭、心律失常等并发症,严重影响老年患者的生命质量及身心健康^[13,14]。瓣膜置换术是目前治疗老年心脏瓣膜病的最有效手段,但因老年患者多伴有较多的基础疾病致使手术风险增加,不仅经济负担重,且术后死亡率和并发症发生率均较高^[15]。故保守治疗成为了多数老年心脏瓣膜病伴心力衰竭患者的选择。因此,优化老年心脏瓣膜病伴心力衰竭患者的治疗方案是学者们和临床医师共同努力的目标,以延缓心脏瓣膜退化和减轻心肌重塑。

比索洛尔是一种无明显内在拟交感活性和膜稳定性的选择性 β_1 肾上腺能受体阻断药,主要通过阻断 β_1 受体,降低心肌耗氧量,改善心舒张期顺应性;还可减轻心肌重塑和心脏负荷^[16,17]。贝那普利是一种血管紧张素转化酶抑制药,能竞争性抑制血管紧张素转化酶的生成,降低血管阻力,降低血压,改善患者心肌代谢功能^[18]。托拉塞米是一种具有排钾、排钠、利尿等作用的磺酰胺吡啶类利尿药,通过阻止髓袢升支粗段对 Cl^- 、 Na^+ 的重吸收,增加尿中 Cl^- 、 Na^+ 和水的排泄,但对肾小球滤过率、肾血流量的影响不大,对心力衰竭患者水电解质紊乱的纠正起重要作用,从而促进心功能的改善^[19]。西医治疗虽能短期控制病情但无法逆转心衰,对患者生活质量及生存期提高有限。丹红注射液可调节血脂,有效降低血液黏度,改善血液流变学参数,阻止血栓形成、促进血栓溶解、改善微循环^[20,21]。本研究结果发现,研究组临床总有效率明显高于对照组,且两组药品不良反应发生率无明显差异。治疗后两组LVEDD、LVESD均较前明显降低,LVEF则较前明显升高,且6 min步行试验与NYHA分级均有明显改善,而研究组上述指标均优于对照组。提示丹红注射液联合西药治疗可逆转心室重构,改善心功能,临床疗效更为显著,且安全可靠。

TNF- α 是炎症反应中起关键作用的一种炎症因子,它能激活次级炎症因子[IL-6、白细胞介素-8(IL-8)等]而促进炎症反应,损伤组织器官^[22]。IL-6可增强白细胞与心肌细胞的黏附作用,促进炎症反应,

使心肌细胞损伤加重^[23]。hs-CRP测定可用于反映机体有无炎症和活性病变^[24]。BNP是心室功能障碍的敏感指标,能反映右心室功能,同时判断患者是否存在心力衰竭^[25]。本研究结果发现,治疗后两组患者的血清hs-CRP、BNP、IL-6、TNF- α 水平均较有明显降低,且研究组各项炎症因子水平均显著低于对照组,提示丹红注射液联合西药治疗可有效改善老年心脏瓣膜病伴心力衰竭患者的炎症反应。丹红注射液可能是通过抑制内皮细胞黏附白细胞,减少内皮细胞分泌炎症介质,降低炎症介质渗出及氧自由基的产生,减少炎症细胞的浸润和渗出,阻止过度炎症反应引起的心肌组织损伤,从而达到治疗心力衰竭的作用^[26,27]。

本研究的局限性主要有三点:①样本量相对较少,后续应进行大样本深入研究;②有关炎症因子的分析还不够全面,未能从药理及疾病发生机制等角度更深入地分析治疗的效果,有待进一步实验探讨;③对于合并高血压、冠心病的患者用了相应的药物,虽然两组患者合并高血压、冠心病等基本情况具有可比性,但是合并用药对本文治疗结果也会产生一定的影响。由于样本量的限制,并未做亚组分析,有待下一步扩大样本量进一步分析。

综上,丹红注射液联合西药治疗老年心脏瓣膜病伴心力衰竭的临床疗效显著,对炎症反应有明显的抑制作用,同时能有效改善患者心功能,且安全性高,值得临床推广。

参 考 文 献

- 1 Carlos SL, Miguel G, Alvaro A, et al. Use of methylphenidate and risk for valvular heart disease: A case-control study nested in the BIFAP cohort [J]. *Pharmacoevidemiol Drug Saf*, 2020, 29(3):288-295
- 2 汪洁, 孙闯, 任何, 等. 左西孟旦联合地高辛治疗老年退行性心脏瓣膜病并心力衰竭患者的临床疗效及其对心功能、运动耐力的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(7):100-104
- 3 梁锡权, 廖伟光, 丁毅, 等. 芪苈强心胶囊治疗老年退行性心脏瓣膜病合并心力衰竭的临床研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(5):109-111
- 4 张秋, 何德英, 任毅, 等. 参芪强心汤治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(1):88-90, 105
- 5 李泮霖, 刘宏, 廖弈秋, 等. 基于网络药理学探讨丹红注射液成分-抗血栓靶点的相互作用[J]. *中山大学学报(自然科学版)*, 2018, 57(4):121-127
- 6 曹宇晶, 黄欢欢, 段丹辉, 等. 丹红注射液治疗急性脑梗

- 死的临床疗效和安全性分析[J]. 河北医学, 2019, 25(4):676-679
- 7 Zhang W, Shao M, He X, et al. Overexpression of microRNA-146 protects against oxygen-glucose deprivation/recovery-induced cardiomyocyte apoptosis by inhibiting the NF- κ B/TNF- α signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(1):1913-1918
 - 8 Fang T, Guo B, Xue L, et al. Atorvastatin prevents myocardial fibrosis in spontaneous hypertension via interleukin-6 (IL-6)/signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3)/endothelin-1 (ET-1) pathway [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25(1):318-323
 - 9 弥娜, 王玉静, 叶丽辉, 等. 超声心动图与血浆 BNP、和肽素、hs-CRP 对慢性心力衰竭患者心功能的评估价值分析[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(9):1703-1706
 - 10 欧袁伟翔, 李怡坚, 陈茂. 2017 年 ESC/EACTs 与 AHA/ACC 心脏瓣膜疾病管理的指南解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2017, 17(11):1260-1264
 - 11 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
 - 12 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 241-242
 - 13 Zhang B, Xu H, Zhang H, et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in elderly patients with valvular heart disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(14):1659-1672
 - 14 Kodali SK, Velagapudi P, Hahn RT, et al. Valvular heart disease in patients \geq 80 years of age[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(18):2058-2072
 - 15 朱一帆, 徐明, 王睿. 生物瓣膜置换术在老年心脏瓣膜病患者中的应用效果[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(1):136-138
 - 16 黄宇鹏, 金红艳. 卡托普利联合比索洛尔治疗原发性高血压的疗效及对血清肾上腺素髓质、紧张素的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(13):3103-3105
 - 17 Sabidó M, Thilo H, Guido G. Long-term effectiveness of bisoprolol in patients with angina: A real-world evidence study [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 139(1):106-112
 - 18 King JN, Hirakawa A, Sonobe J, et al. Evaluation of a fixed-dose combination of benazepril and pimobendan in dogs with congestive heart failure: a randomized non-inferiority clinical trial[J]. *J Vet Sci*, 2018, 19(1):117-128
 - 19 董其刚, 朱峰. 参芎葡萄糖注射液联合托拉塞米治疗心力衰竭的疗效及对血液流变学指标、hs-CRP 和 NT-proBNP 水平的影响[J]. *解放军医学院学报*, 2018, 39(9):787-790
 - 20 Feng X, Li Y, Wang Y, et al. Danhong injection in cardiovascular and cerebrovascular diseases: Pharmacological actions, molecular mechanisms, and therapeutic potential[J]. *Pharmacol Res*, 2019, 139(1):62-75
 - 21 Zhang Q, Guo J, Dai G, et al. Comparison of the pharmacokinetic profiles of ceftriaxone used alone and combined with danhong injection in old rats [J]. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 2019, 44(4):505-517
 - 22 Jiang YR, Du JY, Wang DD, et al. miRNA-130a improves cardiac function by down-regulating TNF- α expression in a rat model of heart failure[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(23):8454-8461
 - 23 Tang P, Ma S, Dong M, et al. Effect of interleukin-6 on myocardial regeneration in mice after cardiac injury[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 106(1):303-308
 - 24 Teena S, Taylor C, Aashka D, et al. High-sensitivity C-reactive protein: retrospective study of potential blood biomarker of inflammation in acute mild traumatic brain injury[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2019, 34(3):E28-E36
 - 25 York MK, Gupta DK, Reynolds CF, et al. B-type natriuretic peptide levels and mortality in patients with and without heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(19):2079-2088
 - 26 施洋, 候宝林, 樊登峰, 等. 丹红注射液对急性心肌梗死模型大鼠炎症反应和心肌形态学的影响[J]. *中国药房*, 2018, 29(19):2602-2607
 - 27 殷英, 卫国, 段佳林, 等. 丹红注射液对心梗大鼠心肌细胞凋亡及 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(11):2051-2055

(2020-08-27 收稿 2020-12-09 修回)