

# 参附注射液联合化学药治疗冠心病合并心力衰竭有效性和安全性的Meta分析<sup>Δ</sup>

郑超楠<sup>1\*</sup>, 李 军<sup>1#</sup>, 解紫从<sup>1</sup>, 查玉玲<sup>2</sup>, 姜春云<sup>1</sup>, 张乐松<sup>1</sup>(1. 中国中医科学院广安门医院心血管科, 北京 100053; 2. 北京中医药大学研究生院, 北京 100105)

中图分类号 R972;R541.6+1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2023)07-0872-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.07.20



**摘要** 目的 系统评价参附注射液联合化学药治疗冠心病合并心力衰竭的有效性和安全性。方法 计算机检索中国知网、中国生物医学文献服务系统、维普网、万方数据、PubMed、Embase、the Cochrane Library, 检索时限为建库起至2022年8月。收集参附注射液联合化学药(试验组)对比化学药(对照组)治疗冠心病合并心力衰竭的随机对照试验, 筛选文献、提取资料后, 分别使用Cochrane手册、GRADE系统进行质量评价和评级。采用RevMan 5.3软件进行Meta分析和Egger's检验, 运用TSA 0.9.5.10 Beta软件进行试验序贯分析。结果 纳入17项研究, 共计1 355例患者。GRADE证据质量等级均为低级。Meta分析显示, 试验组患者的心功能疗效[RR=1.23, 95%CI(1.16, 1.30),  $P<0.000\ 01$ ]、脑钠肽降低水平[MD=-96.06, 95%CI(-116.47, -75.64),  $P<0.000\ 01$ ]、左室射血分数提高水平[MD=5.32, 95%CI(4.03, 6.60),  $P<0.000\ 01$ ]均显著优于对照组; 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义[RR=0.52, 95%CI(0.22, 1.22),  $P=0.13$ ]。序贯分析结果显示, 本研究的纳入样本量已达Meta分析所要求; Egger's检验结果提示结果稳健, 发表偏倚无显著影响。结论 参附注射液联合化学药治疗冠心病合并心力衰竭可进一步改善患者的临床症状及相关指标, 暂未观察到明显不良反应。

**关键词** 参附注射液; 冠心病; 心力衰竭; 疗效; Meta分析; 试验序贯分析

## Efficacy and safety of Shenfu injection combined with chemical medicine in the treatment of coronary heart disease combined with heart failure: a meta-analysis

ZHENG Chaonan<sup>1</sup>, LI Jun<sup>1</sup>, XIE Zicong<sup>1</sup>, ZHA Yuling<sup>2</sup>, JIANG Chunyun<sup>1</sup>, ZHANG Lesong<sup>1</sup> (1. Dept. of Cardiovascular Medicine, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100105, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To systematically evaluate the efficacy and safety of Shenfu injection combined with chemical medicine in the treatment of coronary heart disease combined with heart failure. **METHODS** Retrieved from CNKI, CBM, VIP, Wanfang, PubMed, Embase and the Cochrane Library, randomized controlled trials (RCTs) about Shenfu injection combined with chemical medicine (trial group) versus chemical medicine (control group) in the treatment of heart failure with coronary heart disease were collected during the inception to August 2022. After literature screening and data extraction, the qualities of included literature were evaluated and rated by using Cochrane manual and GRADE system. Meta-analysis and Egger's were performed with RevMan 5.3 software, and TSA 0.9.5.10 Beta software was used for trial sequential analysis. **RESULTS** Seventeen studies were included, with a total sample of 1 355 patients. The quality grade evidence of GRADE was all low. Meta-analysis showed that cardiac function efficacy [RR=1.23, 95%CI (1.16, 1.30),  $P<0.000\ 01$ ], the decrease of brain natriuretic peptide [MD=-96.06, 95%CI (-116.47, -75.64),  $P<0.000\ 01$ ] and the increase of left ventricular ejection fraction [MD=5.32, 95%CI (4.03, 6.60),  $P<0.000\ 01$ ] in trial group were significantly better than control group; there was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups [RR=0.52, 95%CI(0.22, 1.22),  $P=0.13$ ]. The results of sequential analysis showed that the sample size included in this study met the requirements of meta-analysis; the results of Egger's test showed that the results were robust and

publication bias had no significant effect on the results.

**CONCLUSIONS** Shenfu injection combined with chemical medicine in the treatment of coronary heart disease combined with heart failure can further improve the clinical symptoms and related indicators, and no serious adverse reaction is observed.

**KEYWORDS** Shenfu injection; coronary heart disease; heart failure; efficacy; meta-analysis; trial sequential analysis

<sup>Δ</sup> 基金项目 国家自然科学基金资助项目(No.81973836); 中国中医科学院中医药科技重大成果引导项目(No.ZZ13-ZD-04); 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(No.CI2021A00902); 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(No.60103)

\* 第一作者 住院医师, 博士研究生。研究方向: 中西医结合治疗心血管疾病。E-mail: z982992071@163.com

# 通信作者 教授, 主任医师, 博士生导师, 博士。研究方向: 中西医结合治疗心血管疾病。E-mail: gamyylj@163.com

心力衰竭是一系列心血管疾病的终末阶段,是以心输出量减少、循环瘀血等为主要表现的复杂临床综合征,其患者的5年生存率与恶性肿瘤相仿<sup>[1]</sup>。冠状动脉粥样硬化性心脏病(即冠心病)是心力衰竭的主要病因之一<sup>[2]</sup>。冠心病合并心力衰竭患者的再入院率随着年龄的增长而升高,自我效能和生活质量均明显下降,日常生活受到严重影响<sup>[3-4]</sup>。与西医治疗相比,中医治疗在延长冠心病合并心力衰竭患者的寿命和提升其生活质量方面独具优势。一项针对全国六大地区61家医院的大样本研究发现,冠心病合并心力衰竭的中医基础治法为温阳益气法<sup>[5]</sup>。参附汤作为温阳益气的代表方,被广泛用于冠心病合并心力衰竭的临床治疗。参附注射液来源于参附汤,含人参总皂苷、乌头类生物碱等有效成分,可修复心肌损伤、增加冠脉血流、抗心律失常<sup>[6-7]</sup>,已广泛应用于临床。为明确参附注射液联合化学药治疗冠心病合并心力衰竭的相关研究是否存在差异性,本文拟系统评价参附注射液联合化学药治疗冠心病合并心力衰竭的有效性和安全性,以期为精准治疗提供有力的循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入和排除标准

1.1.1 研究类型 本研究纳入的研究类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 本研究纳入的患者符合冠心病和心力衰竭的临床诊断,不限年龄、性别、种族、地域、病程。诊断依据包括《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2014)》<sup>[8]</sup>、《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>、《实用内科学》<sup>[10]</sup>。

1.1.3 干预措施 对照组患者依据相关指南进行常规化学药治疗<sup>[8-10]</sup>,主要包括血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、洋地黄类制剂、醛固酮受体拮抗剂等药物。试验组患者在对照组基础上接受参附注射液静脉滴注,每天1次。剂量和疗程不限。

1.1.4 排除标准 本研究排除重复发表、数据有误及结局指标不符的文献,合并恶性肿瘤、严重肝肾功能障碍、血液系统及自身免疫系统疾病者的文献,无相应结果的文献。

1.1.5 结局指标 本研究的结局指标包括:(1)心功能[美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级]疗效(显效——临床症状明显改善,或NYHA分级提高 $\geq 2$ 级;有效——临床症状有所好转,或NYHA分级提高1级但不足2级;无效——临床症状或心功能无改善,甚至加重)<sup>[11]</sup>;(2)脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)下降水平;(3)左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)提高水平;(4)不良反

应发生情况。

### 1.2 文献检索

文献采用电子检索方式获取。检索时限为各数据库建库起至2022年8月,检索数据库包括:中国知网、中国生物医学文献服务系统、维普网、万方数据、PubMed、Embase、the Cochrane Library。中英文检索词包括“参附”“冠心病”“心力衰竭”“参附注射液”“中药注射剂”“随机对照试验”“Shenfu”“Shenfu injection”“Heart failure with coronary heart disease”等,以上检索词通过逻辑组合进行检索。以PubMed为例,具体检索步骤见表1。

表1 PubMed检索步骤(示例)

步骤	检索内容
#1	(heart failure[Title/Abstract]) OR (Cardiac Failure[Title/Abstract]) OR (Heart Decompensation[Title/Abstract]) OR (Heart Failure, Right-Sided[Title/Abstract]) OR (Heart Failure, Right Sided[Title/Abstract]) OR (Right Sided Heart Failure[Title/Abstract]) OR (Myocardial Failure[Title/Abstract]) OR (Congestive Heart Failure[Title/Abstract]) OR (Heart Failure, Left Sided[Title/Abstract]) OR (Left Sided Heart Failure[Title/Abstract]) OR (Heart Failure, Diastolic[Title/Abstract]) OR (Heart Failure, Systolic[Title/Abstract]) OR (Heart Diseases[Title/Abstract])
#2	(Coronary heart disease[Title/Abstract]) OR (Myocardial Ischemia[Title/Abstract]) OR (Coronary Disease [Title/Abstract]) OR (Coronary Artery Disease[Title/Abstract]) OR (Coronary Occlusion[Title/Abstract]) OR (Coronary atherosclerotic heart disease[Title/Abstract]) OR (Coronary Artery Disease[Title/Abstract])
#3	(Shenfu[Title/Abstract]) OR (Shenfu injection[Title/Abstract])
#4	(animals[Title/Abstract]) OR (mice[Title/Abstract]) OR (mouse[Title/Abstract]) OR (mouses[Title/Abstract]) OR (rabbits[Title/Abstract]) OR (rabbit[Title/Abstract]) OR (dogs[Title/Abstract]) OR (dog[Title/Abstract])
#5	#1 AND #2 AND #3 NOT #4

### 1.3 文献筛选与资料提取

2位研究者按照纳入与排除标准独立进行文献筛选,并记录排除文献的原因。通过Endnote软件对检索到的文献进行管理,采用Excel软件建立资料提取表,提取资料并交叉核对,如遇分歧则由第3位研究者裁决。提取资料包括第一作者及发表年份、年龄、干预措施、结局指标等。

### 1.4 文献质量评价及评级

依据Cochrane手册第6版对纳入研究进行质量评价,评价条目涉及具体随机方法、分配方案隐藏、受试者和研究者盲法、结果评价盲法、数据完整性、选择性报告结果以及其他偏倚来源。上述每个条目按“低风险(low)”“不清楚(unclear)”和“高风险(high)”进行判定。根据推荐的分级、评估、制定与评价(grading of recommendations, assessment, development and evaluations, GRADE)系统评价证据质量,采用GRADE 3.2软件,从研究的局限性(limitations)、结果不确定(imprecision)、间接证据(indirectness)、不一致的研究结果(inconsistency)、偏倚报告(reporting bias)5个方面,将证据质量分为高质量、中质量、低质量和极低质量4个级别。

### 1.5 统计学方法

使用RevMan 5.3软件进行Meta分析。分类变量采用相对危险度(RR)表示;连续性变量结局采用均数差

(MD)表示,区间估计采用95%置信区间(CI)表示。以 $I^2$ 检验评估异质性的程度,通过 $\chi^2$ 检验分析各研究间的异质性,若 $P>0.10$ 、 $I^2\leq 50\%$ ,表明研究间无统计学异质性,采用固定效应模型;若 $P\leq 0.10$ 、 $I^2>50\%$ ,表明有统计学异质性,采用随机效应模型;若存在明显的临床异质性,则仅进行描述性分析。对纳入文献大于10篇的结局指标进行Egger's检验,若结局指标存在潜在偏倚风险,需进一步运用剪补法判断偏倚对结果的影响。使用TSA 0.9.5.10 Beta软件进行序贯分析(trial sequential analysis, TSA),设定I类错误概率 $\alpha=5\%$ 、II类错误概率 $\beta=0.2$ ,信息轴设定为累计样本量,统计学效能为80%,以样本量为期望信息值,累计Z值取1.96。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果与纳入研究的基本特征

初步检索出相关文献285篇。经Endnote软件查重后剩余158篇;通过阅读标题、摘要后,删去综述类、实验类和与主题不符的文献后剩余61篇;通过阅读全文,对照纳入与排除标准,最终纳入文献17篇<sup>[12-28]</sup>。纳入研究对象共计1355例。11项研究<sup>[12-15,17-20,22,26-27]</sup>中的参附注射液均产自华润三九(雅安)药业有限公司,批准文号分别为国药准字Z51020664(每支装10 mL)、国药准字Z20043116(每支装100 mL),异质性较小;其余6项研究未说明药品来源。纳入文献的基本特征详见表2。

### 2.2 文献质量评价和评级

2.2.1 文献的质量评价 在随机分配方法方面,2项研究实施双盲法<sup>[12,24]</sup>,1项研究实施单盲法<sup>[19]</sup>,4项研究具体描述了随机分组的方法<sup>[13-15,23]</sup>,其余10项研究仅提及随机分组<sup>[16-18,20-22,25-28]</sup>。各项研究均没有提及分配方法的隐藏,结局数据均完整,均无选择性报告偏倚,且未提及

其他偏倚情况。结果见图1、图2。

2.2.2 文献的质量评级 评级结果显示,参附注射液治疗冠心病合并心力衰竭相关结局指标的证据质量评级均为低质量。结果见表3。

### 2.3 Meta分析及敏感性分析结果

2.3.1 心功能疗效 12项研究报道了心功能改善有效率<sup>[14-18,21-25,27-28]</sup>。各研究间无统计学异质性( $P=0.95$ ,  $I^2=0$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者的心功能疗效显著优于对照组[RR=1.23,95%CI(1.16,1.30), $P<0.00001$ ],见图3。

2.3.2 BNP降低水平 4项研究报道了BNP降低水平<sup>[14,19,26,28]</sup>。各研究间无统计学异质性( $P=0.47$ ,  $I^2=0$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者的BNP降低水平显著优于对照组[MD=-96.06,95%CI(-116.47,-75.64), $P<0.00001$ ],见图4。

2.3.3 LVEF提高水平 9项研究报道了LVEF提高水平<sup>[12-14,19-21,24,26,28]</sup>。各研究间有统计学异质性( $P=0.01$ ,  $I^2=59\%$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者的LVEF提高水平显著优于对照组[MD=5.32,95%CI(4.03,6.60), $P<0.00001$ ],见图5。

因研究间存在一定的异质性( $I^2=59\%$ ),为寻求异质性来源,笔者进行敏感性分析。在剔除文献[14]后,各研究间不存在统计学异质性( $P=0.37$ ,  $I^2=7\%$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者的LVEF提高水平显著优于对照组[MD=4.94,95%CI(4.21,5.66), $P<0.00001$ ],见图6。异质性的原因可能与该研究的疗程( $\geq 30$  d)<sup>[14]</sup>异于其他研究的疗程( $<30$  d)有关。但由于纳入文献较少,该结果还需进一步验证。

表2 纳入研究的基本特征

第一作者及发表年份	例数(男/女)		年龄( $\bar{x}$ 或 $\bar{x}\pm s$ )岁		干预措施		试验组参附注射液的剂量/mL	疗程	结局指标
	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组			
陈志朝 2020 <sup>[22]</sup>	28/22	30/20	59.81±6.75	60.13±6.74	常规化学药物治疗	加用参附注射液	60	14 d	③
黄敏旋 2019 <sup>[23]</sup>	32/20	36/16	72.4±8.2	72.6±12.1	常规化学药物治疗	加用参附注射液	50	14 d	③④
李晓迪 2019 <sup>[24]</sup>	20/20	28/12	61.58±5.69	60.12±5.34	常规化学药物治疗	加用参附注射液	40	3个月	①②③④
刘莉莉 2020 <sup>[25]</sup>	20/17	22/15	51.12±3.16	50.98±3.11	常规化学药物治疗	加用参附注射液	40	14 d	①
毛兴珍 2016 <sup>[16]</sup>		116/84		56.2	常规化学药物治疗	加用参附注射液	40	5~10 d	①
田丽娜 2010 <sup>[17]</sup>		28/4		66±13	常规化学药物治疗	加用参附注射液	50	15 d	①
王红 2018 <sup>[18]</sup>	15/10	16/9	53.6±11.8	54.0±11.1	常规化学药物治疗	加用参附注射液	40	7 d	①
吴红金 2009 <sup>[19]</sup>	14/15	17/16	73.59±6.96	71.48±5.78	常规化学药物治疗	加用参附注射液	50	14 d	②③④
吴淑红 2016 <sup>[20]</sup>		44/76		82.5±10	常规化学药物治疗	加用参附注射液	60	20 d	③
伍琼 2012 <sup>[21]</sup>	14/16	24/21	66.07±11.70	70.98±11.20	常规化学药物治疗	加用参附注射液	60	14 d	①③
杨丽敏 2009 <sup>[22]</sup>		42/18		62.8±6.9	常规化学药物治疗	加用参附注射液	50	14 d	①
张春茹 2021 <sup>[23]</sup>	20/17	19/18	63.7±1.3	63.6±1.5	常规化学药物治疗	加用参附注射液	40	7 d	①
张志民 2003 <sup>[24]</sup>	25/5	27/3	68.1	68.4	常规化学药物治疗	加用参附注射液	30~50	14 d	①③
周皓 2013 <sup>[25]</sup>	18/12	16/14	76.32	77.21	常规化学药物治疗	加用参附注射液	40	14 d	①④
周晓芳 2021 <sup>[26]</sup>	27/21	30/18	65.72±6.93	66.68±6.89	常规化学药物治疗	加用参附注射液	50~60	7 d	②③④
周志天 2005 <sup>[27]</sup>		42/18		62.8±6.9	常规化学药物治疗	加用参附注射液	50	14 d	①④
罗玉梅 2017 <sup>[28]</sup>	15/9	13/11	51±3.7	61±4.5	常规化学药物治疗	加用参附注射液	50	14 d	①②③④

①:心功能疗效;②:BNP降低水平;③:LVEF提高水平;④:不良反应发生情况



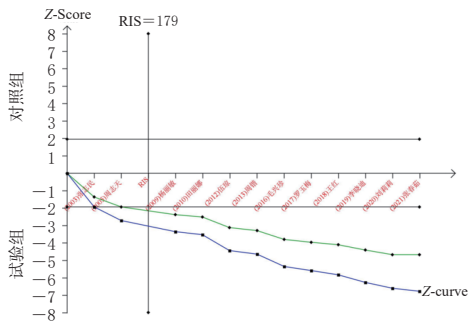


图8 心功能疗效的TSA结果

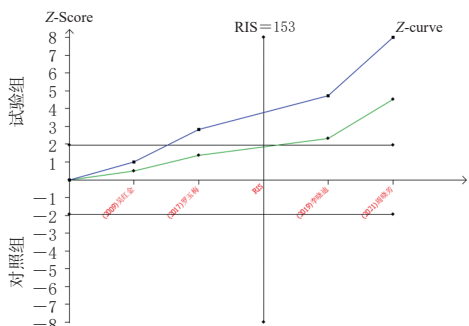


图9 BNP降低水平的TSA结果

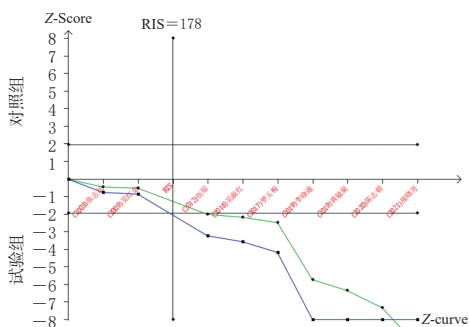


图10 LVEF提高水平的TSA结果

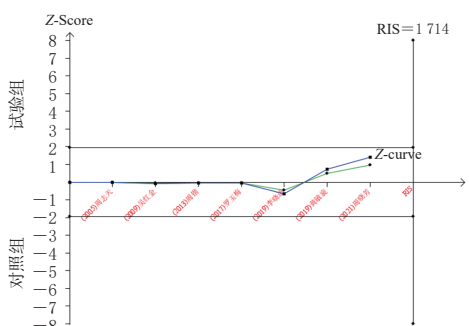


图11 不良反应发生情况的TSA结果

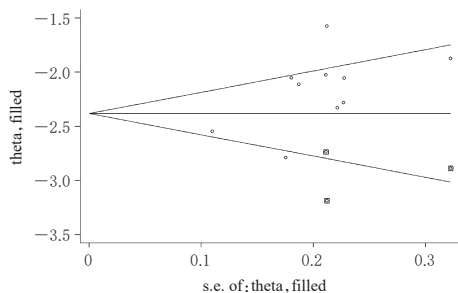


图12 心功能疗效剪补后的Egger's检验结果

### 3 讨论

参附注射液含有人参皂苷和乌头类生物碱等有效成分,可通过抑制核因子 $\kappa$ B信号通路的上调来减缓大鼠的心肌损伤,从而发挥保护心肌细胞的作用<sup>[29]</sup>。多项研究发现,参附注射液还可通过抑制炎症因子的表达来减缓大鼠的心室重构,缓解心肌缺血,具有改善心功能和抗心力衰竭等作用<sup>[30]</sup>。本研究采用Meta分析方法,从临床试验角度出发,探讨参附注射液联合化学药治疗冠心病合并心力衰竭的疗效和安全性。结果显示,试验组患者的心功能疗效、BNP降低水平、LVEF提高水平均显著优于对照组。由于各研究LVEF提高水平间的异质性较大,故对此结局指标进行了敏感性分析,结果提示,异质性的原因可能与疗程不同有关,但由于纳入文献有限,该结果还需进一步验证。

在安全性方面,共有7项研究报告了不良反应发生情况,其中4项研究报道试验组未见任何不良反应,其余3项研究的试验组和对照组均出现可耐受的恶心呕吐、头晕、四肢发冷等症状,经对症处理后患者症状好转,未见严重肝肾功能不全等不良反应。Meta分析结果显示,2组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义,考虑不良反应可能并非滴注参附注射液引起的。

TSA结果显示,本研究的纳入样本量已达Meta分析所要求,可排除假阳性结果的可能。虽然Egger's检验提示存在发表偏倚,但剪补前后的效应量并未发生翻转,说明发表偏倚未对心功能疗效这一结局指标造成显著影响。

本研究纳入文献整体质量不高,相关结局指标的证质量均为低质量。2项研究实施双盲法,24%的文献具体描述了随机分组的方法,59%的文献在文章中只提及随机分组,各研究均未提及分配方法的隐藏;由于对照组干预措施未聚焦于具体药物,同时存在受试者年龄、合并疾病等差异,可能导致临床异质性的增加。这提示在未来的研究中,研究者应注意以下方面:(1)在符合伦理要求的情况下,尽量应用安慰剂及使用盲法,实施分配方案的隐藏;明确纳入心力衰竭的具体类型,例如慢性心力衰竭、急性心力衰竭、慢性射血分数保留型心力衰竭等;(2)实行标准化中医证候治疗,对纳入病例进行辨证论治,加入中医特色评价指标;(3)除改善心功能等指标外,参附注射液在治疗心血管疾病合并低血压<sup>[31-32]</sup>和利尿剂抵抗<sup>[33]</sup>方面具有独特作用,值得作为结局指标进一步研究;(4)临床应及时更新和规范诊疗计划,参考《2022年AHA/ACC/HFSA心力衰竭管理指南》使用新四联包括诺欣妥、 $\beta$ 受体阻滞剂、醛固酮、钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂等进行基础治疗<sup>[34]</sup>;(5)运用生活质量评分量表进行远期安全性随访,从而考察参附注射液的远期疗效及其对患者生活质量的影响。

## 参考文献

- [1] 中国康复医学会心血管病专业委员会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会.慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2014,42(9):714-720.
- [2] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南:第2版[J].中国医学前沿杂志,2018,10(6):1-130.
- [3] PACHO C, DOMINGO M, NÚÑEZ R, et al. Predictive biomarkers for death and rehospitalization in comorbid frail elderly heart failure patients[J]. BMC Geriatr, 2018, 18(1):109.
- [4] 罗秀琼,苟红霞,陈洪梅,等.老年冠心病合并心力衰竭患者自我效能和生活质量现状及影响因素调查研究[J].预防医学情报杂志,2020,36(11):1455-1459.
- [5] 孙杨.冠心病合并心力衰竭中医治则治法研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2017.
- [6] 梁春华.参附注射液对慢性心力衰竭心肾阳虚证患者免疫功能 and 细胞因子的影响[J].慢性病学杂志,2019,20(3):441-443.
- [7] 施洋,王玲燕,李澜,等.参附注射液对心血管疾病的临床及药理学研究进展[J].天津中医药,2016,33(10):637-640.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:1371.
- [11] SUB-COMMITTEE G. 1999 World Health Organization international society of hypertension guidelines for the management of hypertension guidelines sub-committee[J]. J Hypertension, 1999, 17(2):151-183.
- [12] 陈志朝.参附注射液治疗冠心病慢性心衰的临床价值[J].实用中西医结合临床,2020,20(15):6-7.
- [13] 黄敏旋,周衍国,谢锦智,等.参附注射液治疗老年性冠心病慢性心力衰竭的效果[J].慢性病学杂志,2019,20(9):1396-1397,1400.
- [14] 李晓迪.参附注射液治疗冠心病慢性心力衰竭的效果观察[J].中外医学研究,2019,17(28):156-157.
- [15] 刘莉莉,张海波.参附注射液对冠心病心衰患者心率变异性的影响分析[J].数理医药学杂志,2020,33(11):1707-1708.
- [16] 毛兴珍.参附注射液治疗冠心病慢性心力衰竭患者的临床效果[J].包头医学院学报,2016,32(12):92-93.
- [17] 田丽娜.参附注射液对冠心病心力衰竭患者心功能指标及临床疗效的影响[J].山西医药杂志,2010,39(5):464.
- [18] 王红,姜涛.参附注射液辅助常规化学药治疗冠心病慢性心力衰竭[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(19):46-48.
- [19] 吴红金,段姝伟.参附注射液治疗冠心病心力衰竭的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(5):505-507.
- [20] 吴淑红.参附注射液对冠心病心力衰竭常规治疗效果的促进作用观察[J].中医临床杂志,2016,28(10):1451-1453.
- [21] 伍琼,黄超.参附对冠心病心力衰竭患者血清脂蛋白a的影响[J].实用医学杂志,2012,28(17):2948-2950.
- [22] 杨丽敏.参附注射液对冠心病心力衰竭30例血浆C反应蛋白浓度临床分析[J].中国医药指南,2009,7(12):206-207.
- [23] 张春茹,吕健,郝丹.参附注射液在冠心病合并心衰治疗中对心功能及心率变异性的影响分析[J].健康女性,2021(19):104.
- [24] 张志民.参附注射液治疗老年性冠心病慢性充血性心力衰竭30例[J].福建中医药,2003,34(4):24.
- [25] 周锴,林盛毅,杨伟敏.参附注射液对冠心病心力衰竭患者NT-proBNP的影响[J].中国中医急症,2013,22(9):1625-1626.
- [26] 周晓芳.参附注射液联合磷酸肌酸钠治疗冠心病合并急性左心衰的临床研究[J].四川生理科学杂志,2021,43(3):403-405.
- [27] 周志天,李翊卫,祝红明.参附注射液对冠心病心力衰竭患者血浆C反应蛋白浓度的影响[J].天津中医药,2005,22(3):209-210.
- [28] 罗玉梅.参附注射液治疗冠心病心衰的临床疗效分析[J].西藏医药,2017,38(1):36-38.
- [29] 何志凌,招煦杰,谢雯雯.参附注射液对心源性休克动物模型心功能指标的影响及通过NF- $\kappa$ B通路的调控机制研究[J].中华中医药学刊,2021,39(9):248-252,274.
- [30] ZHANG X P, LI K R, YU Q, et al. Ginsenoside Rh2 inhibits vascular endothelial growth factor-induced corneal neovascularization[J]. FASEB J, 2018, 32(7):3782-3791.
- [31] 蓝国辉.参附注射液联合维拉帕米治疗低血压性阵发性室上性心动过速疗效观察[J].中医临床研究,2021,13(25):109-112.
- [32] 杨玉红,杨阳,裴树亮,等.参附注射液联合多巴胺对急性下壁心肌梗死介入术后低血压病人血压的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1675-1677.
- [33] 林潘宏,李航,刘楚永.小剂量多巴胺、呋塞米静脉泵入联合参附注射液治疗I型心肾综合征合并利尿剂抵抗的疗效及对神经内分泌系统和炎性反应的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(8):871-875.
- [34] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18):e895-e1032.

(收稿日期:2022-09-19 修回日期:2023-01-29)

(编辑:刘明伟)