

【循证研究】

丹参川芎嗪注射液联合常规用药治疗慢性心力衰竭的 Meta-分析

葛梦雪¹, 封亚丽², 张献献¹, 吕璐¹, 何红涛^{2*}

1. 河北中医学院, 河北 石家庄 050091

2. 河北省中医院 心血管科, 河北 石家庄 050000

摘要: 目的 评价丹参川芎嗪注射液联合常规用药治疗心力衰竭的疗效和安全性。方法 系统地检索 Cochrane Library、Pubmed、Web of Science、Embase、万方数据库 (Wanfang)、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed) 和维普中文期刊全文数据库 (VIP) 中丹参川芎嗪注射液联合常规用药治疗心力衰竭的随机对照研究 (RCT)。检索时限从建库至 2018 年 12 月 6 日, 提取资料, 并使用 Review Manager 5.3 软件进行 Meta-分析。结果 共纳入 18 项 RCTs, 共 1 548 例患者。Meta-分析结果显示: 丹参川芎嗪注射液联合常规用药在临床疗效 [OR=3.33, 95%CI (2.39~4.63), $P<0.000\ 01$]、提升射血分数 [SMD=1.05, 95%CI (0.27~1.83), $P=0.009$]、下调 B 型脑钠肽 (BNP) 水平 [SMD= - 1.22, 95%CI (- 2.03~ - 0.41), $P=0.003$]、升高每搏排量 [SMD=1.28, 95%CI (0.19~2.38), $P=0.02$] 和心脏指数 [SMD=1.44, 95%CI (0.50~2.38), $P=0.003$] 方面均优于常规用药组, 未见明显不良反应。结论 丹参川芎嗪注射液联合常规用药治疗心力衰竭疗效优于常规用药, 但由于纳入研究样本量较少、文献质量较低, 其治疗心力衰竭的疗效需要更多高质量的临床研究加以证实。

关键词: 丹参川芎嗪注射液; 慢性心力衰竭; B 型脑钠肽; Meta-分析

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 10-2084-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.10.034

Meta-analysis of Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection combined with conventional medication in treatment of chronic heart failure

GE Mengxue¹, FENG Yali², ZHANG Xianxian¹, LV Lu¹, HE Hongtao²

1. Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Hebei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection combined with conventional drugs in the treatment of chronic heart failure. **Methods** Systematic search of Cochrane Library, Pubmed, Web of Science, Embase, Wanfang database, China Academic Journal Full-text Database (CNKI), China Biomedical Literature Database (SinoMed) and Weipu Chinese Journal Full-text Database (VIP). Search the randomized controlled trial (RCT) about Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection combined with conventional drugs in the treatment of chronic heart failure. The search date was from the establishment of the database to December 6, 2018. The data was extracted and Meta-analysis was performed using Review Manager 5.3 software. **Results** A total of 1 548 patients were included in 18 RCTs. Meta-analysis. **results** Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection combined with conventional drugs in clinical efficacy [OR= 3.33, 95%CI(2.39 — 4.63), $P<0.000\ 01$], elevated ejection fraction [SMD= 1.05, 95%CI(0.27 — 1.83), $P=0.009$], lower BNP levels [SMD= - 1.22, 95%CI (- 2.03 — - 0.41), $P=0.003$], elevated blood intake per beat (SMD= 1.28, 95%CI(0.19 — 2.38), $P=0.02$] and heart index [SMD=1.44, 95%CI(0.50 — 2.38), $P=0.003$], and other aspects are superior to the conventional drug group, no obvious adverse reactions. **Conclusion** The efficacy of Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection combined with conventional drug treatment is better than conventional drug

收稿日期: 2019-05-14

基金项目: 河北省科技厅健康医疗与生物医药专项(18277783D)

第一作者: 葛梦雪(1993—), 女, 硕士, 研究方向为中西医结合心血管的诊疗。Tel: 18231429622 E-mail: 1013527593@qq.com

*通信作者: 何红涛, 女, 主任医师, 研究方向为中西医结合心血管疾病的诊疗。Tel: 13831199996 E-mail: htlytt@sina.com

use, but because the small sample size and lower literature quality in the stud, the curative effect of Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection in the treatment of heart failure needs more high-quality clinical research to confirm.

Key words: Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection; heart failure; B-type natriuretic peptide; Meta-analysis

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是各种心血管疾病的终末期,也是患者死亡的主要原因。当前,由于慢性心力衰竭患者的5年生存率与恶性肿瘤接近,发病率高、再住院率高、病死率高是它的主要特点,因此该病治疗已经成为世界难题^[1],受到各国的高度重视。如何有效地改善症状,延缓再住院时间,提高患者的生活质量成为需要解决的迫切问题。

丹参川芎嗪注射液是中药复方制剂,主要由丹参素和盐酸川芎嗪组方,具有活血化瘀的功效,目前已广泛应用于心血管疾病和脑血管疾病的临床治疗^[2-3]。目前针对丹参川芎嗪注射液治疗慢性心力衰竭的临床研究比较多,但是尚缺乏系统的评价研究^[4]。本文全面收集在常规治疗心力衰竭的基础上加用丹参川芎嗪注射液的临床研究,系统地评价丹参川芎嗪注射液治疗慢性心力衰竭的安全性和有效性,评估丹参川芎嗪注射液对心力衰竭预后的影响。

1 资料和方法

1.1 文献纳入和排除标准

1.1.1 文献类型 随机对照研究(RCT),无论是否采用盲法及何种盲法,语种不受限制。

1.1.2 研究对象 症状和体征符合慢性心力衰竭诊断标准,且纳入各种原因所引起的心力衰竭患者,患者年龄、性别不受限制。

1.1.3 干预措施 对照组给予吸氧,休息,限盐饮食,强心,利尿,扩张血管等心力衰竭临床常规治疗;治疗组在对照组的基础上加用丹参川芎嗪注射液静脉滴注。

1.1.4 结局指标 主要包括临床疗效、射血分数、B型脑钠肽(BNP)水平、心脏指数、每搏排血量和不良反应。

1.1.5 排除标准 (1)非RCT、动物实验、病例报告、综述。(2)治疗组除给予丹参川芎嗪注射液外,还联合使用了对照组未使用药物。(3)丹参川芎嗪注射液与其他单一药物的对比研究,而相关文献少于两篇。(4)结局指标不符合纳入标准。

1.2 文献检索

系统地检索 Cochrane Library、PubMed、Web of Science、Embase、万方数据库(Wanfang)、中国学术

期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、维普中文期刊全文数据库(VIP)。检索日期为从建库—2018年12月6日。中文检索词为“丹参川芎嗪注射液”“慢性心力衰竭”“心衰”。英文数据库检索词:“Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection”“chronic cardiac failure”“heart failure”。

1.3 数据提取

由两名研究人员独立地对所有纳入文献资料进行提取,出现争议时和通信作者联系,商榷决定。提取的资料包括文献第一作者、发表年份、患者性别、年龄、病例数、干预措施、疗程及结局指标等。

1.4 质量评价

由两名研究人员独立地对所有纳入文献质量进行评价,采用Cochrane系统评价员手册^[5]的质量评价标准对RCT进行评价,包括随机序列的产生、随机化隐藏、盲法、结局资料的完整性、选择性报告及其他偏倚。

1.5 统计学分析

采用Cochrane Collaboration推荐的Review Manager 5.3软件进行Meta分析。二分类变量资料采用比值比OR及其95%置信区间(95%CI)为效应量。采用 Q 和 I^2 检验分析统计学异质性。当 $I^2 < 50\%$ 、 $P > 0.1$ 时,认为研究间不存在异质性,采用固定效应模型进行分析;当 $I^2 \geq 50\%$ 、 $P \leq 0.1$ 时,则研究间存在异质性,采用随机效应模型进行分析。采用漏斗图检验是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检出104篇文献,删除重复文献53篇,阅读题目和摘要删除动物实验、综述及病例报告30篇,阅读全文后排除数据不全及干预方法不符合纳入标准的文献3篇^[6-8],最终纳入18篇文献^[9-26]进行Meta分析。所有纳入文献均发表于中国。

2.2 纳入研究特征及质量评价

共纳入1548例患者,其中男性884例、女664例。18篇文献^[9-26]中3项研究^[12,17,20]未描述其基线情况,所有纳入研究的治疗组采用常规治疗联合丹参川芎嗪注射液,对照组采用常规治疗,见表1。共14项研究报道了随机分配,1项研究^[15]使用单盲,所有

研究均未对分配隐藏、选择性报告结果和其他偏倚进行描述,纳入研究的质量较低,见表2。

2.3 结局指标

2.3.1 临床疗效 共有16项研究^[9-15,17,19-26]以临床疗

效为结局指标,其中治疗组686例、对照组694例。异质性检验得出 $P=0.92$ 、 $I^2=0\%$,故采用固定效应模型进行分析(图1)。Meta-分析结果显示丹参川芎嗪注射液组在临床疗效方面优于常规治疗组,具有

表1 纳入研究的基本特征
Table 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	组别	n/例	性别/例		平均年龄/岁	基线情况	疗程/d	结局指标
			男	女				
毕君富 ^[9]	对照	40	21	19	69.0±23.2	可比	14	①②⑤
2017	治疗	40	23	17	68.5±18.5			
崔俊霞 ^[10]	对照	28	30	26	59.7±4.1	可比	14	①
2015	治疗	28						
顾萍 ^[11]	对照	50	53	49	68.8	可比	14	①②⑤
2013	治疗	52						
嵇虎 ^[12]	对照	28	17	11	56	未描述	10~14	①
2013	治疗	28	16	12	57			
刘雪 ^[13]	对照	25	12	13	55.9±3.4	可比	14	①
2015	治疗	25	14	11	57.8±2.6			
龙艳 ^[14]	对照	47	49	45	63	可比	15	①
2012	治疗	47						
陆洪华 ^[15]	对照	45	54	42	66.5	可比	14	①②
2011	治疗	51						
蒙素丹 ^[16]	对照	45	22	23	62.45±4.21	可比	7	⑤
2018	治疗	45	24	21	65.12±2.17			
秦锋周 ^[17]	对照	46	58	34	69.5±6.6	未描述	10	①⑤
2016	治疗	46						
邵琴 ^[18]	对照	35	42	28	69.7±7.4	可比	14	⑤
2016	治疗	35						
施文贺 ^[19]	对照	100	60	40	66±4	可比	14	①②③④
2016	治疗	80	48	32	66±3			
孙术红 ^[20]	对照	45	25	20	42±18	未描述	14	①②③④
2015	治疗	45	28	17	40±19			
孙振文 ^[21]	对照	31	62	0	73.8	可比	15	①
2012	治疗	31						
唐芳 ^[22]	对照	44	26	18	68.4±1.8	均衡	14	①
2013	治疗	44	25	19	68.5±1.7			
杨发玲 ^[23]	对照	63	29	34	62.6	可比	10	①②③④
2013	治疗	63	32	31	61.4			
张丽杰 ^[24]	对照	30	17	13	62.8	可比	14	①②③
2011	治疗	32	18	14	63.8			
张丽敏 ^[25]	对照	45	20	25	67.5±2.8	可比	14	①
2016	治疗	45	22	23	68.4±2.5			
庄曼茹 ^[26]	对照	31	20	11	57±11.2	可比	14	①②
2010	治疗	33	17	16	58±10.4			

①-临床疗效,②-射血分数,③-每搏排血量,④-心脏指数,⑤-B型脑钠肽水平

①-clinical efficacy, ②-ejection fraction, ③-gittata sistolica, ④-cardiac index, ⑤-BNP

表2 纳入研究的质量评价

Table 2 Quality evaluation of included studies

纳入研究	随机分配	分配隐藏	盲法	资料完整	选择性报告结果	其他偏倚
毕君富 ^[9] ,2017	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
崔俊霞 ^[10] ,2015	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
顾萍 ^[11] ,2013	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
嵇虎 ^[12] ,2013	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
刘雪 ^[13] ,2015	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
龙艳 ^[14] ,2012	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
陆洪华 ^[15] ,2011	随机	不清楚	单盲	是	不清楚	不清楚
蒙素丹 ^[16] ,2018	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
秦锋周 ^[17] ,2016	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
邵琴 ^[18] ,2016	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
施文贺 ^[19] ,2016	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
孙术红 ^[20] ,2015	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
孙振文 ^[21] ,2012	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
唐芳 ^[22] ,2013	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
杨发玲 ^[23] ,2013	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
张丽杰 ^[24] ,2011	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
张丽敏 ^[25] ,2016	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
庄曼茹 ^[26] ,2010	随机	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚

统计学意义[OR=3.33, 95%CI(2.39~4.63), P<0.000 01]。

2.3.2 射血分数 共有8项^[9,11,15,19-20,23-24,26]研究以射血分数为结局指标,其中治疗组396例、对照组404例。异质性检验得出P<0.000 01, I²=96%,故采用随机效应模型进行分析(图2)。Meta-分析结果显示丹参川芎嗪注射液组在射血分数高于常规治疗组,具有统计学意义[SMD=1.05, 95%CI(0.27~

1.83), P=0.009]。

2.3.3 血浆脑钠肽(BNP)水平 共有5项研究^[9,11,16-18]以BNP水平为结局指标,其中1项^[11]研究数据不全无法进行统计分析,故对剩余4项研究^[9,16-18]进行分析,其中治疗组166例、对照组166例。异质性检验得出P<0.000 01, I²=91%,故采用随机效应模型进行分析(图3)。Meta-分析结果显示丹参川芎嗪注射液组BNP水平低于常规治疗组,

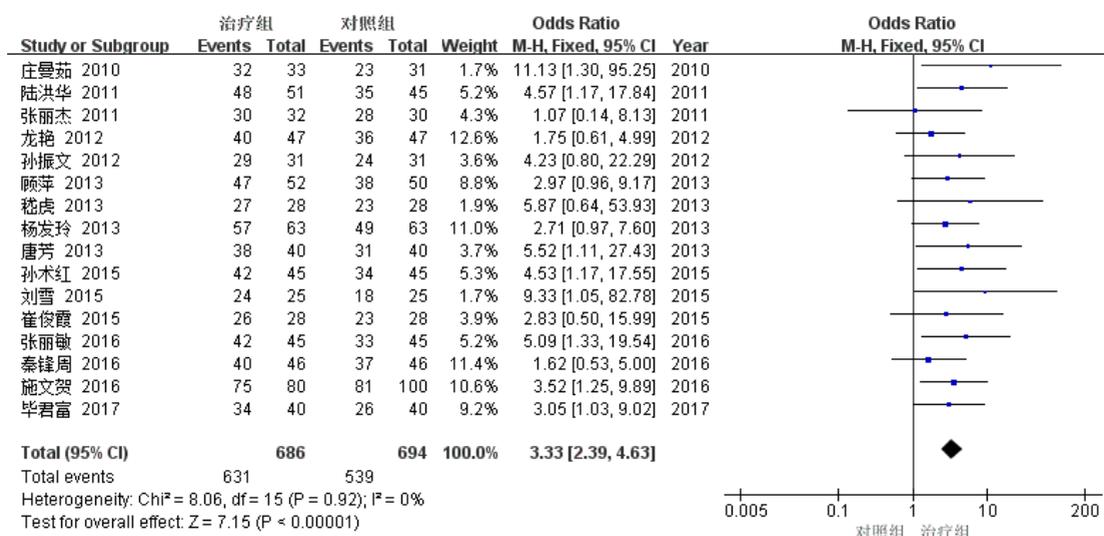


图1 两组临床疗效的Meta-分析森林图

Fig.1 Forest plot of Meta-analysis in clinical efficacy between two groups

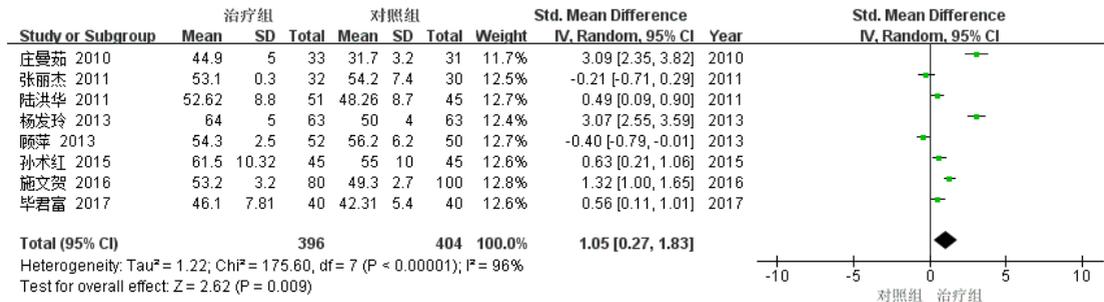


图2 两组射血分数的Meta-分析森林图

Fig.2 Forest plot of Meta-analysis in ejection fraction between two groups

具有统计学意义[SMD = -1.22, 95%CI (-2.03 ~ -0.41), P = 0.003]。

2.3.4 每搏排血量 共有4项研究^[19-20,23-24]对每搏排血量进行描述,其中治疗组220例、对照组238例。异质性检验得出P < 0.000 01, I² = 96%,故采用随机效应模型进行分析(图4)。Meta-分析结果显示丹参川芎嗪注射液组每搏排血量高于常规治疗组,具有统计学意义[SMD = 1.28, 95%CI (0.19 ~ 2.38), P = 0.02]。

2.3.5 心脏指数 共有3项研究^[19-20,23]对心脏指数进行描述,其中治疗组188例、对照组208例。异质

性检验得出P < 0.000 01, I² = 94%,故采用随机效应模型进行分析(图5)。Meta-分析结果显示丹参川芎嗪注射液组心脏指数高于常规治疗组,具有统计学意义[SMD = 1.44, 95%CI (0.50 ~ 2.38), P = 0.003]。

2.4 不良反应

9项研究^[11-17,20,24]未对不良反应相关信息进行描述,7项研究^[10,19,21-23,25-26]提及治疗组和对照组在治疗过程中均未出现不良反应;剩余2项研究^[9,18]报道两组患者用药后出现不良反应,其中1项研究提及治疗组不良反应率低于对照组,另1项研究中两组不

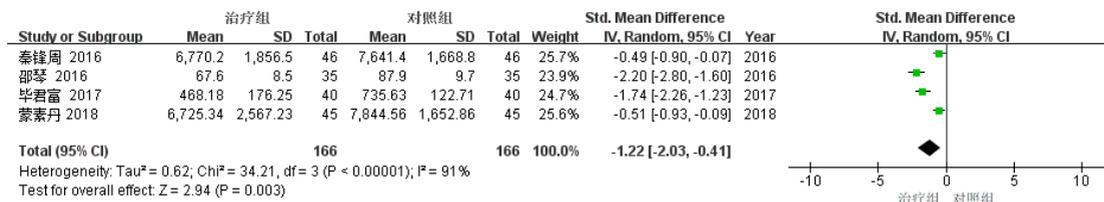


图3 两组BNP水平的Meta-分析森林图

Fig.3 Forest plot of Meta-analysis in BNP between two groups

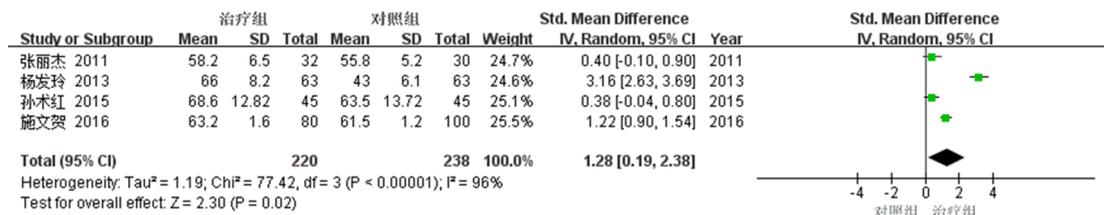


图4 两组每搏排血量的Meta-分析森林图

Fig.4 Forest plot of Meta-analysis in gittata sistolica between two groups

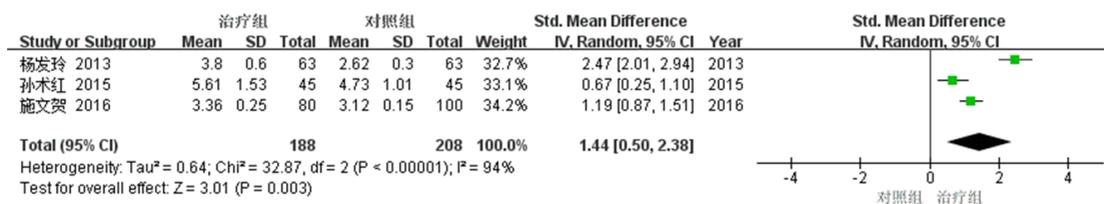


图5 两组心脏指数的Meta-分析森林图

Fig.5 Forest plot of Meta-analysis in cardiac index between two groups

良反应率比较无统计学意义。

2.5 发表偏倚

本研究以丹参川芎嗪注射液治疗心力衰竭临床疗效指标进行发表偏倚分析并绘制漏斗图(图6),分析结果显示所纳入研究分布形态对称,因此本Meta-分析结果不受发表偏倚影响。

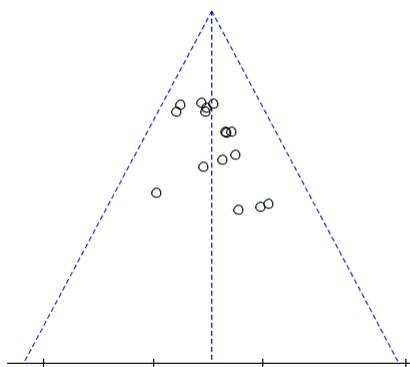


图6 两组治疗心力衰竭疗效的漏斗图

Fig.6 Funnel plot of clinical efficacy in treatment of heart failure between two group

3 讨论

3.1 本研究的立题依据

慢性心力衰竭是各种原因引起的心肌损伤,使心肌结构和功能发生改变,从而导致心脏输出的血液无法满足机体代谢需求的临床综合征,常表现为呼吸困难、下肢水肿、乏力等^[27]。中医古籍中并无“心力衰竭”的病名,根据其临床症状可归属于“心悸”“喘证”等范畴。结合当前学者的观点,慢性心力衰竭属本虚标实之证,本虚多侧重于气虚、阴虚、阳虚,标实多为瘀血、水湿、痰浊,血、气、水又可相互转化,相互为病。根据潘光明等^[28]对慢性心力衰竭患者的病性要素分析结果显示,占比例最高的是气虚与血瘀,分别为72.37%和70.27%。韦葭蔚等^[29]的致病因素分析结果显示气虚血瘀证在所有证型中出现的频率最高。《医林改错》中记载:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留致瘀。”由此可见“血瘀”在心衰的发生与发展中占非常重要的作用。根据临床慢性心力衰竭患者所表现出来的最常见的症候,如胸闷部位固定、常于夜间发作、舌紫暗有瘀斑等就与血瘀的基本症状相一致,因此,活血化瘀的治法在慢性心力衰竭的治疗中的适用性与可行性都非常高。

丹参川芎嗪注射液为中药复方制剂,它的主要成分是从丹参、川芎两味中药里提取出来的天然产物。丹参有活血化瘀、通络止痛之效;川芎辛散温

通,可活血化瘀,行气止痛,通达气血。二者配伍后功效相互促进,在起到活血化瘀效果的同时,对机体也有一定的保护作用。此外,现代药理研究结果显示丹参的有效成分丹参素具有抗缺血、缺氧的作用,可以保护心肌,改善微循环,增加冠脉血流^[30]。川芎嗪可以抗氧化、抗血小板聚集、抗纤维化等,有效增加冠脉血流,起到良好的改善微循环的作用^[31]。二药合用可以增加冠脉血流、抗血小板聚集,对心肌缺血的再灌注起到保护作用,同时也可保护血管内皮,抑制心肌肥厚,有效改善心脏微循环结构^[32]。有临床研究报道参川芎嗪注射液治疗后循环缺血性眩晕也取得一定疗效^[33]。经过临床研究证实丹参川芎嗪注射液是一种安全有效的中药制剂,并且其主要经过肾排泄,药物清除率快,具有较高的安全性^[34]。

3.2 本研究的临床意义

在临床中,慢性心力衰竭的早期诊断通常是结合患者的症状、体征及辅助检查来综合分析,但由于各种原因效果不甚理想^[35]。BNP作为心衰的敏感性指标,在心功能不全时会突发性合成增加,来抵抗或者延缓体循环和肾血管的收缩,降低心脏负荷和肾脏水钠潴留的风险,因此患者的心功能损伤越严重,BNP浓度就越高^[36]。心脏彩超作为比较普遍的一种检查手段,不仅操作简便、全面性高、重复性强,而且能够动态地显示心脏的结构和血流变化^[37]。射血分数是每搏输出量占心室舒张末期容积的百分比,心功能越强则每搏输出量越多,心脏指数和左室射血分数越高。同时,Patel等^[38]的研究表明心脏彩超诊断心力衰竭的效果显著,且左室射血分数可以作为评判心力衰竭的客观指标。

本文对丹参川芎嗪注射液在慢性心力衰竭疗效和安全性方面进行Meta-分析,结果显示丹参川芎嗪注射液联合常规用药在提高临床疗效、改善射血分数、下调BNP水平、升高每搏排血量 and 心脏指数等方面均优于常规用药组,并未见明显的不良反应。该研究对18篇随机对照试验的疗效进行统计分析,其结果在一定程度上可代表国内相关研究的结论,对于临床上治疗心力衰竭具有一定的指导作用。

3.3 本研究的局限性

尽管研究前进行了比较周密的设计与计划,但是本研究仍存在以下局限性:(1)所有纳入研究均发表于中国,不能代表全球范围慢性心力衰竭患者,影响结果的外推性;(2)纳入研究的样本量较

少,存在一些年份久远、实验设计不够严谨的文献,且文献质量较低;(3)纳入研究的对照组设置标准存在差异,影响结果的准确性。

3.4 结论

综上,本研究通过对丹参川芎嗪注射液治疗慢性心力衰竭患者的疗效和安全性进行循证分析,根据现有文献得出丹参川芎嗪注射液联合常规药物治疗心力衰竭优于临床常规治疗。但是,由于纳入研究质量较低、样本量较少和实验设计不严谨等局限,其临床疗效仍有待大样本和高质量的临床研究证实,以期为未来治疗心力衰竭提供有力证据。

参考文献

- [1] Mozaffarian D, Benjamin E J, Go A S, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: A report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2016, 133(4): e38-e360.
- [2] 刘福生. 丹参川芎嗪注射液的临床应用进展 [J]. 中国处方药, 2018, 16(12): 25-26.
- [3] 于兵, 朱昌苗, 王艳苹. 丹参川芎嗪注射液在心血管疾病中的临床应用进展 [J]. 牡丹江医学院学报, 2017, 38(6): 110-112.
- [4] 黄铿儒, 黄积存, 陈业雄. 丹参川芎嗪注射液联合"攻补"针刺疗法治疗冠心病合并慢性心力衰竭的临床观察 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 114-116.
- [5] 曾宪涛, 包翠萍, 曹世义, 等. Meta分析系列之三: 随机对照试验的质量评价工具 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(3): 183-185.
- [6] 董杰, 苗长久. 丹参川芎嗪注射液治疗慢性充血性心力衰竭196例疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2010, 17(1): 68-69.
- [7] 张先位, 方丹, 赵春丽, 等. 丹参川芎嗪注射液对老年顽固性心力衰竭合并低血压患者心肾功能的改善作用 [J]. 广西医学, 2018, 40(2): 158-161.
- [8] 周平启, 吴琼. 老年慢性心力衰竭的病因及临床治疗方式研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(49): 9731.
- [9] 毕君富, 周登双, 戴许涛. 丹参川芎嗪注射液在冠心病合并慢性心衰患者中的疗效观察 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(30): 13-14.
- [10] 崔俊霞, 刘俊, 王清芬, 等. 丹参川芎嗪对舒张性心力衰竭的治疗效果临床分析 [A]//基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集 [C]. 中国中药杂志社专题资料汇编, 2016: 569-571.
- [11] 顾萍. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病充血性心力衰竭的疗效观察 [J]. 吉林医学, 2013, 34(32): 6741-6742.
- [12] 嵇虎. 复方丹参川芎嗪注射液治疗肺源性心脏病心力衰竭临床观察 [J]. 吉林医学, 2013, 34(8): 1425-1426.
- [13] 刘雪. 丹参川芎嗪注射液治疗心力衰竭疗效与安全性的系统评估 [J]. 医学信息, 2015, 28(47): 397.
- [14] 龙艳, 陈有琼, 黄小芬. 丹参川芎嗪注射液治疗充血性心力衰竭的疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(5): 823.
- [15] 陆洪华, 吴俊. 丹参川芎嗪注射液治疗充血性心力衰竭的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(26): 32-33.
- [16] 蒙素丹. 丹参川芎嗪注射液对慢性心衰患者的心功能及血浆脑钠肽的影响 [J]. 心血管病防治知识: 学术版, 2018(7): 58-59.
- [17] 秦锋周, 杨涛, 杨益, 等. 丹参川芎嗪注射液对慢性心衰心功能及血浆脑钠肽的影响 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(11): 15.
- [18] 邵琴. 丹参川芎嗪注射液对慢性肺心病心衰患者的疗效和预后影响的研究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(29): 150-151.
- [19] 施文贺. 丹参川芎嗪注射液治疗慢性充血性心力衰竭患者的临床疗效 [J]. 中国药物经济学, 2016, 11(3): 53-55.
- [20] 孙术红, 李飞, 姚文, 等. 丹参川芎嗪注射液治疗心力衰竭的临床疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(68): 78.
- [21] 孙振文. 丹参川芎嗪治疗矽肺合并肺心病及心力衰竭疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(11): 2573-2574.
- [22] 唐芳. 丹参川芎嗪注射液治疗充血性心力衰竭随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(5): 31-32.
- [23] 杨发玲. 丹参川芎嗪注射液治疗老年慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 健康大视野: 医学版, 2013(5): 390-391.
- [24] 张丽杰. 丹参川芎嗪注射液治疗充血性心力衰竭疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(7): 808-809.
- [25] 张丽敏. 丹参川芎嗪注射液治疗急性心力衰竭患者的临床效果分析 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(33): 178-179.
- [26] 庄曼茹. 慢性肺源性心脏病合并心力衰竭的临床研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(12): 1827-1828.
- [27] 樊继绪. 心脏彩超在诊断慢性心力衰竭时的作用以及左心室诊断多病因心力衰竭的临床应用 [J]. 医疗装备, 2016, 29(10): 202.
- [28] 潘光明, 邹旭, 姚耿圳. 慢性心力衰竭中医证候回顾性调查研究 [J]. 新中医, 2018, 50(8): 43-45.
- [29] 韦葭蔚, 赵慧辉, 黄幸, 等. 基于因子分析的慢性心力衰竭患者中医证候特点研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(6): 1218-1221.
- [30] 谢保城, 张瑜生, 陈世春, 等. 丹参川芎嗪注射液辅助治疗肺源性心脏病疗效与安全性的系统评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(24): 2559-2566.
- [31] 罗昕, 罗莹. 丹参川芎嗪注射液的临床应用研究进展

- [J]. 双足与保健, 2018, 27(8): 166-167.
- [32] 张红梅. 丹参川芎嗪注射液对慢性心力衰竭患者心功能及血管内皮分泌功能的影响 [J]. 中国民间疗法, 2018, 26(10): 57-58.
- [33] 许珍晶. 丹参川芎嗪注射液治疗后循环缺血性眩晕的临床评价 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(9): 1334-1337.
- [34] 李文宁, 詹 锋, 陈道军, 等. 丹参川芎嗪注射液治疗代谢综合征肾损害疗效评价 [J]. 海南医学, 2012, 23(20): 48-49.
- [35] Otto C M. Heartbeat: Microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Heart*, 2016, 102(4): 255-256.
- [36] 金 钊, 张文玲. 慢性心衰患者症状评估与NT-BNP检测值关系的对比分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(9): 62-63.
- [37] 许 益, 刘 影, 李 超, 等. 心脏彩超对多病因慢性心力衰竭的临床诊断价值 [J]. 医疗装备, 2017, 30(8): 132.
- [38] Patel H C, Hayward C, Dungu J N, et al. Assessing the eligibility criteria in phase III randomized controlled trials of drug therapy in heart failure with preserved ejection fraction: the critical play-off between a "pure" patient phenotype and the generalizability of trial findings [J]. *J Card Fail*, 2017, 23(7): 517-524.