

## · 学术探讨 ·

## 慢性心力衰竭中医辨证思考

袁天慧<sup>1</sup> 吴 辉<sup>1</sup> 杨忠奇<sup>1</sup> 龙文杰<sup>2</sup> 宁怡乐<sup>2</sup> 李小兵<sup>1</sup>  
汪朝晖<sup>1</sup> 于扬文<sup>1</sup> 冼绍祥<sup>1</sup>

**摘要** 慢性心力衰竭是由各种心血管疾病发展到最后阶段复杂的临床综合征, 是高患病率和高病死率的公共卫生问题。根据中医学辨证体系, 慢性心力衰竭基本病机是气虚血瘀水停。考虑到患者具体病情常兼杂有“毒”邪、肝郁脾虚等不同情况, 可配合不同治法。对于慢性心力衰竭存在“毒”邪的患者配合使用清热解毒法; 对于病情急重或者“毒”邪无所出的患者, 可根据“心与小肠相表里”的理论, 采用利尿清小便中药排除“毒”邪; 合并有抑郁焦虑状态的采用疏肝解郁法配合治疗, 从整体改善慢性心力衰竭患者的心脏以及身体机能。临床实践显示, 以上疗法能够改善慢性心力衰竭患者的心功能、生活质量, 降低住院率及病死率, 体现了中医药辨证治疗的优势。

**关键词** 慢性心力衰竭; 辨证论治; 清热解毒; 清利小便; 疏肝解郁

**Dialectical Thinking of Chinese Medicine in Chronic Heart Failure** YUAN Tian-hui<sup>1</sup>, WU Hui<sup>1</sup>, YANG Zhong-qi<sup>1</sup>, LONG Wen-jie<sup>2</sup>, NING Yi-le<sup>2</sup>, LI Xiao-bing<sup>1</sup>, WANG Chao-hui<sup>1</sup>, YU Yang-wen<sup>1</sup>, and XIAN Shao-xiang<sup>1</sup> 1 Department of International Medical, Department of Geriatrics (Clinical Research Center), The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510405); 2 First Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510504)

**ABSTRACT** Chronic heart failure as a end stage of various cardiovascular diseases is a complex clinical syndrome that remains a public health issue with high morbidity and mortality. According to the syndrome differentiation system of Chinese medicine (CM), the basic pathogenesis of chronic heart failure is Qi stagnation, blood stasis, and water retention. In consideration of the patient's specific condition, such as the symptoms of “toxic”, the symptoms of Gan depression and Pi deficiency and so on, which different treatments have been used with together. When patients with chronic heart failure in clinical feature of “toxic” condition, the clearing heat and removing toxin method could have been used. Based on the theory of “Xin connecting with small intestine”, if the patient with serious condition or “toxic” condition, diuretic herbs could have been used for eliminating “toxic”. When patients combined chronic heart failure with depression or anxiety, the method of soothing Gan and relieving depression could have been used. Heart and body function have been regulated in patients with chronic heart failure on the whole. Clinical practice shows that all above therapies can improve the heart function and quality of life of patients with chronic heart failure, reduce the rate of hospitalization and mortality, reflecting the advantages of the system based on CM syndrome differentiation and treatment.

**KEYWORDS** chronic heart failure; syndrome differentiation and treatment; clearing heat and removing toxin; promoting urination; soothing Gan and relieving depression

慢性心力衰竭(简称慢性心衰), 是各种心血管疾病导致的结构改变和功能障碍的临床综合征<sup>[1]</sup>。影响着全球 2 250 万人口, 我国心衰患病率为 1.3%<sup>[2, 3]</sup>。随着心脏急诊经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 81704036); 国家重点研发计划“中医药现代化”(No. 2017YFC1700304); 广东省自然科学基金(No. 2017A030310128); 广东省首批名中医承项目(No. 粤中医函[2015]20号)

作者单位: 1. 广州中医药大学第一附属医院国际医疗部、老年病科(临床研究病房)(广州 510405); 2. 广州中医药大学第一临床医学院(广州 510504)

通讯作者: 冼绍祥, Tel: 020-36591692, E-mail: zhongyfy@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20211103.218

transluminal coronary intervention, PCI) 手术成功率增高, 心脏病患者生存率增高<sup>[4]</sup>, 高血压病患者的逐年增多和年轻化, 以及血压控制不佳等, 这些患者成了慢性心衰的潜在人群。中医药在慢性心衰的治疗方面显示出独有的优势, 体现在改善患者生活质量, 改善慢性炎症状态, 降低再住院率等方面<sup>[5-8]</sup>。

洗绍祥教授及其带领的研究团队, 从事慢性心衰治疗的临床与基础研究已有 30 余年, 积累了比较深入的认识。在病因病机和治疗方面, 建立了慢性心力衰竭证治体系, 提出慢性心衰总病机“气虚血瘀水停”, 得到了心血管医家的认可, 并以“阴阳”为纲, 分为气阴虚血瘀水停和气阳虚血瘀水停两个证型。基于总病机和证型的提出, 慢性心衰总原则应以益气活血利水为法, 可分为益气温阳活血利水和益气养阴活血利水两种主要治法。但是, 在慢性心衰的临床诊治中也应不拘于这两种治法, 还需要根据患者的病情, 进行综合考虑, 配合使用清热解毒法、疏肝解郁法、以及清利小便等方法, 从而整体综合精准的调节慢性心衰患者的心脏以及身体机能, 更好的发挥中医药治疗的优势。

1 “毒”邪致病与清热解毒法的应用 近些年来, 一些医家认为由于气候环境、饮食结构、工作生活习惯、体质等改变, 火热之邪侵袭或内生, 损伤心脏及机体。在《素问·至真要大论》病机十九条中, 曾多次论述了, 心与火热之间关系, 认为心有病变与火热关系密切; 同时体内脂、糖、浊、瘀等毒蓄积蕴结, 变生热毒, 提出了心系疾病的热毒学说。洗绍祥教授认为在慢性心衰长期的发展过程中, 多数情况伴有冠心病、高血压病、高脂血症、糖尿病等各种基础疾病, 研究发现这些基础疾病中均有“毒”邪的存在。根据“毒”生成的原因, 是由于各种邪气长期的积累, 从量变到质变化生为“毒”的过程<sup>[9]</sup>。慢性心衰主要病机气虚血瘀水停, 由于心之为病常易化火, 煎熬人体津液和血液, 成痰、成瘀, 胶结壅滞, 由量变到质变, 化生为热“毒”, 常表现出烦躁、烦渴、口干、口苦、失眠、不寐等临床征象。

慢性心衰后体内发生了一系列的生物学改变, 导致心肌肥厚和心肌纤维化, 其中炎性介质在慢性心衰中的病理演变过程中起到了重要的作用。现代中医学多数医家认为, 炎症反应多是与中医内涵中的热和火密切相关<sup>[10,11]</sup>。“毒”邪特别是内生毒邪, 主要是各种过氧化物、免疫复合物的产生, 以及细胞因子或体内正常物质的异常增多, 还包括生理物质的移位等。因此, 洗绍祥教授认为在慢性心衰过程中, 热

“毒”的生物学内涵主要是 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、细胞炎症因子、Toll 样受体 4 (Toll-like receptors 4, TLR4)、核转录因子  $\kappa$  B (nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$  B) 等物质。

治疗慢性心衰时, 常选用的具有清热解毒之功中药, 如毛冬青、黄连、穿心莲、栀子、金银花、玄参、鱼腥草等, 可将体内毒素排出, 以达到“解毒益心”之功, 改善心衰状态。清热解毒中药通过抗炎作用, 可减轻炎症因子对心脏的损害, 改善心脏功能。现代研究发现, 清热解毒类药物通过降低血管胺类物质, 具有抗炎作用<sup>[12,13]</sup>, 能够通过降低心肌质量指数和血浆醛固酮水平, 降低心肌血管紧张素 II (angiotensin II, ANG II)<sup>[14]</sup>; 改善血脂及血液黏稠度等多重作用<sup>[15-17]</sup>。临床试验发现, 治疗心力衰竭时加入清热解毒类药物能够促进心衰患者的心脏功能、临床症状及生活质量改善, 且具有良好的安全性<sup>[7,18]</sup>。常用的方剂有清营汤、益心解毒方、四妙勇安汤以及黄连降脂合剂等<sup>[15-17]</sup>。

2 基于“心与小肠”应用采用清利小便法 心和小肠相距甚远, 但在经络上相互归属, 相互联系, 构成了脏腑阴阳表里关系。从生理功能上讲, 心之阳气具有温煦之功, 心之阴血能濡养全身各脏腑, 有助于小肠的功能; 小肠能够将水谷精微吸收赤化为血, 将糟粕等下传大肠。《诸病源候论·诸淋证》曰<sup>[19]</sup>“水入小肠, 下于胞, 行于阴, 为便溲也。”小肠的分清泌浊之功还与水液代谢密切相关。在病理情况下, 当心中有火, 常循经络下移小肠, 熏蒸水液, 而出现小便量少, 色赤, 伴有灼痛等症状; 小肠内有郁热时, 也会循经脉上行, 熏蒸心, 引发心烦、失眠; 加之心开窍于舌, 可致舌尖糜烂等症状<sup>[20]</sup>。《素问·至真要大论》云:“太阴之胜, 火气内郁, 疮疡于中, 流散于外, 病在腧, 甚则心痛热格, 头痛, 喉痹, 项强。”这证据说明心与小肠为病相关影响的密切关系<sup>[21]</sup>。

慢性心衰的发病过程中, 常出现双下肢水肿、胸水以及腹水等症状, 主要是慢性心衰引起的胃肠道瘀血。小肠壁水肿加重体循环瘀血并降低肠道血流动力学, 导致肠道通透性增加细菌易位转移到循环血中、增加内毒素吸收, 刺激炎症因子的增加, 进一步加重了心肌功能障碍。Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR) 作为跨膜受体蛋白, 主要介导天然免疫的, 能够通过下游的髓样分化因子-88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88), 介导 NF- $\kappa$  B 通过激活。近年来, 利用现代医学技术发现小肠上端的 H.D 细胞分泌血管活性肽, 不仅能够促进小肠和

胰液的分泌增加;同时能够增加心肌收缩力,从而扩张冠状动脉,发挥降压作用。在慢性心衰过程中,基于血流动力学的改变,如肠道血流灌注不足和肠道瘀血可以改变肠道的形态,肠道微生物群紊乱,肠道微生物和外毒素转移到循环血中,加剧了慢性心衰的系统性炎症反应。最新研究显示,氧化三甲胺(trimethylamine oxide, TMAO)作为肠道菌群的中间产物,血浆 TMAO 水平的升高与脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)表达和利尿剂使用成正相关,与  $\beta$  受体阻滞剂使用呈负相关,且 TMAO 超过中位数值时的慢性心衰死亡风险是比未超过中位数值慢性心衰人群增加 3.4 倍,这说明除传统的风险因素如 BNP、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, eGFR)以及系统免疫炎症超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)等生物标志物外,血浆 TMAO 的表达已成为慢性心衰的一个重要评估指标<sup>[22,23]</sup>。

自古治疗慢性心衰,众医家就非常重视“洁净府”以及“去菟陈莖”的作用。根据病情严重程度不同,加入利尿药或者攻逐水饮的中药,常用的如益母草、淡竹叶、虎杖、关木通、甘遂、芫花等药物。这些药物可能是通过保护 ATP 酶的活性从而降低脂质过氧化反应时细胞内的  $\text{Ca}^{2+}$  负荷,并且能够减轻氧自由基对心肌的直接损伤<sup>[24]</sup>;通过细胞内活性氧(reactive oxygen species, ROS)介导 NF- $\kappa$ B 通路,减少金属蛋白酶的表达,改善 I 型和 III 型胶原蛋白活性<sup>[25]</sup>;抑制 JNK1/2 和 PI3K / Akt 信号通路;利尿,抗血栓等达到保护心肌超微结构,抑制心肌细胞凋亡、抑制心肌纤维化的作用<sup>[26-28]</sup>。心在上为脏属阳,小肠在下属腑属阴,心与小肠阴阳相互为根本,心衰严重时,心之阴阳俱损,通过温通小肠,激发小肠阴阳之气,循经络上行调节心之阴阳。临床研究显示,益母草注射液与黄芪注射液配合使用治疗慢性心衰,能够改善住院慢性心衰患者的临床症状(总有效率为 85%),成为中医急症治疗的一个新方案<sup>[29]</sup>。《圣济总录·心藏门》记载的加减火府丸方和在《备急千金要方》记载的柴胡泽泻汤方均为导心经之热从小便而出之代表方剂,此外还有导赤散、琥珀导赤散、半夏补心汤方等方剂,均能够改善患者中医症状<sup>[30]</sup>,改善肠道炎症浸润状态,降低血清中磷酸肌酸激酶同工酶和肌钙蛋白等蛋白的表达水平<sup>[31]</sup>。

3. 重视双心治疗及疏肝解郁法应用 慢性心衰病程较长,患者均需要长期服药,甚至需要反复住院治疗,易被各种原因诱发加重,使患者长期处于焦虑

抑郁状态。在慢性心衰患者中合并抑郁和(或)焦虑的发生率 30.4% 抑郁程度越重,1 年内再入院率越高,增加心衰患者的全因死亡率( $P < 0.001$ )<sup>[32]</sup>。因此,心力衰竭在合并抑郁和(或)焦虑时进行合理精神心理干预会降低患者的发病和死亡风险。抑郁/焦虑属于现代医学的概念,中医学对其描述多见于百合病、脏躁、梅核气、郁证、癰证、肝胆俱虚等病,病机主要与心、肝、脾有关。慢性心衰不仅病在心脏,与其他四脏也密切相关。除了以往认为心肾相关,随着对于慢性心衰认识的逐步深入,心与肝、脾也密切相关。在五行关系方面,肝心和心脾均属于“母子”关系。从心、肝和脾的功能方面来看,三者是推动血液运行方面具有协同作用。血液在脉道中顺利运行,需要心血的充盈,心气旺盛,血液运行正常;肝藏血充足,肝调节人体气机运行,有利于心推动血液运行;脾起协同作用保证血液在脉道中运行。心肝脾失调,临床表现常见胃胀、纳差、失眠、多梦、胸闷、情绪易波动、易烦躁、心神不宁、认知功能减退、口干口苦以及便秘等症状。

慢性心衰患者长期的负性情绪致交感神经系统兴奋性增加,导致体内血液中儿茶酚胺、血管紧张素 II、肾上腺素、去甲肾上腺素等释放过多,增加血管外周阻力和水钠潴留,导致心脏的前、后负荷增加<sup>[33,34]</sup>;同时过多的儿茶酚胺对心肌具有毒性作用,导致心肌细胞的凋亡,参与心肌重构,损害心脏结构与功能,进一步加重心衰症状。通过“双心”治疗的方法,同时改善心脏生理和心理的病态情况。慢性心衰患者体循环压力升高,常会出现肝脏瘀血,肝脏长期缺氧、肝细胞萎缩,坏死、脂肪变,纤维化增加,而出现心源性肝硬化,导致肝功能异常,如胆红素、转氨酶、碱性磷酸酶的升高,血清白蛋白以及凝血酶原的降低,甚至出现肝坏死。慢性心衰中的免疫炎症反应已经得到了大多数学者的公认,一些学者提出并证实了“心-脾轴”的存在。在慢性心衰的小鼠的心脏和外周血中促炎的巨噬细胞增多,而脾脏中的单核细胞减少;在心脏和脾脏中经典树突状细胞(dendritic cell, DC)和浆细胞状树突细胞(浆细胞状树突细胞, PDC)显著增多;脾脏中的  $\text{CD4}^+$  辅助细胞和  $\text{CD8}^+$  毒性 T 细胞在脾脏中显著增加,加重了脾脏结构重塑<sup>[35]</sup>。当将脾脏切除,心衰小鼠中心脏重塑和炎症得以逆转。当将心衰小鼠的脾脏移植到正常小鼠上,能够引起小鼠左室肥大、功能障碍以及纤维化,并且能够使单核细胞激活,同时发生于心力衰竭小鼠类似的脾脏结构重塑<sup>[35,36]</sup>。在抑郁发病机制中免疫反应也

发挥着重要作用,有研究报道,在无心脏的抑郁症患者中,hs-CRP、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )及白介素-1(interleukin-1, IL-1)、IL-6均是升高<sup>[37]</sup>。免疫系统失衡可能是抑郁障碍和心衰的共同病理基础之一。

基于慢性心衰伴有抑郁的主要病机心失所养,肝失疏泄,脾失健运,治疗常常加入具有行气、疏肝、解郁的一类中药,以疏利气机,升清阳降浊阴。行气之品多选用辛散兼具燥湿功能的中药,主要包括了岭南特色药物素馨花、广佛手、合欢皮;疏肝理气之品以柴胡、枳壳、香附等多用。在治疗抑郁症时,宜用轻清疏解,而不宜使用芳香燥烈之品。药理研究显示,这些具有疏肝、解郁、行气的药物与脑内神经递质及其受体传导的变化相关,如升高 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)、乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)及5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)等递质含量,并且能够降低单胺类神经递质脑组织含量<sup>[38]</sup>;抑制中枢神经、改善血液流变性、抗自由基损伤等作用<sup>[39]</sup>;对垂体后叶素引起的心肌缺血有保护作用,并使小鼠心血管功能改善,还能够阻断 $\beta$ 受体兴奋剂异丙肾上腺素对心脏产生正性肌力作用<sup>[36]</sup>。

早在七八十年代开始,国医大师邓铁涛教授就非常重视慢性心衰常伴有烦躁、失眠等抑郁焦虑状态的治疗。临床上常用温胆汤加减治疗,《三因极一病证方论》<sup>[40]</sup>中也提到温胆汤主治“胆虚怯,触事易惊……气虚烦闷,坐卧不安”,即主治焦虑状态常表现的症状。洗绍祥教授在临床中治疗慢性心衰伴有抑郁和(或)焦虑状态的患者。近些年来,在治疗心力衰竭时,常配合温胆片、开心散、舒肝散、舒肝解郁胶囊等具有疏肝解郁功用的中成药,也有一些医家配合针灸、穴位按摩等中医综合治疗手段疏肝解郁,宁心安神,缓解患者症状。尽管这些药物及疗法的作用机制仍需要进一步研究,但在临床实践中均显示了一定的疗效。

**4 思考与总结** 慢性心衰治疗总法则为益气活血利水,以阴阳为纲,加入清热解毒中药,改善慢性心衰炎症状态,减少急性发作,增强预防作用。在这个领域已开展了大量的基础实验和临床试验的研究。慢性心衰急性发作,常“毒”邪亢盛之时,基于心与小肠相表里理论,使“毒”有所出。目前,此方向还处于对前人经验的总结和临床实际应用中,缺乏高质量的临床研究和基础实验研究。慢性心衰患者常伴有抑郁焦虑状态,应重视“双心医学”在慢性心衰治疗的应用,采用不同疗法达到疏肝解郁之功。尽管在

对于慢性心衰伴有焦虑抑郁的研究方面已经展开了不少临床试验研究,但是多是小样本的探索性研究为主,缺乏严格的多中心随机双盲安慰剂对照的临床试验,缺乏对于具有疏肝解郁方剂的具体作用机制的深入研究。

总之,慢性心衰发病过程复杂,制定治疗方案时不仅要考虑导致慢性心衰基础疾病,还要兼顾治疗慢性心衰急性发作期和稳定期抑郁焦虑表现的症状。因此,单一的治疗方案往往较难收到很好的效果,应形成长期随访的慢性疾病管理模式,采用多种方法,多手段叠加进行的综合治疗,从而达到改善患者心功能,提高生活质量,降低病死率的目标。

#### 参 考 文 献

- [1] 王华,梁延春.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.
- [2] Seferović PM. ESC/HFA Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016[J]. J Card Fail, 2017, 23(10): 57.
- [3] Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure[J]. Heart, 2007, 93(9): 1137-1146.
- [4] 国家心血管病中心.中国心血管病报 2017[M].北京:中国大百科全书出版社,2018:131-133.
- [5] 洗绍祥主编.心力衰竭中西医结合研究基础与临床[M].上海:上海科学技术出版社,2011:187-205.
- [6] 袁天慧,杨忠奇,李小兵,等.试论毒邪致病与慢性心力衰竭发病的相关性[J].中医杂志,2016,57(16):1375-1378.
- [7] Xian SX, Yang ZQ, Ren PH, et al. Effect of Yangxinkang Tablets on chronic heart failure: a multi-center randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. Chin J Integr Med, 2015, 21(10): 733-742.
- [8] Li X, Zhang J, Huang J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of qili qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(12): 1065-1072.
- [9] 袁天慧,洗绍祥,杨忠奇,等.“毒”邪致慢性心力衰竭理论依据初探[J].中华中医药杂志,2014,29(6):1785-1790.
- [10] 王青,苏聪平,张惠敏,等.从炎性反应角度探讨清热解毒药的作用机制[J].中国中药杂志,2018,43(18):3787-3794.
- [11] 柳金英,任莹璐,任卫全,等.从炎性反应角度探讨

- 清热解毒法治疗心力衰竭的意义[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(11): 4901-4905.
- [12] 张双伟, 梁宏宇, 陈洁, 等. 中药毛冬青对慢性心力衰竭大鼠炎症因子 IL-1 $\beta$  和 NF- $\kappa$ B 表达的影响[J]. 新中医, 2013, 45(8): 180-181.
- [13] 黄习文, 游志德, 陈洁, 等. 毛冬青对心衰模型大鼠心功能及 miR133a 表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(1): 48-50.
- [14] 陈长勋, 王樱. 鱼腥草、炮姜、附子抗大鼠压力超负荷心室重构作用的比较研究[J]. 中成药, 2009, 31(1): 24-30.
- [15] 朱安军. 四妙勇安汤对急性心肌梗死后心功能影响及临床疗效分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(19): 2128-2130.
- [16] 李军辉. 加味四妙勇安汤联合通心络胶囊对非 ST 段抬高急性冠脉综合征血清炎症因子的影响及临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(2): 294-296.
- [17] 朱琳. 黄连降脂合剂对慢性心力衰竭的作用[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [18] 丁有钦, 冼绍祥, 欧明. 毛冬青甲素治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察[J]. 新中医, 1996(10): 40-42.
- [19] 隋·巢元方著. 宋白杨校注. 诸病源候论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 87-88.
- [20] 黄丹烁, 袁天慧, 李静, 等. “心开窍于舌”理论的源流及发展[J]. 环球中医药. 2020, 13(11): 1873-1877.
- [21] 关卓骥, 袁天慧, 陈洁, 等. “心与小肠相表里”理论内涵探析及临证应用[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(8): 1594-1598.
- [22] Tang WH, Wang Z, Fan Y, et al. Prognostic value of elevated levels of intestinal microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide in patients with heart failure: refining the gut hypothesis[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(18): 1908-1914.
- [23] Salzano A, Cassambai S, Yazaki Y, et al. The gut axis involvement in heart failure: focus on trimethylamine N-oxide[J]. Heart Failure Clinics, 2020, 16(1): 23-31
- [24] 乔晶晶, 吴啟南, 薛敏, 等. 益母草化学成分与药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(23): 5691-5704.
- [25] Liu XH, Pan LL, Deng HY, et al. Leonurine (SCM-198) attenuates myocardial fibrotic response via inhibition of NADPH oxidase 4[J]. Free Radic Biol Med, 2013, 54: 93-104.
- [26] Liu XH, Chen PF, Pan LL, et al. 4-Guanidino-n-butyl syringate (Leonurine, SCM 198) protects H9c2 rat ventricular cells from hypoxia-induced apoptosis[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2009, 54(5): 437-444.
- [27] Xin H, Liu XH, Zhu YZ. Herba leonurine attenuates doxorubicin-induced apoptosis in H9c2 cardiac muscle cells[J]. Eur J Pharmacol, 2009, 612(1-3): 75-79.
- [28] 梁赵文, 罗建华, 杨冬花, 等. 益母草碱对慢性心力衰竭心肌重构大鼠心房利钠肽、血管紧张素 II 影响的研究[J]. 贵州医药, 2016, 40(12): 1235-1238.
- [29] 丁有钦, 冼绍祥, 吴伟, 等. 益气活血注射液治疗慢性心力衰竭临床研究[J]. 广州中医学院学报, 1994, 11(1): 16-19.
- [30] 周端凤, 薛博瑜. 导赤散加味治疗病毒性心肌炎 56 例[J]. 江苏中医, 1998, 19(5): 16-17.
- [31] 张玉梅, 竹林, 李君仪, 等. 导赤散保护 SAP 大鼠心脏炎性损伤的初步探索[A]. 第二十九届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集[C]. 成都, 2017: 851-853.
- [32] 温雪梅, 卢仁泉, 郭林. 中国心力衰竭患者抑郁焦虑发病及干预效果的 Meta 分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(4): 702-709.
- [33] Verma A, Solomon SD. Optimizing care of heart failure after acute MI with an aldosterone receptor antagonist[J]. Curr Heart Fail Rep, 2007, 4(4): 183-189.
- [34] 李五. 慢性心力衰竭患者抑郁障碍相关影响因素及预防[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(1): 36-38.
- [35] Ismahil MA, Hamid T, Bansal SS, et al. Remodeling of the mononuclear phagocyte network underlies chronic inflammation and disease progression in heart failure: critical importance of the cardiosplenic axis[J]. Circ Res, 2014, 114(2): 266-282.
- [36] 施长春, 陈培继, 王建英, 等. 复方金佛手口服液的药效研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10(8): 472-474.
- [37] Nair N, Farmer C, Gongora E, et al. Commonality between depression and heart failure[J]. Am J Cardiol, 2011, 109(5): 768-772.
- [38] 田微. 合欢皮提取物抗焦虑活性筛选及其对脑内神经递质的影响[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [39] 王见宾, 张毅. 中药郁金的临床应用概况[J]. 江苏中医药, 2005, 26(6): 59-61.
- [40] 宋·陈无择著. 三因极一病证方论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 133.

(收稿: 2018-05-01 在线: 2021-12-31)

责任编辑: 白霞