

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.07.020

真武汤合桂枝茯苓丸对心肾阳虚型慢性心力衰竭患者心功能、血生化指标及生活质量的影响*

周云 高山钟 缪志静 张超 关敬树[△]

(上海中医药大学附属曙光医院宝山分院心内科 上海 201900)

摘要 目的:探讨真武汤合桂枝茯苓丸对心肾阳虚型慢性心力衰竭(CHF)患者心功能、血生化指标及生活质量的影响。**方法:**选取2017年2月~2020年2月上海中医药大学附属曙光医院宝山分院收治的118例心肾阳虚型CHF患者,以随机数字表法分为研究组和对照组各59例,两组均予以常规西医治疗,研究组加用真武汤合桂枝茯苓丸治疗。观察两组临床疗效,比较两组中医证候积分、心功能、血清炎症因子、血管内皮功能指标以及生活质量的变化。**结果:**经过2个疗程的治疗,研究组91.53%(54/59)的临床总有效率高于对照组72.88%(43/59)($P<0.05$);两组中医证候积分均降低,研究组低于对照组($P<0.05$);两组左心室射血分数(LVEF)均升高、左心室舒张末期内径(LVEDD)均缩小、N末端-脑钠肽前体(NT-proBNP)水平均降低,且研究组的LVEF高于对照组、LVEDD小于对照组、NT-proBNP水平低于对照组($P<0.05$);两组白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-10(IL-10)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均降低,且研究组低于对照组($P<0.05$);两组血管内皮生长因子(VEGF)水平均升高,而血管内皮素-1(ET-1)、血管性血友病因子(vWF)水平均降低,且研究组VEGF水平高于对照组,ET-1、vWF水平低于对照组($P<0.05$);两组生活质量测定量表(QOL-100)各项评分均升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。**结论:**真武汤合桂枝茯苓丸治疗心肾阳虚型CHF,可降低血清炎症因子水平,改善心功能及血管内皮功能,提高患者生活质量。

关键词:真武汤;桂枝茯苓丸;慢性心力衰竭;心功能;炎症因子;内皮功能

中图分类号:R541.61;R243 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)07-1292-05

Effects of Zhenwu Decoction Combined with Guizhi Fuling Pill on Cardiac Function, Blood Biochemical Indexes and Quality of Life in Patients With Chronic Heart Failure of Heart and Kidney Yang Deficiency Type*

ZHOU Yun, GAO Shan-zhong, MIAO Zhi-jing, ZHANG Chao, GUAN Jing-shu[△]

(Department of Cardiology, Baoshan District Hospital of Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201900, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Zhenwu Decoction combined with Guizhi Fuling Pill on cardiac function, blood biochemical indexes and quality of life in patients with chronic heart failure (CHF) of heart kidney yang deficiency type. **Methods:** 118 patients with CHF of heart kidney yang deficiency type treated in Baoshan Branch of Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of traditional Chinese Medicine from February 2017 to February 2020 were selected and divided into control group and study group by random number table method, with 59 cases in each group. Both groups were treated with conventional western medicine, the patients in study group were treated with Zhenwu Decoction combined with Guizhi Fuling Pill additionally. The clinical effects of the two groups were observed, The changes of TCM syndrome score, cardiac function, serum inflammatory factors, vascular endothelial function index levels and quality of life were compared between the two groups. **Results:** After two courses of treatment, the total clinical effective rate of the study group was 91.53% (54/59) higher than that of the control group 72.88% (43/59) ($P<0.05$). The TCM syndrome scores of the two groups decreased, and that of the study group was lower than that of the control group ($P<0.05$). In both groups, left ventricular ejection fraction (LVEF) increased, left ventricular end diastolic diameter (LVEDd) decreased, and the level of N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT proBNP) decreased, in the study group, LVEF was higher than that in the control group, LVEDd was less than that in the control group, and the level of NT proBNP was lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-10 (IL-10) and high-sensitivity C-reactive protein (hs CRP) of the two groups decreased, and those of the study group was lower than those of the control group ($P<0.05$). In both groups, the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) increased, the levels of vascular endothelin-1 (ET-1) and von Willebrand factor (vWF) decreased, in the study group, the level of VEGF was higher than that in the control group, and the levels of ET-1 and vWF were lower than those in

* 基金项目:上海市卫生健康委员会科研项目(202040398)

作者简介:周云(1980-),女,本科,主治医师,从事冠心病、慢性心力衰竭方向的研究,E-mail:zhouyun0202X@163.com

[△] 通讯作者:关敬树(1969-),男,硕士,主任医师,从事冠心病、慢性心力衰竭方向的研究,E-mail:guanjin@sina.com

(收稿日期:2021-09-18 接受日期:2021-10-13)

the control group ($P<0.05$). The scores of quality of life scale (QOL-100) of the two groups increased, and those of the study group were higher lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Zhenwu Decoction combined with Guizhi Fuling pill in the treatment of CHF with heart and kidney yang deficiency type can reduce the level of serum inflammatory factors, improve cardiac function and vascular endothelial function, and improve the quality of life of patients.

Key words: Zhenwu Decoction; Guizhi Fuling Pill; Chronic heart failure; Cardiac function; Inflammatory factors; Endothelial function

Chinese Library Classification(CLC): R541.61; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)07-1292-05

前言

慢性心力衰竭(CHF)发生于多种心血管疾病的终末阶段,具有预后差、死亡率高、治疗难度大等特点。流行病学资料显示^[1],我国 CHF 的总患病率高达 10%左右,年病死率高达 70%左右,给人们的生命健康带来极大的威胁。CHF 的治疗方案以 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂以及醛固酮拮抗剂为主^[2]。然而,有关 CHF 的西医疗法已进入瓶颈期,部分患者的预后仍较为一般。不少研究证实^[3,4],以中药治疗 CHF,可改善患者临床症状、心功能等方面,疗效显著。中医认为,在 CHF 发生、演变过程中,血瘀、气滞、水饮是其主要的发病机制,故中医认为“温阳利水、活血化瘀”为其治疗准则。真武汤出自《伤寒论》,具有温阳利水的作用^[5]。桂枝茯苓丸选自《金匮要略》,具有活血、化瘀、消癥之功效^[6]。本研究以真武汤合桂枝茯苓丸治疗心肾阳虚型 CHF 患者,观察对其心功能、血清炎症因子以及血管内皮功能的影响,以期临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

此次研究通过我院伦理学委员会批准进行。选取 2017 年 2 月~2020 年 2 月期间上海中医药大学附属曙光医院宝山分院收治的 118 例 CHF 患者,以随机数字表法分为对照组和研究组各 59 例。其中对照组女 31 例,男 28 例;病程 1~6 年,平均(3.07 $\pm$ 0.58)年;年龄最小 41 岁,最大 68 岁,平均(51.59 $\pm$ 5.21)岁;NYHA 分级: I 级 23 例、II 级 22 例、III 级 14 例。研究组男 26 例,女 33 例;病程 1~7 年,平均(3.14 $\pm$ 0.69)年;年龄最小 42 岁,最大 71 岁,平均(53.14 $\pm$ 5.87)岁;NYHA 分级: I 级 22 例、II 级 20 例、III 级 17 例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$)。纳入标准:(1)西医参考《实用内科学》^[7]诊断为 CHF:阵发性呼吸困难、肺水肿、心动过速等;(2)中医参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]诊断为心肾阳虚型 CHF,主证为心悸气短、肢体浮肿,次证为畏寒肢冷、尿少腹胀、咳嗽呕逆。苔白腻或滑,舌质淡胖、暗红。脉沉细或结代;(3)患者知情本研究且签署了同意书;(4)美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[9] I~III 级者。排除标准:(1)急性肺水肿或急性血流动力学紊乱者;(2)对本次研究使用药物存在过敏反应者;(3)合并精神病及意识障碍患者;(4)依从性差,未能完成本次治疗者;(5)伴有致命性心律失常、心源性休克、II 度以上房室传导阻滞者。

1.2 治疗方法

所有患者均保持正常作息、规范饮食、戒烟、戒酒,在此基础上,对照组患者给予醛固酮拮抗剂、 β 受体阻滞剂以及血管

紧张素转化酶抑制剂等药物进行常规治疗。研究组患者在对照组的基础上加用真武汤合桂枝茯苓丸治疗,成分如下:牡丹皮、生姜、白芍、茯苓、桃仁各 9 g,炮附子 10g,桂枝、白术各 6 g,统一由我院中药房煎煮,分 2 袋包装,150 mL/袋,早晚饭后半小时各服 1 次。以 15d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.3 疗效判定^[9]

对中医证候进行量化积分,其中主证按无、轻、中、重 4 级分别计分 0、2、4、6 分;次证按无、轻、中、重 4 级分别计分 0、1、2、3 分,积分越低疗效越好。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。(1)疗效指数 $\geq 70\%$,患者临床症状消失,为显效。(2)30% $\leq$ 疗效指数 $<70\%$,患者临床症状有所好转,为有效。(3)疗效指数 $<30\%$,患者临床症状未见改善甚至加重,为无效。总有效率=显效率+有效率。

1.4 观察指标

(1)心功能 对比两组患者治疗前、治疗 2 个疗程后的左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)以及 N 末端-脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的变化。LVEF 和 LVEDD 以超声心动图检查测定,NT-proBNP 水平以酶联免疫吸附法测定。(2)血清炎症因子 对比两组患者治疗前、治疗 2 个疗程后的超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平变化。上述指标均以酶联免疫吸附试验(试剂盒购自深圳市安群生物工程有限公司)测定。(3)血管内皮功能 对比两组患者治疗前、治疗 2 个疗程后的血管内皮生长因子(VEGF)、血管内皮素 1(ET-1)、血管性血友病因子(vWF)水平变化。上述指标的检测采用放射免疫分析法完成检测仪器为 ACCESS 2 型放射免疫分析仪(美国贝克曼库尔特公司),检测试剂盒均购自美国 Abcam 公司。(4)生活质量 对比两组患者治疗前、治疗 2 个疗程后的生活质量测定量表^[10](QOL-100)评分变化,该量表主要包括生理健康、心理健康、日常活动、社会功能 4 个评分项,各项总分均为 100 分,得分越高生活质量越好。

1.5 统计学方法

应用 SPSS23.0 软件处理研究数据。心功能指标、炎症因子指标等计量资料用 t 检验比较。疗效、性别等计数资料用 χ^2 检验比较。检验标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组疗效及中医证候积分对比

对照组显效 17 例,有效 26 例,无效 16 例,总有效率为 72.88%(43/59)。研究组显效 24 例,有效 30 例,无效 5 例,总有效率为 91.53%(54/59)。研究组的临床总有效率高于对照组

($\chi^2=7.009, P=0.008$)。两组治疗 2 个疗程后中医证候积分均降低,且研究组较对照组低($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 两组中医证候积分对比 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 1 Comparison of TCM syndrome scores in the two groups($\bar{x}\pm s$, score)

Groups	Before treatment	After 2 courses of treatment
Control group(n=59)	15.75±3.46	9.64±2.95 ^a
Study group(n=59)	15.59±3.51	5.65±2.21 ^a
t	0.194	14.566
P	0.847	0.000

Note: Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.2 两组心功能指标的变化

两组治疗前 LVEF、LVEDD、NT-proBNP 水平比较无差异($P>0.05$);治疗 2 个疗程后,两组患者的 LVEF 均升高、LVEDD 均缩小、NT-proBNP 水平均降低($P<0.05$);且研究组治疗 2 个疗程后的 LVEF 高于对照组、LVEDD 小于对照组、NT-proBNP 水平低于对照组($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组心功能指标的变化 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Changes of cardiac function indexes in the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	LVEF(%)		LVEDD(mm)		NT-proBNP(ng/L)	
	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment
Control group(n=59)	44.38±6.25	49.47±5.22 ^a	51.32±5.34	47.01±6.12 ^a	1439.35±218.26	962.51±137.29 ^a
Study group(n=59)	43.79±5.31	54.23±4.17 ^a	51.71±6.29	42.83±5.28 ^a	1437.87±272.31	694.48±145.24 ^a
t	0.553	5.472	0.363	3.972	0.033	10.301
P	0.682	0.000	0.717	0.000	0.974	0.000

Note: Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.3 两组血清炎症因子水平的变化

治疗前,两组间 IL-6、IL-10、hs-CRP 以及 TNF- α 水平无明显差异($P>0.05$);两组治疗 2 个疗程后上述炎症因子指标的水平均降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组血清炎症因子水平的变化 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Changes of serum inflammatory factor levels in the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	hs-CRP(mg/L)		IL-10(ng/L)		IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment
Control group(n=59)	13.15±1.32	9.24±1.16 ^a	31.12±4.98	17.95±4.11 ^a	192.42±14.23	158.14±12.59 ^a	32.14±2.26	24.58±4.36 ^a
Study group(n=59)	13.23±1.65	6.35±1.09 ^a	32.76±5.37	14.42±2.76 ^a	192.64±20.48	126.97±11.54 ^a	32.23±3.68	16.47±3.25 ^a
t	0.291	13.946	0.893	5.287	0.068	14.019	0.160	11.455
P	0.772	0.000	0.321	0.000	0.946	0.000	0.873	0.000

Note: Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 两组血管内皮功能指标的变化

两组治疗前 ET-1、vWF、VEGF 水平对比无差异($P>0.05$);治疗 2 个疗程后,两组患者的 VEGF 水平明显升高,但 ET-1、vWF 水平明显降低,与对照组相比,研究组上述指标的改善效果更为明显($P<0.05$)。详见表 4。

2.5 两组生活质量的变化

经过 2 个疗程的治疗,两组的 QOL-100 各项评分均明显升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。详见表 5。

3 讨论

CHF 可引起心脏功能性或结构性损害,随着疾病的进展,可引起心室充盈和射血功能障碍,最终导致心室泵血功能障碍,组织灌注量不足,进而出现活动受限、呼吸困难等一系列临床表现^[11]。现有的研究已经证实^[12,13],导致 CHF 发生发展的基本病机是心室重构。同时炎症反应则是 CHF 形成及病情恶化的关键环节。炎症因子可通过炎症浸润、破坏血管内皮、损伤心肌细胞,诱导细胞凋亡^[14]。 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂以及醛固酮拮抗剂均可抑制神经内分泌系统的过度激活,有效阻止心室重构,但依旧存在部分患者单纯服用西药治疗效

表 4 两组血管内皮功能指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Changes of vascular endothelial function indexes in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	ET-1($\mu\text{g/L}$)		vWF(ng/L)		VEGF(ng/L)	
	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment
Control group (n=59)	13.76 $\pm$ 3.59	7.13 $\pm$ 2.90 ^a	190.91 $\pm$ 18.90	125.21 $\pm$ 17.76 ^a	123.39 $\pm$ 15.19	290.23 $\pm$ 28.49 ^a
Study group(n=59)	13.11 $\pm$ 3.32	5.76 $\pm$ 1.33 ^a	192.11 $\pm$ 19.82	116.43 $\pm$ 15.29 ^a	121.45 $\pm$ 13.28	309.26 $\pm$ 34.11 ^a
t	0.841	2.716	0.277	2.370	0.608	2.708
P	0.403	0.008	0.782	0.020	0.545	0.008

Note: Compared with the same group before treatment, ^a $P < 0.05$.

表 5 两组生活质量对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)Table 5 Comparison of quality of life between the two groups ($\bar{x} \pm s$, score)

Groups	Physical health		Mental health		Daily activities		Social function	
	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment	Before treatment	After 2 courses of treatment
Control group (n=59)	63.58 $\pm$ 5.98	78.09 $\pm$ 7.27 ^a	61.04 $\pm$ 6.18	78.12 $\pm$ 8.02 ^a	54.96 $\pm$ 5.23	76.38 $\pm$ 7.02 ^a	59.81 $\pm$ 6.12	78.02 $\pm$ 7.81 ^a
Study group (n=59)	64.17 $\pm$ 5.92	82.41 $\pm$ 7.49 ^a	62.32 $\pm$ 6.01	84.98 $\pm$ 8.21 ^a	54.11 $\pm$ 5.54	81.71 $\pm$ 7.12 ^a	61.04 $\pm$ 6.22	83.50 $\pm$ 8.09 ^a
t	0.478	2.822	1.013	4.075	0.761	3.635	0.961	3.322
P	0.634	0.006	0.314	0.000	0.449	0.000	0.339	0.001

Note: Compared with the same group before treatment, ^a $P < 0.05$.

果不佳,需优化治疗方案。

中医认为 CHF 归属于 " 心衰病 " 范畴,病因主要是先天禀赋不足、外感六淫、内伤七情等耗损气血津液,心失所养,故而发生 CHF^[15]。而心肾阳虚型 CHF 患者临床较为常见,为本虚标实之证,主要由阳气虚衰,胸阳不振所致,此类患者心阳虚衰,无法下交于肾水,阳气不足,引起气血运行不畅,故本病治标当活血祛瘀,治本当以温阳利水^[16]。本研究以真武汤合桂枝茯苓丸治疗心肾阳虚型 CHF 患者,疗效优于单纯常规西药治疗,中医证候积分下降更为明显。分析原因,真武汤成分包括:炮附子、茯苓、白芍、生姜、牡丹皮、桃仁、白术、桂枝,方中炮附子为君药,主温阳化气行水,可暖脾胃、温肾阳;白术燥湿健脾,茯苓利湿健脾,二者同为臣药,共助君药,使肾阳盛脾健运;佐以生姜散寒行水温中,既可助君药利水温阳,又可助臣药利湿健脾;白芍为使药,敛阴舒筋和营,破阴结而布阳和,利小便以行水气^[17,18]。桂枝茯苓丸成分包括:白芍、牡丹皮、桃仁、桂枝、茯苓,其中桂枝活血通络、温经散寒;桃仁、牡丹皮活血化瘀;茯苓健脾渗湿;白芍兼养血和营;全方配伍共奏温阳利水、活血祛瘀之效^[19]。

目前有研究发现,与 CHF 关系密切的炎症因子主要有 hs-CRP、IL-10、IL-6、TNF- α ,其中 hs-CRP^[20]也是急性心梗引发 CHF 的独立危险预测指标之一。IL-10^[21]是一种多细胞源、多功能的细胞因子,调节细胞的生长与分化,参与炎症反应和免疫反应,是公认的炎症与免疫抑制因子。IL-6 是由许多细胞所产生的促炎因子,在急性炎症反应中处于中心地位,可介导宿主防御、炎症进展及细胞损伤,同时也与心肌细胞肥大、血管内皮

损伤等密切相关^[22,23]。TNF- α 则是通过参与神经内分泌调节来影响 CHF 病情进展^[24]。NT-proBNP、LVEF、LVEDD 则均是反映人体心功能的常见指标^[25,26]。本次研究结果显示,相较于常规西医治疗,真武汤合桂枝茯苓丸治疗心肾阳虚型 CHF 患者,可阻止疾病进展,降低患者血清炎症因子水平,促进患者心功能改善。相关研究显示^[27],真武汤合桂枝茯苓丸可通过抑制过氧化脂质、低密度脂蛋白的产生,达到降低血液黏度的效果,从而延缓动脉粥样硬化进程,与此同时还可减少炎症反应,改善患者心功能,其成分中赤芍、桃仁、牡丹皮还具有降低血黏度、改善人体微循环之功效。随着病情持续进展,CHF 患者的血管内皮功能也因缺血缺氧而受到了一定的损伤^[28],ET-1、vWF、VEGF 是血管内皮功能的重要标志物^[29]。本研究中,研究组患者治疗后的 ET-1、vWF 水平均低于对照组,VEGF 水平高于对照组,表明真武汤合桂枝茯苓丸的应用能够改善患者的血管内皮功能。分析原因,可能与改善心肌细胞的间质重构有关,通过调整心肌血管张力使患者的心肌血供增加,同时促进心肌微小血管的生成,使 VEGF 水平也随之升高^[30]。在生活质量比较中,研究组治疗后的 QOL-100 各项目包括生理健康、心理健康、日常活动、社会功能等评分均高于对照组,表明真武汤合桂枝茯苓丸治疗心肾阳虚型 CHF 患者,能够有效提升患者的生活质量。

综上所述,真武汤合桂枝茯苓丸治疗心肾阳虚型 CHF 患者,可降低血清炎症因子水平,改善患者临床症状及心功能和血管内皮功能,疗效肯定。

参 考 文 献 (References)

- [1] 王宙,周琳,刘洋,等.慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(8):1022-1024

- [2] Tsutsui H, Isobe M, Ito H, et al. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure-Digest Version[J]. *Circ J*, 2019, 83(10): 2084-2184
- [3] 黄庞宁, 吴辉, 褚庆民, 等. 中药穴位敷贴辅助治疗慢性心力衰竭临床疗效的 Meta 分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(18): 2948-2954
- [4] 陈全萍, 谢春毅, 张家美, 等. 逍遥散对慢性心力衰竭合并抑郁患者心功能、炎症介质和血清 5-HT、NE、CORT 的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(21): 4063-4067
- [5] 张莉, 仇媛, 白强, 等. 基于网络药理学预测真武汤防治慢性心力衰竭的作用机制[J]. *中医学报*, 2020, 35(8): 1763-1769
- [6] 王皓霖, 胡黎文, 张金龙, 等. 真武汤合桂枝茯苓丸治疗肾阳虚型慢性心力衰竭 42 例[J]. *西部中医药*, 2019, 32(2): 95-98
- [7] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001: 1549-1550
- [8] 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
- [9] Bennett JA, Riegel B, Bittner V, et al. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease[J]. *Heart Lung*, 2002, 31(4): 262-270
- [10] 朱燕波. 生命质量(QOL)测量与评价[M]. 人民军医出版社, 2010
- [11] Thandavarayan RA, Chitturi KR, Guha A. Pathophysiology of Acute and Chronic Right Heart Failure [J]. *Cardiol Clin*, 2020, 38 (2): 149-160
- [12] Havlenova T, Skaroupkova P, Miklovic M, et al. Right versus left ventricular remodeling in heart failure due to chronic volume overload[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 17136
- [13] Hanna A, Frangogiannis NG. Inflammatory Cytokines and Chemokines as Therapeutic Targets in Heart Failure [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2020, 34(6): 849-863
- [14] Kortekaas KA, Lindeman JH, Versteegh MI, et al. Heart failure determines the myocardial inflammatory response to injury [J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(4): 400-407
- [15] 孟永梅, 王伟, 叶会玲. 慢性心力衰竭的中医研究概况 [J]. *中华中医药杂志*, 2012(3): 670-674
- [16] 王居平, 杨维伦, 施乐. 中医药治疗慢性心力衰竭的药理机制与研究进展[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(12): 125-128
- [17] 毛妍, 梁慧慧, 朱俊平, 等. 真武汤的方证解析与现代研究概况[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(1): 217-225
- [18] 陈康桂, 肖波, 朱康妹. 真武汤合桂枝茯苓丸治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的临床观察[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(11): 2121-2122
- [19] 杜怡雯, 胡黎文, 王皓霖, 等. 真武汤合桂枝茯苓丸对慢性心力衰竭患者血浆 B 型脑钠肽及超敏 C 反应蛋白的影响及疗效观察. *四川中医*, 2018, 36(3): 91-94
- [20] DuBrock HM, AbouEzzeddine OF, Redfield MM. High-sensitivity C-reactive protein in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *PLoS One*, 2018, 13(8): e0201836
- [21] Saraiva M, Vieira P, O'Garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10[J]. *J Exp Med*, 2020, 217(1): e20190418
- [22] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 6(10): a016295
- [23] Kaur S, Bansal Y, Kumar R, et al. A panoramic review of IL-6: Structure, pathophysiological roles and inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem*, 2020, 28(5): 115327
- [24] Tang J, Xie Q, Ma D, et al. Effects of ET-1 and TNF-alpha levels on the cardiac function and prognosis in rats with chronic heart failure[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(24): 11004-11010
- [25] An Y, Wang Q, Wang H, et al. Clinical significance of sFRP5, RBP-4 and NT-proBNP in patients with chronic heart failure[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6): 6305-6311
- [26] Li BH, Fang KF, Lin PH, et al. Effect of sacubitril valsartan on cardiac function and endothelial function in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2021, 77(4): 425-433
- [27] 胡黎文, 杜怡雯, 王皓霖, 等. 真武汤合桂枝茯苓丸对慢性心力衰竭患者 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 的影响 [J]. *中国中医急症*, 2018, 27(5): 830-833
- [28] Zuchi C, Tritto I, Carluccio E, et al. Role of endothelial dysfunction in heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2020, 25(1): 21-30
- [29] Godo S, Shimokawa H. Endothelial Functions [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(9): e108-e114
- [30] 陆进, 廖敏, 郭凯, 等. 真武汤合桂枝茯苓丸对慢性心力衰竭肾阳虚证患者心功能的影响[J]. *河南中医*, 2018, 38(1): 77-80