

芪苈强心胶囊治疗心肾综合征Ⅱ型的系统评价及Meta分析

张晶晶¹, 李涛², 刘誉华¹, 代德明³, 钟黎¹

(1. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵州贵阳 550001; 2. 贵州中医药大学第二附属医院, 贵州贵阳 550001;
3. 西藏昌都军分区, 西藏昌都 854000)

摘要:【目的】系统评价芪苈强心胶囊联合常规西医疗法治疗心肾综合征Ⅱ型的有效性及安全性。【方法】检索 Central、Embase、PubMed、中国知网(CNKI)、维普科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据库(Wanfang Data)中有关芪苈强心胶囊联合常规西医疗法治疗心肾综合征Ⅱ型的随机对照研究, 按照 Cochrane 手册推荐的质量评价工具对纳入文献进行质量评价, 采用 Review Manager (RevMan) 5.3 软件进行 Meta 分析。【结果】经过文献筛选, 共纳入 8 个研究, 涉及 639 例患者。Meta 分析结果显示, 芪苈强心胶囊联合西医常规治疗在提高总有效率[OR = 3.38, 95% CI(1.85, 6.17), $P < 0.000 1$]与心脏射血分数[MD=5.39, 95% CI(3.81, 6.97), $P < 0.000 01$]以及降低血清肌酐水平[MD = -15.57, 95% CI(-23.39, -7.75), $P < 0.000 1$]方面均优于单纯常规西医治疗, 但两组在降低左室舒张末期内径[MD = -0.40, 95% CI(-0.95, 0.16), $P = 0.16$]与脑钠肽(BNP)[MD = -346.18, 95% CI(-775.76, 83.39), $P = 0.11$]方面差异无统计学意义。所有纳入研究未见严重不良反应。【结论】芪苈强心胶囊联合常规西医疗法治疗心肾综合征患者在提高临床总有效率与心脏射血分数, 以及降低血清肌酐水平方面优于单纯常规西药治疗, 安全性较好。但因纳入研究的质量较低, 研究结果有待高质量的多中心、大样本的临床随机对照试验加以验证。

关键词: 芪苈强心胶囊; 心肾综合征Ⅱ型; 疗效; 安全性; Meta 分析

中图分类号: R256.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)03-0712-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.03.041

Qi Li Qiangxin Capsules in the Treatment of Type II Cardiorenal Syndrome: A Systematic Evaluation and Meta-analysis

ZHANG Jing-Jing¹, LI Tao², LIU Yu-Hua¹, DAI De-Ming³, ZHONG Li¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001 Guizhou, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001 Guizhou, China;
3. Qamdo Sub-division of Tibet Military Region, Changdu 854000 Tibet, China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of *Qi Li Qiangxin* Capsules (a herbal capsule with the actions of replenishing *qi* and warming yang, activating blood to unblock collaterals, and inducing diuresis to relieve edema) combined with routine western medicine therapy in the treatment of type II cardiorenal syndrome. **Methods** Randomized controlled studies on the treatment of type II cardiorenal syndrome with *Qi Li Qiangxin* Capsules combined with conventional western medicine were retrieved from the primary databases of Central, Embase, PubMed, CNKI, VIP, CBM and Wanfang Data. The quality of the included literature was evaluated with the quality evaluation tools recommended by the Cochrane Handbook, and meta-analysis was performed using Review Manager (RevMan) 5.3 software. **Results** The literature screening results showed that a total of 8 studies were included, involving 639 cases. Meta-analysis results showed that the effect of *Qi Li Qiangxin* Capsules combined with conventional western medicine was superior to that of conventional western medicine alone on improving overall efficiency[OR = 3.38, 95% CI(1.85, 6.17), $P < 0.000 1$] and cardiac ejection fraction[MD = 5.39, 95% CI(3.81, 6.97), $P < 0.000 01$], and on decreasing serum creatinine level

收稿日期: 2021-05-14

作者简介: 张晶晶(1984-), 女, 医学硕士, 主治医师; E-mail: 7274697@qq.com

通讯作者: 钟黎(1985-), 女, 医学硕士, 主治医师; E-mail: zhongli2018@sina.com

基金项目: 贵州省科技支撑计划项目(黔科技合支撑[2021]一般413号)

[MD = -15.57, 95% CI (-23.39, -7.75), $P < 0.000 1$]. However, there was no statistically significant difference between the two groups in reducing left ventricular end-diastolic diameter[MD = -0.40, 95% CI(-0.95, 0.16), $P = 0.06$] and brain natriuretic peptide (BNP) level[MD = -346.18, 95% CI(-775.76, 83.39), $P = 0.11$]. No severe adverse reaction was found in all of the included studies. **Conclusion** The combination of *Qi Li Qiangxin* Capsules with conventional western medicine therapy is effective and safe on enhancing overall clinical efficacy and cardiac ejection fraction and on decreasing serum creatinine levels in patients with cardiorenal syndrome in comparison with conventional western medicine therapy alone. However, due to the low quality of the included studies, the results of the study still need to be validated by more high-quality multicenter, large sample-size clinical randomized controlled trials.

Keywords: *Qi Li Qiangxin* Capsules; type II cardiorenal syndrome; therapeutic efficacy; safety; meta-analysis

心肾综合征(CRS)是指由心或肾中任一器官的急、慢性病变而引起的另一器官的急、慢性病变的临床综合征。心肾综合征分为5型,其中以Ⅱ型最常见,约占心肾综合征的35%,主要是指慢性心力衰竭造成的慢性肾功能损伤^[1]。在我国老年人群中慢性心力衰竭(CHF)患病率已达到10%以上,而30% CHF患者合并肾功能不全^[2]。严重的肾功能衰竭是心血管不良结局的独立危险因素^[3]。目前治疗心肾综合征主要通过综合管理的方法,包括风险因素管理控制、生活方式改善和基础疾病的治疗等,临床具体方法有强心、利尿、扩血管、抑制心室重塑及采用脑利钠肽、促红细胞生成素(EPO)、血液净化等。

中医根据心肾综合征的临床表现,多从“心悸”“水肿”“喘证”“癃闭”等论治。中医认为,采用心肾相交理论可阐述心肾综合征的病因病机。心肾阴阳制约失衡,出现心肾功能失调,心肾阳虚,气血瘀滞,水液代谢失调,水失所主,以至水气凌心,治疗以益气温阳、活血通络、利水消肿为法。吴以岭院士研制的芪苈强心胶囊,以络病理论为基础,具有温肾益气通阳、活血化瘀泻浊的功效,临床可用于治疗冠心病、高血压病所致的轻、中度充血性心力衰竭且辨证属阳气虚乏、络瘀水停者。该胶囊可有效缓解患者胸闷、气喘、水肿、少尿等症状,改善心肾综合征患者的心肾功能,提高患者生活质量,尤其适用于水肿较明显的患者,但对于少数水肿不明显,特别是干瘦型心肾综合征者效果欠佳^[4]。本研究采用Meta分析法评价芪苈强心胶囊治疗心肾综合征Ⅱ型的疗效,以期为其临床应用提供证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准 纳入的文献符合以下标准:①文献类型为临床随机对照试验,包括采用盲法与非盲法的文献。②诊断标准:纳入文献的患者符合《中国心力衰竭诊断及指南2018》^[5]中慢性心力衰竭的相关诊断标准,患者心功能按美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级评为Ⅱ~Ⅳ级^[6];符合心肾综合征Ⅱ型诊断标准,为慢性心功能异常导致的肾脏损害或(和)功能异常。③干预措施:对照组采用常规西医治疗,以卧床休息及控制饮食为主,同时采取常规药物治疗以强心、扩张血管、调节血脂、利尿、预防感染、降血糖、降血压等。用药如下:硝普钠(广东宏远集团有限公司;批准文号:国药准字H20064559)以10~100 $\mu\text{g}/\text{min}$ 维持静脉滴注;口服盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司;批准文号:国药准字H20030514)10 mg,每日1次;口服缬沙坦片(北京诺华制药有限公司;批准文号:国药准字H20040217)80 mg,每日1次;口服地高辛片(赛诺菲安万特制药有限公司;批准文号:国药准字H33021738)0.25 mg,每日1次;口服酒石酸美托洛尔缓释片(阿斯利康制药有限公司;批准文号:国药准字J20050061)47.5 mg,每日1次;泵入呋塞米注射液(天津金耀氨基酸有限公司生产;批准文号:国药准字H12020527)5~10 mg/h;盐酸多巴胺注射液(上海禾丰制药有限公司;批准文号:国药准字H31021174)1~3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续泵入;口服阿托伐他汀钙片(美国辉瑞制药有限公司生产;批准文号:国药准字H20051408),每晚20 mg。治疗组在上述常规西医治疗基础上加用芪

苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司;批准文号:国药准字Z20040141),0.3g/粒,3次/d,3~4粒/次。④结局指标:以总有效率为主要结局指标。疗效的评价参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中关于慢性心力衰竭和慢性肾功能衰竭的疗效评定标准。显效:治疗后临床症状明显改善,心功能改善2级或2级以上;血肌酐降低 $\geq 20\%$ 。有效:症状有所改善,心功能改善1级;10% \leq 血肌酐降低 $< 20\%$ 。无效:临床症状无明显改善,甚至出现加重,心功能无明显改善,或者病情加重,血肌酐的下降幅度 $< 10\%$ 或者增加。显效与有效之和为总有效。次要结局指标包括心脏射血分数、左室舒张末期内径、脑钠肽(BNP)、肌酐。

排除以下文献:①患者的年龄 ≤ 37 岁或 ≥ 99 岁,或患者为妊娠或哺乳期妇女;②患者诊断为急性心肾综合征、慢性肾病综合征、继发性心肾综合征;③数据不全的文献;④治疗组采用除苈强心胶囊以外的其他中药治疗。

1.2 文献检索策略 检索Central、Embase、PubMed、中国知网(CNKI)数据库、维普科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据库(Wanfang Data)各数据库自创建以来至2021年1月有关苈强心胶囊联合常规西医疗法治疗心肾综合征II型的临床随机对照试验,不设语言限制。中文检索词为:苈强心胶囊,心肾综合征II型。英文检索词为:Qiliqiangxin Capsule, Qi Li Qiangxin Capsule, Cardiorenal syndrome type II。

1.3 文献筛选与数据提取 由两位研究者独立进行文献的检索和筛选。若文献的检索和筛选过程中存在分歧,则通过与第三位研究者讨论进行解决。提取的信息包括作者、研究人群和参与者的统计特征和基线特征,干预措施和结局指标等。缺失的数据通过联系主要作者,由作者提供。

1.4 文献质量评价 纳入的随机对照试验的质量按照Cochrane手册提供的方法进行评估,质量评价包括随机序列产生、分配隐藏、参与者和人员设盲、结果评估设盲、结果数据不完整、选择性报告和其他偏倚。

1.5 统计分析 数据均采用Review Manager (RevMan) 5.3软件进行Meta分析。观察指标中的连续性变量采用均数差(MD)、计数资料采用比值比(OR)及两

者相对应的95%置信区间(CI)表示。各研究结果的异质性判断方法如下:当 $P \leq 0.1$, $I^2 > 50\%$ 时提示存在显著的异质性,采用随机效应模型;否则,采用固定效应模型。采用漏斗图检测发表偏倚,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果 初步筛选共得到31项研究,去除16篇重复的文献后,再通过阅读标题和摘要剔除不符合纳入标准的文献,最终纳入8项研究^[1,4,7-12]。苈强心胶囊治疗心肾综合征II型的文献筛选流程图见图1。

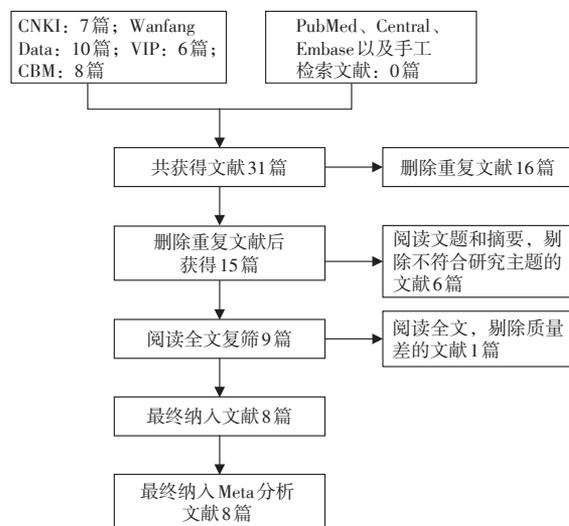


图1 苈强心胶囊治疗心肾综合征II型的文献筛选流程图
Figure 1 Flow chart of literature screening for RCTs of Qi Li Qiangxin Capsules for the treatment of cardiorenal syndrome

2.2 纳入研究的基本特征和方法学质量评价 共纳入639例肾病综合征患者,其中治疗组320例,对照组319例。纳入文献的治疗组的干预措施为苈强心胶囊联合常规西医治疗,对照组采用常规西医治疗。纳入研究的基本特征见表1。纳入的8篇文献都提及“随机”,所有文献均未提及盲法。纳入研究的方法学质量评价结果见图2、图3。

2.3 Meta分析

2.3.1 总有效率 6篇^[4,7,8-10,12]文献报告了有效率。异质性分析结果为 $P = 0.93$, $I^2 = 0\%$,故采用固定效应模型进行Meta分析。分析结果显示,治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义[OR=3.38, 95% CI(1.85, 6.17), $P < 0.000 1$],见图4。

表1 芪蒴强心胶囊治疗心肾综合征文献的基本特征
Table 1 General data of the included trials of *Qi Li Qiangxin Capsules* for the treatment of

纳入研究	例数(T/C)/例	年龄(T/C)/岁	疗程	结局指标
刘静 2017 ^[1]	98(49/49)	未提及	12周	②③④⑤
卢金萍 2013 ^[4]	76(38/38)	(63.85 ± 9.17)/ (64.26 ± 9.25)	12周	①②③④⑤
刘宝兰 2019 ^[7]	100(50/50)	(62.34 ± 8.76)/ (62.48 ± 8.63)	12周	①②③④⑤
陈丽萍 2011 ^[8]	50(25/25)	(56.1 ± 4.4)/ (55.3 ± 3.7)	20 d	①②④⑤
李小军 2018 ^[9]	64(32/32)	未提及	14 d	①②④
邵伟华 2020 ^[10]	78(39/39)	(73.87 ± 9.98)/ (72.32 ± 12.62)	12周	①②④
王君 2021 ^[11]	100(50/50)	(63.85 ± 9.17)/ (64.26 ± 9.25)	2个月	②④⑤
高登 2017 ^[12]	73(37/36)	(70.8 ± 16.4)/ (71.2 ± 15.8)	12周	①②④⑤

T: 治疗组; C: 对照组。①: 临床有效率; ②: 心脏射血分数; ③: 左室舒张末期内径; ④: BNP; ⑤: 肌酐

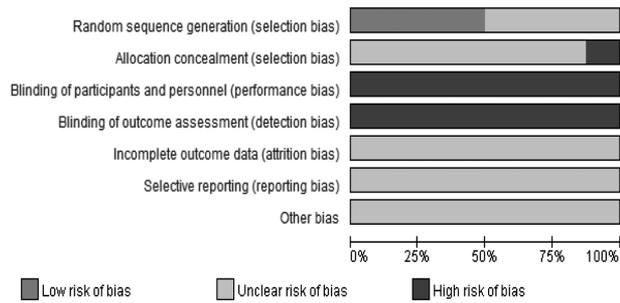


图2 芪蒴强心胶囊治疗心肾综合征文献的总体质量评价

Figure 2 Overall quality assessment of all of the included studies of *Qi Li Qiangxin Capsules* for the treatment of cardiorenal syndrome

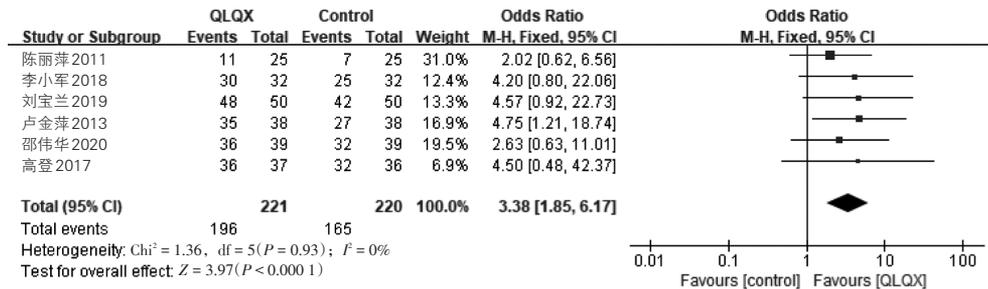


图4 芪蒴强心胶囊治疗心肾综合征文献的总有效率的 Meta 分析森林图

Figure 4 Forest plot of meta-analysis result for the total effective rate in the studies of *Qi Li Qiangxin Capsules* for the treatment of cardiorenal syndrome

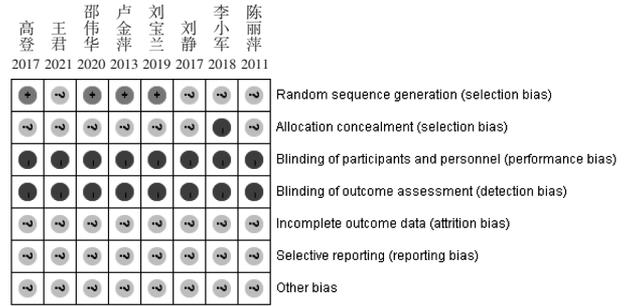


图3 芪蒴强心胶囊治疗心肾综合征文献的质量评价
Figure 3 Quality assessment of each of the included studies of *Qi Li Qiangxin Capsules* for the treatment of cardiorenal syndrome

2.3.2 心脏射血分数 纳入的8篇^[1,4,7-12]文献均报告了心脏射血分数。异质性分析结果为 $P = 0.0007$, $I^2 = 72%$, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。分析结果显示治疗组心脏射血分数高于对照组, 两组差异有统计学意义 [MD=5.39, 95% CI (3.81, 6.97), $P < 0.00001$], 见图5。

2.3.3 左室舒张末期内径 3篇^[1,4,7]文献报告了左室舒张末期内径比较。异质性分析结果为 $P = 0.95$, $I^2 = 0%$, 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果显示两组室舒张末期内径比较差异无统计学意义 [MD = -0.40, 95% CI (-0.95, 0.16), $P = 0.16$], 见图6。

2.3.4 BNP 纳入的8篇^[1,4,7-12]文献均报告了BNP。异质性分析结果为 $P < 0.00001$, $I^2 = 100%$, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。分析结果显示两组BNP比较差异无统计学意义 [MD=-346.18, 95% CI (-775.76, 83.39), $P = 0.11$], 见图7。

2.3.5 肌酐 6篇^[1,4,7-8,11,12]文献报告了肌酐比较。异质性分析结果为 $P < 0.01$, $I^2 = 90%$, 故采用随

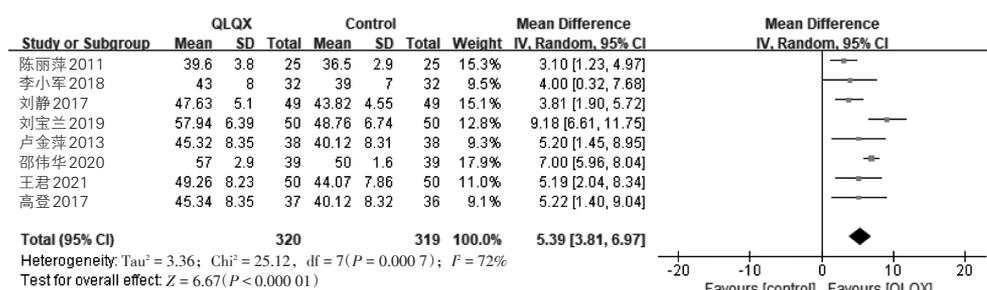


图5 芪苈强心胶囊治疗心肾综合征文献对心脏射血分数影响的Meta分析森林图

Figure 5 Forest plot of meta-analysis result for cardiac ejection fraction in the studies of *Qi Li Qiangxin* Capsules for the treatment of cardiorenal syndrome

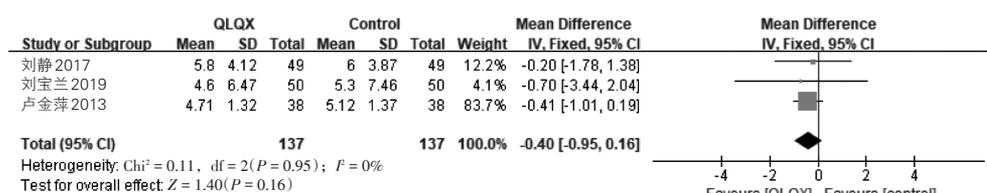


图6 芪苈强心胶囊治疗心肾综合征文献对左室舒张末期内径影响的Meta分析森林图

Figure 6 Forest plot of meta-analysis result for left ventricular end-diastolic diameter in the studies of *Qi Li Qiangxin* Capsules for the treatment of cardiorenal syndrome

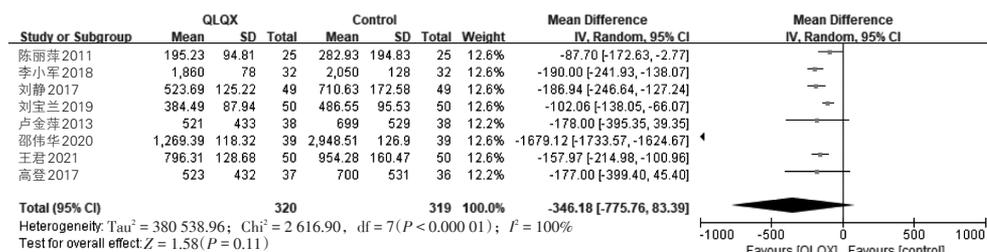


图7 芪苈强心胶囊治疗心肾综合征文献对脑钠肽(BNP)影响的Meta分析森林图

Figure 7 Forest plot of meta-analysis result for brain natriuretic peptide (BNP) in the studies of *Qi Li Qiangxin* Capsules for the treatment of cardiorenal syndrome

肌效应模型进行Meta分析。分析结果显示治疗组肌酐低于对照组, 差异有统计学意义[MD=-15.57, 95% CI(-23.39, -7.75), P<0.0001], 见图8。

2.3.6 发表偏倚 本研究对临床疗效(总有效

率)、心脏射血分数、肌酐进行漏斗图分析, 判断有无发表偏倚。由图9可知, 等效线两侧的散点分布欠对称, 提示可能存在发表偏倚。

2.3.7 不良反应 纳入研究中有2篇^[7,11]文献对药

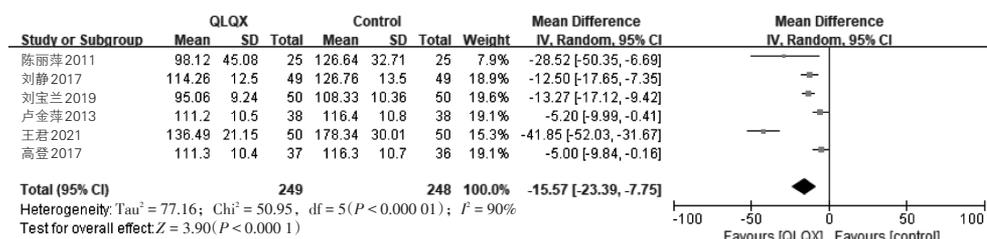


图8 芪苈强心胶囊治疗心肾综合征文献对血清肌酐影响的Meta分析森林图

Figure 8 Forest plot of meta-analysis result for serum creatinine in the studies of *Qi Li Qiangxin* Capsules for the treatment of cardiorenal syndrome

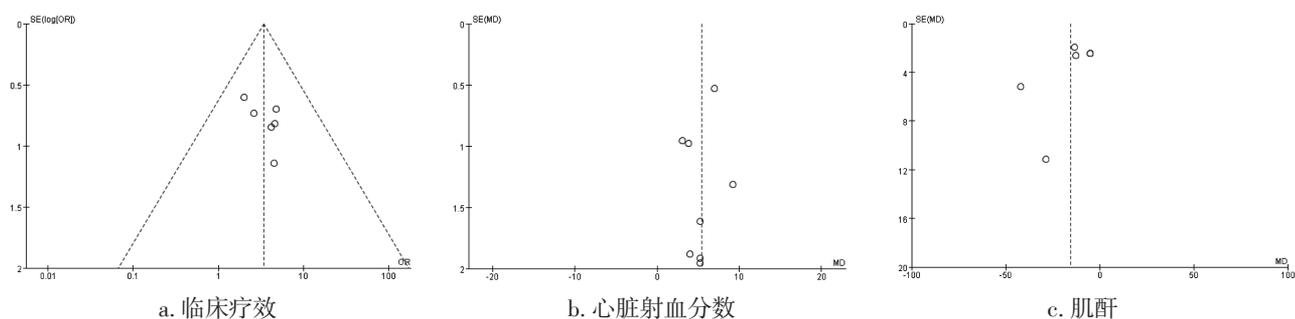


图9 芪苈强心胶囊治疗心肾综合征文献的发表偏倚分析

Figure 9 Forest plot of publication bias in the studies of *Qi Li Qiangxin* Capsules for the treatment of cardiorenal syndrome

物的不良反应进行了报告, 其中1篇^[7]文献中的对照组出现头痛2例, 恶心3例, 心跳加速2例, 低血压3例; 治疗组出现头痛3例, 恶心2例, 心跳加速3例, 低血压3例。另外1篇^[11]文献中的对照组出现头痛2例, 疲乏3例, 低血压2例; 治疗组出现头痛1例, 疲乏1例, 心悸1例, 低血压2例。其余研究均未提及不良反应。

3 讨论

芪苈强心胶囊以中医络病学说为指导, 由附子、人参、黄芪、葶苈子、泽泻、丹参、红花、桂枝、玉竹、陈皮、香加皮(北五加皮)组成。附子、人参、黄芪益气健脾, 温补肾阳; 葶苈子、泽泻、香加皮通利上下, 利水祛湿; 丹参、红花活血祛瘀; 桂枝温中助阳, 陈皮理气祛痰, 玉竹养阴润燥。以上药物合用, 共奏益气温阳、泻浊化饮祛瘀之效, 改善心肾功能。芪苈强心胶囊目前已纳入《中国心力衰竭诊断及指南2018》, 用于治疗慢性心力衰竭^[5], 可以改善心衰患者的氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP), 改善美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级以及心血管复合终点事件。

本Meta分析结果表明, 在常规西医治疗的同时加用芪苈强心胶囊, 可有效缓解治疗组患者的临床症状, 提高心脏射血分数, 降低血清肌酐。心肾综合征发生机制与交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活、氧化应激反应增强、炎症反应激活、贫血以及腹内压和中心静脉压增高有关。肾脏、血管、心脏局部均存在RAAS系统。心力衰竭患者的RAAS系统活性增强, 可促进醛固酮分泌, 导致水钠潴留, 增加心脏后负荷, 使心力衰竭进一步恶化。RAAS过度激

活, 亦可导致肾脏血管收缩, 引起肾脏灌注不足, 从而影响肾功能。研究^[13]显示, 芪苈强心胶囊有类似血管紧张素转化酶抑制剂作用, 可改善心脏功能。另有研究^[14-15]表明, 芪苈强心胶囊可通过抑制心脏局部RAAS系统的过度激活, 从而抑制心肌细胞凋亡以治疗慢性心功能不全。水钠潴留可增加心脏后负荷, 使尿量减少, 加重心力衰竭。水通道蛋白2(AQP-2)调节机体水平衡, 是调节心衰水代谢的重要蛋白。研究^[16]显示, 芪苈强心胶囊可以通过抑制肾脏AQP-2的表达, 增加慢性心力衰竭大鼠的尿量, 改善心脏功能。血管加压素(AVP)可促进肾脏集合管对水的重吸收, 芪苈强心胶囊具有降低血浆AVP水平的作用, 从而增加尿量, 改善心脏功能^[17]。

心力衰竭时肾脏血流量减少, 肾脏灌注不足, 氧化应激反应增强, 炎症介质分泌增多, 从而进一步加重心肾功能损害。研究^[18]显示, 芪苈强心胶囊可降低血清及心肌细胞局部炎症因子, 抑制心肌细胞凋亡, 减少心肌纤维化及抑制心室重塑, 发挥抗心衰作用。另有研究^[11, 19]表明, 芪苈强心胶囊可增加内皮型一氧化氮合成酶(eNOS)的表达, 降低内皮素1(ET-1)水平, 保护心肌内皮细胞, 从而减轻心肾脏器的炎性损害。

综上, 芪苈强心胶囊联合常规西医治疗心肾综合征患者在提高临床总有效率与心脏射血分数, 以及降低血清肌酐水平方面优于单纯的常规西医治疗。但本研究仍存在以下局限性: ①研究数量不多, 质量尚低, 缺少外文文献支持; ②研究均未提及盲法及发表偏倚; ③较少涉及药物安全性报道; ④研究过程中存在基础使用药物不同, 且芪苈强心胶囊药物剂量及治疗时间不完全

相同；⑤患者的中医辨证、兼证不同。鉴于纳入研究质量低下，本研究结果有待更多设计严谨的多中心、大样本的高质量临床随机对照试验加以验证。

参考文献：

- [1] 刘静, 高娟. 芪苈强心胶囊联合阿托伐他汀治疗2型心肾综合征疗效及对血清hs-CRP、D-D、ET-1的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(28): 3100-3103.
- [2] 刘英华, 高晓丽, 张小坤, 呋塞米、多巴胺、重组人脑利钠肽联合持续静脉泵入治疗老年心肾综合征的临床观察[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(13): 2689-2693.
- [3] TONELLI M, WIEBE N, CULLETON B, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review [J]. J Am Soc Nephro, 2006, 17(7): 2034-2047.
- [4] 卢金萍, 李夏, 陈玲, 等. 芪苈强心胶囊治疗老年慢性心肾综合征的临床研究[J]. 世界中医药, 2013, 8(12): 273-275.
- [5] 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. 中国心力衰竭诊断及指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [6] 陆再英. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 170-179.
- [7] 刘宝兰. 脑利钠肽联合芪苈强心胶囊治疗心肾综合征的疗效观察[J]. 西南国防医药, 2019, 29(4): 495-497.
- [8] 陈丽萍, 孟宪文, 崔兆文, 等. 呋塞米持续泵入联合多巴胺及芪苈强心胶囊治疗心肾综合征并发利尿剂抵抗25例临床观察[J]. 河北中医, 2011, 33(5): 723-724.
- [9] 李小军, 白玲强, 杨瑞金, 等. 芪苈强心胶囊对心肾综合征病人血清NT-proBNP及胱抑素C的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(20): 3035-3036.
- [10] 邵伟华, 王娜, 吕彩霞, 等. 芪苈强心胶囊联合西药治疗老年2型心肾综合征临床疗效及对肾小管损伤和肾脏弹性的影响[J]. 河北中医, 2020, 42(7): 1034-1039.
- [11] 王君, 刘广一, 田聪, 等. 芪苈强心胶囊对慢性心肾综合征病人心肾功能的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(1): 132-135.
- [12] 高登. 芪苈强心胶囊对心肾综合征肾脏保护作用的机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2017.
- [13] 林锐波, 朱剑荣, 王伟, 等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭大鼠的实验研究[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(4): 62-66.
- [14] 徐涛, 郭丽峰, 陈立锋. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(4): 366-369.
- [15] 李艳, 金小军. 芪苈强心胶囊对心力衰竭大鼠心脏肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(2): 238-242.
- [16] ZENG Q C, WU Z L, HUANG Y L, et al. Effects of Qiliqiangxin capsule on renal aquaporin-2 expression in rats with chronic heart failure [J]. Eur Heart J Suppl, 2015, 17(Suppl C): C42-C48.
- [17] 邬真力, 许顶立, 林昇. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭大鼠心脏功能及血浆血管加压素的影响[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(2): 120-122.
- [18] 黄政, 方存明, 马小林. 芪苈强心胶囊通过TLR4/NF- κ B通路减轻心力衰竭大鼠心肌炎性反应的研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(2): 183-187.
- [19] 张军芳, 唐思文, 王宏涛. 芪苈强心胶囊对压力超负荷心力衰竭大鼠内皮损伤及能量代谢的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(14): 1221-1229.

【责任编辑：贺小英】