

心宝丸联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床研究

马红红¹, 马艳梅^{2*}

1. 榆林市第一医院 心内科, 陕西 榆林 719000

2. 榆林市第一医院 病理科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 探讨心宝丸联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 7 月—2021 年 7 月榆林市第一医院收治的 64 例慢性心力衰竭患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 32 例。对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片, 50 mg/次、2 次/d 为初始剂量, 连服 2 周后增至 100 mg/次、2 次/d 并维持。治疗组在对照组基础上口服心宝丸, NYHA 心功能分级 II 级者 4 丸/次, 3 次/d; NYHA 心功能分级 III 级者 6 丸/次, 3 次/d。两组疗程均为 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组 36 项健康调查简表 (SF-36) 总分, 6 分钟步行距离 (6MWD), 超声心动图指标 [左室射血分数 (LVEF)、二尖瓣口血流图舒张早期和舒张晚期血流峰值之比 (E/A)、左室心肌做功指数 (Tei 指数)、左心房前后径 (LAD)], 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 以及血清 C 反应蛋白 (CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy)、B 型利钠肽 (BNP)、醛固酮 (ALD) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 93.75%, 显著高于对照组的 75.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 SF-36 总分均显著增加, 6MWD 均显著延长 ($P < 0.05$), 且以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 LVEF、E/A 均显著增加, 左室 Tei 指数、LAD 均显著降低 ($P < 0.05$); 以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组外周血 NLR 和血清 CRP、Hcy、BNP、ALD 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组外周血 NLR 和血清 CRP、Hcy、BNP、ALD 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 心宝丸联合沙库巴曲缬沙坦能有效提高慢性心力衰竭患者的整体疗效, 减轻机体炎症反应和心肌损害, 利于改善患者心功能与运动耐力, 提高生活质量, 且安全性好。

关键词: 心宝丸; 沙库巴曲缬沙坦; 慢性心力衰竭; 超声心动图; 炎症指标; B 型利钠肽; 醛固酮

中图分类号: R914 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)01-0110-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.017

Clinical study of Xinbao Pills combined with sacubitril valsartan in treatment of chronic heart failure

MA Hong-hong¹, MA Yan-mei²

1. Department of Cardiovascular Medicine, The First Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

2. Department of Pathology, The First Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xinbao Pills combined with sacubitril valsartan in treatment of chronic heart failure. **Methods** Sixty-four patients with chronic heart failure admitted to the First Hospital of Yulin from July 2020 to July 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 32 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Sacubitril Valsartan Sodium Tablets. The initial dose was 50 mg/time, twice daily, which was increased to 100 mg/time and twice daily after 2 weeks and maintained. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinbao Pills on the basis of the control group. NYHA cardiac function grade II patients took 4 pills/time, 3 times daily, and NYHA cardiac function grade III patients took 6 pills/time, 3 times daily. The treatment course of both groups was 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, 36 health survey (SF-36) score, 6 minutes walking distance (6 MWDS), echocardiography index [left ventricular ejection fraction (LVEF), mitral valve orifice flow diagram diastolic peak ratio of early and late diastolic blood flow (E/A), left ventricular cardiac work index (Tei index), before and after the left atrium diameter (LAD)], peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), serum C-reactive protein (CRP), homocysteine (Hcy), B-type

收稿日期: 2022-07-27

基金项目: 榆林市 2022 年度科学技术研究与开发项目 (YF-2022-33)

作者简介: 马红红, 副主任医师, 主要从事心力衰竭方面的研究。E-mail: Mhh6665758@163.com

*通信作者: 马艳梅, 主治医师, 主要从事病理方面的研究。E-mail: Mhhtx666@163.com

natriuretic peptide (BNP), aldosterone (ALD) levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.75%, which was significantly higher than that of the control group (75.00%, $P < 0.05$). After treatment, the total score of SF-36 and 6MWD were significantly increased in both groups ($P < 0.05$), and the improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF and E/A were significantly increased, while left ventricular Tei index and LAD were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of peripheral blood NLR and serum CRP, Hcy, BNP, and ALD in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of peripheral blood NLR and serum CRP, Hcy, BNP and ALD in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinbao Pills combined with sacubitril valsartan can effectively improve the overall efficacy of patients with chronic heart failure, can reduce inflammation and myocardial damage, improve patients' heart function and exercise endurance, improve quality of life, which has good safety.

Key words: Xinbao Pills; Sacubitril Valsartan Sodium Tablets; chronic heart failure; echocardiography; indicators of inflammation; B-type natriuretic peptide; aldosterone

慢性心力衰竭是一组由心肌结构和功能异常引起的,以运动耐力下降(呼吸困难、乏力)和体液潴留(外周水肿及肺循环、体循环淤血)为主要表现的自发进展性临床综合征。数据显示,我国25岁以上人群心力衰竭的发病率为275/10万,标准化患病率为1.1%,且随着年龄增长而明显增加,60~79岁人群可达3.09%^[1]。该病以心室泵血或充盈能力受损为特点,其治疗目标不仅是减轻临床症状,更重要的是延缓或逆转心室重构,从而维持心功能,改善预后。目前临床针对慢性心力衰竭以强心、肾素-血管紧张素系统(RAS)抑制剂[包括血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)、血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI)等]、中成药、利尿剂等药物治疗为基石^[2]。沙库巴曲缬沙坦为ARNI的代表药物,具有舒张血管、促进水钠代谢、预防心肌重构等作用,是新近治疗慢性心力衰竭的一线药物^[3]。心宝丸为中药制剂,有温补心肾、活血通脉、益气助阳之功效,适用于心肾阳虚、心脉瘀阻引起的慢性心功能不全^[4]。故而本研究采用心宝丸联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭,取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2020年7月—2021年7月榆林市第一医院收治的64例慢性心力衰竭患者,其中男35例,女29例;病程10个月~10年,平均病程(5.89±1.76)年;年龄41~74岁,平均年龄(60.71±12.83)岁;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:II级27例,III级37例;原发疾病:冠心病28例,高血压性心脏病24例,心肌病13例,瓣膜病9例。

纳入标准:(1)患者静息心率45~60次/min;(2)满足慢性心力衰竭的诊断标准^[5];(3)近36h内无血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)等相关治疗

史;(4)自愿签订知情同意书;(5)左室射血分数(LVEF)<40%;(6)年龄40~75岁;(7)既往无心脏手术史;(8)NYHA心功能分级II~III级;(9)对心宝丸中任何成分无过敏史。

排除标准:(1)血钾水平>5.4 mmol/L;(2)收缩压<100 mmHg(1 mmHg=133 Pa);(3)合并严重肝肾功能损害、其他系统严重原发疾病或精神疾病;(4)急性心力衰竭或难治性心力衰竭;(5)有急性心肌梗死病史;(6)存在肺栓塞、心源性休克或严重室性心律失常等增加死亡风险的因素;(7)有沙库巴曲缬沙坦使用禁忌证。

1.2 药物

心宝丸由广东心宝药业科技有限公司生产,规格60 mg/丸,产品批号1911167、2101094;沙库巴曲缬沙坦钠片由北京诺华制药有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号20181015、20200109、20210207。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各32例。其中对照组男16例,女16例;病程11个月~10年,平均病程(6.14±1.88)年;年龄41~71岁,平均年龄(59.89±12.47)岁;NYHA心功能分级:II级15例,III级17例;原发疾病:冠心病15例,高血压性心脏病11例,心肌病7例,瓣膜病4例。治疗组男19例,女13例;病程10个月~9年,平均病程(5.57±1.49)年;年龄43~74岁,平均年龄(61.23±13.18)岁;NYHA心功能分级:II级12例,III级20例;原发疾病:冠心病13例,高血压性心脏病13例,心肌病6例,瓣膜病5例。两组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均接受监测体质量、去除诱因、综合性情感干预、限钠限水、利尿等相同的基础治疗。对照组口服沙库巴曲缬沙坦钠片,50 mg/次、2次/d

为初始剂量,连服 2 周后增至 100 mg/次、2 次/d 并维持。治疗组在对照组基础上口服心宝丸, NYHA 心功能分级Ⅱ级者 4 丸/次, 3 次/d; NYHA 心功能分级Ⅲ级者 6 丸/次, 3 次/d。两组疗程均为 8 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

临床近期治愈: 症状体征基本消失, NYHA 心功能分级为Ⅰ级; 显效: NYHA 心功能分级纠正 $\geq$ 2 级, 其他心功能指标及症状体征明显改善; 有效: NYHA 心功能分级纠正 1 级, 其他心功能指标及症状体征有所好转; 无效: 心功能相关指标未见明显变化, 甚或恶化。

总有效率=(临床近期治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 36 项健康调查简表(SF-36)^[7] 包含生理功能、总体健康、精神健康、社会功能等生理、心理领域, 共 36 个条目, 量表总分采用百分制, 用以反映患者生活质量状况, 分数越高则生活质量越好。

1.5.2 6 min 步行距离(6MWD) 患者以尽可能快的步行折返于固定测试步道, 记录其 6 min 的最大运动距离即 6MWD, 距离越长则运动耐力越好。

1.5.3 超声心动图指标 选用超声诊断仪(美国 GE 公司, Vivid E9 型)对患者行心脏彩超检查, 主要观察 LVEF、二尖瓣口血流图舒张早期和舒张晚期血流峰值之比(E/A)、左室心肌做功指数(Tei 指数)、左心房前后径(LAD)等参数值变化。

1.5.4 血常规指标 治疗前后以血细胞分析仪(深圳雷杜公司, RT-7600 型)对患者行血常规检查, 并

计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。

1.5.5 血清因子水平 治疗前后分别采集患者 5 mL 空腹静脉血, 3 000 r/min 离心 15 min, 保留血清, 分装, 冻存。运用生化分析仪(南京基蛋生物科技有限公司, CM800 型)检测血清 C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)水平, CRP、Hcy 测定方法分别为免疫比浊法、酶循环法, 试剂盒均购自上海科华生物工程股份有限公司; 使用免疫定量分析仪(武汉明德生物, QMT1000 型)及其配套试剂检测血清脑利钠肽(BNP)水平, 测定方法为免疫色谱法; 选用化学发光免疫分析仪(日本希森美康株式会社, HISCL-5000 型)检测血清醛固酮(ALD)水平, 试剂盒(化学发光法)均购自深圳市新产业生物医学工程股份有限公司; 操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗过程中发生的不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 93.75%, 显著高于对照组的 75.00% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 SF-36 总分和 6MWD 比较

治疗后, 两组患者 SF-36 总分均显著增加, 6MWD 均显著延长 ($P < 0.05$), 且以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床近期治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	32	6	9	9	8	75.00
治疗	32	8	12	10	2	93.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 SF-36 总分和 6MWD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on SF-36 total score and 6MWD between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SF-36 总分		6MWD/m	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	32	53.62 $\pm$ 10.36	70.55 $\pm$ 9.46*	293.66 $\pm$ 55.90	382.41 $\pm$ 51.08*
治疗	32	51.89 $\pm$ 8.77	78.19 $\pm$ 7.23* [▲]	308.97 $\pm$ 61.23	410.33 $\pm$ 46.72* [▲]

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

2.3 两组超声心动图指标比较

治疗后, 两组 LVEF、E/A 均显著增加, 左室 Tei 指数、LAD 均显著降低 ($P<0.05$); 以治疗组改善更显著 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组外周血 NLR 和血清 CRP、Hcy、BNP、ALD 水平比较

治疗后, 两组外周血 NLR 和血清 CRP、Hcy、BNP、ALD 水平均显著下降 ($P<0.05$); 且治疗后,

治疗组外周血 NLR 和血清 CRP、Hcy、BNP、ALD 水平均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组发生低血压 1 例, 不良反应发生率是 3.13%; 治疗组发生低血压、恶心各 1 例, 不良反应发生率是 6.25%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 3 两组超声心动图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	E/A	左室 Tei 指数	LAD/mm
对照	32	治疗前	31.89±4.67	0.81±0.20	0.55±0.14	45.26±5.23
		治疗后	39.75±5.16*	1.11±0.21*	0.46±0.12*	41.98±4.75*
治疗	32	治疗前	33.10±5.02	0.79±0.22	0.57±0.15	44.77±5.01
		治疗后	43.42±4.85*▲	1.30±0.18*▲	0.40±0.09*▲	39.57±4.22*▲

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 4 两组外周血 NLR 和血清 CRP、Hcy、BNP、ALD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on peripheral blood NLR and serum CRP, Hcy, BNP and ALD levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NLR	CRP/(mg·L ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)	BNP/(pg·mL ⁻¹)	ALD/(pg·mL ⁻¹)
对照	32	治疗前	4.12±0.81	14.35±2.92	19.88±4.97	614.32±173.40	316.62±52.37
		治疗后	3.01±0.64*	6.30±1.58*	13.27±3.45*	341.29±102.85*	189.37±46.68*
治疗	32	治疗前	4.09±0.92	14.66±3.09	21.36±5.20	598.77±155.69	320.55±55.59
		治疗后	2.31±0.47*▲	5.13±0.97*▲	10.04±2.61*▲	263.51±74.48*▲	151.42±40.22*▲

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

3 讨论

慢性心力衰竭作为心血管事件的终末期, 可由心肌病、高血压、心脏毒性药物、炎症等任何原因介导的心肌损伤引起, 是当代最重要的慢性心血管病症, 患者年平均住院次数约为 3.3 次, 具有高发病率、高住院率、年轻化及高病死率等特点, 已成为广泛关注的社会性问题。现代医学认为, 心肌肥厚、纤维化及病理性重构是心力衰竭病理过程的中心环节, 神经内分泌系统[以肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和交感神经系统为主]的过度激活, 是导致心力衰竭进展的关键过程^[8]。沙库巴曲缬沙坦具有 ARB 和脑啡肽酶抑制剂的双重作用, 不仅能代替以往治疗慢性心力衰竭的主要 RAS 抑制剂 ACEI/ARB 类药物, 通过封闭血管紧张素 II (Ang II) 1 型受体(AT1)和激活 2 型受体(AT2), 发挥扩张血管、缓解水钠潴留、保护心肌细胞、减

轻心脏负荷等作用; 且能抑制脑啡肽酶而增强利钠肽系统活性, 并协同拮抗 RAAS 和交感神经系统, 产生松弛血管平滑肌、促进肾小球滤过率增加、排钠利尿、抑制平滑肌细胞增生、预防心肌重塑等效果, 从而达到强效抗心力衰竭的目的^[9]。1 项 Meta 分析显示, 沙库巴曲缬沙坦在降低慢性心力衰竭患者再住院率及死亡率方面相较其他 ACEI/ARB 类药物更有优势, 但心血管不良事件未见明显减少^[10]。

中医药的加入能有效弥补化学药不良反应大、心血管事件发生率高缺点, 使得治疗方案在缓解心力衰竭症状、稳定病情、改善预后等治疗目标上更为安全可靠。中医认为, 慢性心力衰竭以心气亏虚为发病之本, 病情发展过程中常兼心肾阳虚, 标实则以血瘀为主, 常兼水饮, 针对其“虚”“瘀”的基本病机, 应以益气、温阳、活血为治疗大法。心宝丸是中药复方制剂, 主要由洋金花、鹿茸、人工

麝香等 9 味中药经现代制药工艺精制而成, 有温补心阳、益气养心、活血化瘀等功效, 高度契合慢性心力衰竭阳气亏虚血瘀证之病机要点。现代药理学研究表明, 心宝丸的主要活性成分可通过调控环磷酸腺苷信号通路、调节丝裂原活化蛋白激酶通路相关因子活性、降低儿茶酚胺分泌、抑制 ALD 水平、拮抗去甲肾上腺素 α_1 受体、增加肌浆网对钙离子摄入及储存的速率等多通路、多途径作用, 在治疗慢性心力衰竭中发挥改善心肌缺血、保护血管内皮细胞、增强心脏收缩力、拮抗心肌细胞凋亡、增加心肌供氧量、调节心肌氧化代谢和激素水平、抑制心血管炎症及心肌纤维化等多层次药理作用^[11]。同时动物实验发现, 心宝丸可能通过抑制磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B/糖原合成酶激酶 3 β 信号通路, 来调节肥厚基因表达及蛋白合成, 以对抗心肌肥厚, 延缓心力衰竭进展^[12]。此外, 1 项系统评价显示, 心宝丸能有效提高慢性心力衰竭患者心功能、增强运动耐量, 且安全性较高^[13]。本研究中, 相较于对照组, 治疗组总有效率 (93.75% vs 75.00%) 明显提高; 且治疗后, 对 SF-36 总分、6MWD 及超声心动图相关指标的改善效果较对照组亦均更为显著; 不良反应方面, 两组不良反应发生率均较低且无明显差异, 说明慢性心力衰竭采取心宝丸与沙库巴曲缬沙坦的联合方案治疗是安全有效的。

慢性心力衰竭进展中, 免疫异常激活及炎症反应发挥着重要作用。NLR 是一种检测方便的复合炎症指标, 心力衰竭患者机体内中性粒细胞数升高而淋巴细胞数降低与交感神经张力的增加有关, 以上两种免疫细胞可分别激活心脏内病理性炎症途径和组织修复途径, 其中中性粒细胞可通过产生炎症介质和氧自由基而加重心肌损伤, NLR 作为两种免疫途径的重要体现, 比单一参数对病情评估及预后更有预见性^[14]。CRP 是敏感的炎症反应标志物, 在机体应激状态下迅速大量合成, 可能通过激活补体系统、减少一氧化氮产生、诱导单核细胞表达组织因子、促进心肌细胞丢失等途径增加心血管事件的发生风险, 加剧心力衰竭的恶化^[15]。Hcy 为含硫氨基酸, 能激发机体氧化应激反应, 诱导多种损伤心肌组织的毒性介质形成, 并通过损伤血管内皮、自氧化形成过氧化物刺激核转录因子 κB 表达、上调血栓调节因子表达及促进血小板黏附和聚集等作用机制, 诱导炎症反应形成与加重, 从而参与慢性心力衰竭的发生发展, 增加患者不良预后的风险^[16]。

BNP 被认为是对慢性心力衰竭预后有预测意义的生物标志物, 其作为多肽类神经激素在心脏中含量最高, 具有利钠利尿、抑制 ALD 分泌、促进血管舒张等作用, 当心室负荷过大或扩张时, 外周 BNP 水平增加, BNP 能敏感地反映心室功能的改变^[17]。此外, RAAS 的异常激活可导致 ALD 等内分泌激素释放增加, ALD 能引起心肌去甲肾上腺素释放、钾镁丢失、水钠潴留、自主神经功能紊乱、心肌细胞间质胶原产生、内皮功能失调等, 是心肌间质纤维化及心室重塑的重要原因^[18]。本研究中, 治疗后治疗组对外周血 NLR 和血清 CRP、Hcy、BNP、ALD 水平的降低作用较对照组更显著; 提示慢性心力衰竭患者采用心宝丸与沙库巴曲缬沙坦联合治疗在抑制机体炎症反应、减轻心功能损伤及改善心室重构等方面具有确切优势。

综上所述, 心宝丸联合沙库巴曲缬沙坦能有效提高慢性心力衰竭患者的整体疗效, 减轻机体炎症反应和心肌损害, 利于改善患者心功能与运动耐力, 阻止病情进展, 提高生活质量, 且安全性好, 值得临床应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang H, Chai K, Du M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: A national population-based analysis [J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(10): e008406.
- [2] 郭楠楠. 慢性心力衰竭药物治疗临床研究进展 [J]. *天津药学*, 2022, 34(4): 64-69.
- [3] 吕文学, 赵燕香, 魏海醒, 等. 沙库巴曲缬沙坦在心力衰竭治疗中作用研究的进展 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2022, 31(2): 262-265.
- [4] Huang M, Li Z, Fan Y, et al. Clinical evidence of Xinbao Pills efficacy on chronic heart failure patients: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(39): e30764.
- [5] 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.
- [6] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知. [EB/OL]. (2017-03-22) [2022-10-25]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [7] 龚开政, 张振刚, 朱宁, 等. SF-36 在慢性心力衰竭患者

- 中的信度和效度评价 [J]. 中国康复医学杂志, 2004, 19(3): 182-184.
- [8] 陈佳斌, 秦佳枫, 赵钢. 慢性心力衰竭的中西医发病机制及其治疗进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(3): 378-380.
- [9] 高源, 李嫣红, 郑刚. 沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(17): 2947-2951.
- [10] 赵瑞毓, 杨威, 韩红彦. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭预后的 Meta 分析 [J]. 中国临床研究, 2021, 34(8): 1019-1023.
- [11] 李尊江, 于潇潇, 王冬梅, 等. 基于网络药理学研究心宝丸治疗慢性心力衰竭的作用机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(6): 768-774.
- [12] 何培坤, 顾民华, 徐煜凌, 等. 基于 PI3K/Akt/GSK3 β 信号通路研究心宝丸对慢性心力衰竭大鼠心肌肥厚的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(12): 1471-1477.
- [13] 于潇潇, 周仙仕, 吴炎华, 等. 心宝丸治疗慢性心力衰竭的系统评价 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(2): 153-159.
- [14] 瞿奥林, 郭任维, 马明峰, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值联合 NT-proBNP 评估慢性心力衰竭患者的短期预后价值 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(12): 1632-1635.
- [15] 章杨文. BNP、CA125、IL-6、CRP 检测在诊断慢性心力衰竭中的意义 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(1): 38-41.
- [16] 罗磊. 慢性心力衰竭病人血清 Hcy 水平的变化及其临床意义 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(5): 759-762.
- [17] 许鹏, 陈敏. 不同 NYHA 心功能分级慢性心力衰竭患者心脏标志物四项、PCT、BNP 水平变化及临床意义 [J]. 海南医学, 2021, 32(19): 2488-2491.
- [18] 罗义红, 王成, 严叶香, 等. 测定慢性心力衰竭患者血清醛固酮的临床意义 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(4): 431-434.

[责任编辑 金玉洁]