

参麦注射液治疗冠心病心力衰竭有效性和安全性的 Meta 分析

凡奥迪¹, 孙恒^{2,3}, 樊官伟^{4*}, 李澜^{1*}

1. 天津中医药大学 组分中药国家重点实验室、方剂学教育部重点实验室, 天津 301617

2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450003

3. 河南中医药大学第一临床医学院 心脏中心, 河南 郑州 450003

4. 天津中医药大学第一附属医院 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 301617

摘要: **目的** 系统评价参麦注射液联合常规化学药治疗冠心病心力衰竭的疗效与安全性。**方法** 通过计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(WanFang)、维普生物医学数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Pubmed、Embase、Cochrane 等中英文数据库进行检索, 搜集相关文献从建库—2024 年 5 月。应用 Revman 5.4 和 Stata 15.1 软件进行 Meta 分析, GRADE 评价系统进行证据评级。**结果** 共纳入 3 项随机对照试验(RCT), 样本量 2 884 例; Meta 分析结果显示, 参麦注射液联合常规化学药在提高总有效率[RR=1.23, 95%CI (1.19, 1.27), $P<0.000\ 01$]、左室射血分数[LVEF, MD=8.18, 95%CI (6.83, 9.52), $P<0.000\ 01$]、提高 6 min 步行距离[6MWT, MD=59.86, 95%CI (28.17, 91.56), $P=0.000\ 2$]、降低血浆 B 型利钠肽[BNP, MD=-214.27, 95%CI (-306.86, -121.67), $P<0.000\ 01$]、左室收缩末期径[LVESD, MD=-4.03, 95%CI (-6.30, -1.76), $P=0.000\ 5$]和舒张末期径[LVESD, MD=-5.58, 95%CI (-8.44, -2.72), $P=0.000\ 1$]、左心室收缩末期容积[LVESV, MD=-18.89, 95%CI (-23.44, -14.33), $P<0.000\ 01$]、白细胞介素-6[IL-6, MD=-6.59, 95%CI (-7.75, -5.43), $P<0.000\ 01$]、肿瘤坏死因子- α [TNF- α , MD=-38.64, 95%CI (-55.91, -21.36), $P<0.000\ 1$]、血清超敏 C 反应蛋白[hs-CRP, MD=-2.56, 95%CI (-2.88, -2.24), $P<0.000\ 01$]方面优于单纯化学药组。GRADE 质量评级结果显示, 临床总有效率、hs-CRP 和不良反应发生方面为低质量证据, 其余为极低质量证据。试验序贯分析显示临床总有效率累计纳入的研究穿过了传统界值和 TSA 界值, 进一步肯定了临床疗效。在不良反应发生方面, 参麦注射液联合常规化学药更安全, 差异有统计学意义[RR=0.34, 95%CI (0.23, 0.53), $P<0.000\ 01$]。**结论** 临床应用参麦注射液联合常规化学药治疗冠心病心力衰竭疗效确切, 且安全性更好, 推荐临床应用。

关键词: 参麦注射液; 冠心病; 心力衰竭; 随机对照试验; 系统评价; Meta 分析

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)06-1645-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.06.024

Meta-analysis of efficacy and safety of Shenmai Injection for treatment of coronary heart disease and heart failure

FAN Aodi¹, SUN Heng^{2,3}, FAN Guanwei⁴, LI Lan¹

1. State Key Laboratory of Modern Chinese Medicine, Key Laboratory of Pharmacology of Traditional Chinese Medical Formulae, Ministry of Education, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China

3. Heart Center First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China

4. National Clinical Medicine Research Center for Acupuncture and Moxibustion, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Objective Shenmai Injection, a traditional Chinese medicine, has been used in combination with conventional chemical medicine for the treatment of coronary heart disease and heart failure. To systematically evaluate the efficacy and safety of Shenmai Injection as an adjunctive therapy. **Methods** Computerized searches were performed on Chinese and English databases, including

收稿日期: 2024-08-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82204885); 天津自然科学基金项目(23JCONJC01070)

作者简介: 凡奥迪, 硕士研究生, 研究方向为中药心血管药理。E-mail: fad905102631@163.com

*通信作者: 李澜, 研究方向为中药心血管药理。E-mail: lilan_0813@163.com

樊官伟, 研究方向为中药心血管药理。E-mail: fgw1005@hotmail.com

CNKI, WanFang, VIP, CBM, Pubmed, Embase, Cochrane and to collect relevant literature from the establishment of the database until May 2024. Meta-analyses were conducted using RevMan 5.4 and Stata 15.1 software, and the GRADE system was used for evidence grading. **Results** Three randomized controlled trials (RCTs) with a sample size of 2 884 cases were included; The Meta-analysis results showed that the combination of Shenmai Injection and conventional chemical medicine was superior to chemical medicine alone in terms of improving the total effective rate [RR = 1.23, 95% CI (1.19, 1.27), $P < 0.000\ 01$], LVEF [MD = 8.18, 95% CI (6.83, 9.52), $P < 0.000\ 01$], 6MWT [MD = 59.86, 95% CI (28.17, 91.56), $P = 0.000\ 2$], reducing BNP [MD = -214.27, 95% CI (-306.86, -121.67), $P < 0.000\ 01$], LVESD and LVEDD [MD = -4.03, 95% CI (-6.30, -1.76), $P = 0.000\ 5$]; [MD = -5.58, 95% CI (-8.44, -2.72), $P = 0.000\ 1$], LVESV [MD = -18.89, 95% CI [-23.44, -14.33], $P < 0.000\ 01$], IL-6 [MD = -6.59, 95% CI -7.75, -5.43], $P < 0.000\ 01$], TNF- α [MD = -38.64, 95% CI (-55.91, -21.36), $P < 0.000\ 1$], and hs-CRP [MD = -2.56, 95% CI (-2.88, -2.24), $P < 0.000\ 01$]. The GRADE quality rating results showed low-quality evidence for the total effective rate, hs-CRP, and adverse reactions, and very low-quality evidence for the rest of the outcomes. The trial sequence analysis showed that the cumulative number of studies on the total effective rate crossed both the traditional threshold and the TSA threshold, further confirming the clinical efficacy. In terms of adverse reactions, the combination of Shenmai Injection and conventional chemical medicine was safer, with a statistically significant difference [RR = 0.34, 95% CI (0.23, 0.53), $P < 0.000\ 01$]. **Conclusion** The combination of Shenmai Injection and conventional chemical medicine is effective and safer for the treatment of coronary heart disease and heart failure. It is recommended for clinical application.

Key words: Shenmai Injection; coronary heart disease; heart failure; randomized controlled trial; systematic review; Meta-analysis

心力衰竭（简称心衰）是多种心脏病变进展至终末期的严重临床表现，属于具有显著临床危害的复杂证候群。该综合征以心脏结构异常或功能障碍引发心室收缩/舒张功能受损为病理基础，其临床特征主要表现为高发病率、高致死率及反复住院倾向。这种循环性健康危机不仅严重影响患者生存质量，更对公共卫生体系和社会经济造成沉重压力^[1-2]。在心衰的发生病因中，冠心病最常见^[3]，一项基于中国心衰中心注册的研究显示，住院心衰患者中冠心病占比达 54.6%^[4]。随着人口老龄化加速与冠心病等慢性病患病率攀升的双重驱动，心衰发病率呈现持续上升趋势，形成重大公共卫生挑战。近年来，越来越多的证据表明中医药在提高冠心病心衰患者生存质量等方面具有独特的优势，可作为其治疗的有益补充^[5]。

冠心病心衰在中医辨证体系中归属“胸痹心水”病证，其核心病理表现为元气耗损致血行瘀滞，阳气式微引水湿泛滥，形成虚实交错的复合病机特征^[6]。流行病学调查显示，在冠心病心衰患者中，气虚证占比最高（81.2%）^[7]。参麦注射液源于《千金要方》中的生脉散，为红参与麦冬配伍而成，具有补气固脱、滋阴生津等功效，适用于休克、冠心病、肺心病等^[8-9]。目前，参麦注射液治疗冠心病心衰的临床证据不断出现，但多为单中心、小样本的随机对照研究，尚未见到相关荟萃分析。本研究就参麦注射液治疗冠心病心衰的临床研究进行全面检索，采用系统评价和 Meta 分析的方法，评价其疗效和安全性，以期参麦注射液的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验（RCT）。

1.1.2 研究对象 纳入符合冠心病心衰相关诊断标准的患者^[2,10-11]，心功能评估采用美国纽约心脏病协会（NYHA）分级标准。对年龄、性别、种族不做要求。

1.1.3 干预措施 对照组为常规治疗，参照有关指南推荐的药物^[2]，包括利尿剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、抗血小板聚集药物、血管扩张剂等；试验组为参麦注射液联合常规治疗；若 2 组同时接受某一疗法，则 2 组疗法应当一致。

1.1.4 结局指标 ①临床总有效率^[12][临床疗效：显效（心功能改善 ≥ 2 级或症状明显缓解）；有效（1级或部分缓解）；无效（上述标准没有达到），总有效率 = 显效 + 有效]；②血浆 B 型利钠肽（BNP）水平；③心脏超声参数[左室射血分数（LVEF）、左室收缩末期内径（LVESD）、舒张末期内径（LVEDD）、左室收缩末期容积（LVESV）、左室舒张末期容积（LVEDV）]；④6 min 步行试验（6MWT）；⑤血清因子[白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、血清超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）]；⑥不良反应。

1.2 排除标准

缺失数据和错误的研究；动物实验；重复发表的文献；质量较差的文献。

1.3 检索策略

计算机检索自建库—2024 年 5 月，中文以“心力衰竭”“心功能不全”“冠心病”“参麦注射液”等为关

关键词在中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (WanFang)、维普生物医学数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 进行检索; 英文以“coronary heart disease”“heart failure”“Shenmai Injection”为关键词在 Pubmed、Embase、Cochrane 进行检索。以上检索采用主题词与自由词相结合的方式。

1.4 资料提取与文献质量评价

由 2 位评价人员各自独立地提取资料, 并相互复核, 凡出现不一致的资料, 由第 3 位评价人员参与共同讨论, 意见统一后进行提取资料。提取的数据资料主要包含: 第一作者、发表时间、样本数、性别、年龄段、干预手段、周期、结局指标等。2 位研究人员采用 RevMan 5.4, 基于 Cochrane 协作网偏倚风险评估工具对纳入研究开展方法学质量评估, 评价内容包括: ①随机分配序列的产生机制; ②分配方案隐藏; ③盲法实施 (受试者、干预执行者及结果评估者); ④数据完整性; ⑤选择性结果报告; ⑥其他潜在偏倚。各维度均采用“低偏倚风险”或“高偏倚风险”“不清楚”进行判定。

1.5 统计分析

Meta 分析通过 Cochrane RevMan5.4 软件完成:

二分类变量效应量以相对危险度 (RR) 表示, 连续变量采用加权均数差 (MD), 均以点估计值及 95% 置信区间 (95%CI) 报告。异质性通过 I^2 检验与假设检验综合判断: $I^2 \leq 50\%$ 且 $P > 0.1$ 时使用固定效应模型, $I^2 > 50\%$ 或 $P \leq 0.1$ 时选用随机效应模型。发现显著异质性时, 通过敏感性检验或亚组解析探究异质源。对结局指标 ≥ 10 篇的文献, 应用 Stata15.1 软件通过漏斗图定性及 Begge's 检验和 Egger's 检验定量评估是否存在发表偏倚, 当存在发表偏倚, 进一步行剪补法分析, 评估 Meta 分析结果的稳健性。应用 TSA 0.9.5.10 Beta 软件对总有效率进行序贯分析, 以减少随机误差的出现, 判断结论的可靠与否, 同时对 Meta 分析所需样本量进行估算^[13]。

2 结果

2.1 文献筛选流程

初步检索出文献 687 篇, 其中 CNKI 136 篇, WangFang 347 篇, VIP 94 篇, CBM 97 篇, 外文文献 13 篇。经 Note Express 查重后得到文献 373 篇, 再进行全文阅读, 最终纳入 30 篇文献, 均为中文。见图 1。

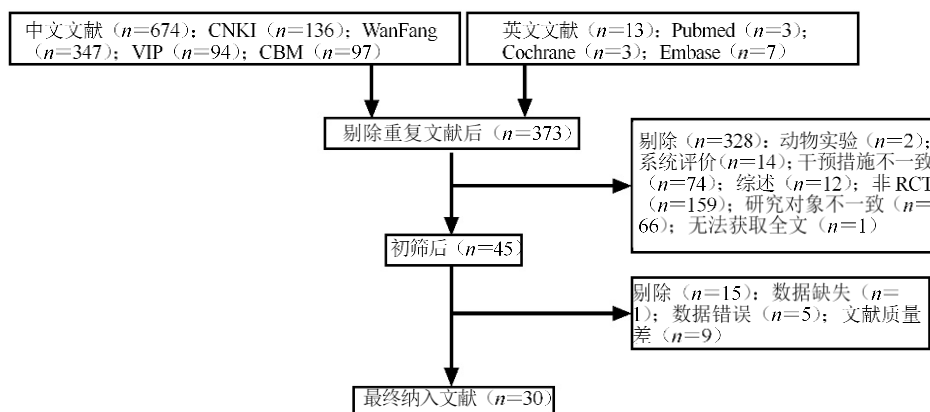


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

2.2 纳入研究基本信息

共纳入 30 项 RCT 研究, 样本量 2 884 例, 其中试验组 1 443 例, 对照组 1 441 例, 所有研究试验组干预措施均为参麦注射液联合常规化学药, 疗程 1 周~3 个月, 纳入研究均明确指出患者的基线数据具有可比性, 基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

纳入的 30 项研究中, 7 项报告了随机方法: 1

项^[14]采用随机数字表法, 1 项^[15]采用抽签法, 4 项^[16-19]采用入院或就诊顺序, 1 项^[20]采用治疗方法的不同, 3 项^[21-23]未提及随机分组, 余 20 项提及随机分组但未描述具体的随机方案; 所有研究均未提起分配隐藏; 5 项^[21,24-27]研究提及单盲; 所有研究均未提及结果评价者是否实施盲法; 所有研究结局指标数据均具完整性、无选择性报告、无其他偏倚。纳入研究的偏倚风险评估见图 2。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic information included in study

纳入研究	组别	样本量/例	男/女/例	平均年龄/岁	干预措施	证型	疗程	结局指标
平萍, 2021 ^[14]	对照	45	20/25	52.23±4.12	常规治疗+比索洛尔	—	4周	①③⑥⑦
肖明伦, 2018 ^[15]	试验	45	24/21	53.12±3.99	对照+参麦注射液	—	15 d	①⑫
耿红彬, 2018 ^[16]	对照	40	23/17	65.43±4.38	常规治疗, 停药扩张冠脉药物	—	2周	①②③④⑤
刘伏祥, 2016 ^[17]	试验	40	22/18	65.45±4.40	对照+参麦注射液	—	2周	①②③
周华, 2012 ^[18]	对照	42	22/20	62.38±3.26	常规治疗+琥珀酸美托洛尔缓释片	—	15 d	①
赵颖, 2011 ^[19]	试验	50	37/13	67	对照+参麦注射液	心肾阳虚、 血瘀水停证	15 d	③
王建中, 2013 ^[20]	对照	53	27/26	54.1	常规治疗	—	8周	③④⑤⑩⑫
高建凯, 2022 ^[21]	试验	53	28/25	53.3	对照+参麦注射液	—	3个 月	①②③④⑤ ⑫
曹雪新, 2021 ^[22]	对照	49	—	53.45±2.75	常规治疗+阿托伐他汀	—	3周	①③⑥⑦
苏军, 2012 ^[23]	试验	49	—	54.05±1.97	对照+参麦注射液	—	4周	①③⑥⑦
李晓霞, 2018 ^[24]	对照	37	43/31	61.32±2.54	常规治疗+阿托伐他汀	气阴两虚证	4周	①③⑨⑩⑪ ⑫
蔡丹磊, 2016 ^[25]	试验	37	31/25	60.32±2.16	对照+参麦注射液	—	1个 月	①②③④⑤ ⑧⑩⑪⑫
曹法栋, 2012 ^[26]	对照	56	30/26	60.11±2.08	对照+参麦注射液	—	2周	①②③⑥⑦ ⑪⑫
王钦贤, 2004 ^[27]	试验	32	20/12	65.20±7.40	常规治疗+阿托伐他汀钙	气阴两虚证	2周	①②③⑥⑦ ⑪⑫
李健, 2016 ^[28]	对照	32	21/11	65.10±7.50	对照+参麦注射液	—	2周	①
孙明全, 2015 ^[29]	试验	60	85/35	42~80	常规治疗	—	2周	①⑨⑩
王嫔, 2013 ^[30]	对照	30	18/12	43~80	常规治疗	—	2周	①⑨⑩
殷丽萍, 2013 ^[31]	试验	30	16/14	42~78	对照+参麦注射液	—	14 d	②③⑪
冯嘉臣, 2013 ^[32]	对照	60	35/25	59.32±8.35	常规治疗	—	4周	①③⑨⑩⑪ ⑫
沈明勇, 2012 ^[33]	试验	60	37/23	61.32±8.61	对照+参麦注射液	—	4周	①③⑨⑩⑪ ⑫
赵林明, 2012 ^[34]	对照	58	32/26	63.40±8.70	常规治疗+阿托伐他汀钙	—	1周	①
郭慧娟, 2012 ^[35]	试验	59	34/25	65.60±8.40	对照+参麦注射液	气阴两虚证	1周	①
	对照	64	32/32	61.00±4.90	常规治疗	—	2周	①②③⑪
	试验	64	33/31	60.00±5.10	对照+参麦注射液	—	4周	①③⑨⑩⑪ ⑫
	对照	41	23/18	64.50±7.10	常规治疗+曲美他嗪	—	4周	①③⑨⑩⑪ ⑫
	试验	41	22/19	63.40±6.90	对照+参麦注射液	—	3个 月	①②
	对照	60	69/51	64.10±3.70	常规治疗+辛伐他汀片	—	3个 月	①②
	试验	60			对照+参麦注射液	—	1周	①③⑤
	对照	50	47/53	62.87±10.45	常规治疗	—	15 d	①③⑧
	试验	50			对照+参麦注射液	—		

表 1 (续)

纳入研究	组别	样本量/例	男/女/例	平均年龄/岁	干预措施	证型	疗程	结局指标
余盛龙, 2011 ^[36]	对照 试验	40 40	23/17 26/14	60.00±7.30 59.80±7.20	常规治疗+阿托伐他汀 对照+参麦注射液	气阴两虚证	2周	①②③④⑤ ⑧⑩⑪⑫
佟家龙, 2010 ^[37]	对照 试验	30 30	18/12 16/14	43~80 42~78	常规治疗 对照+参麦注射液	—	3周	①③
何清林, 2009 ^[38]	对照 试验	52 50	38/14 35/15	59~84 61~83	常规治疗+酚妥拉明注射液 对照+参麦注射液	—	2周	①⑫
李秀玉, 2010 ^[39]	对照 试验	60 60	34/26 38/22	61.28±9.47 68.47±10.13	硝酸甘油针剂 对照+参麦注射液	—	15 d	①⑫
李镇, 2014 ^[40]	对照 试验	30 30	16/14 19/11	67.00±3.00 69.00±4.00	常规治疗 对照+参麦注射液	—	15 d	①
丰希, 2016 ^[41]	对照 试验	75 75	39/36 40/35	61.11±2.58 61.38±2.62	辛伐他汀 对照+参麦注射液	—	2周	①③⑤⑧
尚志, 2014 ^[42]	对照 试验	75 75	39/36 38/37	60.35±11.55 60.16±11.18	常规治疗+曲美他嗪 对照+参麦注射液	气虚血瘀证	2周	①②③⑪⑫
杨志刚, 2012 ^[43]	对照 试验	30 30	18/12 17/13	67.00±2.56 65.50±3.29	常规治疗 对照+参麦注射液	气阴两虚证	1周	①

—未提及; ①总有效率; ②BNP; ③LVEF; ④LVESD; ⑤LVEDD; ⑥LVESV; ⑦LVEDV; ⑧6MWT; ⑨IL-6; ⑩TNF- α ; ⑪hs-CRP; ⑫不良反应发生情况。

—not mentioned; ①overall effectiveness rate; ②BNP; ③LVEF; ④LVESD; ⑤LVEDD; ⑥LVESV; ⑦LVEDV; ⑧6MWT; ⑨IL-6; ⑩TNF- α ; ⑪hs-CRP; ⑫Occurrence of adverse reactions.

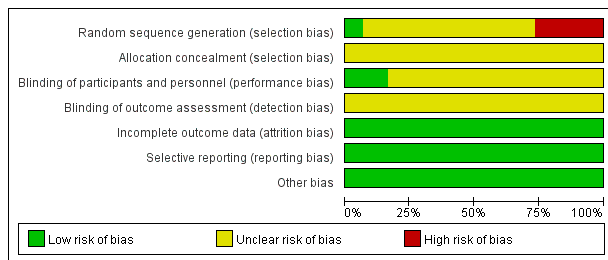


图 2 纳入研究偏倚风险图

Fig. 2 Risk bias of included studies

2.4 Meta 分析

2.4.1 总有效率 纳入 27 项^[14,18,21-27,29-43]研究报告了总有效率, 研究间同质性较好 ($P=0.28$, $I^2=12\%$), Meta 分析结果显示 (固定效应模型), 参麦注射液联合常规化学药提高冠心病心衰总有效率优于单纯化学药 [RR=1.23, 95% CI (1.19, 1.27), $P<0.000\ 01$]. 见图 3。

2.4.2 BNP 纳入 10 项^[16,17,21,24,25,28,31,33,36,42]研究报告了 BNP, 研究间存在较大异质性 ($P<0.000\ 01$, $I^2=100\%$), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药降低冠心病心衰患者 BNP 优于单纯化学药 [MD=-214.27, 95% CI (-306.86, -121.67), $P<0.000\ 01$]. 见图 4。

2.4.3 心功能指标

(1)LVEF: 纳入 20 项^[14,16,17,19-25,28,29,31,32,34-37,41,42]

研究报告了 LVEF, 研究间存在较大异质性 ($P<0.000\ 01$, $I^2=87\%$), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药提升冠心病心衰患者 LVEF 优于单纯化学药 [MD=8.18, 95% CI (6.83, 9.52), $P<0.000\ 01$]. 见图 5。

(2) LVESD: 纳入 5 项^[16,20,21,24,36]研究报告了 LVESD, 研究间存在较大异质性 ($P<0.000\ 01$, $I^2=87\%$), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药降低冠心病心衰患者 LVESD 优于单纯化学药 [MD=-4.03, 95% CI (-6.30, -1.76), $P=0.000\ 5$]. 见图 6。

(3) LVEDD: 纳入 7 项^[16,20,21,24,34,36,41]研究报告了 LVEDD, 研究间存在较大异质性 ($P<0.000\ 01$, $I^2=92\%$), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药降低冠心病心衰患者 LVEDD 优于单纯化学药 [MD=-5.58, 95% CI (-8.44, -2.72), $P=0.000\ 1$]. 见图 7。

(4) LVESV: 纳入 3 项^[14,22,25]研究报告了 LVESV, 研究间存在异质性 ($P=0.08$, $I^2=60\%$), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药降低冠心病心衰患者 LVESV 优于单纯化学药 [MD=-18.89, 95% CI (-23.44, -14.33), $P<0.000\ 01$]. 见图 8。

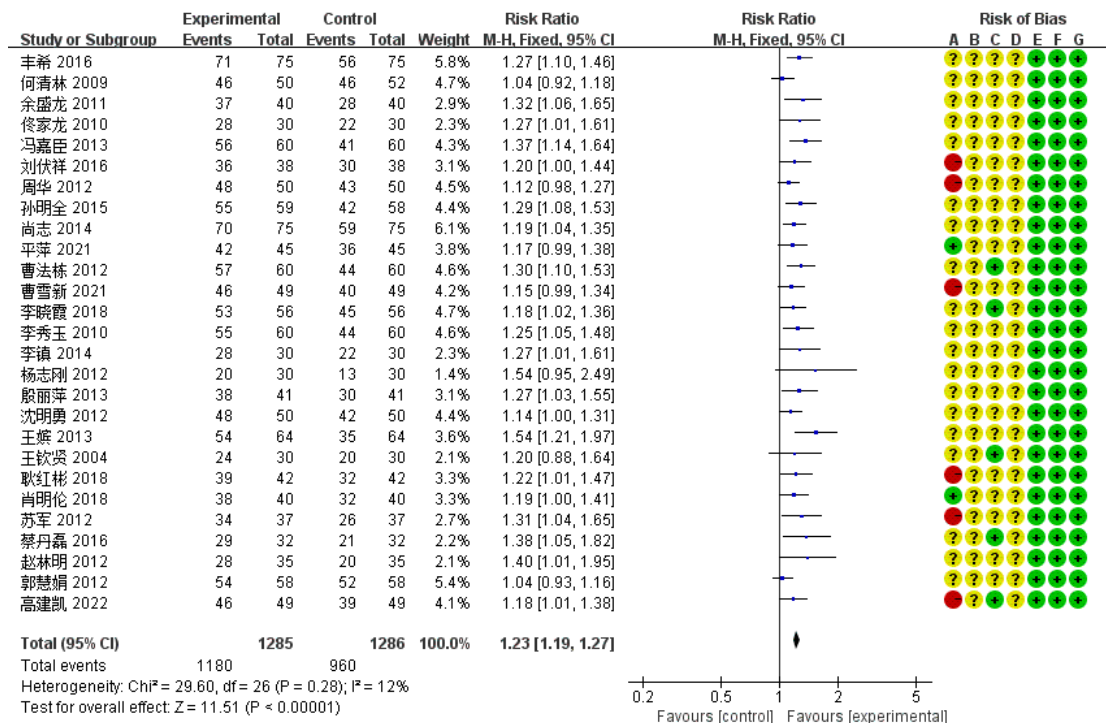


图 3 总有效率的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of total efficiency

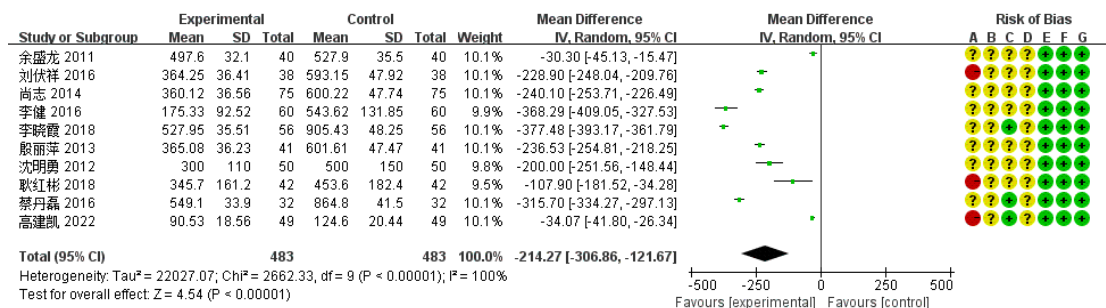


图 4 BNP 的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of BNP

(5) LVEDV: 纳入 3 项^[14, 22, 25]研究报告了 LVEDV, 研究间存在异质性 ($P=0.09$, $I^2=59%$), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药降低冠心病心衰患者 LVEDV 与单纯化学药比较差异无统计学意义 [MD=3.03, 95% CI (-10.93, 16.99), $P=0.67$]. 见图 9。

2.4.4 6MWT 纳入 4 项^[24,35,36,41]研究报告了 6MWT, 研究间存在较大异质性 ($P=0.0006$, $I^2=83%$), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药提高冠心病心衰患者 6MWT 优于单纯化学药 [MD=59.86, 95% CI (28.17, 91.56), $P=0.0002$]. 见图 10。

2.4.5 血清因子

(1) IL-6: 纳入 4 项^[23,27,29,32]研究报告了 IL-6, 研究间同质性较好 ($P=0.19$, $I^2=37%$), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药降低心衰患者 IL-6 优于单纯化学药 [MD=-6.59, 95% CI (-7.75, -5.43), $P<0.0001$], 差异有统计学意义。见图 11。

(2) TNF- α : 纳入 7 项^[20,23,24,27,29,32,36]研究报告了 TNF- α , 研究间存在较大异质性 ($P<0.0001$, $I^2=99%$), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药降低冠心病心衰患者 TNF- α 优于单纯化学药 [MD=-38.64, 95% CI (-55.91, -21.36), $P<0.0001$], 差异有统计学意义。见图 12。

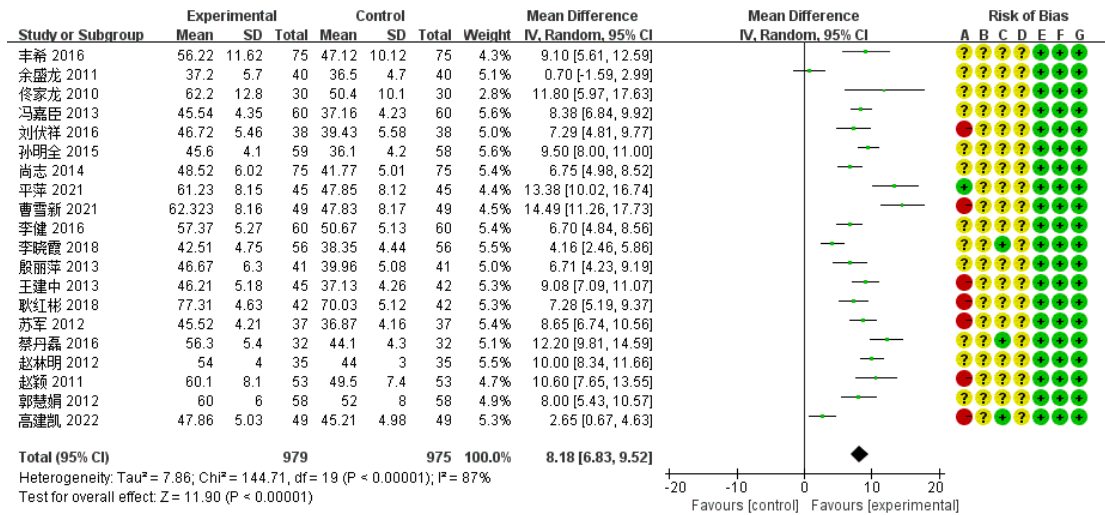


图 5 LVEF 的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of LVEF

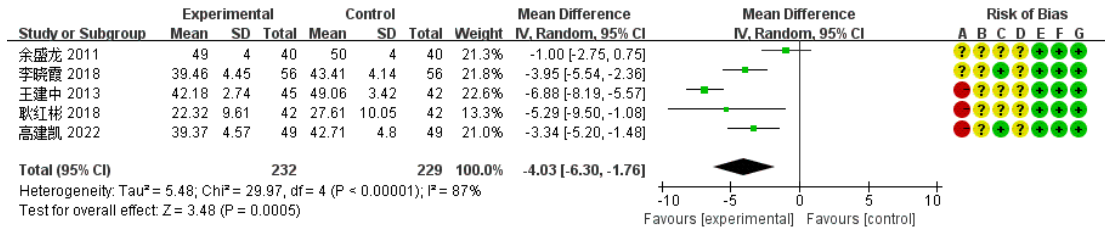


图 6 LVESD 的 Meta 分析

Fig. 6 Meta-analysis of LVESD

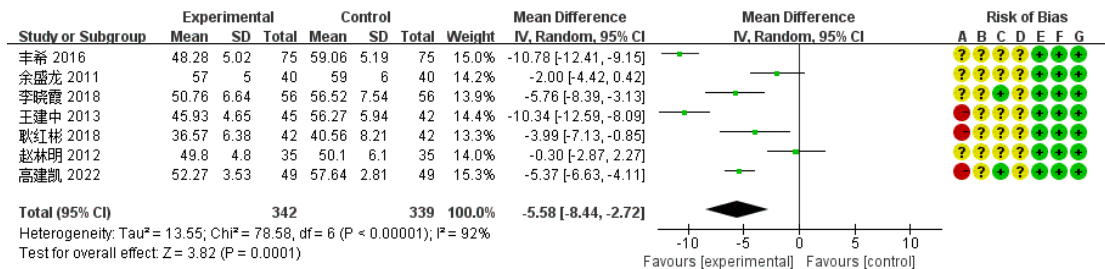


图 7 LVEDD 的 Meta 分析

Fig. 7 Meta-analysis of LVEDD

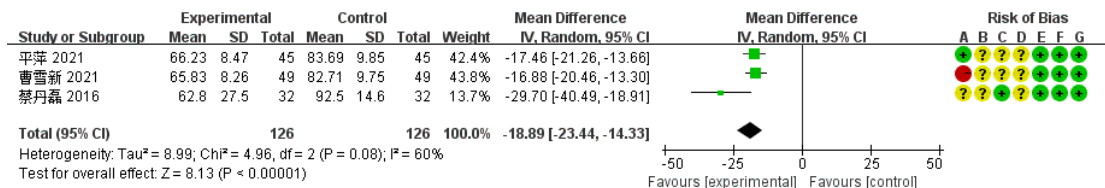


图 8 LVESV 的 Meta 分析

Fig. 8 Meta-analysis of LVESV

(3) hs-CRP: 纳入 9 项^[23-25,28,29,31,32,36,42]研究报告了 hs-CRP, 研究间同质性较好 (P=0.15, I²=

34%), Meta 分析结果显示 (随机效应模型), 参麦注射液联合常规化学药降低冠心病心衰患者

hs-CRP 优于单纯化学药 [MD=-2.56, 95% CI (-2.88, -2.24), P<0.000 01], 差异有统计学意义。见图 13。

2.4.6 不良反应发生情况 13 项 [15,16,20,21,23-25,29,32,36,38,39,42] 研究报告了不良反应发生情况, 研究

间同质性较好 (P=0.82, I²=0%), Meta 分析结果显示 (固定效应模型), 参麦注射液联合常规化学药降低冠心病心衰患者不良反应发生优于单纯化学药 (RR=0.34, 95% CI [0.23, 0.53], P<0.000 01), 差异有统计学意义, 见图 14。

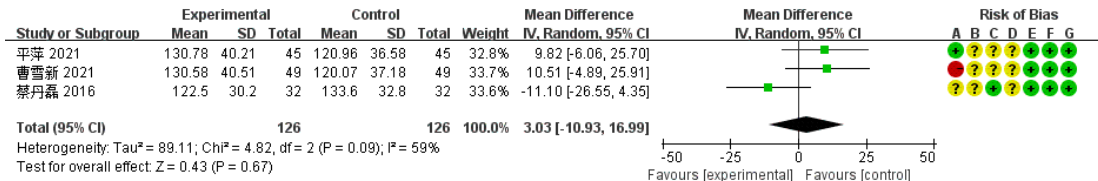


图 9 LVEDV 的 Meta 分析

Fig. 9 Meta-analysis of LVEDV

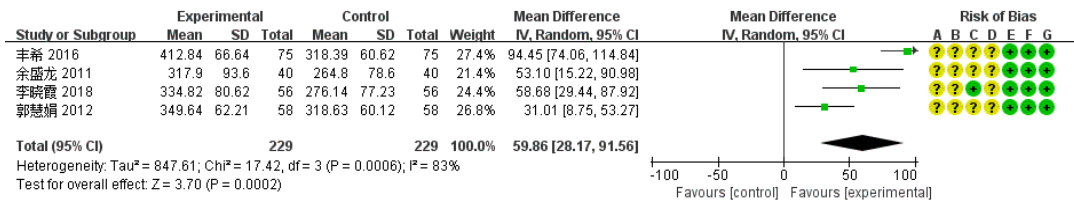


图 10 6MWT 的 Meta 分析

Fig. 10 Meta-analysis of 6MWT

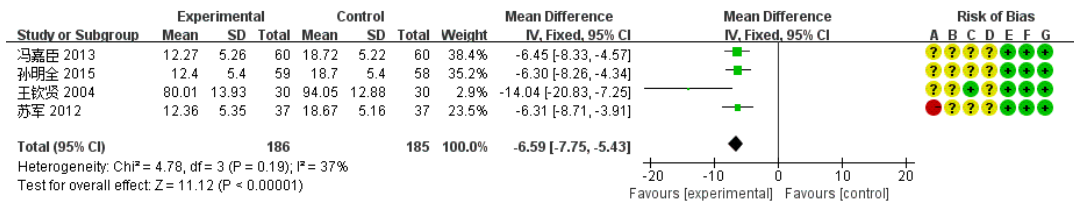


图 11 IL-6 的 Meta 分析

Fig. 11 Meta-analysis of IL-6

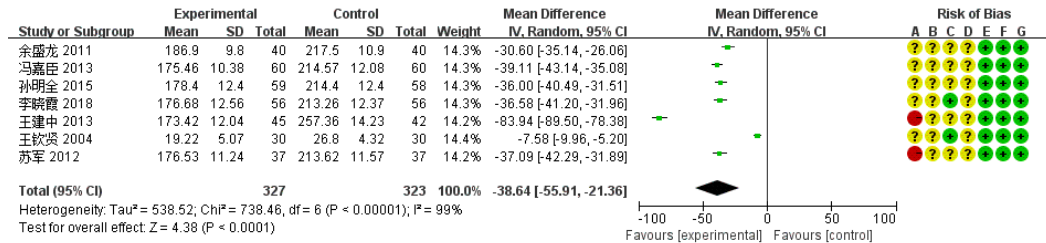


图 12 TNF-α 的 Meta 分析

Fig. 12 Meta-analysis of TNF-α

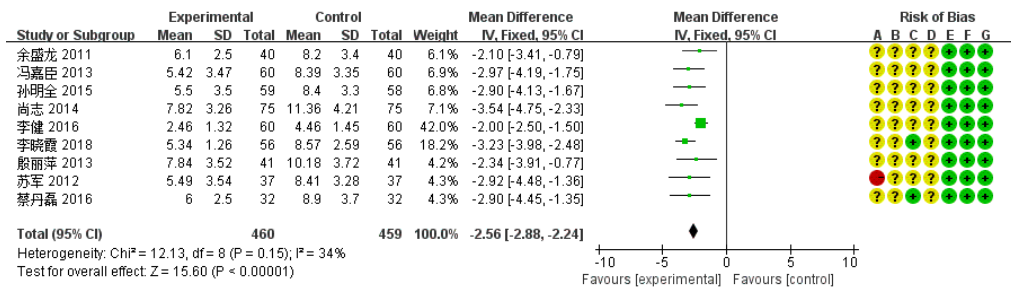


图 13 hs-CRP 的 Meta 分析

Fig. 13 Meta-analysis of hs-CRP

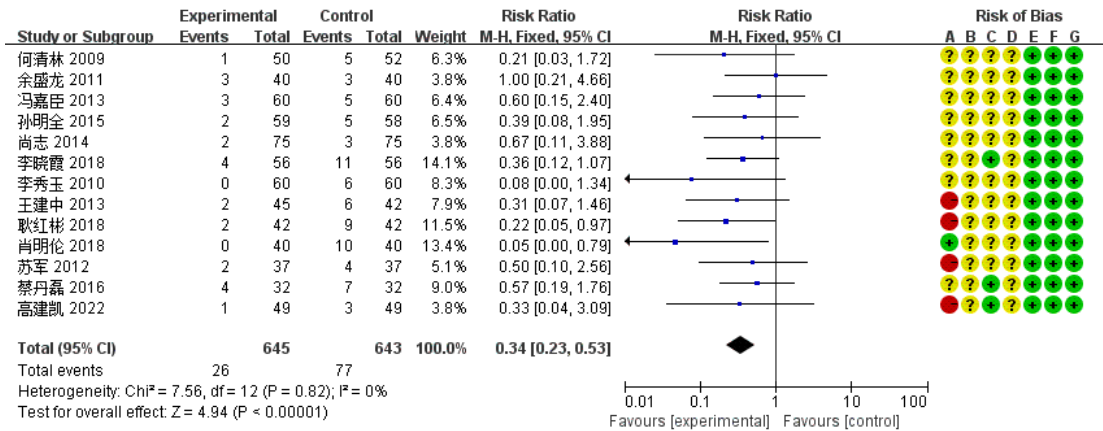


图 14 不良反应的 Meta 分析

Fig. 14 Meta analysis of adverse reactions

2.5 发表偏倚

总有效率发表偏倚检验：漏斗图定性及定量 Begg's Test ($P=0.000$) 和 Egger's test ($P=0.000$) 提示存在发表偏倚，剪补法结果提示检验前后效应值无明显变化，表明总有效率的 Meta 分析结果稳健，见图 15-A。BNP 的偏倚检验：漏斗图定性及 Begg's Test ($P=0.858$) 和 Egger's test ($P=0.129$) 定量提示纳入研究存在发表偏倚的可能性较小，见图 15-B。LVEF 的偏倚检验：漏斗图定性及 Begg's Test ($P=0.206$) 和 Egger's test ($P=0.291$) 定量提示纳入研究存在发表偏倚的可能性较小，见图 15-C。不良反应的偏倚检验：漏斗图定性及 Begg's Test

($P=0.100$) 定量提示纳入研究存在发表偏倚的可能性较小，但 Egger's test ($P=0.036$) 定量提示存在发表偏倚，进一步行剪补法，结果显示剪补前后效应值无变化，提示不良反应的 Meta 分析结果稳健，见图 15-D。

2.6 证据质量的 GRADE 评级

应用 GRADE 评价工具对结局指标进行证据评级，依据原始研究的偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚进行降级处理。结果提示临床总有效率、hs-CRP 和不良反应发生方面为低质量证据，BNP、LVEF、LVESD 等为极低质量证据，推荐强度为弱推荐。见表 2。

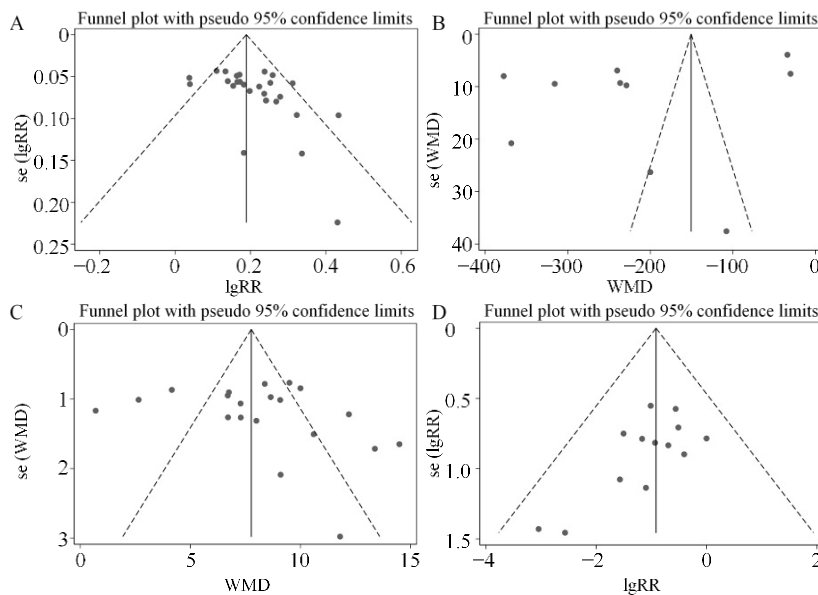


图 15 总有效率 (A)、BNP (B)、LVEF (C) 和不良反应 (D) 的漏斗图

Fig. 15 Funnel plot of total efficiency (A), BNP (B), LVEF (C) and adverse reactions (D)

表 2 GRADE 证据评级
Table 2 Rating evaluation of GRADE

结局指标	RCTs		证据质量评价				效应量	证据等级
	数量	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚		
总有效率	27	严重 ^a	无	无	无	潜在发表偏倚 ^d	RR=1.23, 95%CI (1.19, 1.27)	低
BNP	10	严重 ^a	很严重 ^b	无	无	无	MD=-306.86, 95%CI (-214.27, -121.67)	极低
LVEF	20	严重 ^a	很严重 ^b	无	无	无	MD=8.18, 95%CI (6.83, 9.52)	极低
LVESD	5	严重 ^a	很严重 ^b	无	无	潜在发表偏倚 ^d	MD=-4.03, 95%CI (-6.3, -1.76)	极低
LVEDD	7	严重 ^a	很严重 ^b	无	无	潜在发表偏倚 ^d	MD=-5.58, 95%CI (-8.44, -2.72)	极低
LVESV	3	严重 ^a	严重 ^b	无	严重 ^c	潜在发表偏倚 ^d	MD=-23.44, 95%CI (-18.89, -14.33)	极低
LVEDV	3	严重 ^a	严重 ^b	无	严重 ^c	潜在发表偏倚 ^d	MD=3.03, 95%CI (-10.93, 16.99)	极低
6MWT	4	严重 ^a	很严重 ^b	无	无	潜在发表偏倚 ^d	MD=59.86, 95%CI (28.17, 91.56)	极低
IL-6	4	严重 ^a	无	无	严重 ^c	潜在发表偏倚 ^d	MD=-6.59, 95%CI (-7.75, -5.43)	极低
TNF-α	7	严重 ^a	很严重 ^b	无	无	潜在发表偏倚 ^d	MD=-38.64, 95%CI (-55.91, -21.36)	极低
hs-CRP	9	严重 ^a	无	无	无	潜在发表偏倚 ^d	MD=-2.56, 95%CI (-2.88, -2.24)	低
不良反应	13	严重 ^a	无	无	无	潜在发表偏倚 ^d	RR=0.34, 95%CI (0.23, 0.53)	低

a-随机方法、分配隐藏和盲法存在偏差；b-异质性强；c-研究数量不足；d-阴性结果较少，RCT 较少。

a-There is bias in random methods, allocation concealment, and blind methods; b-High heterogeneity; c-Insufficient research quantity; d-Less negative results and fewer RCT.

2.7 TSA

本研究采用序贯检验法对 27 项 RCT 的有效率开展监测，设定 $\alpha=0.2$ (I类误差)；统计功效 $1-\beta=0.8$ ；RIS=预设样本量。累计 Z 曲线于第 15 项研究纳入时突破传统 $P=0.05$ 阈值与 TSA 界值(▲

双重验证)，提示即便未达 RIS(样本量缺口 32%)，现有证据强度已具备结论稳定性，可终止后续试验(√提前锁定结论)。表明了参麦注射液联合常规化学药在提高总有效率方面优于单纯常规化学药。见图 16。

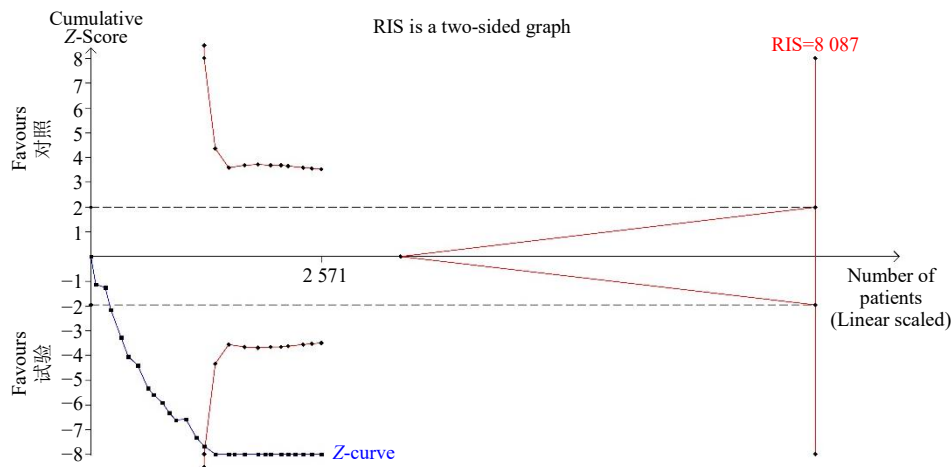


图 16 总有效率的试验序贯分析

Fig. 16 Trial sequential analysis of total efficiency

3 讨论

多项临床及实验研究对参麦注射液的相关机制进行了探索。一项多中心研究显示^[44]，参麦注射液可能是通过优化循环系统的能量底物利用，改善

心衰患者的能量供应，从而进一步改善心功能。此外，有研究表明^[45]参麦注射液通过能量代谢途径对心肌缺血再灌注发挥保护作用。细胞研究表明^[46]，参麦注射液可能是通过对细胞内 Ca^{2+} 稳态的影响，

特别是缓解磷脂抑制从而发挥在缺血再灌注治疗后的心肌保护作用。动物实验则表明^[47]参麦注射液预处理缓解心肌缺血再灌注损伤可能是通过激活 Nrf2/GPX4 信号介导的铁死亡实现的。

本研究共纳入 30 项研究, 样本量 2 884 例, 其中试验组 1 443 例, 对照组 1 441 例。BNP 常用于心衰的筛查、诊断、鉴别诊断、疗效的评估和预后的判断等^[3]。本研究显示, 参麦注射液联合常规化学药可有效降低 BNP 水平。6MWT 是一种广泛使用且耐受性良好的用于评估心衰患者心功能和运动耐量的指标, 与患者生活质量和预后相关^[48], 本研究显示, 在常规化学药治疗基础上加用参麦注射液可有效改善 6MWT, 提高患者的运动耐量。LVESD、LVEDD、LVESV 和 LVEDV 是客观反映心室重构情况的指标^[49], 而不良重塑与长期死亡率的增加有关^[50], 本研究显示参麦注射液联合常规化学药可有效改善心室重构指标, 从而提高临床疗效。促炎细胞因子 TNF- α 是心衰中研究最充分的炎症介质, 与不良重塑和心衰进展有关^[51]。IL-6 和 hs-CRP 是常见的炎症生物标志物, 能够预测心衰的发生、预后以及不良心脏重塑的发生^[51-52], 本研究显示, 在常规治疗基础上加用参麦注射液可显著降低 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 水平。

在安全性方面, 与单用常规化学药相比, 参麦注射液联合常规化学药可显著降低冠心病心衰患者不良反应的发生, 差异有统计学意义, 提示参麦注射液安全性更好。GRADE 证据质量评级结果显示, 临床总有效率、hs-CRP 和不良反应发生方面为低质量证据, BNP、LVEF、LVESD 等为极低质量证据, 提示证据质量整体偏低。TSA 结果进一步证实常规化学药治疗的基础上, 加用参麦注射液可进一步提高总有效率。

本研究存在以下局限性: ①纳入的 30 项研究中, 仅 7 项报告了随机方法, 3 项未提及随机分组, 余 20 项仅提及随机分组; 所有研究均未提及分配隐藏、结果评价者是否实施盲法, 增加了选择偏倚、测量偏倚等的发生; ②纳入研究均没有进行长期的随访, 未提及心血管不良事件的发生, 未能明确参麦注射液的远期疗效; ③纳入研究间存在疗程、常规基础用药等不完全相同情况, 增大了研究异质性, 降低了研究结论的可靠性; ④纳入研究结果均为阳性结果, 不可避免地增加了发表偏倚。

基于以上结果, 在常规化学药治疗的前提下,

加用参麦注射液治疗冠心病心衰可进一步提高总有效率、LVEF、6MWT, 降低 BNP、LVESD、LVEDD、LVESV、LVEDV、IL-6、TNF- α 和 hs-CRP, 提高安全性。但由于证据质量整体偏低、结局指标异质性较高、缺乏远期随访等, 对待结果的解读仍需保持谨慎的态度。期待未来开展高质量、大样本、设计严谨的 RCT 研究, 并加强随访, 以进一步评价参麦注射液治疗冠心病心衰的远期疗效和安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南 (第 2 版) [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2019, 11(7): 1-78. Expert Committee on Rational Drug Use of the National Health and Family Planning Commission, and the Chinese Pharmacist Association. Guidelines for the rational use of heart failure (2nd edition) [J]. Chin J Front Med, 2019, 11(7): 1-78.
- [2] 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. Heart failure group of the Chinese Medical Association's Cardiovascular Branch, Heart failure Professional Committee of the Chinese Medical Association, and Editorial Committee of the Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. Guidelines for diagnosis and treatment of heart failure in China 2018 [J]. Chin J Cardiovasc Dis, 2018, 46(10): 760-789.
- [3] 中国老年医学学会心电与心功能分会, 中国心衰中心联盟专家委员会, 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会. 心力衰竭早期筛查与一级预防中国专家共识 (2024 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2024, 23(1): 7-18. Electrocardiogram and cardiac function branch of the Chinese Geriatric Society, Expert Committee of the China Heart Failure Center Alliance, Editorial Committee of the Chinese Medical Association's "Chinese Journal of General Practitioners". Chinese Expert Consensus on Early Screening of Heart Failure and Primary Prevention (2024) [J]. Chin J Gen Pract, 2024, 23(1): 7-18.
- [4] 王华, 李莹莹, 柴珂. 中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状 [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(11): 865-874. Wang H, Li Y Y, Chai k. Epidemiology and treatment

- status of hospitalized heart failure patients in China [J]. Chin J Cardiovasc Dis, 2019, 47(11): 865-874.
- [5] 李雅, 贾辛未, 刘胜辉, 等. 益气复脉注射液联合阿伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭疗效及对 sCD40、sCD146、PAPP-A 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(5): 1225-1228.
- Li Y, Jia X W, Liu S H, et al. Effect of Yiqi Fumai Injection combined with atorvastatin on chronic heart failure patients with coronary heart disease and its effects on sCD40, sCD146 and PAPP-A [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2019, 37(5): 1225-1228.
- [6] 国家中医药管理局医政司胸痹急病协作组四川分组, 国家中医药管理局医政司胸痹急病协作组广州分组, 国家中医药管理局医政司胸痹急病协作组福建分组. 胸痹心水 () 冠心病心力衰竭中医急症诊疗规范 (草案) [J]. 中国中医急症, 1995, 4(4): 179-180.
- The Sichuan group of the Medical Administration Department of the State Administration of Traditional Chinese Medicine was divided into the Sichuan group, the Guangzhou group of the Medical Administration Department of the State Administration of Traditional Chinese Medicine was divided into the Guangzhou group, and the Fujian group of the Medical Administration Department of the State Administration of Traditional Chinese Medicine was divided into the Medical Administration of the State Administration of Traditional Chinese Medicine. Emergency diagnosis and treatment of chest obstruction and heart water (coronary heart disease and heart failure) in traditional Chinese medicine (draft) [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 1995, 4(4): 179-180.
- [7] 王传池, 吴珊, 江丽杰, 等. 1990—2020 年我国冠心病中医证的流行病学调查研究概况 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(12): 1883-1893.
- Wang C C, Wu S, Jiang L J, et al. Research situation of traditional Chinese medicine clinical epidemiological investigation of coronary heart disease in China from 1990 to 2020 [J]. J Basic Chin Med, 2020, 26(12): 1883-1893.
- [8] 盛丽, 倪荣, 桑盛敏, 等. 参麦注射液联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(10): 2272-2275.
- Sheng L, Ni R, Sang S M, et al. Clinical study on Shenmai Injection combined with ticagrelor in treatment of angina pectoris of coronary heart disease [J]. Drug Clin, 2022, 37(10): 2272-2275.
- [9] 韩利文, 张友刚, 李昊楠, 等. 参麦注射液治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 合并冠心病的网络药理分子机制探析 [J]. 中草药, 2020, 51(9): 2334-2344.
- Han L W, Zhang Y G, Li H N, et al. Network pharmacologic molecular mechanism of Shenmai Injection in treatment of COVID-19 combined with coronary heart disease [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(9): 2334-2344.
- [10] 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.
- Cardiovascular Branch of the Chinese Medical Association, Editorial Committee of the Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure in China 2014 [J]. Chin J Cardiovasc Dis, 2014, 42(2): 98-122.
- [11] 国际心脏病学会和协会, 世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75.
- International Society of Cardiology and Association, World Health Organization Joint Special Topic Group on Clinical Naming Standardization. Naming and diagnostic criteria for ischemic heart disease [J]. Chin J Cardiovasc Dis, 1981, 9(1): 75.
- [12] 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: 68-72.
- Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 68-72.
- [13] 翁鸿, 武珊珊, 张永刚, 等. 序贯 Meta 分析方法学简介 [J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(10): 1216-1220.
- Weng H, Wu S S, Zhang Y G, et al. Brief introduction of methodology of sequential Meta-analysis [J]. Chin J Evid Based Med, 2016, 16(10): 1216-1220.
- [14] 平萍, 赵晓婷. 参麦注射液联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的效果 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(4): 724-726.
- Ping P, Zhao X T. Effects of Shenmai Injection combined with Bisoprolol in the treatment of coronary heart disease and heart failure [J]. Henan Med Res, 2021, 30(4): 724-726.
- [15] 肖明伦, 周亮. 参麦注射液治疗冠心病慢性心衰疗效观察 [J]. 饮食保健, 2018, 5(36): 49-50.
- Xiao M L, Zhou L. Observation on the efficacy of Shenmai Injection in the treatment of chronic heart failure of coronary heart disease [J]. Diet health care, 2018, 5(36): 49-50.
- [16] 耿红彬, 刘芳. 参麦注射液联合琥珀酸美托洛尔在冠心病心力衰竭治疗中的效果观察 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(3): 123-124.
- Geng H B, Liu F. Effect of Shenmai Injection combined

- with metoprolol succinate in the treatment of patients with heart failure result from coronary heart disease [J]. Clin Res Pract, 2018, 3(3): 123-124.
- [17] 刘伏祥. 参麦注射液联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的疗效分析 [J]. 心血管病防治知识(学术版), 2016, (2): 50-51.
Liu F X. Analysis on the efficacy of Shenmai Injection combined with trimetazidine in the treatment of coronary heart disease heart failure [J]. Knowledge Cardio Dis Prev Contr (Academic version), 2016, (2): 50-51.
- [18] 周华. 参麦加肌氨肽甘联合治疗冠心病心力衰竭疗效观察 [J]. 求医问药(下半月), 2012, 10(1): 92.
Zhou H. Observation on the efficacy of ginseng mega sarcosinide glycoside in the treatment of coronary heart disease heart failure [J]. Seek Med Adv, 2012, 10(1): 92.
- [19] 赵颖, 张蕾, 杨涛. 参麦注射液治疗冠心病心力衰竭的临床研究 [J]. 医学信息(中旬刊), 2011(1): 240-241.
Zhao Y, Zhang L, Yang T. Clinical study on Shenmai Injection in the treatment of coronary heart disease and heart failure [J]. Med Inf, 2011(1): 240-241.
- [20] 王建中. 阿托伐他汀与参麦注射液治疗冠心病慢性心衰的疗效 [J]. 心血管病防治知识(学术版), 2013, (4): 27-29.
Wang J Z. Effects of atorvastatin and Shenmai Injection in the treatment of chronic heart failure in coronary heart disease [J]. Knowledge Cardiovasc Dis Prev Cont, 2013, (4): 27-29.
- [21] 高建凯. 参麦注射液联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭患者临床疗效 [J]. 慢性病学杂志, 2022, 23(9): 1369-1371.
Gao J K. Clinical efficacy of Shenmai Injection combined with metoprolol in the treatment of heart failure patients with coronary heart disease [J]. J Chron Dis, 2022, 23(9): 1369-1371.
- [22] 曹雪新. 参麦注射液联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床研究 [J]. 健康女性, 2021(42): 74.
Cao X X. Clinical study on the treatment of heart failure with Shenmai Injection combined with Bisoprolol in coronary heart disease [J]. Health Women, 2021(42): 74.
- [23] 苏军, 刘春富. 阿托伐他汀和参麦注射液对冠心病慢性心力衰竭的疗效以及安全性分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(22): 220-221.
Su J, Liu C F. Efficacy and safety analysis of atorvastatin and Shenmai Injection in the treatment of chronic heart failure caused by coronary heart disease [J]. Guide China Med, 2012, 10(22): 220-221.
- [24] 李晓霞. 参麦注射液联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病慢性心力衰竭的临床疗效 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(3): 221-223.
Li X X. Clinical trial of Shenmai Injection combined with atorvastatin calcium tablets in the treatment of chronic heart failure with coronary heart disease [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2018, 34(3): 221-223.
- [25] 蔡丹磊, 黄荫浩, 刘东华, 等. 参麦注射液和阿托伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭的疗效分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(12): 2587-2589.
Cai D L, Huang Y H, Liu D H, et al. Analysis of the curative effect of coronary heart disease of chronic heart failure with Shenmai Injection and atorvastatin [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2016, 43(12): 2587-2589.
- [26] 曹法栋. 参麦注射液治疗冠心病心力衰竭的临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(29): 11-12.
Cao F D. Clinical observation of Shenmai Injection in the treatment of coronary heart disease with heart failure [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2012, 5(29): 11-12.
- [27] 王钦贤, 刘春霞. 参麦注射液对冠心病心力衰竭患者血浆细胞因子浓度的影响 [J]. 心脑血管病防治, 2004, 4(4): 52-53, 55.
Wang Q X, Liu C X. Effect of Shenmai Injection on plasma cytokine concentration in patients with coronary heart disease and heart failure [J]. Prev Treat Cardio Cereb Vasc Dis, 2004, 4(4): 52-53, 55.
- [28] 李健, 王雷, 谭尚. 参麦注射液对冠心病心力衰竭患者 60 例左心室泵血功能的疗效 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(28): 95-96.
Li J, Wang L, Tan S. Efficacy of Shenmai Injection on left ventricular pumping function in 60 patients with coronary heart disease [J]. Chin Community Doctors, 2016, 32(28): 95-96.
- [29] 孙明全. 参脉注射液联合阿托伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭的效果观察 [J]. 中国处方药, 2015, 13(12): 47-48.
Sun M Q. Effect of Shenmai Injection combined with atorvastatin in the treatment of chronic heart failure of coronary heart disease [J]. J China Prescr Drug, 2015, 13(12): 47-48.
- [30] 王嫔. 冠心病伴慢性心衰气阴两虚证 64 例患者应用参麦注射液的疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(21): 63-64.
Wang P. The efficacy of Shenmai Injection was observed in 64 patients with coronary heart disease and chronic heart failure, *qi* and *yin* deficiency syndrome [J]. Clin J Chin Med, 2013, 5(21): 63-64.
- [31] 殷丽萍, 张家留, 王连生. 参麦注射液联合曲美他嗪治

- 疗冠心病心力衰竭 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(7): 793-795.
- Yin L P, Zhang J L, Wang L S. Shenmai Injection combined with trimetazidine for the treatment of coronary heart disease and heart failure [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2013, 11(7): 793-795.
- [32] 冯嘉臣. 参麦注射液联合辛伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭患者的临床疗效观察 [J]. 海峡药学, 2013, 25(4): 175-176.
- Feng J C. Observation of the clinical efficacy of Shenmai Injection combined with simvastatin in the treatment of patients with chronic heart failure with coronary heart disease [J]. Strait Pharm J, 2013, 25(4): 175-176.
- [33] 沈明勇. 参麦注射液联合西药治疗冠心病心力衰竭患者的疗效及对 BNP 的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(24): 94-95.
- Shen M Y. Efficacy of Shenmai Injection combined with western medicine in the treatment of patients with coronary heart disease and heart failure and its effect on BNP [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2012, 6(24): 94-95.
- [34] 赵林明, 刘新红, 高亚飞, 等. 参麦注射液治疗冠心病心衰 35 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(14): 150.
- Zhao L M, Liu X H, Gao Y F, et al. Shenmai Injection was used to treat 35 cases of coronary heart disease [J]. Chin Med Mod Dist Educ China, 2012, 10(14): 150.
- [35] 郭慧娟, 陶秋贤, 李仕林. 中西医结合治疗冠心病慢性心力衰竭 58 例 [J]. 吉林中医药, 2012, 32(7): 681-683.
- Guo H J, Tao Q X, Li S L. Combination of traditional Chinese and Western medicine treated 58 cases of coronary heart disease and chronic heart failure [J]. Jilin J Chin Med, 2012, 32(7): 681-683.
- [36] 余盛龙. 参麦注射液联合阿托伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭患者的临床疗效 [D]. 广州: 广州医学院, 2012.
- Yu S L. Clinical treatment of Shenmai Injection combined with atorvastatin in the treatment of patients with chronic heart failure with coronary heart disease [D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2012.
- [37] 佟家龙. 参麦注射液治疗充血性心力衰竭的临床观察 [J]. 中国民康医学, 2010, 22(10): 1256-1284.
- Tong J L. Clinical observation of Shenmai Injection in the treatment of congestive heart failure [J]. Med J Chin People's Health, 2010, 22(10): 1256-1284.
- [38] 何清林. 参麦注射液与酚妥拉明治疗冠心病心力衰竭 50 例 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(16): 80.
- He Q L. Shenmai Injection and phentolamine were used in the treatment of coronary heart disease in 50 cases [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2009, 18(16): 80.
- [39] 李秀玉. 中西医结合治疗冠心病心衰 60 例临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(2): 20-21.
- Li X Y. Clinical observation of 60 cases of coronary heart disease and heart failure treated by the combination of traditional Chinese and western medicine [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2010, 26(2): 20-21.
- [40] 李镇, 王晓红. 参麦注射液辅助治疗冠心病心力衰竭 (气阴两虚型) 的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2014(z1): 108.
- Li Z, Wang X H. Clinical observation of Shenmai Injection in the adjuvant treatment of coronary heart disease and heart failure (*qi* and *yin* deficiency type). [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2014, (z1): 108.
- [41] 丰希. 参麦注射液和辛伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(29): 167.
- Feng X. Efficacy of Shenmai Injection and simvastatin in the treatment of chronic heart failure in coronary heart disease [J]. Chin Health Care Nutr, 2016, 26(29): 167.
- [42] 尚志. 参麦注射液联合西药对冠心病心力衰竭心功能及血清 hs-CRP、血浆 BNP 浓度的影响 [J]. 中国社区医师, 2014, 30(33): 32-33.
- Shang Z. Effect of Shenmai Injection combined with western medicine on coronary heart disease, heart failure, cardiac function, serum hs-CRP and plasma BNP concentrations [J]. Chin Community Doctors, 2014, 30(33): 32-33.
- [43] 杨志刚, 李韵霞. 参麦注射液治疗冠心病慢性心力衰竭气阴两虚证 30 例疗效观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(12): 19-20.
- Yang Z G, Li Y X. The efficacy of Shenmai Injection in the treatment of coronary heart disease and chronic heart failure, *qi* and *yin* deficiency syndrome was observed in 30 cases [J]. J Hunan Univ Chin Med, 2012, 32(12): 19-20.
- [44] Wang S M, Ye L F, Wang L H. Shenmai Injection improves energy metabolism in patients with heart failure: A randomized controlled trial [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 459.
- [45] Wang S M, Ye L F, Wang L H. Protective mechanism of Shenmai on myocardial ischemia-reperfusion through the energy metabolism pathway [J]. Am J Transl Res, 2019, 11(7): 4046-4062.
- [46] Ye L F, Zheng Y R, Wang L H. Effects of Shenmai Injection and its bioactive components following ischemia/ reperfusion in cardiomyocytes [J]. Exp Ther Med, 2015, 10(4): 1348-1354.
- [47] Mei S L, Xia Z Y, Qiu Z, et al. Shenmai Injection attenuates

- myocardial ischemia/reperfusion injury by targeting Nrf2/GPX4 signalling-mediated ferroptosis [J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(11): 983-991.
- [48] Giannitsi S, Bougiakli M, Bechlioulis A, et al. 6-minute walking test: A useful tool in the management of heart failure patients [J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2019, 13:1753944719870084.
- [49] Zhang X X, Liang B, Shao C L, et al. Traditional Chinese medicine intervenes ventricular remodeling following acute myocardial infarction: Evidence from 40 random controlled trials with 3, 659 subjects [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 707394.
- [50] Bhatt Ankeet-S, Ambrosy Andrew-P, Velazquez Eric-J. Adverse Remodeling and Reverse Remodeling After Myocardial Infarction[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(8): 71.
- [51] Hanna A, Frangogiannis N G. Inflammatory cytokines and chemokines as therapeutic targets in heart failure [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2020, 34(6): 849-863.
- [52] Ridker P M, Rane M. Interleukin-6 signaling and anti-interleukin-6 therapeutics in cardiovascular disease [J]. *Circ Res*, 2021, 128(11): 1728-1746.

[责任编辑 齐静雯]