

芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭疗效分析

徐宁 唐海沁 张亚文

(安徽医科大学第一附属医院老年心血管科,合肥,230032)

摘要 目的:系统评价芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的有效性和安全性。方法:计算机检索2008年至2013年9月Cochrane图书馆临床对照试验资料库、Embase、Pubmed、中国学术期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库,收集芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的试验,按纳入和排除标准共纳入28项研究2536例患者,使用RevMan 5.0软件进行Meta分析。结果:芪苈强心胶囊可改善慢性心力衰竭患者的预后:1)降低NTpro-BNP及BNP;治疗组NTpro-BNP低于对照组[SMD = -1.57,95% CI(-1.79, -1.34), $P < 0.000\ 01$],治疗组BNP低于对照组[SMD = -0.60,95% CI(-0.77, -0.43), $P < 0.000\ 01$];2)治疗组改善NYHA心功能分级效果好于对照组[OR = 3.48,95% CI(2.66,4.55), $P < 0.000\ 01$];3)治疗组6分钟步行试验距离远于对照组[SMD = 1.03,95% CI(0.91,1.16), $P < 0.000\ 01$];4)治疗组左室射血分数明显高于对照组[SMD = 1.06,95% CI(0.96,1.16), $P < 0.000\ 01$];5)治疗组不良反应发生率低于对照组[OR = 0.23,95% CI(0.11,0.47), $P < 0.000\ 01$]。结论:根据目前研究结果,芪苈强心胶囊对改善慢性心力衰竭患者的心功能和生活质量是安全有效的。

关键词 芪苈强心胶囊;慢性心力衰竭;Meta分析

A Systematic Review on The Effects of Qili Qiangxin Capsule Treating Chronic Heart Failure

Xu Ning, Tang Haiqin, Zhang Yawen

(Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

Abstract Objective: To systematically review the effects of Qili Qiangxin capsule treating chronic heart failure. **Methods:** Clinical trials on Qili Qiangxin capsules treating chronic heart failure (CHF) published during 2008 and September 2013 were searched from the following electronic databases including Cochrane Library, Embase, PubMed, CNKI, CBM, Wanfang, VIP. Altogether 28 studies including 2536 patients were included in the review, and the data were analyzed by using Review Manager 5.0. **Results:** Qili Qiangxin capsule can improve the prognosis of chronic heart failure. Meta-analysis results showed that, 1) Reducing the levels of N-terminal Pro of Pro-brain natriuretic peptide (NT-pro BNP) and brain natriuretic peptide (BNP); the level of NT-pro BNP of the treatment group was lower than that of the control group [SMD = -1.57,95% CI(-1.79, -1.34), $P < 0.000\ 01$], the level of BNP in treatment was lower than that of the control group [SMD = -0.60,95% CI(-0.77, -0.43), $P < 0.000\ 01$]; 2) Treatment group better improved cardiac function NYHA [OR = 3.48,95% CI(2.66,4.55), $P < 0.000\ 01$]; 3) The distance of 6-minute walking test was longer in treatment group [SMD = 1.03,95% CI(0.91,1.16), $P < 0.000\ 01$]; 4) Treatment group better improved the left ventricular ejection fraction [SMD = 1.06,95% CI(0.96,1.16), $P < 0.000\ 01$]; 5) The incidence of adverse reactions was lower in treatment group [OR = 0.23,95% CI(0.11,0.47), $P < 0.000\ 01$]. **Conclusion:** Qili Qiangxin Capsule can obviously improve the cardiac function and the quality of life of patients with chronic heart failure, and it is safe and effective.

Key Words Exercise-based cardiac rehabilitation; Coronary heart disease; Chronic heart failure; Meta-analysis

中图分类号:R243;R541.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.02.031

慢性心力衰竭(Chronic Heart Failure, CHF)是由于心脏结构性或功能性疾病导致的一组复杂的临床综合征,是心脏疾病末期导致心功能不全的综合征,是一种进行性病变,其5年存活率与恶性肿瘤相近^[1]。芪苈强心胶囊是吴以岭院士以络病理论为指导研制的治疗心血管疾病的中成药,该药自2004年上市以来,受到临床医师及患者的青睐和好评。目前,以芪苈强心

胶囊疗效及安全性为观察对象的试验论文逐年增多,但是对其疗效及安全性进行系统评价的文献很少见。检索、整理近5年来发表的随机对照文献,对其治疗心力衰竭的安全性及有效效进行了系统评价,以期为进一步研究提供帮助,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

表1 纳入文献的一般情况和质量评价

| 纳入研究 | 例数 (治疗组/对照组) | 干预措施 | | 剂量与疗程 | 结局指标 | 质量方法学评价 | | | | | 等级 |
|-----------------------------|-----------------|----------------|----------------------------------|----------------|--------------------------------|------------|-------------|------|----|-------|----|
| | | 治疗组 | 对照组 | | | 基线情况 | 随即序列 | 分配隐藏 | 盲法 | 退出与失访 | |
| 刘秀敏 2013 ^[2] | 32/32 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 4周 | NTpro - BNP、EF | 可比性 | Y | N | N | N | C |
| 叶圣 2012 ^[3] | 58/56 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 3~4粒 Tid 3月 | NTpro - BNP、 心功能疗效 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 卓加玉 2013 ^[4] | 68/68 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 4周 | NTpro - BNP、6MWT、 EF、心功能疗效、 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 高建步 2011 ^[5] | 89/78 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 4周 | BNP、6MWT、EF | 无统计 学差异 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 周翠玲 2011 ^[6] | 30/28 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 6周 | BNP、6MWT、EF、 心功能疗效、不良反应 | 无统计 学差异 | 配对原则 | N | N | 无退出 | B |
| 田野 2011 ^[7] | 50/50 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 1月 | BNP、心功能疗效 | 无统计 学差异 | 随机化 分组原则 | N | N | 无退出 | B |
| 黄斌 2010 ^[8] | 52/48 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 6月 | BNP、6MWT、EF、 心功能疗效 | 可比性 | 随机数 字表法 | N | N | 无退出 | B |
| 张杰 2013 ^[9] | 32/32 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 2月 | NT - proBNP、EF | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 曹建恒 2009 ^[10] | 30/30 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 2月 | BNP | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 刘新灿 2011 ^[11] | 40/40 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 8周 | NTpro - BNP、EF、 心功能疗效 | 无统计 学差异 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 黄捷 2010 ^[12] | 39/39 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 90天 | BNP、EF | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 朱黎姝 2013 ^[13] | 40/40 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 6周 | 心功能疗效 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 张艳 2013 ^[14] | 76/76 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 3月 | 6MWT、EF、心功能 疗效、不良反应 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 丁善勇 2013 ^[15] | 32/32 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 | 4粒 Tid 4周 | EF、心功能疗效 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 李大伟 2013 ^[16] | 38/40 | 常规治疗 + 芪蒯强心 | 常规治疗 + 曲美他 嗪 20 mg Tid | 4粒 Tid 12周 | EF、心功能疗效 | 无统计 学差异 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 王立新 2013 ^[17] | 39/39 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 8周 | 6MWT、EF、心功能 疗效、不良反应 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 王杰 2009 ^[18] | 96/60 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 4周 | EF、心功能疗效 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 李沛 2011 ^[19] | 38/38 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 3月 | 6MWT | 无统计 学差异 | 随机数字 表法 | N | N | 无退出 | B |
| 马芳放 2008 ^[20] | 35/30 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 + 卡托普 利 12.5 ~ 25 mg Tid | 4~6粒 Tid 4周 | 心功能疗效 | N | 随机表法 | N | N | 无退出 | B |
| 刘华玲 2008 ^[21] | 50/36 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 4周 | 6MWT、EF、 心功能疗效 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 孟玫 2010 ^[22] | 52/52 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 3月 | 6MWT、EF、 心功能疗效 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 曹志娜 2009 ^[23] | 28/28 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 4周 | 心功能疗效 | 无统计 学差异 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 李建臣 2009 ^[24] | 50/40 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 8周 | EF、心功能疗效 | 可比性 | Y | N | N | C | C |
| 薛立新 2008 ^[25] | 40/40 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 8周 | EF | 无统计 学差异 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 景国际 2009 ^[26] | 30/30 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 4周 | 6MWT、EF | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 曾忠诚 2010 ^[27] | 60/60 | 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 6周 | EF、心功能疗效、 不良反应 | 可比性 | N | N | N | 无退出 | C |
| 康玲 2009 ^[28] | 30/30 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 6周 | EF、心功能疗效 | 可比性 | Y | N | N | 无退出 | C |
| 龙飞 2009 ^[29] | 55/55 | 常规西药 + 芪蒯强心 | 常规西药 | 4粒 Tid 4周 | 6MWT、EF、 心功能疗效 | 可比性 | N | N | N | 无退出 | C |

注: Y是; N未描述。

1.1.1 研究对象 纳入的病例符合 CHF 的诊断标准,心功能分级按 NYHA 心功能分级 II ~ IV 级。

1.1.2 干预及对照措施 芪苈强心胶囊治疗组(治疗组):在常规西医治疗基础上加服芪苈强心胶囊 2 ~ 6 粒 Tid 或单独口服芪苈强心胶囊;对照组:常规西医治疗。

1.1.3 结局指标 N 末端脑钠肽前体 (NTpro - BNP)、B 型脑钠肽 (BNP)、6 分钟步行试验 (6MWT)、左室射血分数 (EF)、NYHA 心功能疗效、不良反应 (以头晕、恶心、呕吐、电解质紊乱等为指标)。

1.1.4 研究类型 随机或半随机对照试验且不受语种及发表限制,也不论是否采用盲法。

1.1.5 排除标准 1) 文献研究设计不严谨,样本情况交代不清;2) 针对急性心力衰竭、急性心肌梗塞、肺源性心脏病、先天性心脏病的临床研究。3) 重复发表或有数据重复的文献。

1.2 文献检索 计算机检索 Cochrane 图书馆临床对照试验资料库、Embase、Pubmed、中国学术期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库。筛选中英文文献及其参考文献,检索日期从 2008 年至 2013 年 9 月。中文检索词:芪苈强心胶囊、心力衰竭、心功能不全;英文检索词:heart failure、cardiac failure、heart decompensation、qiliqiangxin。

1.3 资料提取 由两名评价员独立评价和提取资料,应用事先设计的表格从原始文献中提取资料,如遇分歧,通过讨论解决。资料提取包括:纳入病例的临床特征(年龄、性别、基础心功能情况等),干预措施的特点(芪苈强心胶囊的用量及疗程),疗效评价指标及研究结果等。

1.4 质量评价 纳入研究的方法学质量采用 Cochrane Reviewer's Handbook 随机对照试验的质量评价标准进行评价:1) 随机分配方法;2) 分配隐藏情况;3) 是否采用盲法;4) 失访或退出的报道(包括失访人数和原因),是否采用意向治疗 (ITT) 分析;5) 基线可比性。完全满足以上 5 条质量标准,发生各种偏倚的可能性最小,为 A 级;部分满足以上质量标准,发生偏倚的可能性为中度,为 B 级;完全不满足以上质量标准,发生各种偏倚的可能性为高度,为 C 级。

1.5 统计学分析 分析纳入研究的临床异质性,对无临床异质性的研究采用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析以标准化平均差 (SMD)、优势比 (OR) 及其 95% 可信区间 (CI) 为效应量。各纳入研究结果间的异质性用 P 值和 I_2 来评价,如 $P \geq 0.05$ 时可认为多个同类研究间具有同质性,选用固定效应模型进行分析;当 $P <$

$0.05, I_2 \geq 50\%$ 时,采用描述性分析,若 $I_2 < 50\%$,分析异质性产生的原因,如仍无法判断异质性的来源,但临床及方法学质量组间可认为具有异质性需要合并时,则采用随机效应模型进行分析。采用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 按照检索策略初检出 200 篇中文文献和篇英文文献,通过阅读文题和摘要后初筛出 50 篇文献,进行全文阅读和质量评价后,按统一纳入和排除标准,最终纳入 28 项研究。

2.2 纳入研究的一般特征及质量评价 研究共纳入 28 项研究,包括 2 536 名研究对象,其中治疗组 1 309 例,对照组 1 227 例。在本文所纳入的研究中有 5 项研究的质量等级为 B 级,其余 23 项研究的质量等级为 C 级(见表 1)。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 N 末端脑钠肽前体和 B 型脑钠肽 治疗组 N 末端脑钠肽前体低于对照组 [SMD = -1.57, 95% CI (-1.79, -1.34), $P < 0.000 01$], 差异有统计学意义,见图 1;治疗组 B 型脑钠肽低于对照组 [SMD = -0.60, 95% CI (-0.77, -0.43), $P < 0.000 01$], 差异有统计学意义,见图 2。

2.3.2 NYHA 心功能疗效 采用《中药新药临床研究指导原则》^[30] 中“中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则”的心功能疗效判断标准:1) 显效:心功能达到 I 级或心功能提高 2 级;2) 有效:心功能提高 1 级,但未达到 I 级;3) 无效:心功能分级无变化;4) 恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上。总有效例数 = 显效例数 + 有效例数。治疗组改善 NYHA 心功能分级效果与对照组比较有统计学意义 [OR = 3.48, 95% CI (2.66, 4.55), $P < 0.000 01$], 差异有统计学意义,见图 3。

2.3.3 6 分钟步行试验 6 分钟步行试验方法:受试者在安静、通风的长 30 m 左右走廊内来回行走,试验前向患者解释试验目的和方法,让患者尽可能快地走完 6 min,必要时可稍作休息,试验前后测量心率、血压、呼吸频率,试验中监测心电图、临床症状,试验时研究者坐在长廊一端的椅子上记时,6 min 步行结束时记录行走的距离。治疗组 6 分钟步行试验距离远于对照组, [SMD = 1.03, 95% CI (0.91, 1.16), $P < 0.000 01$], 差异有统计学意义,见图 4。

2.3.4 左室射血分数 (EF) 通过心脏彩超测量患者左室射血分数,治疗组左室射血分数明显高于对照组 [SMD = 1.06, 95% CI (0.96, 1.16), $P < 0.000 01$], 差异有统计学意义,见图 5。

2.3.5 不良反应 以头晕、恶心、呕吐、电解质紊乱等为指标,治疗组不良反应发生率低于对照组 [OR = 0.23, 95% CI(0.11, 0.47), $P < 0.000 01$], 差异有统计学意义, 见图 6。

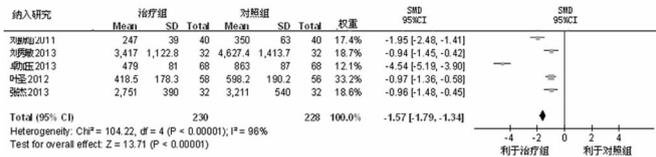


图 1 治疗组与对照组 NTpro - BNP 水平的比较

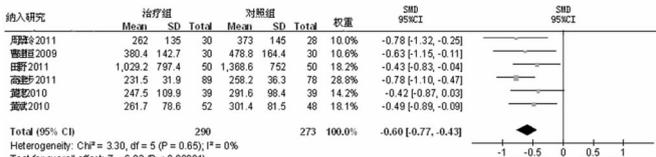


图 2 治疗组与对照组 B 型脑钠肽水平的比较

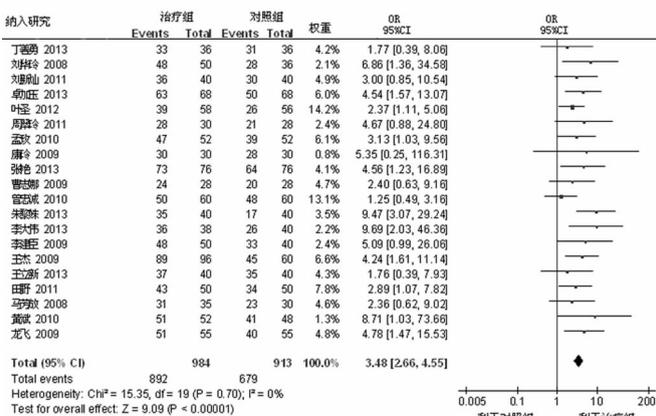


图 3 治疗组与对照组 NYHA 心功能疗效的比较

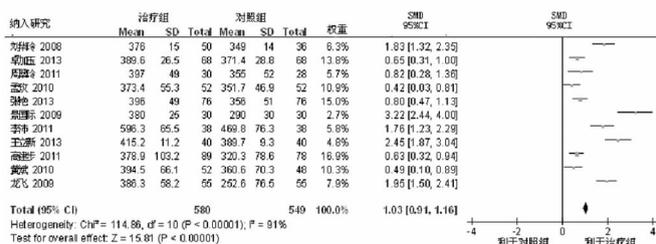


图 4 治疗组与对照组 6 分钟步行试验距离的比较

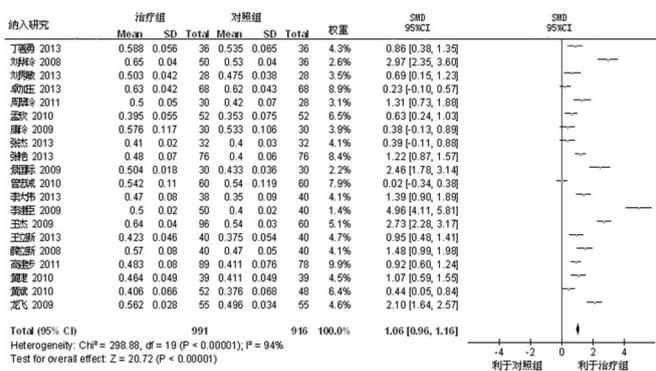


图 5 治疗组与对照组左室射血分数的比较

2.4 发表偏倚评估 以图 7 中间竖直的线为中心, 纳

入的研究分布较好, 小样本研究结果基本分布在总体效应或大样本研究周围, 呈倒漏斗形说明纳入研究偏倚性较小, 潜在的偏倚对最终结论无实质性影响, 因此纳入的文献可以进行 Meta 分析。

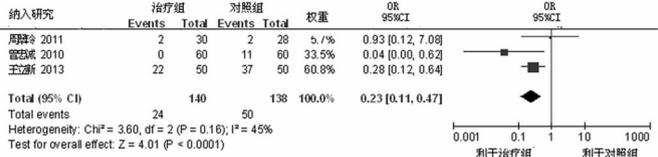


图 6 治疗组及对照组不良反应情况的分析

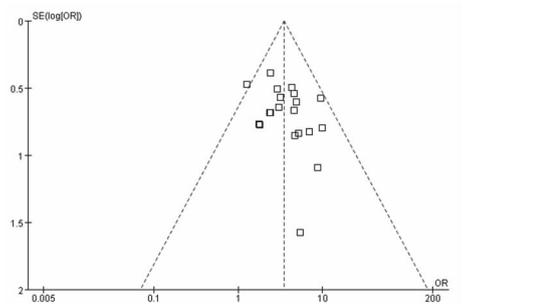


图 7 治疗组及对照组 NYHA 心功能情况漏斗图

3 讨论

3.1 纳入文章的特征和质量 本研究根据纳入和排除标准筛选后, 共纳入 28 篇文章, 包括 2 536 例研究对象。根据 Cochrane Reviewer's Handbook 随机对照试验的质量评价标准进行评价, 评价结果显示有 5 项研究的质量等级为 B 级, 而有 23 项研究的质量等级为 C 级。研究者根据是否采用服用芪苈强心胶囊(一般为 2~6 粒口服, Tid, 疗程 ≥ 4 周) 对研究对象进行分组分析。

3.2 本研究对临床的指导意义 CHF 是心脏疾病发展末期心脏功能不全的综合征, 临床上主要表现为呼吸困难、胸闷、气喘、水肿等, 现代医学对心力衰竭的治疗是在利尿、扩管、强心、改善功能的同时, 改善和延缓心肌重构, 控制病情进展。CHF 属于中医学胸痹、水肿、喘证、心悸等范畴, 属于本虚标实之证。芪苈强心胶囊是吴以岭院士以络病理论为指导研制的治疗心血管疾病的中药新药, 选用黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮等药制成, 其主要功能是益气温阳、活血通络、利水消肿, 从而改善患者心慌气短、不能平卧、尿少水肿的等心力衰竭症状。

现代药理研究证实, 芪苈强心胶囊的成分具有抗心力衰竭的作用。黄芪具有非洋地黄类正性肌力作用, 可提高左室射血分数, 改善左心室构型^[31]。人参和附子合用能显著降低血清 BNP 水平, 能显著减轻心肌纤维化^[32]。丹参活血和血, 具有改善微循环、扩张冠状动脉、增加冠状动脉血流量, 降低心肌耗氧量作

用。葶苈子泻肺利水,可增强心肌收缩力,增加心输出量,降低静脉压,减轻心脏负荷;红花活血化瘀;陈皮调畅气机;泽泻利水消肿;香加皮强心利尿,可抑制心肌细胞膜;玉竹养心阴以防利水伤正;玉竹养阴以防伤正;桂枝温阳化气。徐涛^[33]等人的研究表明:芪苈强心胶囊可改善心力衰竭大鼠的血流动力学,降低血浆中 ET-1、Ag-II 和 TNF- α 的含量,改善心力衰竭大鼠的心功能,可能与上调 PPAR α 的表达和活性有关。刘新灿^[11]等人和张杰^[9]的临床研究也证明了芪苈强心胶囊降低血浆中炎症因子和醛固酮的含量,改善患者的心功能,与之相符合。

本研究结果提示芪苈强心胶囊具有提高心功能并增强运动耐力、改善左室收缩和舒张功能、降低 BNP 和 NT-proBNP 水平、提高生活质量的作用。

3.3 本研究的局限性及未来临床研究的方向 本研究有一定的局限性。本研究纳入研究多为临床型的研究,但所纳入研究符合临床试验标准的 RCT 研究很少。26 篇研究提及随机分配,但仅有 5 篇研究有具体随机分配方法。病例的纳入及基本情况可能不同,服用药物剂量不同,疗程长短不一,检查方法及标准不一致,且可能部分研究样本含量较少,文献质量较低,因而提示存在选择性偏倚和实施偏倚的可能性,影响了作为循证医学证据的力度。

综上所述,芪苈强心胶囊对改善 CHF 患者的心功能和生活质量明显有效,且不良反应不多于常规西药抗心力衰竭治疗。但本研究结果受纳入文献质量限制。该结果仅作为一个有益的探索。本研究为芪苈强心胶囊治疗 CHF 提供循证医学证据,希望更多的关于芪苈强心胶囊的临床研究问世,以中医望闻问切辨证施治,特别是采用规范的“CONSORT for TCM”方法,符合循证医学的临床试验要求的临床研究,为中药治疗 CHF 提供依据,进一步促进我国中医药事业的发展。

参考文献

- [1] 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[S]. 中华心血管病杂志,2007,35(12): 1076-1095.
- [2] 刘秀敏,权晓慧,马春艳,等. 芪苈强心胶囊辅治老年慢性心力衰竭疗效观察[J]. 疑难病杂志,2013,12(4): 270-272.
- [3] 叶圣,曹勤. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者氨基末端脑钠肽前体的影响[J]. 微循环学杂志,2012,12(2): 60-61.
- [4] 卓加玉,许勇,聂谦,等. 芪苈强心胶囊治疗心房颤动合并心力衰竭疗效观察[J]. 西部医学,2013,25(3): 392-394.
- [5] 高建步,李玉东,杨守忠. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7): 233-234.
- [6] 周翠玲,席云霞,李霞,等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心功能不全 30 例临床观察[J]. 山西医药杂志,2011,40(10): 1033-1034.
- [7] 田野,李彦霞,任君霞,等. 芪苈强心胶囊治疗舒张性心衰的疗效观

- 察[J]. 中国临床药学理杂志,2011,27(9): 666-668.
- [8] 黄斌. 芪苈强心胶囊对慢性收缩性心力衰竭患者心功能及血浆脑钠肽水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(16): 191-193.
- [9] 张杰. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者醛固酮水平和心功能的干预作用[J]. 中国老年学杂志,2013,33(9): 2157-2159.
- [10] 曹建恒. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽的影响[J]. 中国中医急症,2009,18(11): 1758-1759.
- [11] 刘新灿,张正勋,陈晓玲,等. 芪苈强心胶囊对心力衰竭患者心功能、脑那素及炎症因子水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(8): 905-906.
- [12] 黄捷,石海莉,韩凌. 芪苈强心胶囊治疗慢性心功能不全的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志,2010,9(18): 1369-1372.
- [13] 朱黎姝. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭 40 例临床观察[J]. 中国医学创新,2013,10(7): 103-104.
- [14] 张艳,周明勤. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭 76 例疗效观察[J]. 中国医学创新,2013,10(7): 16-17.
- [15] 丁善勇. 芪苈强心胶囊结合西药治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 临床合理用药,2013,6(2): 8-9.
- [16] 李大伟. 芪苈强心胶囊治疗充血性心力衰竭的临床研究[J]. 中国实用医刊,2013,40(1): 37-39.
- [17] 王立新,赵宇,李富军,等. 芪苈强心胶囊治疗难治性心力衰竭的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(7): 792-794.
- [18] 王杰,韦永强,黄幼艺. 芪苈强心胶囊佐治收缩性心力衰竭 96 例临床观察[J]. 疑难病杂志,2009,8(11): 667-668.
- [19] 李沛,曾丽. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭后 6 分钟步行试验疗效观察[J]. 现代医药卫生,2011,27(16): 2430-2431.
- [20] 马芳放,路风月,冯书文,等. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者血管内皮功能及心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(17): 2602-2603.
- [21] 刘华玲,安慧. 芪苈强心胶囊联合地高辛治疗老年慢性心力衰竭 50 例临床观察[J]. 疑难病杂志,2008,7(11): 671-672.
- [22] 孟攻,苗鹏飞. 芪苈强心胶囊治疗高血压心力衰竭 52 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(6): 651-652.
- [23] 曹志娜,范红玲. 芪苈强心胶囊治疗冠心病心衰临床观察[J]. 光明中医,2009,24(7): 1256-1257.
- [24] 李建臣. 芪苈强心胶囊在合并心动过缓慢性心力衰竭患者中的疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2009,3(16): 134-135.
- [25] 薛立新,冯莉. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭 40 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(5): 584-585.
- [26] 景国际. 芪苈强心胶囊治疗慢性收缩性心力衰竭 30 例疗效观察[J]. 河北中医,2009,31(7): 1060-1061.
- [27] 曾忠诚,谢骞. 芪苈强心胶囊治疗慢性收缩性心力衰竭疗效观察[J]. 华北煤炭医学院学报,2010,12(6): 810-811.
- [28] 康玲. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭 30 例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(12): 1466-1467.
- [29] 龙飞,江珊. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(4): 582-583.
- [30] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 2002:5.
- [31] 王恒和,朱亚萍,郑颖,等. 黄芪注射液治疗充血性心力衰竭临床研究[J]. 新中医,2010,42(1): 13.
- [32] 郭进建,郭跃进,乔建峰. 参附注射液对缺血性心肌病心功能和心肌纤维化的影响[J]. 福建中医学院学报,2006,16(4): 4.
- [33] 徐涛,郭丽峰,陈立锋,等. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭大鼠 PPAR α 表达的影响[J]. 河北医药,2010,32(22): 3120-3122.