

真武汤治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭临床疗效的系统评价

彭志林¹, 卢健棋², 温志浩², 周宇桢¹, 黄舒培¹, 庞延¹

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院心内科, 广西 南宁 530023)

摘要:目的: 系统评价真武汤治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭的临床疗效。方法: 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、中国生物医学文摘数据库(CBM)和万方(Wanfang)、Cochrane library、PubMed等数据库, 检索时限从2006年1月—2016年6月, 手工检索相关杂志, 搜集单纯西药常规与西药常规加真武汤及其加味方治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭的随机对照试验, 由Cochrane Handbook提供的方法评价纳入文献质量并提取有效数据进行Meta分析。结果: 共纳入13个RCTs, 总计851例样本, 所纳入的文献质量普遍偏低。Meta分析结果显示: 相比较对照组, 治疗组在心功能疗效(OR = 4.57, 95% CI [2.91, 7.17], P < 0.01)、中医证候积分(OR = -2.32, 95% CI [-3.30, -1.34], P < 0.01)、心衰积分(OR = -1.61, 95% CI [-2.14, -1.08], P < 0.01)、左室射血分数(OR = 6.34, 95% CI [4.52, 8.15], P < 0.01)、N-末端B型脑钠肽(OR = -120.97, 95% CI [-158.85, -83.09], P < 0.01)、脑钠利肽(OR = -122.41, 95% CI [-204.34, -40.49], P < 0.01)、生存质量积分等指标优于单纯西药治疗, 其差异均具有统计学意义(P < 0.05)。结论: 西医常规加用真武汤及其加味方优于单纯西医常规治疗, 能进一步提高心肾阳虚型慢性心力衰竭的临床疗效。

关键词: 真武汤; 心肾阳虚型; 慢性心力衰竭; Meta分析

中图分类号: R541.6

文献标志码: B

文章编号: 1673-7717(2017)12-3101-06

System Evaluation of Clinical Curative Effect of Zhenwu Decoction in Treatment of Heart and Kidney Yang Deficiency Syndrome of Chronic Heart Failure

PENG Zhilin¹, LU Jianqi², WEN Zhihao², ZHOU Yuzhen¹, HUANG Shupe¹, PANG Yan¹

(1. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China;

收稿日期: 2017-07-22

基金项目: 国家自然科学基金项目(81403381)

作者简介: 彭志林(1989-), 男, 湖南耒阳人, 硕士研究生, 研究方向: 心血管疾病的中西医防治。

通讯作者: 卢健棋(1963-), 男, 广西南宁人, 教授、主任医师, 硕士研究生导师, 学士, 研究方向: 中西医结合心血管疾病的临床与研究。

E-mail: lujianqi666@163.com。

参考文献

- [1] 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及未来对策[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(7): 501-504.
- [2] Rustgi A K, El-Serag H B. Esophageal carcinoma[J]. N Engl J Med, 2014, 371(26): 2499-2509.
- [3] 周仲英. 普通高等教育十五国家规划教材中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 223-230.
- [4] 杨国武. 启膈散加减联合化疗治疗中晚期食管癌临床观察[J]. 中国中医药信息志, 2011, 18(3): 77-78.
- [5] 司富春, 刘紫阳. 食管癌中医证型和用药规律分析[J]. 中医学报, 2012, 169(6): 655-657.
- [6] 张侨. 启膈散联合化疗治疗晚期食道癌的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [7] Calin GA, Sevignani C, Dumitru CD, et al. Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers[J]. PNAS, 2004, 101(9): 2999.
- [8] Pan X, Wang ZX, Wang R. MicroRNA-21: a novel therapeutic target in human cancer[J]. Cancer Biol Ther, 2010, 10(12): 1224-1232.
- [9] Wang W, Li J, Zhu W, et al. MicroRNA-21 and the clinical outcomes of various carcinomas: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Cancer, 2014(14): 819.
- [10] Ilhan-Mutlu A, Tezcan G, Schoppmann SF, et al. microRNA-21 expression is elevated in esophageal adenocarcinoma after neoadjuvant chemotherapy[J]. Cancer Invest, 2015, 33(6): 246-250.
- [11] Wei X, Wang W, Wang L, et al. MicroRNA-21 induces 5-fluorouracil resistance in human pancreatic cancer cells by regulating PTEN and PDCD4[J]. Cancer Med, 2016, 5(4): 693-702.
- [12] Yu X, Li R, Shi W, et al. Silencing of MicroRNA-21 confers the sensitivity to tamoxifen and fulvestrant by enhancing autophagic cell death through inhibition of the PI3K-AKT-mTOR pathway in breast cancer cells[J]. Biomed Pharmacother, 2016, 77: 37-44.
- [13] 田俊梅, 徐真清, 顾月清. MicroRNA-21表达调控研究[J]. 药物生物技术, 2012, 19(1): 65-69.

2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of
Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China)

Abstract: *Objective:* To systematically evaluate the clinical curative effect of Zhenwu Decoction in treatment of heart and kidney yang deficiency syndrome of chronic heart failure. *Methods:* We used computer to search the databases such as China journal full text database (CNKI), VIP (VIP) database, Chinese Biomedical abstracts database (CBM) and Wanfang (Wanfang), the Cochrane Library and PubMed database and the retrieval time from January 2006 to June 2016 and manually searched the related journals to collect the RCTs about treatment of simple western medicine and conventional western medicine routine plus Zhenwu Decoction and Decoction for heart and kidney yang deficiency syndrome of chronic heart failure. The method provided by Cochrane Handbook was used to evaluate the quality of the literature and extract the effective data for Meta-analysis. *Results:* A total of 13 RCTs, including a total of 851 samples, were collected. The quality of the included literature was generally low. Meta-analysis results showed compared with the control group, the treatment group's cardiac function (OR = 4.57, 95% CI [2.91, 7.17], $P < 0.01$) effect, TCM syndrome integral (OR = -2.32, 95% CI [-3.30, -1.34], $P < 0.01$), heart failure points (OR = -1.61, 95% CI [-2.14, -1.08], $P < 0.01$), left ventricular ejection fraction (OR = 6.34, 95% CI [4.52, 8.15], $P < 0.01$), N-terminal pro B-type natriuretic peptide (OR = -120.97, 95% CI [-158.85, -83.09], $P < 0.01$), brain natriuretic peptide (OR = -122.41, 95% CI [-204.34, -40.49], $P < 0.01$) and quality of life score index were superior to that of simple western medicine treatment. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). *Conclusion:* Routine western medicine plus Zhenwu Decoction and its modified formula are superior to simple western medicine conventional therapy, and can further improve the clinical efficacy of heart and kidney yang deficiency syndrome of chronic heart failure.

Key words: Zhenwu Decoction; heart kidney yang deficiency; chronic heart failure; Meta-analysis

慢性心力衰竭(Chronic heart failure, CHF)是指各种内外病因导致的心室充盈和(或)射血能力受损出现的一种病症。过去称为充血性心力衰竭,亦称为慢性心功能不全^[1]。其为各种心脏疾病的重症,发病率高,5年存活率与恶性肿瘤相仿,已经成为新世纪对人类危害最大的疾病之一^[2]。虽然以“金三角”治疗方案为基础的心衰西医治疗可改善患者的疗效和生活质量,但是并不显著。因此,心衰的防治已成为21世纪的一项重大公共卫生问题。

临床研究表明,随着心功能分级的发展,证候由气虚—气阴虚—阳虚方向转化。虚证多以气虚、阳虚为主。慢性心力衰竭患者中有相当一部分存在阳虚症状,温阳利水法对于此类患者疗效明显^[3]。真武汤是张仲景治疗阳虚水肿的经典处方,方由制附子、芍药、白术、茯苓、生姜5味中药组成,具有强心利尿的效果,现作为治疗心血管疾病常用的方剂之一^[4]。本文拟通过对真武汤及其加减方治疗心肾阳虚型慢性心衰有关报道的系统评价,并对一些重要指标进行Meta分析,旨在为临床使用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

①研究对象:西医诊断:以CHF患者为研究对象,且符合《实用内科学》中关于CHF的诊断标准,并按美国心脏病协会标准进行心功能分级(NYHA分级),其中慢性心力衰竭分为左心衰、右心衰及全心衰,原发病包括冠心病、扩张型心肌病、病毒性心肌炎、高血压性心脏病、肺源性心脏病等。患者的发病时间、年龄、性别、病例来源不限;中医诊断:符合《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则2002年》心力衰竭中医证候诊断标准,心肾阳虚证;主症:

心悸、气短、气喘,下肢浮肿,颈部青筋暴露,肋下痞块,畏寒肢冷。次症:倦怠乏力,胸闷,自汗,咳吐泡沫痰,尿少,腹胀,面色晦黯,口唇紫黯,或伴胸水、腹水。舌脉:舌质淡或晦黯,或紫黯或有瘀斑、瘀点,脉象细促或涩或结代。具备主症4项或4项以上(畏寒肢冷必备),加次症3项可以判断;②研究类型:所有研究均采用随机对照或半随机对照方法,语言限制为中文和英文;③干预措施:对照组给予符合CHF治疗指南的西药治疗(包括利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂、洋地黄制剂、醛固酮受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂等),治疗组给予真武汤或在常规西药治疗基础上加用真武汤加减;④结局指标:心功能疗效、左室射血分数(LVEF)、N-末端B型脑钠肽(NT-proBNP)、脑钠利肽(BNP)、中医证候积分^[5]、Lee氏心衰积分、生存质量积分^[6]。

1.2 排除标准

①中药剂型为注射液以及给药途径为非口服的文献;②联合其他中药治疗方法;③重复发表的文献仅取资料最完整的1篇;④含个案报道的文献、经验总结类的文献以及综述、基础研究、药代动力学等非临床研究文献;⑤无疗效评价指标或缺乏规范的疗效评价标准;⑥2006年以前的文献。

1.3 检索策略

电子检索 PubMed(2006年1月—2016年6月)、Cochrane library(2006年1月—2016年6月)、CNKI(2006年1月—2016年6月)、VIP(2006年1月—2016年6月)、万方数据库(2006年1月—2016年6月)、CBM(2006年1月—2016年6月),中文检索词为真武汤、心肾阳虚型、心力衰

竭、慢性心力衰竭、慢性心衰、随机对照试验;英文检索词为 ZhenWu decoction、Heart kidney Yang deficiency type、Heart failure、Chronic Heart Failure、RCTs。根据不同资料库的特征分别进行关键词及主题词联合自由词的综合检索。检索时间截至2016年6月,并同时手检相关杂志,包括相关专业的国内外有关CHF的学术会议和论文集。

1.4 文献质量评价

两位评价者分别独立根据纳入和排除标准,通过阅读标题和摘要,初步排除明显不相关的文献,再根据全文选择表格选择文献,最后依据资料使用统一的提取表格提取资料,同时进行质量评价。采用改进的Jadad评分表对采纳文献的随机方法、盲法等级及失访与退出病例进行评价以考察纳入文献的质量。两位评价者交叉核对,如有分歧,通过讨论或由第3位研究者协助解决,若有数据丢失,联系作者获取。

1.5 资料提取

设计资料提取及质量评价表格,分别用EndNote管理文献、办公软件Excel创建数据提取表以管理和提取研究资料。数据提取表包括①基本信息:第一作者、发表时间、样本数;②干预措施:药物名称、疗程;③观察指标:心功能疗效、左室射血分数(LVEF)、N-末端B型脑钠肽(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)、中医证候积分、心衰积分、生存质量积分和治疗过程中出现的不良反应及例数。

1.6 统计学处理

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件进行统计分析,二分类资料采用比值比(OR)为疗效分析统计量,连续变量采用加权均数差(weighted mean different, WMD),二者均用95%可信区(confidence intervals, CI)表示,各研究结果间的异质用 χ^2 检验,当实验结果为同质性时($P \geq 0.10, I^2 \leq 50\%$)采用固定效应模型表示,若异质性明显,查找原因,去除对研究影响较大的研究后进行比较;如果未找出临床和方法学异质性,则采用随机效应模型($P < 0.10, I^2 > 50\%$)或描述性分析,必要时进行亚组分析及敏感性分析。潜在的发表偏倚采用“倒漏斗”图(funnel plot)分析。

2 结果

2.1 文献检出结果

初检得到28篇文献。依据标题和中文摘要排除14篇,对余下14篇文章依据全文进行2次筛选。剔除不符合纳入标准的文献1篇,剩余13篇进入Jadad表评分。具体文献检索流程及结果见图1。

2.2 纳入研究特点

文献质量按改良的Jadad评分量表进行评分。纳入13项研究,共851例样本,对照组采用常规抗心力衰竭治疗,治疗组多在对照组基础上加用中药复方汤剂或中成药制剂。纳入的13篇文献中均采用了随机分组,但部分文献未进行详细描述,未报道盲法、分配隐藏或退出(失访)情况,有3篇文献评分为3分,4篇文献评分为2分,其余评分为1分,均属于低质量文献。见表1。

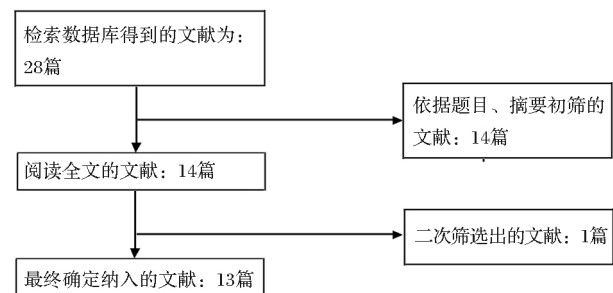


图1 筛选流程

2.3 Meta分析结果

2.3.1 心功能疗效 纳入文献中有10项研究采取心功能疗效这一评价指标,各研究之间统计学表明为同质性($P = 0.98, I^2 = 0\%$),故采用固定效应模型分析,结果提示真武汤可改善患者心功能,与对照组比较差异有统计学意义($OR = 4.57, 95\% CI [2.91, 7.17], P < 0.01$)。见图2。

2.3.2 左室射血分数(LVEF) 共10个研究将LVEF作为评价指标,各研究之间存在明显异质性($P < 0.01, I^2 = 82\%$),故采用随机效应模型进行Meta分析,结果显示真武汤可提高患者左室射血分数,与对照组比较差异有统计学意义($OR = 6.34, 95\% CI [4.52, 8.15], P < 0.01$)。见图3。

表1 纳入各研究者的基本特征

纳入文献	样本数 (T/C)	干预措施	结局指标	疗程	随机方法	盲法	退出与 失访	分配隐藏	评分
陈晓峰 2007 ^[7]	25/25	真武汤加减	1, 5	2W	1	未描述	未描述	未描述	1
何长国 2006 ^[8]	50/26	西医常规治疗 + 真武汤加减	5	2W	1	未描述	未描述	未描述	1
黄靖 2013 ^[9]	40/40	加味真武汤	1, 2, 4, 6	4W	2	未描述	描述	未描述	3
李启军 2014 ^[10]	35/35	西医常规治疗 + 加味真武汤	1, 2, 5	4W	1	未描述	未描述	未描述	1
林思炜 2016 ^[11]	50/40	西医常规治疗 + 真武汤加减	1, 4, 7	12W	1	未描述	描述	未描述	2
刘聪 2015 ^[12]	20/20	西医常规治疗 + 加味真武汤	1, 3, 4, 6	4W	2	未描述	描述	未描述	3
盛晟 2015 ^[13]	28/28	西医常规治疗 + 复方真武冲剂	1, 2, 5, 6	4W	1	未描述	描述	未描述	2
司庆琳 2011 ^[14]	36/30	西医常规治疗 + 加味真武汤	1, 3, 4, 5, 6	4W	2	未描述	描述	未描述	3
谭国喜 2014 ^[15]	45/45	西医常规治疗 + 真武汤加减	1, 5	2M	1	未描述	未描述	未描述	1
王群生 2012 ^[16]	30/29	西医常规治疗 + 真武汤加减	5, 7	4W	1	未描述	未描述	未描述	1
姚丽莉 2010 ^[17]	30/30	西医常规治疗 + 真武汤加减	1, 5	1W	2	未描述	未描述	未描述	2
赵安社 2015 ^[18]	30/30	西医常规治疗 + 真武汤加减	5	4W	1	未描述	未描述	未描述	1
邹燕 2015 ^[19]	39/39	西医常规治疗 + 真武汤	1, 2, 5	2W	2	未描述	未描述	未描述	2

注:1代指左室射血分数,2代指NT-proBNP,3代指BNP,4代指中医证候积分,5代指心功能疗效,6代指心衰积分,7代指生存质量积分,W代指周数,M代指月数,T代指治疗组,C代指对照组。

2.3.3 N-末端B型脑钠肽(NT-proBNP) 共有4项研究对N-末端B型脑钠肽进行了指标评价,各研究之间存在异质性($P < 0.01$, $I^2 = 72%$),因邹燕2015治疗疗程为2周,其余3项研究疗程均为4周,异质性来源可能与此有关,故排除邹燕2015后,显示具有同质性($P = 0.26$, $I^2 = 25%$),因此采用固定效应模型,与对照组比较差异有统计学意义($OR = -120.97$, 95% CI [-158.85, -83.09], $P < 0.01$),结果提示真武汤能够降低N-末端B型脑钠肽水平。见图4~图5。

2.3.4 脑钠利肽(BNP) 共有2个研究对脑钠利肽(BNP)进行了指标评价,各研究之间统计学表明为同质性($P = 0.56$, $I^2 = 0%$),故采用固定效应模型分析,与对照组比较差异有统计学意义($OR = -122.41$, 95% CI [-204.34, -40.49], $P < 0.01$),结果提示真武汤可降低患者脑钠利肽水平。见图6。

2.3.5 中医证候积分 4个研究对中医证候积分进行了指标评价,各研究之间存在异质性($P < 0.01$, $I^2 = 97%$),因林思炜2016治疗疗程为12周,其余3项研究疗程均为4

周,异质性来源可能与此有关,故排除林思炜2016后,显示具有同质性($P = 0.68$, $I^2 = 0%$),因此采用固定效应模型,与对照组比较差异有统计学意义($OR = -2.32$, 95% CI: [-3.30, -1.34], $P < 0.01$),结果提示真武汤可降低患者中医证候积分,减轻患者相关临床症状。见图7~图8。

2.3.6 心衰积分 共4项研究对患者心衰积分进行了指标评价,各研究之间具有同质性($P = 0.85$, $I^2 = 0%$),因此采用固定效应模型,与对照组比较差异有统计学意义($OR = -1.61$, 95% CI [-2.14, -1.08], $P < 0.01$),结果提示真武汤能改善患者心衰积分。见图9。

2.3.7 生存质量积分 共有2个研究对患者生存质量积分进行了指标评价,各研究显示具有同质性($P = 0.86$, $I^2 = 0%$),故采用固定效应模型,与对照组比较差异有统计学意义($OR = -5.86$, 95% CI [-9.10, -2.62], $P < 0.01$),结果提示真武汤能改善患者生存质量。见图10。

2.3.8 发表偏倚分析 为了检验本研究评价是否存在发表偏倚,做漏斗图进行偏倚分析,无偏倚时,其图形呈对称的倒置漏斗状。研究达10篇的心功能疗效的效应值绘制

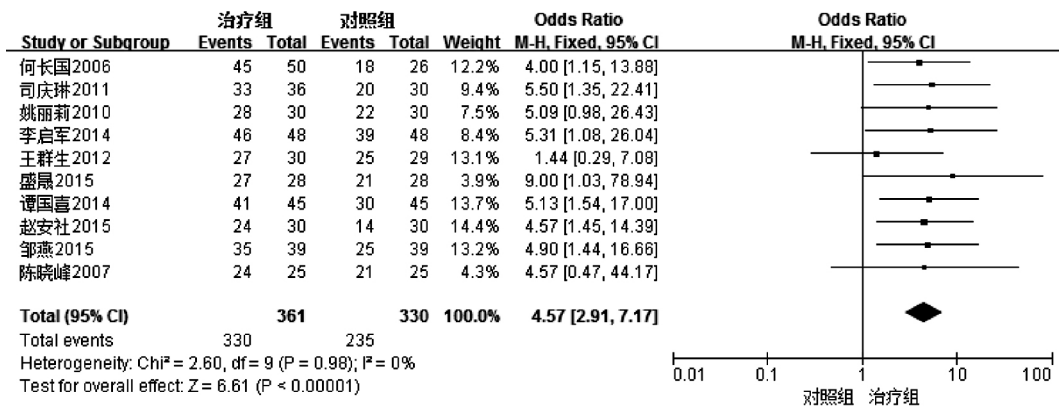


图2 真武汤对CHF心功能疗效

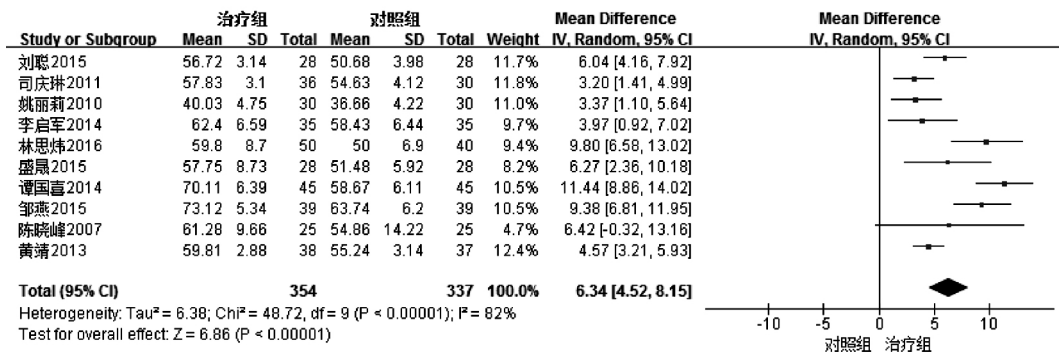


图3 左室射血分数的增加

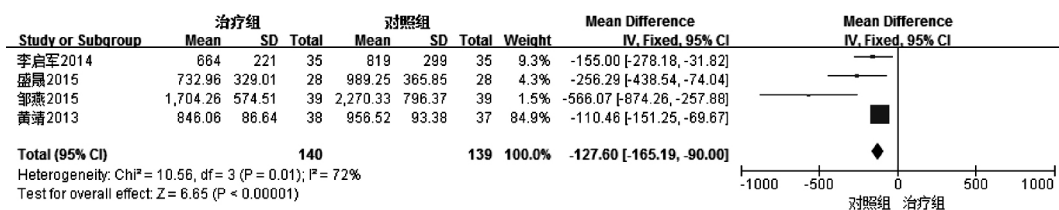


图4 N-末端B型脑钠肽值的降低

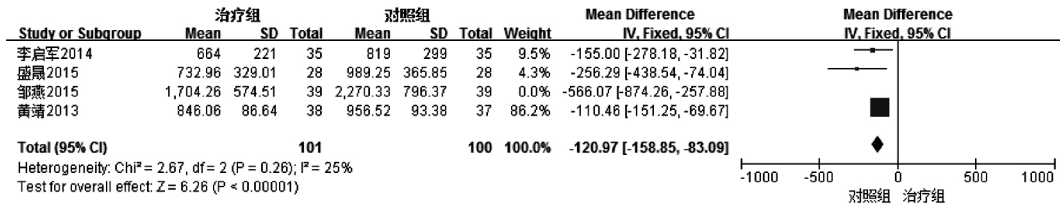


图5 N-末端B型脑钠肽值的降低

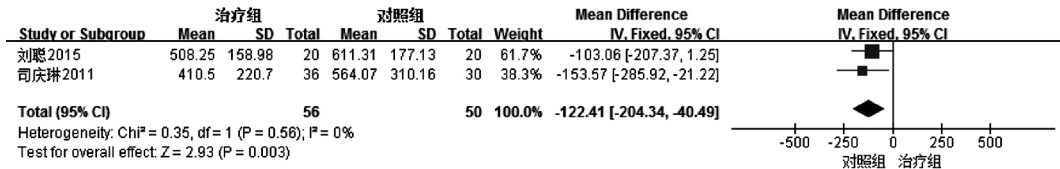


图6 脑钠利肽值的降低

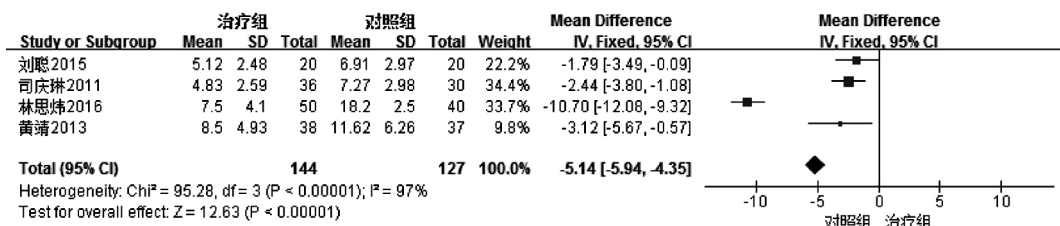


图7 中医证候积分森林图

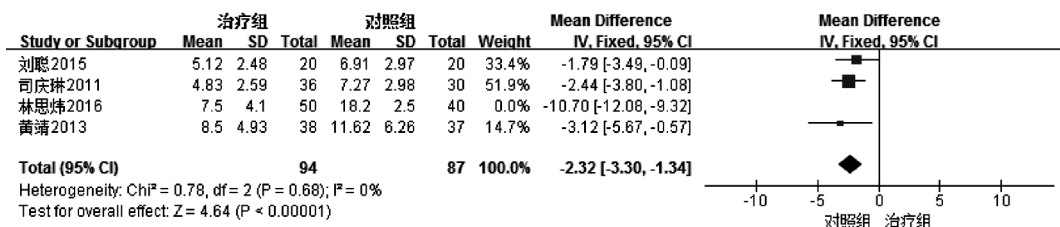


图8 中医证候积分森林图

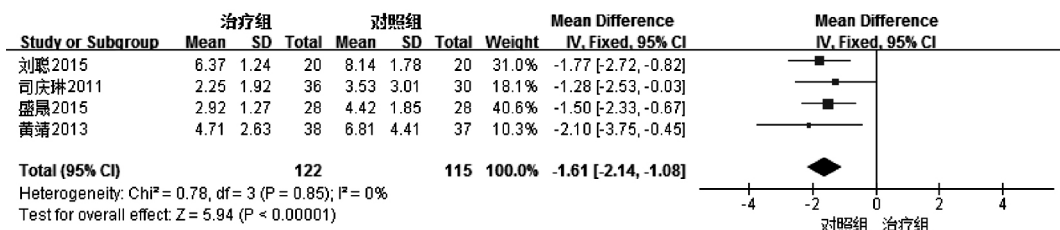


图9 心衰积分森林图

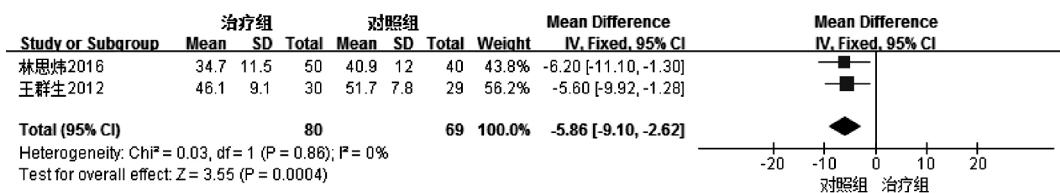


图10 生存质量积分森林图

漏斗图 结果显示图形分布不对称,提示可能存在发表偏倚。见图11。10篇左室射血分数的效应值绘制漏斗图,结果显示图形分布不对称,提示可能存在发表性偏倚。见图12。

2.4 不良反应

纳入的13篇文献中4篇^[7,9,11-12]提到了无不良反应,

6篇^[8,10,16-19]未提及不良反应,3篇^[13-15]提到不良反应并做了具体说明:1篇提到治疗组和对照组各有2例患者治疗中出现刺激性干咳^[13]并做了相应的处理;1篇提出治疗组2例出现恶心、腹胀、腹泻等不适^[14],1篇提出治疗组1例出现轻微胃肠道反应,未处理症状自行消失,对照组9例出现胃肠道不适及口干,并做了对症处理^[15]。

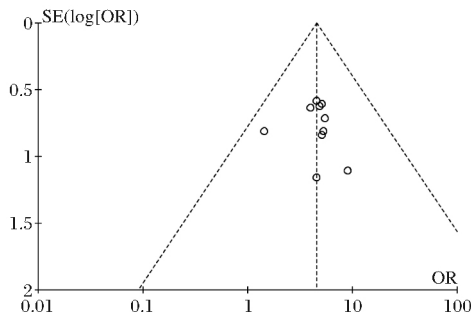


图 11 心功能疗效漏斗示意图

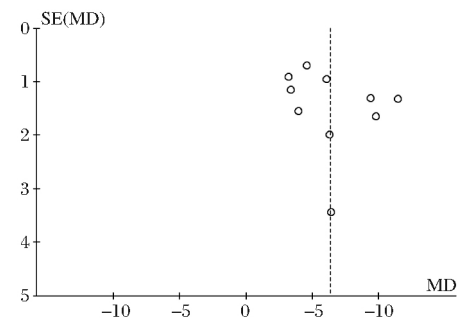


图 12 左室射血分数漏斗示意图

3 讨论

通过系统评价提示真武汤及其加减方可能具有提高心功能并增加左室射血分数、降低 NT-proBNP 和 BNP 水平、减轻临床症状、改善心衰疗效及生活质量的作用。西医常规加用真武汤及其加减优于单纯西医常规治疗,能进一步提高心肾阳虚型慢性心力衰竭的临床疗效。慢性心力衰竭是各种病因所致的心脏疾病的终末阶段,是具有血流动力学和神经激素系统异常两方面特征的综合临床综合征。尽管指南推荐长期应用由 ACEI/ARB + β 受体阻滞剂 + 醛固酮受体拮抗剂组成的“金三角”方案。却仍不能很好的阻止心衰的恶化、改善患者的预后。心衰的病名首见于《圣济总录》,当中描述到“心衰则健忘,不足则胸腹腋下与腰背引痛,惊悸,恍惚,少颜色,舌本强。”现代中医认为心衰病的病机主要还是本虚标实,其中本虚以心气虚、心肾阳虚为主。真武汤作为张仲景治疗阳虚水肿的经典处方,方由制附子、芍药、白术、茯苓、生姜 5 味中药组成,方中君药附子大辛大热,温壮肾中阳气,使肾阳虚衰得复、气化得行。白术甘苦而温,燥湿健脾,健脾利水。茯苓淡能利窍,甘以助阳,生津益气,共为臣药。生姜辛而微温,走而不守,宣肺温胃,助附子行散,为佐药。另佐以芍药酸敛,加于制水、主水药中,一以泻水,一以敛阳,共奏温阳利水之奇效。在临床上对心肾阳虚型慢性心衰患者有较好的效果,为中西医结合治疗 CHF 提供了依据。

按照 Cochrane handbook 分级标准,本次纳入文献均属 C 级文献,质量较低,分析文献质量低的原因主要为:①存在方法学问题,所能鉴定为 RCT 的唯一标准仅仅是文中提及“随机”,而且多数研究未描述随机分组的具体方法,以及如何如何进行分配隐藏,且均未实行盲法;②失访或脱落病例鲜有报道,阳性结果占绝大多数,存在诱导患者主观反应以及发表性偏移的可能性大,这些可能是导致治疗慢性心衰

心功能及左室射血分数的倒漏斗图不对称的原因;③未进行样本量估算,且样本普遍偏小。因此,现有的研究结论未能十分令人信服,且关于心肾阳虚型慢性心衰的临床报道较少,在未来的相关临床研究中,研究方案设计尤为重要,临床报道研究应依据科学性、规范性、可操作性等对方案的每一道环节进行考虑,要有严格的质量控制、真实的反映结果。另外,尚需选择确诊为心肾阳虚型慢性心衰的大样本,进行严格设计、多中心的高质量长期随机对照试验加以验证,观察有明显临床指导意义、尽量避免主观因素影响的疗效指标,一些如病死率、复发率、失访及脱落等指标,要及时记录下来,以便对真武汤治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭的整体疗效做一综合评价。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1366.
- [2] Dayer M, Cowie MR. Heart failure: diagnosis and healthcare burden [J]. Clin Med 2004 4(1): 13-18.
- [3] 郝锦红, 戴雁彦, 张为. 慢性充血性心力衰竭患者中医证型分布规律初探 [J]. 中国中医急症 2011 20(7): 1075-1076.
- [4] HU Shu-fei, ZHANG Jun-hua, GAO Xiu-mei, et al. Clinical practice of traditional Chinese medicines for chronic heart failure [J]. Heart Asia 2010 2: 24.
- [5] 沈绍功, 王承德, 闫希军. 中医心病诊断疗效标准与用药规范 [M]. 北京: 北京出版社 2002: 14-17.
- [6] Rector TS, Kubo JN. Validity of the minnesota living with heart failure questionnaire as a measure of the therapeutic response to enalapril or placebo [J]. Am J Cardiol 1993 71(12): 1106.
- [7] 陈晓峰, 沈维增, 谢峥伟, 等. 真武汤治疗慢性充血性心力衰竭 25 例 [J]. 现代医院 2007(8): 81-82.
- [8] 何长国. 温阳利水法治疗慢性心力衰竭 50 例临床观察 [J]. 中医药临床杂志 2006(6): 560-561.
- [9] 黄靖. 加味真武汤治疗心肾阳虚型慢性心衰的临床疗效观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学 2013.
- [10] 李启军. 中西医结合治疗慢性心力衰竭疗效观察 [J]. 实用中医药杂志 2014 7: 626-627.
- [11] 林思炜, 梁北南, 陈丽霞. 真武汤加减治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭 50 例 [J]. 实用医学杂志 2016(1): 140-142.
- [12] 刘聪. 加味真武汤在临床上治疗慢性心力衰竭(心肾阳虚型)的疗效分析 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学 2015.
- [13] 盛晟. 复方真武冲剂治疗心肾阳虚型心衰患者的临床研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学 2015.
- [14] 司庆琳. 加味真武汤治疗心肾阳虚型心力衰竭的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学 2011.
- [15] 谭国喜. 真武汤加减治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭的临床分析 [J]. 中国医药指南 2014 30: 252-256.
- [16] 王群生. 真武汤加味治疗慢性心力衰竭 30 例临床观察 [J]. 中国现代药物应用 2012(5): 85-86.
- [17] 姚丽莉, 彭筱平. 真武汤加味治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭 30 例 [J]. 中医药导报 2010(11): 40-42.
- [18] 赵安社. 真武汤加减治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭 30 例临床观察 [J]. 中医临床研究 2015(11): 63-64.
- [19] 邹燕, 李文杰. 真武汤联合西药治疗慢性心力衰竭患者临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报 2016 17(4): 79-81.