



丹红注射液治疗慢性心力衰竭 有效性及安全性系统评价*

郝月皎¹,邵静^{2△},董会¹,吴欢¹,吴冠信²

1 河南中医药大学,河南 郑州 450000; 2 河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450000

[摘要] 目的:系统评价丹红注射液治疗慢性心力衰竭临床有效性及安全性。方法:检索中国知网、维普、万方数据、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Embase、the Cochrane Library 7个中英文数据库从建库至2020年3月的丹红注射液治疗慢性心力衰竭的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)文献,并按照纳入、排除标准筛选文献,提取研究相关有效资料,运用RevMan5.3软件进行方法学评价。结果:共纳入16个文献,纳入研究总受试者1599例,其中试验组810例,对照组789例,其纳入研究总体质量不高。Meta分析表明:丹红注射液联合常规西医治疗可更有效地提高患者心功能疗效($OR=3.49,95\%CI[2.51,4.84]$),提升左心室射血分数($MD=6.27,95\%CI[4.7070,7.84]$),增加6 min步行距离($MD=42.41,95\%CI[26.53,58.29]$),并降低血浆B型利钠肽水平($SMD=-1.16,95\%CI[-1.48,-0.83]$)/氨基末端B型利钠肽前体($SMD=-6.35,95\%CI[-9.29,-3.41]$)及降低左心室舒张末期内径($MD=-5.98,95\%CI[-6.95,-5.00]$)。另外,根据治疗疗程差异进行相关亚组分析显示:治疗疗程可能与增加左心室射血分数存在一定关联性。结论:在常规西医治疗基础上加用丹红注射液治疗慢性心力衰竭临床有效性优越,试验组每项观察指标均优于对照组,且不良事件发生较少,安全性相对较好,但纳入研究质量不高,仍需更多高质量研究验证丹红注射液在治疗慢性心力衰竭方面的有效性和安全性。

[关键词] 心力衰竭,慢性;随机对照试验;有效性;安全性;系统评价;丹红注射液

[中图分类号] R2-03 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2023)01-0055-07

Evaluation of Clinical Effectiveness and Safety of *Danhong* Injection in Treating Chronic Heart Failure

HAO Yuejiao¹, SHAO Jing^{2△}, DONG Hui¹, WU Huan¹, WU Guanxin²

1 Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;

2 The First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450000, China

Abstract Objective: To systematically analyze clinical effectiveness and safety of *Danhong* injection in the treatment of chronic heart failure (CHF). Methods: Randomized controlled trials (RCTs) of *Danhong* injection in treating CHF were searched from seven databases including CNKI, VIP, WanFang, SinMed, PubMed, Embase and the Cochrane Library between data building time and March, 2020, and the literature was screened according to the inclusion and exclusion standard to extract the research relevant valid data, RevMan 5.3 software was applied to conduct methodological evaluation. Results: Altogether 16 papers were included, involving 1599 total subjects of the study, including 810 cases in the experiment group and 789 cases in the control group, and the overall quality of the included studies is not high. Meta analysis demonstrated that *Danhong* injection combined with conventional Western medicine could effectively raise clinical effects of cardiac function ($OR=3.49,95\%CI[2.51,4.84]$), increase left ventricular ejection fraction (LVEF) ($MD=6.27,95\%CI[4.7070,7.84]$), and six-minute walking distance (6MWD) ($MD=42.41,95\%CI[26.53,58.29]$), and lower the levels of plasma B natriuretic peptide ($SMD=-1.16,95\%CI[-1.48,-0.83]$)/amino terminal B-type natriuretic peptide precursor ($SMD=-6.35,95\%CI[-9.29,-3.41]$) and reduce left ventricular end-diastolic diameter ($MD=-5.98,95\%CI[-6.95,-5.00]$). In addition, according to the difference of treatment course, relevant subgroup analysis showed: therapeutic course might be related to increased LVEF. Conclusion: Conventional Western medicine plus *Danhong* injection showed the superior clinical effectiveness in treating CHF, the observational indexes of the trial group are better than these of the control group, with fewer adverse events and relatively good safety, while the quality of the included quality is not high, and more high-quality studies are still needed to verify the effectiveness and safety of *Danhong* injection in the treatment of CHF.

Keywords heart failure, chronic; randomized controlled trials; effectiveness; safety; systematic evaluation; *Danhong* injection

心力衰竭是由于多种原因导致心室功能障碍,随之产生的一系列复杂临床综合征,是心血管疾病的晚期表现^[1]。目前该病已成为全球范围内严重的公共卫生问题^[2]。流行病学调查^[3]表明,近年来,我国现存约1000万该病患者,每年约有50万例新发,中国现已进入老龄化阶段,其老年患病率高于中青年,因此要寻找更为有效的措施改善心力衰竭患者临床症状、生活质量,预防或逆转心脏再构,减少再次住院,并降低其死亡比率^[1]刻不容缓。当前,现代医学进入了慢性心力衰竭药物治疗的瓶颈期,在控制神经内分泌治疗的基础上添加药物以改善临床症状及心功能的疗效越来越受到限制。随着中医药对慢性心力衰竭治疗的逐渐深入,其在改善疾病症状及提高心功能方面优势日益显现。

丹红注射液是具有化瘀通脉、活血舒络功效的中药注射剂。现已被临床用于冠状动脉粥样硬化性心脏病、缺血性中风、糖尿病并发症、慢性心力衰竭等疾病的治疗^[4]。虽然对丹红注射液治疗慢性心力衰竭的临床研究已有一定基础,但对于丹红注射液的高质量系统评价多侧重于冠状动脉粥样硬化性心脏病^[4-5]。本研究通过计算机检索丹红注射液治疗慢性心力衰竭的随机对照试验,并对其方法进行评价,以期能为临床治疗慢性心力衰竭提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索方法 由2名研究者独立电子检索中国国家知识基础设施(national knowledge infrastructure, CNKI)、万方数据知识服务平台(WangFang DATA knowledge service platform, WangFang)、维普中文科技期刊数据库(China science and technology journal database, VIP)、SinoMed、PubMed、Embase、the Cochrane Library 7个中英文数据库,各数据库检索时间从建库至2020年3月,按照不同数据库的检索策略进行相应文献检索。中文数据库检索词包括“丹红注射液”“慢性心力衰竭”“充血性心力衰竭”“随机对照试验”“对照试验”等,英文数据库检索词包括“Danhongzhushuye”“Danhong injection”“Heart Failure”“Congestive Heart Failure”“randomized controlled trial”等。

1.2 纳入标准 纳入受试者符合慢性心力衰竭诊断标准^[6-8],纽约心脏协会(NYHA)心功能分级为II~IV级,且不受年龄、种族、地区等限制。

1.3 排除标准 1)以急性心肌梗死、急性心力衰

竭为研究对象的文献;2)动物实验和机制研究类文献;3)综述、经验报告和会议报告类文献;4)重复出版文献;5)重复数据或结局指标不相符文献。

1.4 对照措施 对照组予西医常规治疗,主要包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂、钙通道阻滞剂(CCB)、洋地黄、 β -受体阻滞剂、利尿剂等。

1.5 干预措施 试验组在对照组治疗基础上于5%葡萄糖注射液250 mL中加丹红注射液20 mL,静脉滴注,每日1次。

1.6 结局指标 1)心功能(NYHA分级)疗效^[8]包括显效:增加心功能2级以上者;有效:增加心功能1~2级者;无效:增加心功能不足1级甚或加重者。2)左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。3)BNP/NT-proBNP。4)6 min步行距离(6 minutes walking test, 6 MWD)测试。5)左心室舒张末期径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)。6)药物不良反应或不良事件。

1.7 文献筛选及信息提取 由2名研究者根据纳入、排除标准独立筛选文献,使用Endnote X9软件管理已检索文献,且记录文献排除原因。通过读取文献标题和摘要,必要时读取全文获得相关资料,并运用Excel软件进行数据资料提取管理,数据提取时需交叉核查,如意见不一致需请第3位研究人员做出决定。提取内容包括:1)纳入文献的基本特征;2)具体的干预措施和治疗疗程;3)结局指标等。

1.8 文献评估 由2名评审人首先使用改良的Jadad量表评估文献质量,评分标准包括:1)随机序列生成;2)随机隐藏;3)盲法;4)退出和剔除。文献得分:低质量为1~3分,高质量为4~7分。运用Cochrane评估手册对所纳入文献进行方法学质量评估,评估项目包括:1)随机序列生成;2)隐藏分配方案;3)受试者和研究者是否使用盲法;4)结果评价是否使用盲法;5)数据是否完整;6)是否存在选择性报告研究结果;7)是否存在其他偏倚来源。根据各个评估项目对其纳入研究文献进行“低风险(low)”“不清楚(unclear)”“高风险(high)”评估。质量评估由2位研究者独立完成,若意见不一致则通过讨论或由第3位研究人员协助解决。

1.9 统计学方法 运用RevMan 5.3软件处理分析收集的数据,使用比值比(OR)表示分类变量类数据,使用均数差(MD)表示连续变量中测量方法/单位一致的数据,或使用标准化均值差(SMD)表示连续变量方法测量不同/单位不统一数据,数据

均以95%可信区间(CI)呈现, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。若异质性较小($I^2 \leq 50\%$ 且 $P > 0.1$),采用固定效应模型分析;若异质性较大($I^2 > 50\%$ 且 $P \leq 0.1$)采用随机效应模型分析,必要时进一步明确异质性来源,采用亚组分析/敏感性分析;若结局指标纳入文献数量 ≥ 10 篇,则绘制漏斗图评估是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 相关文献检索

共检索出601篇相关文献,将检索文献导入“EndNote X9”文献管理软件,查重后剩余229篇,最终纳入16篇中文文献^[9-24],筛选相关流程及结果见图1。

2.2 纳入研究文献基本特征

共纳入16篇RCT

文献,纳入受试者共1599例,其中试验组810例,对照组789例;疗程最长30天,最短达7天。每项研究基本特征见表1。

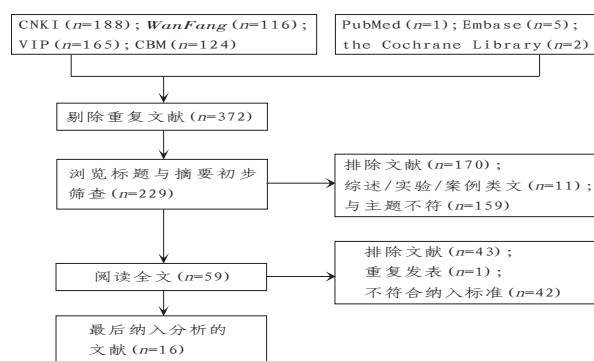


图1 文献筛选流程

表1 纳入研究文献基本特征

研究文献	样本量(例)		平均年龄(岁)		平均病程(年)		男(例)/女(例)		随机方法	干预措施		疗程(d)	结局指标	改良Jadad评分(分)
	T	C	T	C	T	C	T	C		T	C			
陈汉阳 ^[9] 2010	62	60	58.00±6.00	57.00±8.00	-	-	33/29	32/28	随机	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	30	①②④ ⑤⑥	2
陈士萍 ^[10] 2016	55	50	67.58±9.61	67.58±9.61	-	-	27/28	28/22	随机	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	7	③	2
范倩 ^[11] 2012	30	30	67.15±6.28	68.21±7.31	20.15±9.21	22.18±8.75	15/15	17/13	随机	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	28	①②③ ⑤	2
刘震东 ^[12] 2018	46	46	67.89±5.28	68.15±4.30	7.46±2.51	7.53±2.59	28/18	29/17	随机数 字表法	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	14	①②③ ⑤⑥	3
刘祖霞 ^[13] 2018	44	41	63.56±8.87	63.44±8.80	2.71±0.53	2.79±0.48	31/13	28/13	随机数 字表法	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	28	①②④ ⑤⑥	3
潘兴丰 ^[14] 2015	40	39	66.80±9.70	67.20±9.90	8.10±1.30	8.20±1.40	22/18	20/19	随机数 字表法	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	28	③	3
权利珍 ^[15] 2016	26	26	67.46±7.43	68.13±6.95	4.75±1.03	4.21±1.22	16/10	15/11	随机数 字表法	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	14	⑥	3
宋晓燕 ^[16] 2015	83	80	68.03±11.62	66.51±10.8	-	-	46/37	44/36	随机	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	14	②	2
王成 ^[17] 2017	40	40	-	-	-	-	23/17	25/15	随机	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	14	①②③	2
王硕 ^[18] 2013	54	54	-	-	-	-	-	-	随机	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	28	①②⑤ ⑥	2
杨芳 ^[19] 2018	42	42	62.84±6.10	63.15±5.68	3.42±1.11	3.38±1.05	23/19	24/18	随机数 字表法	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	7	①②⑤	3
杨卫华 ^[20] 2011	40	40	-	-	-	-	23/17	22/18	随机	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	10	①②⑤	2
叶世涛 ^[21] 2011	45	30	65.00±12.00	68.00±14.00	7.00±3.00	8.00±4.00	24/21	16/14	随机	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	14	①	2
张晓英 ^[22] 2012	58	56	62.80±7.80	61.70±6.90	-	-	32/26	29/27	随机 双盲	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	30	①②④ ⑤	4
张学平 ^[23] 2015	95	105	65.00±12.50	65.00±12.5	-	-	-	-	随机数 字表法	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	30	③	3
卓书江 ^[24] 2018	50	50	69.87±3.62	70.22±3.36	-	-	39/11	38/12	随机	丹红注射液+ 西医常 规治疗	西医常 规治疗	10~14	①②⑤ ⑥	2

注:T试验组,C对照组;①心功能疗效,②LVEF,③BNP/NT-proBNP,④6 MWT,⑤LVEDD,⑥不良反应/不良事件;“-”表示未描述

2.3 纳入文献评价 本研究涉及随机分配方式的RCT共16项,提出运用随机数字表法分配的RCT共6项^[12-15,19,23],其余均未提及详细随机方法。使用双盲法的RCT共1项^[22],纳入的RCT均具体介绍试验组与对照组相关情况及结局指标,但未明确描述是否隐蔽分组。依据改良的Jadad量表评估,其中高质量RCT 1项^[22],其余均被评为低质量。所纳RCT偏倚风险评估见图2—3。

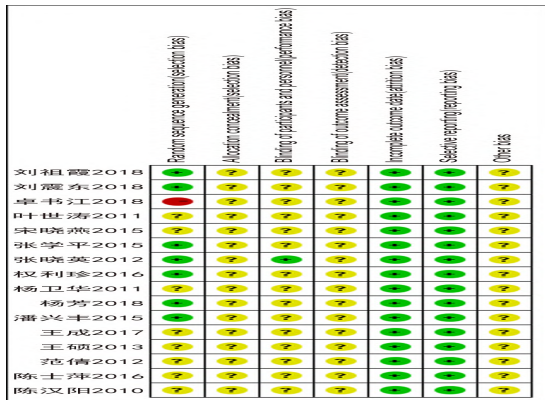


图2 各纳入研究的偏倚风险

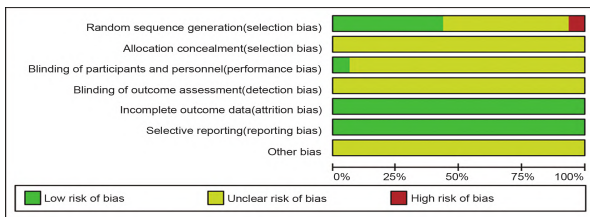


图3 各偏倚风险的百分比组成

2.4 Meta分析结果

2.4.1 心功能疗效 本研究涉及两组心功能改善有效率的RCT共14项^[9-14,17-24],涉及1384例受试者,荟萃分析显示:每项研究间异质性较小($P=0.97, I^2=0\%$),故采用固定效应模型($OR=3.49, 95\%CI[2.51, 4.84]$, $P<0.00001$),结果表明丹红注射液试验组受试者的心功能有效率优于对照组,见图4。

2.4.2 LVEF 涉及LVEF的RCT共12项^[9,11-13,15-20,22,24],

涉及1140例受试者,研究间存在较大异质性($P=0.009, I^2=65\%$),采用随机效应模型,结果显示试验组较对照组提高LVEF差异具有统计学意义($MD=6.27, 95\%CI[4.7070, 7.84]$, $P<0.00001$),出现较大异质性可能与疗程或部分射血分数保留有关,见图5。

各研究间异质性较大,根据疗程差异进行亚组分析。①疗程 ≤ 14 天的RCT共7项,各研究间统计学异质性较小($P=0.31, I^2=16\%$),故采用固定效应模型($MD=5.31, 95\%CI[3.99, 6.63]$, $P<0.00001$),表明丹红注射液试验组受试者的LVEF增加优于对照组。②疗程 > 14 天的RCT共5项,采用随机效应模型($P=0.001, I^2=78\%$)($MD=7.63, 95\%CI[4.56, 10.69]$, $P<0.00001$),表明试验组增加LVEF优于对照组。亚组分析结果表明,疗程在2周以内的试验组增加LVEF更优越,但其可信度需要进一步评估。见图6。

2.4.3 BNP/NT-proBNP 本研究涉及BNP的RCT共2项^[12,17],荟萃分析显示:每项研究间异质性较小($P=0.81, I^2=0\%$),故采用固定效应模型($SMD=-1.16, 95\%CI[-1.48, -0.83]$, $P<0.00001$),结果表明降低BNP方面丹红注射液试验组优于对照组。涉及NT-proBNP的RCT共4项^[10-11,14,23],采用随机效应模型($P<0.00001, I^2=99\%$)($SMD=-6.35, 95\%CI[-9.29, -3.41]$, $P<0.0001$),结果表明试验组降低NT-proBNP水平较对照组明显,见图7。

2.4.4 6 MWT 本研究涉及6 MWT的RCT共3项^[9,13,22],采用随机效应模型($P=0.11, I^2=55\%$)($MD=42.41, 95\%CI[25.29, 53.58]$, $P<0.00001$),结果表明丹红注射液试验组增加6 MWT较对照组明显,见图8。

2.4.5 LVEDD 本研究涉及LVEDD的RCT共9项^[9,11-13,18-20,22,24],每项研究间异质性较小($P=0.13, I^2=36\%$),故使用固定效应模型($MD=-5.98, 95\%CI[-6.95, -5.00]$, $P<0.00001$),表明丹红注射液试验组在降低LVEDD水平方面优于对照组,见图9。

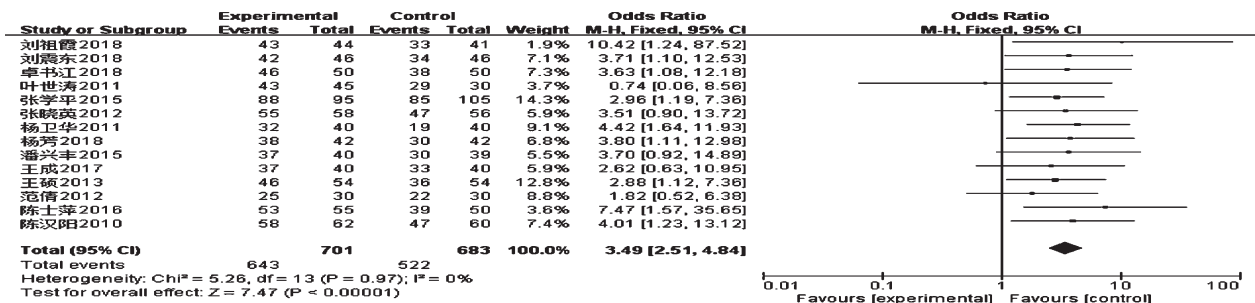


图4 心功能疗效Meta分析

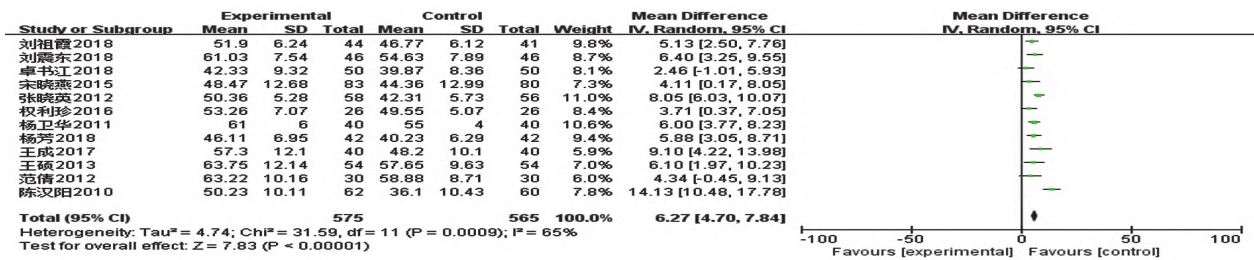


图5 LVEF的Meta分析

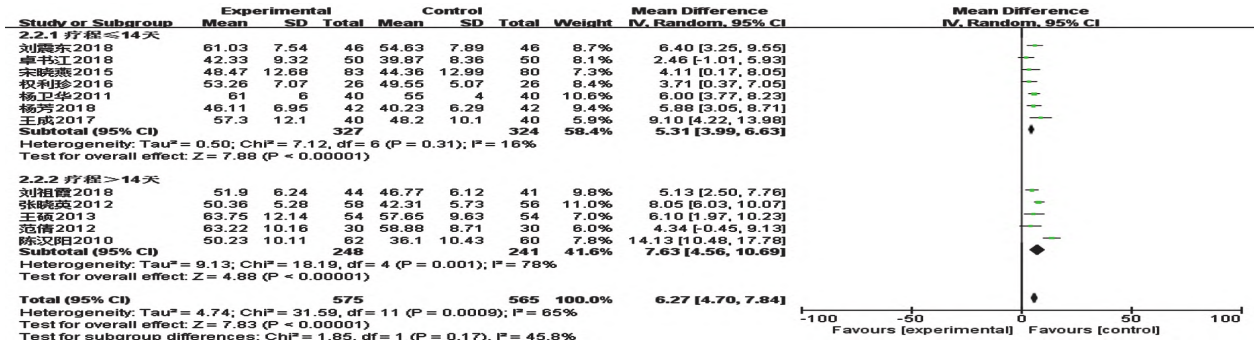


图6 LVEF的亚组Meta分析

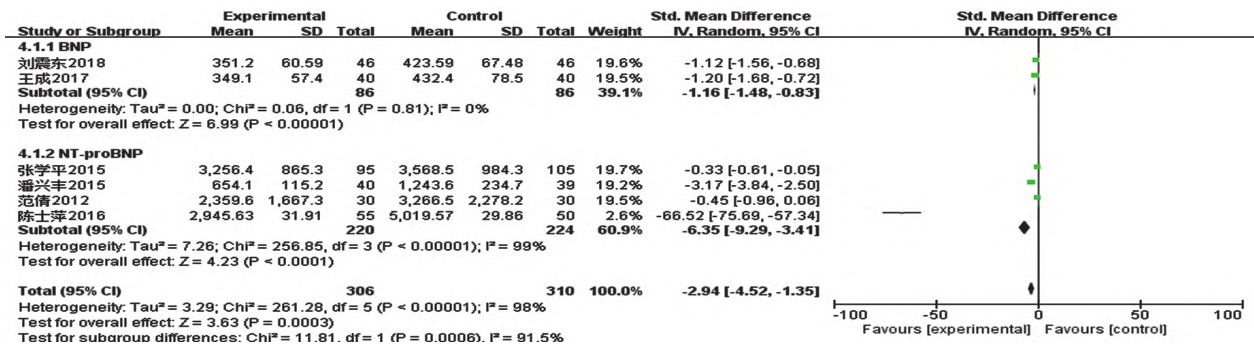


图7 BNP/NT-proBNP的Meta分析

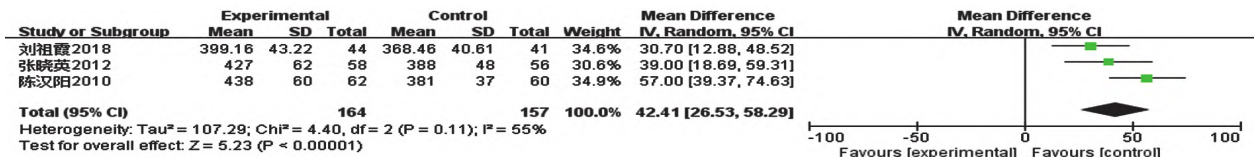


图8 6MWT的Meta分析

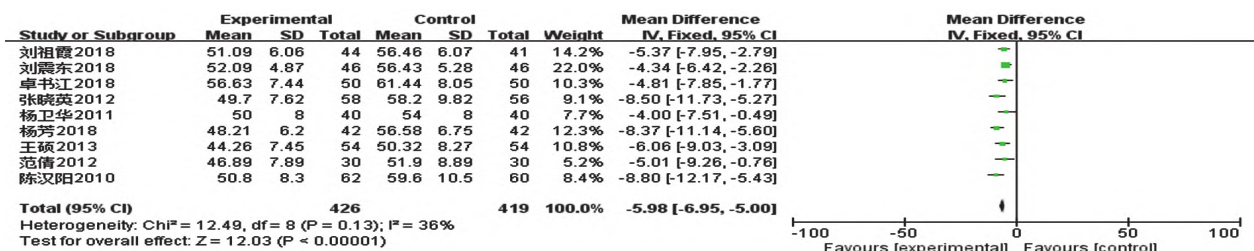


图9 LVEDD的Meta分析

2.5 不良事件 本研究涉及不良反应发生的RCT共6项^[9,12-13,15,18,24],其中3项RCT报道治疗过程中未见不良反应^[12-13,18],3项研究报告发生了不良

反应,丹红注射液的不不良反应主要表现为皮疹、头晕、头痛、恶心等^[5]。陈汉阳^[9]报道了试验组1例因急性心肌梗死死亡,其不良反应发生率为

1.61%，对照组2例因心力衰竭死亡，不良反应发生率为3.33%，其余均未影响治疗；权利珍^[15]报告了试验组口干1例、便秘1例，不良反应发生率为7.69%，对照组食欲减退1例、头晕1例，不良反应发生率为7.69%，均可耐受或自行缓解；卓书江^[24]报道了试验组3例（未明确描述），不良反应发生率为6%，对照组9例（未明确描述），不良反应发生率为18%，均未影响治疗。说明丹红注射液安全性较好。

2.6 发表偏倚评价 漏斗图提示各研究存在发表性偏倚，造成偏倚风险的原因可能与纳入研究的大部分RCT样本量小且质量偏低、结局指标并未完全统一且未提及后期随访结果或阴性结果未发表相关文献，见图10—11。

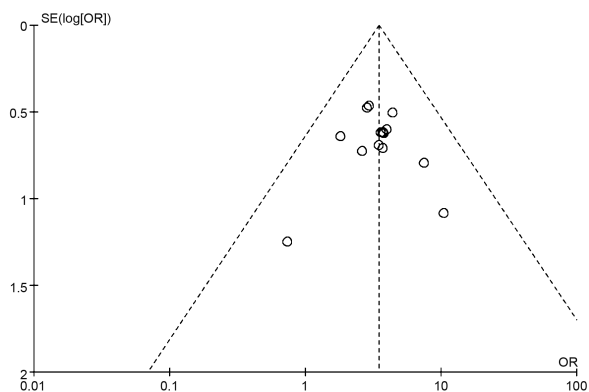


图10 心功能疗效漏斗图

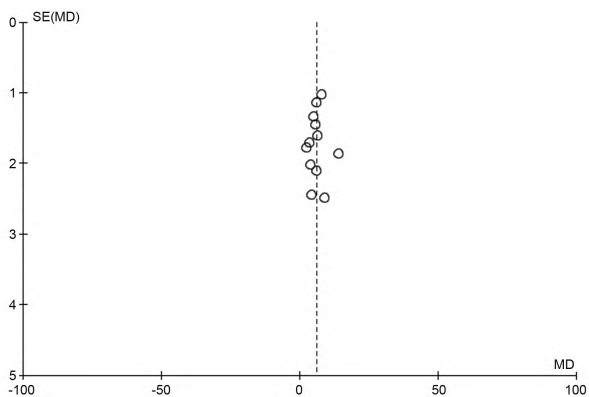


图11 LVEF漏斗图

3 讨论

慢性心力衰竭属中医“心水”“喘证”“水肿”等范畴。多数中医学者认为本病属本虚标实^[25-26]。本虚以气虚为主，常兼阳虚、阴虚；标实以血瘀为主，常兼水饮、痰浊^[27]；临床多见气虚血瘀证，以“益气、活血、利水”为主要治法^[28-29]。丹红注射液是丹参和红花(3:1)经现代制药工艺制成的红棕色澄明液体的中药注射剂，具有化瘀通脉、活血舒

络之功^[5]。丹参始载于《神农本草经》，味苦性微寒，主心腹邪气，肠鸣幽幽如走水，寒热积聚，破癥除瘕，止烦满，益气；红花始载于《开宝本草》，味辛微苦性温，具有活血祛瘀、通经止痛、清热解毒之功^[30-31]。现代药效学研究^[5]表明，该药通过改善血液流变性和凝血功能、抗心肌缺血-再灌注损伤、抑制炎症和氧化应激反应、促进血管新生、保护血管内皮、逆转心室重构、抗脑缺血再灌注损伤、保护周围神经等机制发挥保护心血管的作用。

NYHA心功能分级是目前临床公认的等级标准，通常用于临床评估该类患者治疗后的临床症状变化；BNP由心肌细胞在异常情况下合成，其水平可间接反映心功能，临床以血液中BNP/NT-proBNP作为心衰的诊断和鉴别诊断^[1,32-33]，本系统评价结果表明，在提高心功能疗效、降低BNP/NT-proBNP方面，丹红注射液联合西医常规治疗效果优于单用西医常规治疗。LVEF、LVEDD指标可间接评估患者心脏结构及功能，6 MWT可用于评估运动耐力，且简便易行^[1]，本研究结果表明，丹红注射液试验组在提高LVEF、增加6 MWT及降低LVEDD方面优于对照组，提示丹红注射液治疗慢性心力衰竭疗效较好。另外，根据疗程的不同，本研究对LVEF指标进行了亚组分析，结果表明，疗程2周内丹红注射液联合治疗增加LVEF更明显。该系统评价中，6项研究报告了药物不良反应：3项RCT报道无不良反应出现，3项RCT报道出现了相关不良反应，包括试验组6例、对照组13例，丹红注射液不良反应主要表现为皮疹、头晕、头痛、恶心等，该药上市后安全性再评价研究显示^[5]：不良反应发生率为3.5%，临床使用需时刻注意不良事件的发生，并将重点放在提高临床保护措施方面，例如首次使用需做皮肤试验等。虽然该类注射剂引发的不良反应大多数未影响治疗，患者可耐受或停药后自行缓解，但由于个体的复杂性、不同药物的联合使用及未进行长时间随访，今后仍需进一步验证该药物的安全性。

综上所述，在西药常规治疗基础上加用丹红注射液能有效提高慢性心力衰竭患者心功能疗效、提高LVEF、增加6 MWT、降低BNP/NT-proBNP及LVEDD指标。目前，丹红注射液治疗慢性心力衰竭以“临床疗效观察”为主，样本量小，故本研究进行的二次文献分析所涉及研究的总体质量不高，建议以后开展大样本、多中心、高质量的随机对照试验来进一步验证该研究结果。对照组给予西医常规药物治疗，未具体某类药物，可能会增大异质

性,提示临床规范化药物的使用可减少临床差异性;本研究所纳入的部分研究未描述具体随机方法,未提及是否使用盲法等,均可导致文献质量下降,提示实施临床试验时要尽可能按照中医药临床随机对照试验报告规范所要求的试验方法及步骤;本研究纳入的文献均为已发表于数据库中的期刊文献,未纳入相关灰色文献,故需要更多高质量的研究来论证丹红注射液治疗慢性心力衰竭的有效性及安全性,以便更好地指导临床。

参考文献

- [1] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of American[J]. *Circulation*, 2017, 136(6): e137-e161.
- [2] 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.
- [3] 黄峻. 中国心力衰竭流行病学特点和防治策略[J]. *中华心脏与心律电子杂志*, 2015, 3(2): 2-3.
- [4] 刘效栓, 李喜香, 刘军刚, 等. 丹红注射液临床应用的系统评价[J]. *中成药*, 2018, 40(2): 415-419.
- [5] 付长庚, 刘涛涛, 王跃飞, 等. 丹红注射液临床应用中国专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(4): 389-397.
- [6] 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [7] 张健, 张宇辉. 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.
- [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: 89.
- [9] 陈汉阳. 丹红注射液治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. *光明中医*, 2010, 25(11): 2009-2010.
- [10] 陈士萍, 王凯. 丹红注射液对心力衰竭患者脑钠肽及心功能的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(9): 1896-1897.
- [11] 范倩, 鲁卫星, 杨承芝. 丹红注射液治疗气虚血瘀型老年慢性心力衰竭的疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2012, 7(6): 503-505.
- [12] 刘震东, 蔡婷. 丹红注射液治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效[J]. *临床医学研究与实践*, 2018, 3(11): 118-119.
- [13] 刘祖霞, 张斌, 汪伟, 等. 丹红注射液治疗慢性心力衰竭患者的疗效及对血清TGF- β_1 和HMGB1水平的影响[J]. *安徽医药*, 2018, 22(3): 498-501.
- [14] 潘兴丰, 张云霞. 丹红注射液对慢性心力衰竭患者血浆NT-proBNP、TNF- α 水平的影响[J]. *中国中医药科技*, 2015, 22(3): 244-245.
- [15] 权利珍, 谈建华. 丹红注射液对老年慢性心力衰竭患者血清CystatinC、Hcy及炎症因子的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(6): 130-132.
- [16] 宋晓燕. 丹红注射液对慢性心力衰竭患者心功能、内皮功能及血浆NPY水平的影响[J]. *中国中医药科技*, 2015, 22(4): 415-416.
- [17] 王成, 罗义红. 丹红注射液对慢性心力衰竭患者疗效、心功能和血浆(BNP)的影响[J]. *实用临床护理学电子杂志*, 2017, 2(5): 163-164.
- [18] 王硕. 丹红注射液治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(12): 2524-2525.
- [19] 杨芳, 依不拉音·阿不都瓦衣提, 刘继文. 丹红注射液对慢性心力衰竭病人心功能、纤维蛋白原、TNF- α 和IL-6的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(14): 2063-2066.
- [20] 杨卫华, 王淑云, 杨红卫. 常规加丹红注射液治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. *人民军医*, 2011, 54(9): 790-791.
- [21] 叶世涛, 陈兜, 徐飞翠. 丹红注射液治疗充血性心力衰竭的临床疗效及对血浆NPY和hs-CRP水平影响的观察[J]. *中国临床新医学*, 2011, 4(8): 746-749.
- [22] 张晓英. 丹红注射液治疗慢性心力衰竭58例临床观察[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2012, 14(30): 126-127.
- [23] 张学平, 矫淑媛. 慢性心力衰竭患者中西医联合用药检测NT-ProBNP与hs-CRP临床意义[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2015, 17(8): 189-191.
- [24] 卓书江. 丹红注射液治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效评价[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(7): 1438-1439.
- [25] 伏晓华. 慢性心衰的中医药治疗进展[J]. *中国现代医生* 2010, 48(31): 9-11.
- [26] 朱敏, 李思宁. 中医药治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. *中成药*, 2018, 40(8): 1804-1807.
- [27] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(3): 225-232.
- [28] 崔小磊, 毛静远, 王贤良, 等. 心力衰竭中医证候的专家调查分析[J]. *上海中医药大学学报*, 2009, 23(2): 31-33.
- [29] 颜蕾, 魏易洪, 周忠焱, 等. 慢性心力衰竭中医证型及其影响因素相关性分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(7): 97-100.
- [30] 崔一然, 刘欣, 申丹, 等. 《中医方剂大辞典》含丹参、红花药对组方规律数据挖掘分析[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(3): 528-531.
- [31] 高丽娜, 崔元璐, 延阔, 等. 丹参红花配伍研究进展[J]. *中草药*, 2016, 47(4): 671-679.
- [32] 李俐, 肖俊会, 毕健成, 等. 老年慢性心力衰竭患者血浆BNP、TNF- α 和血清cTnI水平与心室重构指标及心功能的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(5): 1031-1034.
- [33] POURAFKARI L, TAJLIL A, NADER N D. Biomarkers in diagnosing and treatment of acute heart failure[J]. *Biomark Med*, 2019, 13(14): 1235-1249.

收稿日期: 2022-07-31

*基金项目: 国家自然科学基金(81641147); 河南省中医药科学研究重大专项课题(2018ZYD08, 2019ZY2027)。

作者简介: 郝月姣(1993—), 女, 硕士学位, 医师。研究方向: 中医内科。

△通讯作者: 邵静(1963—), 女, 博士研究生导师, 主任医师。研究方向: 中医内科。