从 cTnI 探讨强心方对慢性心力衰竭患者心肌保护作用

凌 望 张 蕾 程大雁 朱锦星 周 苗 董耀荣 吴美平

(上海中医药大学附属上海市中医医院心内科, 上海, 200071)

摘要 目的:观察强心方在治疗慢性心力衰竭患者对其心肌肌钙蛋白 I(cTnI)及 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的影响,基于 cTnI 水平的变化,探讨强心方对心肌损伤的保护作用。方法:选取 2016 年 3 月至 2017 年 3 月上海中医药大学附属上海市中医医院门诊和住院收治的慢性心力衰竭患者 120 例,随机分为观察组和对照组,每组 60 例。其中,观察组采用强心方联合常规西医治疗方法;而对照组仅使用常规西医方法,治疗时间均为 8 周。结果:治疗后,观察组与对照组 cTnI 和 NT-proBNP 水平均有显著降低($P < 0.05$),且与对照组比较,观察组 cTnI 和 NT-proBNP 水平显著降低($P < 0.05$)。结论:强心方联合常规西医治疗方法对慢性心力衰竭患者 cTnI 和 NT-proBNP 指标均有改善作用,且强心方对慢性心力衰竭患者的心肌损伤有保护作用。

关键词 强心方;慢性心力衰竭;心肌肌钙蛋白 I;N 末端脑钠肽前体

Discussion on the Protective Effect of Qiangxin Fang on Myocardium of Patients with Chronic Heart Failure from cTnI

Ling Wang, Zhang Lei, Cheng Dayan, Zhu Jinxing, Zhou Miao, Dong Yaorong, Wu Meiping

(Department of Cardiology, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Qiangxin Fang on levels of cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the treatment to patient with chronic heart failure, and also to explore the protective effect of Qiangxin Fang on myocardial injury based on the changes of cTnI level. **Methods:** A total of 120 patients with chronic heart failure who were treated in outpatient and hospitalized in Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from March 2016 to March 2017, were randomly divided into treatment group and control group, with 60 cases in each. The treatment group was treated with Qiangxin Fang combined with conventional western medicine treatment methods, while the control group was not received conventional western medicine treatment. Both groups were treated for 8 weeks. **Results:** After treatment, the levels of cTnI and NT-proBNP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the levels of cTnI and NT-proBNP in treatment group were significantly decreased compared with control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qiangxin Fang combined with conventional western medicine treatment has improvement effect on levels of cTnI and NT-proBNP for patients with chronic heart failure, and Qiangxin Fang has protective effect on myocardial injury of patients with chronic heart failure.

Key Words Qiangxin Fang; Chronic heart failure; Cardiac troponin I; N-terminal pro-brain natriuretic peptide

中图分类号:R256.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.09.025

慢性心力衰竭(Chronic Heart Failure, CHF)是一种严重的临床综合征,是各种心脏病发展的终末阶段。随着现代医学的发展,虽然在治疗 CHF 上已有很大进展,但众所周知,CHF 的高发病率、高致残率、高病死率和高经济成本仍待解决^[1]。目前对于 CHF 发病机制亦趋于成熟和共识,其中,心室重构被认为是 CHF 发生、发展的核心环节,而心肌细胞的存亡在心室重构中尤为重要。现已证实,心肌肌钙蛋白(cTnI)是心肌细胞特有的调节蛋白,具有高特异性。近年来,血清 cTnI 在反应心肌损伤上具有高敏感性、高特异性,可以作为 CHF 心肌损伤的标志

物^[2]。根据前期研究发现,在常规西医治疗基础上联合使用自拟强心方对 CHF 患者有缓解心力衰竭临床症状、改善心功能的作用^[3]。附子作为强心方的主要组成部分,可以改善心梗后心力衰竭大鼠的心室重构^[4],近期本课题组对单药附子及其水溶性单体强心成分去甲乌药碱(Higenamine)进一步研究发现,去甲乌药碱可以保护心肌细胞的缺血再灌注损伤^[5]。所以我们推测强心方除了能够改善 CHF 患者临床症状外,还能保护 CHF 过程中受损心肌细胞。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2017 年 3 月

以来本院门诊及住院收入就诊的 CHF 患者,共选择符合入选条件患者 120 例。采用随机数字表法分为对照组和观察组,其中,观察组 60 例,男 26 例,女 34 例;年龄 56 ~ 74 岁,平均年龄(69.12 ± 6.8)岁;对照组 60 例,男 28 例,女 32 例,年龄 55 ~ 73 岁,平均年龄(70.20 ± 5.4)岁。按照美国纽约心脏病协会指定的心功能等级划分依据,观察组心功能 II 级者 17 例,心功能 III 级者 35 例,心功能 IV 级者 8 例;对照组心功能 II 级者 21 例,心功能 III 级者 32 例,心功能 IV 级者 7 例。2 组间性别、年龄、心功能分级及基础疾病情况差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1、表 2。

表 1 患者一般情况比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	NYHA 心功能分级(例)		
	男	女		II 级	III 级	IV 级
观察组(n=60)	26	34	69.12 ± 6.8	17	35	8
对照组(n=60)	28	32	70.20 ± 5.4	21	32	7

表 2 2 组患者基础疾病比较(例)

组别	冠心	高心	扩心	肺心
观察组(n=60)	20	23	9	8
对照组(n=60)	22	24	8	6

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 西医诊断标准参照 2014 年中国心力衰竭指南及美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级标准制定。参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2014)》^[6]和心力衰竭发生发展各阶段。见表 3。

表 3 心力衰竭发生发展的各阶段

阶段	症状
阶段 A(前心力衰竭阶段)	患者为心力衰竭的高发危险人群,但目前心脏的结构或功能异常,也无心力衰竭的症状和(或)体征
阶段 B(前临床心力衰竭阶段)	患者从无心力衰竭的症状和(或)征,但已发展成结构性心脏病
阶段 C(临床心力衰竭阶段)	患者已有基础的结构性心脏病,以往或目前有心力衰竭的症状和(或)体征
阶段 D(难治性终末期心力衰竭阶段)	患者有进行性结构性心脏病,虽经积极的内科治疗,休息时仍有症状,且需要特殊干预

1.2.2 心功能分级 参照美国纽约心脏病协会(NYHA)标准^[6]。见表 4。

1.2.3 中医辨证标准 阳虚血瘀证的标准参照《中药临床研究指导原则》^[7]有关内容结合心力衰竭的诊断要点及证候分型进行临床诊断。主症:1)心悸、气短,动则加重;2)畏寒肢冷;3)水肿,腰以下甚;4)

舌胖大暗淡、紫暗或有齿痕、瘀斑;5)脉沉弱、沉弦、弦紧或沉涩。次症:1)动则喘甚,甚则喘息不能平卧;2)咳嗽,痰多稀薄;3)肋下痞块;4)口唇发绀;5)尿少或便溏。具备主症 1)、2)、3)3 项及任何其他主症或次症中的 1 项即可确诊。

表 4 心功能分级标准

分级	症状
I	活动不受限。日常体力活动不引起明显的气促、疲乏或心悸
II	活动轻度受限。休息时无症状,日常活动可引起明显的气促、疲乏或心悸
III	活动明显受限。休息时可无症状,轻于日常活动即引起显著促、疲乏或心悸
IV	休息时也有症状,稍有体力活动症状即加重。任何体力活动均会引起不适。如无需静脉给药,可在室内或床边活动者为 IV b 级

1.3 纳入标准 符合上述心力衰竭(阶段 C)的诊断标准及中医辨证属于阳虚血瘀者;心功能分级在 II ~ IV 级;年龄在 18 ~ 75 周岁;自愿接受临床观察的患者,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)年龄在 18 周岁以下或 75 周岁以上者;2)心功能分级为 I 级;3)瓣膜性心脏病心力衰竭患者;4)急性冠脉综合征患者,半年内心肌梗死或心肌炎性反应;5)合并未控制的感染、严重的电解质紊乱,严重的肺、肝、肾功能不全;6)高血压患者血压控制不佳;7)妊娠或哺乳期妇女;8)过敏体质者且对多种药物过敏者;9)不符合纳入标准、未完成检查或资料不全等患者。

1.5 剔除与脱落标准 1)发现不符合纳入标准或符合排除标准者,未按研究方案用药者,无任何随访记录者;2)患者因任何原因自行退出者,主要研究者认为受试者不适合继续研究者;3)研究中发现严重安全性事件,研究中发现临床研究方案有重大失误,或方案实施过程中发生严重偏差,难以评价治疗效果,项目主管部门撤销试验。

1.6 治疗方法 采用随机分组原则,按照 1:1 比例将入选患者分为观察组和对照组。其中,对照组只给予常规西医治疗方法:根据指南选用血管紧张素 II 受体拮抗剂/血管紧张素转换酶抑制剂、β 受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂、利尿剂、地高辛等,且患者病情平稳时,不调整用药。观察组,在常规治疗方法的基础上,联合服用强心方,即制附子 15 g、生黄芪 30 g、鹿角片 20 g、葶苈子 30 g、桃仁 10 g、党参 15 g、太子

参 15 g、猪苓 15 g、茯苓 15 g、车前子 15 g、车前草 15 g,上方均为江苏天江制药提供之颗粒剂,早晚饭后 100 mL 温水冲服,疗程均为 8 周。

1.7 观察指标 入组患者治疗前后均清晨空腹经肘正中静脉采血 4 mL,其中,血清 cTnI 检测采用胶乳增强免疫比浊法,试剂盒购自津雅特生物科技有限公司,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行检测。所采静脉血 2 mL,全部注入 EDTA 抗凝管内,并摇匀,室温存放 2 h 之内以 3 000 r/min 离心 10 min,抽取血浆后立即用于检测血浆 NT-BNP。检测仪器采用德国罗氏诊断公司 Elecsys2010 NT-BNP 自动分析仪。观察 2 组治疗前后血清 cTnI 和血浆 NT-proBNP 水平的变化情况。分别于治疗前后早晨抽取患者空腹静脉血 4 mL,检测各指标变化。

1.8 疗效判定标准 疗效安全性指标主要观察治疗前后患者血常规、粪常规、尿常规、肝肾功能、电解质有无异常。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行实验数据处理,用 χ^2 检验计数资料,用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料,组间及治疗前后比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评价 观察组和对照组治疗前后及 2 组间血清 cTnI 和血浆 NT-proBNP 水平变化情况比较患者治疗前 2 组血清 cTnI 和血浆 NT-proBNP 各水平均显示差异无统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后血清 cTnI 和血浆 NT-proBNP 水平均明显下降,与各组治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);2 组间比较,观察组亦显示差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 治疗后 2 组 cTnI 和 NT-proBNP 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	cTnI (ng/mL)	NT-proBNP (pg/mL)
观察组 (n = 60)		
治疗前	0.239 ± 0.406	5698.25 ± 244.9
治疗后	0.012 ± 0.009* Δ	6426.31 ± 169.74* Δ
对照组 (n = 60)		
治疗前	0.227 ± 0.412	5742.41 ± 256.6
治疗后	0.042 ± 0.018	3895.42 ± 201.13

注:治疗前后比较* $P < 0.05$;2 组间比较 Δ $P < 0.05$

2.2 安全性评价 在临床试验过程中,2 组患者治疗前后均进行血、尿、粪常规以及肝肾功能等安全性指标的检测,组内治疗前后及组间比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),2 组间均未出现与肝损害相关的不良事件。在治疗过程中,未发现严重不良事件。所有患者均进行全程治疗,未有脱落现象,无恶性不

良反应出现,2 组间症状轻微,其中,对照组有 1 例患者发生泌尿系感染,2 例患者出现胃肠道反应,数日后均可自行缓解;观察组 1 例患者发生急性咽炎,判断均为与试验药物无关。经医务人员发现采取对症处理或自行缓解,对研究未产生影响,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

CHF 是各种心脏疾病发展的终末阶段,随着病情的进展,临床上会出现水肿、呼吸困难、运动受限等症状,且猝死率高,近 5 倍于普通人群^[8],因此对慢性心力衰竭患者的早期干预至关重要,否则终会导致心室重塑的不良后果。心室重构包含一系列复杂的细胞和分子机制,是心肌对压力或容量超负荷产生的代偿性改变,包括心肌细胞肥大、间质纤维化和心肌细胞凋亡等。目前,心室重构的现代防治措施主要有再灌注治疗,β 受体阻滞剂,ACEI 抑制剂和 ARB,醛固酮拮抗剂等,但都未能从根本上阻止心室重构的发生,如 PCI 术后常常发生远端微血管的血栓性阻塞^[9]。有一些针对心室重构的实验研究正在进行,如 MMP 活性抑制剂、抗炎治疗、内皮素受体拮抗剂等,但尚无大规模临床试验依据。因此,CHF 的治疗目标不仅仅是改善临床症状、提高患者的生命质量,更重要的是防止和延缓心肌重构的发生,从根本上降低 CHF 的病死率和住院率。

众所周知,CHF 患者 cTnI 和心肌重构关系密切,cTnI 所反映的微小心肌损伤可引起心肌重构,心肌重构可引起心肌细胞的降解和结构蛋白的丢失,继而导致 cTnI 升高。大量研究结果证实,CHF 患者循环中可检测出心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 和心肌肌钙蛋白 T (cTnT),虽然在正常参考范围之内,但一旦能够检测肌钙蛋白异常,即意味着患者预后不良^[8]。还有学者发现,多数心脏病患者的外周血中能检测到心肌肌钙蛋白 I 自身抗体 (Cardiac Troponin I autoantibody, cTnIAAb),心肌肌钙蛋白 I 自身抗体产生的始动抗原可能是心肌细胞损伤中释放的心肌肌钙蛋白 I (cTnI),而 cTnIAAb 很可能与心肌损伤后心室重构、严重的心脏功能损伤、心力衰竭、持续的心肌炎性反应过程等有关^[10]。虽然长期以来 CK-MB 被公认为早期心肌损伤的标记物,但相较于 CK-MB,cTnI 分子量更小,心肌损伤后易释放入血,更便于检测。因此,心肌肌钙蛋白 I 作为诊断心肌损伤特异性的标志物,可以作为心肌损伤患者的诊断指标、预后判断及疗效评价。

除 cTnI 外,N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 也

能够反映早期心肌损伤及预后判断,与 CHF 严重程度有密切关系,即水平越高,病变越严重,预后越差^[11]。无论是新发生的急性心力衰竭,还是 CHF 的急性加重,NT-proBNP 水平均有非常显著的上升,上升的程度与心力衰竭的严重程度平行。有研究发现,NT-proBNP 对指导 CHF 患者治疗及预后评估有一定价值,包括评估降低患者的住院率^[12]。另有报道称,CHF 患者临床诊断中 cTnI 和 NT-proBNP 联合检测具有重要意义和价值^[13]。因此,观察 cTnI 和 NT-proBNP 水平的变化对判断心力衰竭中心肌损伤和疾病转归有一定临床意义。

CHF 不是一个独立的疾病,是许多心血管疾病的严重阶段,多为原有心脏疾病或它脏诸疾,久治不愈所致,而临床 CHF 阶段,症候大多错综复杂,CHF 的发病机制主要以心气虚、心阳虚为主,标实以瘀血、水饮、痰湿居多,临床多表现为虚实夹杂。因此,治疗关键在于益气温阳,活血利水,并以经验方强心方(制附子、生黄芪、鹿角片、葶苈子、桃仁、党参、太子参、猪苓、茯苓、车前子、车前草)治疗。强心方由真武汤、五苓散加减化裁而来,方中附子为君药,有回阳救逆、补火助阳之功,辛热以壮肾阳,补命门之火,阳生火壮则散寒行水,气化之力益彰,《本草汇言》曰:“附子,回阳气,散阴寒……凡属阳虚阴极之候,肺肾无热证者,服之有起死之殊功。”附子作为治疗 CHF 症状方剂的重要药物,自从《伤寒论》开始就广泛应用于心力衰竭类似症状(真武汤类证)的附子,是治疗心力衰竭重要而十分常用的中药,我科以附子为君药的强心方在中晚期心力衰竭患者的临床研究亦发现有良好的改善症状,改善预后的作用^[3]。臣以鹿角片温补肝肾,补益精血。陈士铎《石室秘录评述·本治法》云:“安心当治肾,治肾当安心”,即肾为气之根,肾气充足,则气有根,上输于心。与附子相伍,心肾同治,共奏益火散寒,温阳化气之效,具有强心之效。黄芪、党参、太子参益气,黄芪兼利水滋阴,张锡纯^[14]认为:黄芪之性,善利小便、开寒饮,黄芪补胸中大气,大气壮旺,自能化饮,因其兼能利水滋阴,虚劳多损及肾,黄芪能大补肺气以益肾水之上源,使气旺则自能生水。党参、太子参亦能生津滋阴;葶苈子泻肺平喘,利水消肿,葶苈子善逐水,李时珍曰:若肺中水气,臌满者,非此不除。《百种录》记载:葶苈滑润而香,专泻肺气,肺为水之上源,故能泻肺,亦能泄水。凡积聚寒热,从水气来者,此药主之。桃仁活血化瘀,通利血脉;猪苓、茯苓、车前子、车前草共奏利水消肿之效,其中车前子、车前草可清

肺化痰的作用。诸药合用,标本兼治,起到益气温阳,活血利水之功,从而达到对 CHF 补虚祛邪之功。

近些年研究显示^[15],中医药在改善 CHF 患者临床症状、提高运动耐量、改善心功能、降低再住院率等方面具有明显的疗效和优势,但尚缺乏统一的治疗标准和可靠的循证医学证据。为了避免主观的结局指标,更加完善中医学治疗 CHF 的客观临床证据,课题组发现自拟强心方联合常规西医治疗方法能够明显改善心力衰竭患者临床症状^[16],为探讨中药治疗 CHF 的作用机制,课题组进一步研究了中药附子及其水溶性单体去甲乌药碱对心肌损伤后的作用,发现附子可以改善心梗后心力衰竭大鼠的心室重构^[4],去甲乌药碱通过 β_2 /PI3K/AKT 通路抑制缺血再灌注心肌细胞凋亡,保护缺血再灌注心肌损伤^[5]。

基于此,我们拟观察心肌损伤标志物心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平变化来验证强心方对心力衰竭时心肌细胞的保护作用。其中,cTnI 特异性较强,能够准确检测心肌损伤程度;NT-proBNP 是对心室扩张或容量压力负荷变化较为敏感,亦是评价心功能的重要指标^[17]。通过观察以上各指标变化,我们可以从客观上判断强心方对治疗心力衰竭是否有效,并可根据 cTnI 的水平变化观察强心方对心肌损伤是否有保护作用。本研究结果显示,CHF 患者经治疗后,对照组及观察组血清 cTnI 和血浆中 NT-proBNP 水平均显著降低,说明 2 种治疗方法对 CHF 患者均有一定疗效;同时,观察组比较于对照组,血清 cTnI 和血浆中 NT-proBNP 水平也显著下降,说明强心方合并常规西药治疗对 CHF 患者疗效更加确切,从 cTnI 水平变化可推断强心方对心肌损伤有保护作用,但具体作用机制有待进一步探讨。

总之,自拟强心方联合常规西医治疗后,CHF 患者的 cTnI 和 NT-proBNP 水平下降,说明强心方对 CHF 患者心肌损伤有一定的保护作用。强心方在治疗 CHF 疾病方面,有一定的优势。本研究在一定程度上增加了中医药治疗 CHF 的循证医学证据。

参考文献

- [1] Hamatani Y, Iguchi M, Nakamura M, et al. Incidence and predictors of ischemic stroke during hospitalization for congestive heart failure[J]. Heart Vessels, 2016, 31(7): 1154-1161.
- [2] 廖娟,张红苗,金艳蓉,等.慢性心力衰竭患者血清超敏心肌肌钙蛋白 I 水平的临床分析[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(15): 1783-1784.

- [6]李艳. 益气活血中药对老年冠心病患者血小板活化率的作用分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(6):313-314.
- [7]刘明, 殷惠军, 陈可冀. 血小板蛋白质组学及其在血瘀证与活血化瘀中药研究中的探索应用[J]. 中国科学(生命科学), 2013, 43(8):619-625.
- [8]余春桥. 补气活血汤配合西药治疗冠心病心绞痛 94 例[J]. 陕西中医, 2013, 34(7):797-798.
- [9]周国锐. 理气化痰活血法联合西医常规治疗冠心病心绞痛 52 例[J]. 中医研究, 2013, 26(5):44-46.
- [10]刘龙斌, 郭航远, 邢杨波, 等. 益心舒胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(2):150-152.
- [11]高娃. 慢性稳定型心绞痛的中西医疗法疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(2):101-102.
- [12]江玉, 王明杰, 潘洪, 等. 蛭龙活血胶囊治疗不稳定型心绞痛的疗效及对血管内皮功能和血小板功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(24):305-309.
- [13]王宝君, 张庆翔, 张雷, 等. 益气活血中药配合双联抗血小板治疗对急性心肌梗死大鼠血栓形成的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(14):1225-1229.
- [14]刘志华, 孙晓波. 网络药理学: 中医药现代化的新机遇[J]. 药理学学报, 2012, 47(6):696-703.
- [15]薛凯. 活血化瘀理气类中草药配伍治疗冠心病心绞痛临床疗效研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(1):111-112.
- [16]韩文刚, 张雪云. 中西医结合治疗冠心病心绞痛验谈[J]. 中外医疗, 2013, 30(4):29-29.
- [17]姜涛, 尹君丽, 汤妍等. 血府逐瘀汤加减治疗不宜行 PCI 干预的冠心病心绞痛 58 例疗效观察[J]. 中西医结合研究, 2014, 11(2):100-101, 103.
- [18]索蒲霞, 刘霞. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗冠心病心绞痛患者的效果分析[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(z1):22-23.
- [19]梁玉红. 中药治疗冠心病心绞痛的疗效分析[J]. 当代医学, 2011, 17(7):160.
- [20]高冬, 宋军. 从活血化瘀到活血生新[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(5):581-582.
- [21]赵彩霞. 中药活血化瘀法治疗冠心病心绞痛的临床疗效分析[J]. 中外医学研究, 2012, 10(2):11-12.
- [22]王国栋, 孙中国, 程志国等. 注射用藜芦皂苷治疗心绞痛阻型冠心病心绞痛的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(7):1480-1481.
- [23]冷玉杰. 丹参煎剂对冠心病心绞痛患者血液流变学指标的影响[J]. 吉林中医药, 2016, 36(3):249-251, 252.
- [24]邹耀东, 丁文杰. 中西医结合治疗冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2015, 12(1):109-110.

(2016-08-29 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 2087 页)

- [3]卢永屹, 王胜林, 董耀荣. 强心方结合常规疗法治疗收缩性心力衰竭 60 例[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(6):28-29.
- [4]吴美平, 董耀荣, 熊旭东, 等. 不同剂量附子对心力衰竭大鼠室重构作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16):187-190.
- [5]M Wu, Y Zhang, Q Zhou, et al. Higenamine protects ischemia/reperfusion induced cardiac injury and myocyte apoptosis through activation of β 2AR/PI3K/AKT signaling pathway [J]. Pharmacological Research, 2016, 104:115-123.
- [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. 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.
- [7]郑俊. 慢性心力衰竭中医分型临床辨证研究[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(27):126-127.
- [8]Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, et al. Prognostic role of highly sensitive cardiac troponin I in patients with systolic heart failure [J]. Am Heart J, 2010, 159(1):63-67.
- [9]Xu L, Huang X, Ma J, et al. Value of three-dimensional strain parameters for predicting left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2017, 33(5):663-673.
- [10]K. Pettersson, S. Eriksson, S. Wittfooth, et al. Autoantibodies to cardiac troponin associate with higher initial concentrations and longer release of troponin I in acute coronary syndrome patients [J]. Clinical Chemistry, 2009, 55(5):938-945.
- [11]张海云, 左顺英. NT-proBNP 和 cTnI 在慢性心力衰竭中的诊断价值及预后评价[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(22):3456-3457, 3461.
- [12]Davarzani N, Sanders-van WS, Karel J, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide-Guided Therapy in Chronic Heart Failure Reduces Repeated Hospitalizations-Results From TIME-CHF [J]. J Card Fail, 2017, 23(5):382-389.
- [13]高枫, 韩肖肖, 毕云, 等. 慢性心力衰竭患者血清 NT-proBNP 和 cTnI 联合检测及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(3):325-327.
- [14]何伟峰, 李舒婷, 黄浩然, 等. 张锡纯治肝七药在危急重症及疑难病中的运用[J]. 中国中医急症, 2016, 25(11):2092-2094.
- [15]王永霞, 毋领娟, 李彬, 等. 中医药治疗慢性心力衰竭系统评价现状分析[J]. 中华中医药杂志, 2017(2):687-689.
- [16]王俊龙, 董耀荣, 王胜林, 等. 强心方治疗老年慢性充血性心力衰竭[J]. 吉林中医药, 2014, 34(11):1116-1119.
- [17]马荣军. 血清 hs-CRP BNP 在肺源性心脏病并心力衰竭患者中的临床价值分析[J]. 河北医学, 2014, 20(5):811-813.

(2017-06-17 收稿 责任编辑: 王明)