

基于“三辨三期三调”探讨针药联合对慢性心力衰竭患者运动耐力影响的真实世界研究

贺明¹, 张君宝¹, 何喆¹, 庄海娜², 高彦³, 李易^{3*}, 温伟波^{2, 3*}

(1. 云南中医药大学第二临床医学院, 云南 昆明 650500;

2. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 3. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021)

摘要: **目的** 基于“三辨三期三调”探讨真实世界中针药联合对慢性心力衰竭患者运动耐力的影响。**方法** 基于大型医院信息系统(hospital information system, HIS)集成数据库,提取2017年1月–2022年8月云南中医药大学第一附属医院/云南省中医医院所有出院诊断为慢性心力衰竭患者病例,共纳入1 080例。将应用“三辨三期三调”针药联合疗法529例设为观察组,未应用“三辨三期三调”针药联合疗法551例设为对照组。通过 χ^2 检验、倾向评分匹配法分析两组患者运动耐力疗效。**结果** 倾向评分法处理前后均显示观察组总有效率明显优于对照组($P<0.001$)。**结论** 基于“三辨三期三调”针药联合治疗能够明显改善慢性心力衰竭患者的运动耐力。

关键词: 慢性心力衰竭;三辨三期三调;针药联合;倾向性评分法;运动耐力

中图分类号: R246.1; R256.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000–2723(2023)03–0024–06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000–2723.2023.03.005

A Real-World Study on the Effect of Combined Acupuncture and Traditional Chinese Medicine on Exercise Tolerance in Patients with Chronic Heart Failure Based on "Three Identifications, Three Phases and Three Adjustments"

HE Ming¹, ZHANG Junbao¹, HE Zhe¹, ZHUANG Haina², GAO Yan³, LI Yi³, WEN Weibo^{2, 3}

(1. The Second Clinical Medical College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

3. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: **Objective** To explore the impact of acupuncture and medicine combination on exercise endurance in patients with chronic heart failure in the real world based on the "three identifications, three phases, and three adjustments". **Methods** Based on the integrated database of large hospital information system (HIS), 1 080 patients with chronic heart failure diagnosed as discharged, were selected. from the First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to August 2022. 529 cases of using the combination therapy of "three identifications, three phases, and three adjustments" acupuncture and medicine were set as the observation group, while 551 cases of not using the combination therapy of "three identifications, three phases, and three adjustments" acupuncture and medicine were set as the control group. Adopt χ^2 Test and propensity score matching were used to analyze the effect of exercise endurance of patients in the two groups. **Results** The propensity score method showed that the total effective rate of the observation group was significantly better than that of the control group before and after treatment ($P<0.001$). **Conclusion** The combination therapy of acupuncture and medicine based on the principle of "three identifications, three phases, and three adjustments" can significantly improve the exercise endurance of patients with chronic heart failure.

KEY WORDS: chronic heart failure; three identifications, three phases and three adjustments; combination of acupuncture and traditional Chinese medicine; propensity score method; exercise tolerance

基金项目: 国家自然科学基金项目(82060895, 81760896); 吕光荣全国名老中医药专家传承工作室; 云南省中医联合专项重点项目(2019FF002–004); 区域中医诊疗中心(老年病); 云南省中医药科技资源开放共享公共科技服务平台

作者简介: 贺明(1993–), 男, 在读硕士研究生, E-mail: 1738208924@qq.com

* **通信作者:** 李易(1964–), 男, 主任医师, 研究方向: 中西医防治心脑血管疾病, E-mail: liyikm@aliyun.com;

温伟波(1968–), 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 中医防治老年病, E-mail: 850923441@qq.com

心力衰竭(heart failure, HF)简称“心衰”,是一组复杂的临床综合征,由于心脏结构或功能异常,导致心脏充盈或射血能力受损而引起。根据心衰发生的时间和速度可分为急性与慢性。在原有慢性心脏疾病基础上逐渐出现持续存在的心衰症状体征的为慢性心衰(chronic heart failure, CHF),可以稳定、恶化或失代偿^[1]。CHF是大多数心血管疾病的终末阶段^[2],一旦CHF发生,由于心室收缩功能减弱,射血功能受损,心排血量无法满足机体代谢的需求,导致器官和组织血液供给不足,肺循环和(或)体循环淤血出现,大部分患者将进入进行性恶化的过程,严重危害患者的健康。据最新的流行病学数据显示,在25岁及以上人群中,中国约有1 210万心力衰竭患者,每年约新增300万心力衰竭患者,患病率持续上升,给中国的卫生系统带来了相当大的负担^[3]。

CHF患者多有不同程度的肺循环或体循环障碍,导致肺泡的通气和换气功能受影响,使呼吸肌功能发生不同程度的改变^[4]。研究表明,大多数CHF患者存在不同程度的运动耐力下降及呼吸困难等情况^[5]。运动耐力是评估心功能的主要手段,包括最大摄氧量(maximal oxygen consumption, VO_2 max)、最大功率、力竭时间及6 min步行距离测试(six-minutes walk test, 6MWT)^[6],其中6MWT是评定心衰的患者运动耐力的良好指标,《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)》推荐6 min步行距离(six-minute walking distance, 6MWD)用于CHF患者运动耐力评估^[1]。Ribeiro JP等研究发现^[7],心衰患者的吸气肌的力量和耐受力下降是导致运动耐力降低的原因之一。因此,提高CHF患者的运动耐力,缓解呼吸困难,对于改善患者的预后和生活质量具有积极作用。

围绕老年心血管疾病中医治疗,云南中医药大学第一附属医院/云南省中医医院构建了分期治疗和综合调治治疗模式“三辨三期三调”中医治疗体系,“三辨”包括辨证、辨病、辨证,“三期”包括带病期、发病期、重病期,“三调”包括调身、调气、调神。“三辨”明确了中医治疗中三个核心概念症、病、证的逻辑关系,辨证为基础,辨病为前提,辨证为核心,先辨证,在辨证的基础上辨病,在辨病的前提下辨证,将辨证作为中医治疗的核心。“三期”“三调”明确了常见老年心血管病不同时期的治法,带病期治疗以中成药为主,针灸外治为辅;发病期治疗以中药内服为主,中西医结

合治疗为辅;重病期以中西医结合治疗为主,中药内服为辅,最终达到身调、气调、神调的目的。

本研究以医院信息系统(hospital information system, HIS)的电子医学数据为基础,运用倾向性评分方法对CHF患者的住院患者电子医疗数据开展临床研究,旨在研究在真实世界中基于“三辨三期三调”针药联合治疗对CHF患者运动耐力的影响,为中医综合疗法在心血管疾病的临床应用提供证据。

1 资料和方法

1.1 研究对象 1 080例住院病历均来自2017年1月–2022年8月在云南中医药大学第一附属医院/云南省中医医院住院并且第一诊断为CHF的患者。所有患者符合《中国心衰诊疗指南(2018)》^[1]确立的慢性心衰诊断标准。纳入标准:①年龄 ≥ 20 岁,性别不限;②超声心动图或N末端B型利钠肽原(n-terminal pro-b-type natriuretic peptide, NT-proBNP) ≥ 125 ng/L确诊CHF;③此次发作持续时间不超过35 d;④初发或复发不限;⑤发病后出现运动耐力下降的患者;⑥病例数据完备。排除标准:①临床记录不全、运动耐力评定缺失者;②因卒中、重症肌无力、肢体残疾等所致的无法完成运动耐力测试的患者;③既往1月内有不稳定性心绞痛或心肌梗死病史的患者;④诊断不明确者。

1.2 调查内容 治疗前情况:包括患者基本资料、病程、合并疾病、家族史、过敏史、吸烟饮酒史、睡眠饮食情况、大小便情况、简要体格检查情况、简要临床症状、住院期间的生命体征、心电图、实验室检查情况、影像学检查情况、中西医辨病辨证分型及治疗情况等。治疗情况:包括一般处理和特异性处理,以及中药治疗和针灸疗法。治疗后情况:包括胸痛情况、气促情况、6 min步行试验。

1.3 数据整理 调查表制定:鉴于各医生书写病历用语风格各异,患者表述也不尽相同,数据结构不可避免存在差异。以调查病例数据为基础,在编制调查表时,对调查内容的判断标准和定义进行统一,并将各种混杂因素尽量纳入其中。数据录入:选择在云南中医药大学第一附属医院/云南省中医医院住院,确诊为CHF且满足纳入标准的患者。在完成调查表后,为了降低资料输入错误,使用二人录入法。

1.4 治疗情况及分组方法 一般处理:包括吸氧、调整体位、呼吸支持、心电监测、控制钠盐摄入及营养支

持。特异性治疗则根据患者需要使用利尿剂、血管扩张剂、强心药物、手术治疗等,如有合并其他疾病则进行对症的治疗。根据是否接受“三辨三期三调”针药联合治疗,将病例分为观察组和对照组。其中中药治疗包括中成药和中草药治疗,针灸治疗包括体针、电针、头皮针、耳针、温针灸、隔物灸等。具体药物使用与针灸取穴根据患者个体化差异而调整。

1.5 研究设计 本研究采用 SPSS 25.0 和 R3.6.2 统计软件,通过 χ^2 检验,分析在未平衡混杂因素条件下,观察组与对照组运动耐力的改善有无显著相关性,并进行 χ^2 检验初步明确潜在混杂因素。以倾向评分法(PS 匹配法)估“三辨三期三调”针药联合对 CHF 患者运动耐力的影响。

1.6 数据纳入分组 使用“三辨三期三调”针药联合治疗的病例(观察组)为 529 例,未使用“三辨三期三调”针药联合的病例(对照组)为 551 例。

1.7 疗效评价指标 原始数据中符合下列条件的即定义为治疗后活动耐力改善人群:通过测患者治疗前后 6 min 的步行距离^[8],如果治疗后比治疗前步行距离增加则为有效,无增加或减少则为无效。

总有效率 = 有效例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 本研究采用 χ^2 检验、Logistic 回归、倾向评分法(PS 匹配法)3 种统计学方法。

1.9 技术路线图 技术路线,详见图 1。

2 结果

2.1 一般情况 首先,提取医院使用与未使用基于“三辨三期三调”针灸中药联合治疗患者病历数据,其中,观察组 529 例,对照组 551 例。如表 1 所示,经 χ^2 检验在未平衡混杂因素的情况下,观察组与对照组在改善患者运动耐力的临床疗效上具有统计学意义($\chi^2 = 42.385, P = 0.001$)。然后使用 χ^2 检验初步明确具有潜在混杂因素的组间分布差异特征,由 χ^2 检验统计分析得到 15 个混杂因素(一般处理、特异性治疗、使用针灸、使用中药、吸烟史、饮酒史、合并其他疾病、家族史、呼吸困难、胸闷胸痛、心悸、头昏、出汗、疗程分段、年龄分段)。见表 2~6。

表 1 对照组与观察组运动耐力是否改善的 χ^2 检验情况[n(%)]

变量	对照组	观察组	χ^2 值	P 值
运动耐力	否 293(53.18)	177(33.46)	42.385	0.001
是否改善	是 258(46.82)	352(66.54)		

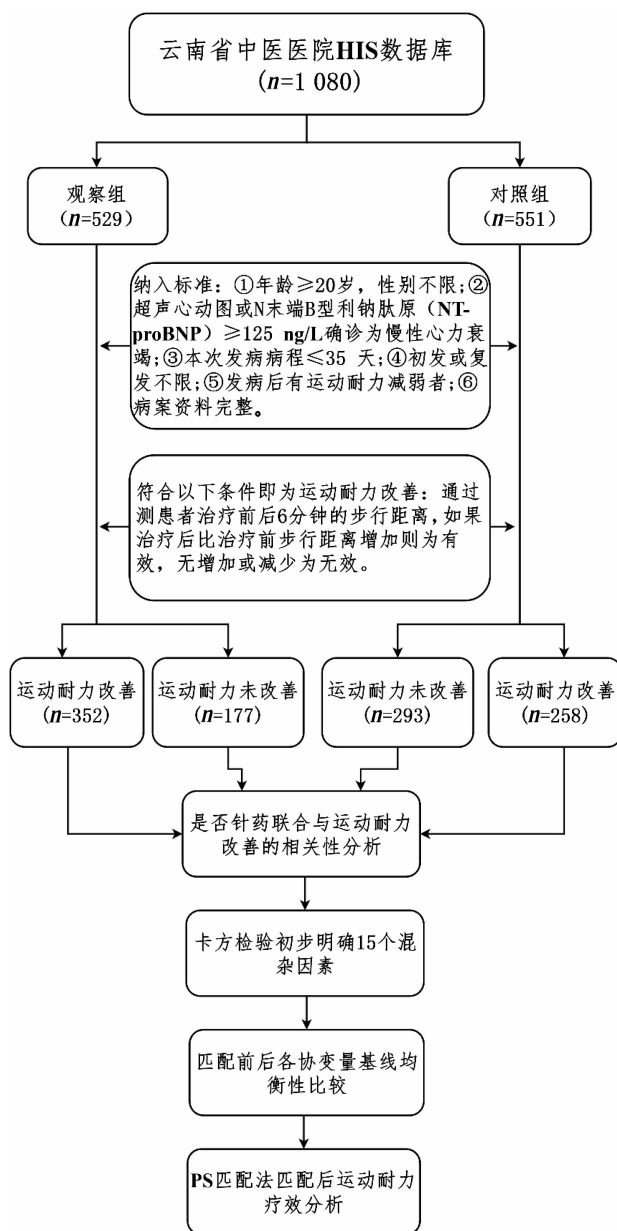


图 1 技术路线图

表 2 对照组与观察组治疗情况相关分布和 χ^2 检验情况[n(%)]

混杂因素	对照组	观察组	χ^2 值	P 值
一般处理	是 253(47.83)	304(55.17)	19.245	<0.001
	否 276(52.17)	247(44.83)		
特异性治疗	是 262(49.53)	398(72.23)	17.624	<0.001
	否 267(50.47)	153(27.77)		
使用中药	是 529(100)	95(17.24)	757.719	<0.001
	否 0(0)	456(82.76)		
使用针灸	是 529(100)	112(20.33)	710.124	<0.001
	否 0(0)	439(79.67)		

表 3 对照组与观察组临床症状情况相关分布和 χ^2 检验情况

混杂因素		对照组 /n(%)	观察组 /n(%)	χ^2 值	P 值
呼吸困难	是	141(26.65)	138(25.05)	37.817	<0.001
	否	388(73.35)	413(74.95)		
胸闷胸痛	是	342(64.65)	472(85.66)	30.131	<0.001
	否	187(35.35)	79(14.34)		
出汗	是	126(23.82)	408(74.05)	22.291	<0.001
	否	403(76.18)	143(25.95)		
心悸	是	338(63.89)	342(62.07)	22.665	<0.001
	否	191(36.11)	209(37.93)		
头昏	是	302(57.09)	327(59.35)	22.093	<0.001
	否	227(42.91)	224(40.65)		

表 4 对照组与观察组既往史情况相关分布和 χ^2 检验情况

混杂因素		对照组 /n(%)	观察组 /n(%)	χ^2 值	P 值
合并其他 疾病	是	322(60.87)	343(62.25)	10.798	<0.05
	否	207(39.13)	208(37.75)		
家族史	是	14(2.65)	9(1.63)	13.949	<0.001
	否	515(97.35)	542(98.37)		
吸烟史	是	70(13.23)	77(13.97)	9.313	<0.05
	否	459(86.77)	474(86.03)		
饮酒史	是	52(9.83)	58(10.53)	6.017	<0.05
	否	477(90.17)	493(89.47)		

表 5 对照组与观察组年龄分段情况相关分布和 χ^2 检验情况

混杂因素		对照组 /n(%)	观察组 /n(%)	χ^2 值	P 值
年龄分段 (岁)	20~35	4(0.76)	2(0.36)	14.233	<0.05
	36~50	17(3.21)	12(2.18)		
	51~65	42(7.94)	78(14.16)		
	66~80	191(36.11)	149(27.04)		
	81~95	267(50.47)	294(53.36)		
	>95	8(1.51)	16(2.90)		

表 6 对照组与观察组疗程分段情况相关分布和 χ^2 检验情况

混杂因素		对照组 /n(%)	观察组 /n(%)	χ^2 值	P 值
疗程分段 (d)	1~7	79(14.93)	146(26.50)	33.918	<0.001
	7~14	364(68.81)	355(64.43)		
	14~21	62(11.72)	32(5.81)		
	21~28	19(3.59)	9(1.63)		
	28~35	5(0.95)	9(1.63)		

2.2 混杂因素的处理

2.2.1 混杂因素分析 为了降低对比组间的混杂倚因素,提高结果的严密性,本文首先采用倾向得分法计算出每个研究对象的倾向性得分,然后用倾向性评分一个指标来体现多个混杂因素的综合影响,最后进行倾向评分匹配分析。根据调查内容将混杂因素确定为:患者的治疗情况(一般处理、特异性治疗、使用中药、使用针灸)、临床症状情况(呼吸困难、胸闷胸痛、出汗、心悸、头昏)、既往史情况(合并其他疾病、家族史、吸烟史、饮酒史)、年龄分段情况和疗程分段情况。

2.2.2 协变量确定 将针药联合作为因变量,将以上共 15 个混杂因素作为自变量建立 Logistic 回归模型计算倾向评分值。数据中利用中位数填补定量资料缺失值,利用众数填补定性资料缺失值。

2.2.3 匹配前后例数 此次纳入研究共 1 080 例,包括观察组 529 例,对照组 551 例。其中匹配前观察组有男 298 例,女 231 例;进行一般处理 253 例,进行特异性治疗 262 例;有并发症 322 例;有家族史者 14 例。对照组有男 279 例,女 272 例;进行一般处理 304 例,进行特异性治疗 398 例;有并发症 343 例;有家族史者 9 例。最终以倾向评分匹配法成功匹配了 234 例。

2.3 匹配前后各因素基线均衡性比较 将匹配前后差异显著有代表性的 15 个混杂因素作为协变量列于表内。通过表 7 可见一般处理、特异性治疗、中药治疗、针灸治疗、呼吸困难、胸闷胸痛、出汗、心悸、头晕、并发症、家族史、吸烟、喝酒、年龄分段、疗程分段在匹配后均衡性均优于匹配前,由此可认为匹配后的结果

表 7 匹配前后 观察组与对照组临床资料各协变量基线均衡性比较 [n(%)]

项目		匹配前		P 值	匹配后		P 值
		观察组(n=529)	对照组(n=551)		观察组(n=234)	对照组(n=234)	
一般处理	是	253(47.83)	304(55.17)	1	139(59.40)	124(52.99)	0.041
	否	276(52.17)	247(44.83)		95(40.60)	110(47.01)	
特异性治疗	是	262(49.53)	398(72.23)	0.056	125(53.42)	157(67.09)	0.048
	否	267(50.47)	153(27.77)		109(46.58)	77(32.91)	
中药治疗	是	529(100)	95(17.24)	0.959	234(100.00)	32(13.68)	0.027
	否	0(0)	456(82.76)		0(0.00)	202(86.32)	
针灸治疗	是	529(100)	112(20.33)	0.916	234(100.00)	61(26.07)	0.042
	否	0(0)	439(79.67)		0(0.00)	173(73.93)	
呼吸困难	是	141(26.65)	138(25.05)	0.064	68(29.06)	59(25.21)	0.001
	否	388(73.35)	413(74.95)		166(70.94)	175(74.79)	
胸闷胸痛	是	342(64.65)	472(85.66)	1	11(4.70)	11(4.70)	0.035
	否	187(35.35)	79(14.34)		223(95.30)	223(95.30)	
出汗	是	126(23.82)	408(74.05)	0.736	108(46.15)	130(55.56)	0.03
	否	403(76.18)	143(25.95)		126(53.85)	104(44.44)	
心悸	是	338(63.89)	342(62.07)	0.814	140(59.83)	148(63.25)	0.024
	否	191(36.11)	209(37.93)		94(40.17)	86(36.75)	
头晕	是	302(57.09)	327(59.35)	0.75	133(56.84)	146(62.39)	0.039
	否	227(42.91)	224(40.65)		101(43.16)	88(37.61)	
并发症	是	322(60.87)	343(62.25)	1	3(1.28)	0(0)	0.686
	否	207(39.13)	208(37.75)		231(98.72)	234(100)	
家族史	是	14(2.65)	9(1.63)	0.346	7(2.99)	4(1.71)	0.016
	否	515(97.35)	542(98.37)		227(97.01)	230(98.29)	
吸烟史	是	70(13.23)	77(13.97)	0.79	38(16.24)	27(11.54)	0.023
	否	459(86.77)	474(86.03)		196(83.76)	207(88.46)	
喝酒史	是	52(9.83)	58(10.53)	0.781	29(12.39)	22(9.40)	0.001
	否	477(90.17)	493(89.47)		205(87.61)	212(90.60)	
年龄分段(岁)	20~35	4(0.76)	2(0.36)	0.917	1(0.43)	1(0.43)	0.033
	36~50	17(3.21)	12(2.18)		6(2.56)	11(4.70)	
	51~65	42(7.94)	78(14.16)		33(14.10)	19(8.12)	
	66~80	191(36.11)	149(27.04)		63(26.92)	88(37.61)	
	81~95	267(50.47)	294(53.36)		128(54.70)	109(46.58)	
	>95	8(1.51)	16(2.90)		3(1.29)	6(2.56)	
疗程分段(天)	≤7	79(14.93)	146(26.50)	0.182	28(11.97)	58(24.78)	0.001
	8~14	364(68.81)	355(64.43)		153(65.38)	149(63.68)	
	15~21	62(11.72)	32(5.81)		35(14.96)	19(8.12)	
	22~28	19(3.59)	9(1.63)		14(5.98)	5(2.14)	
	29~35	5(0.95)	9(1.63)		4(1.71)	3(1.28)	

可信程度更高。

2.4 运动耐力疗效分析 表8显示运动耐力疗效在匹配前与经PS匹配法处理后的结果。数据调整前在多个混杂因素影响下,观察组与对照组差异有统计学意义($P<0.001$)。经PS匹配法匹配后显示观察组与对照组差异有统计学意义($P<0.001$)。

表8 对照组与观察组运动耐力经不同处理方法

统计结果比较 [$n(\%)$]

数据集	PS方法	对照组($n=551$)	观察组($n=529$)	P值
匹配前	无	258(23.89)	352(32.59)	<0.001
匹配后	PS匹配法	132(56.41)	200(85.47)	<0.001

3 讨论

慢性心力衰竭(CHF)主要是一种继发于左心室收缩和舒张功能障碍的临床诊断^[9]。主要表现为呼吸困难、心悸、面色苍白和体液潴留等^[10]。我国心血管疾病现患人数约3.3亿,其中心力衰竭为890万,住院心衰患者的病死率为4.1%,出院后再入院率为30%,对民众健康造成重大危害,并增加了社会卫生经济负担^[11]。既往的临床指南并不建议心衰患者运动,但相关研究表明不运动可能会进一步降低患者的心肺功能,造成病情恶化。6MWT试验距离可以辅助临床判断CHF患者病情严重程度,方法便捷且安全性高,有助于增加患者康复信心,并改善心功能^[12]。

在中国传统医学中,心衰归属于中医学的“心水”“悬饮”等范畴^[13]。认为心衰病是因心疾日久不愈,心阳虚衰,阳气不运,或气滞血瘀心脉闭阻,瘀血内停,水饮留聚在心胸,发生心悸心慌,乏力少气,喘息不适,甚则不能平卧,水肿少尿为主要表现的一类疾病^[14]。其病机特点是虚实夹杂,本虚标实,其病位在心,涉及肺、脾、肝、肾诸脏^[15]。故而《素问·逆调论篇》有云:“若心气虚衰,可见喘息持续不已”“细则气少,涩则心痛”^[16]。《血证论》在此基础上进一步指出“血积既久,其水乃成”“瘀血化水,亦发水肿,是血病而兼也”^[17]。因此,中医治疗慢性心衰的治则强调助阳化气、活血化瘀、逐水消肿,除辨证施治使用中药外,针灸作为中医外治法之一,起到疏通经络、调和气血等作用,其联合使用在防治心血管疾病临床疗效方面已经被证实有效^[18]。

本研究统计结果显示,慢性心衰多表现为3种证

型,分别为阳气亏虚血瘀证、气阴两虚血瘀证及气虚血瘀证,3种证型中都夹杂痰饮证。临床施治时以“三辨三期三调”为指导,针对不同证型中药分别施以益气温阳、活血化瘀、益气养阴、利水消肿等功效的药物,配合针灸气海、关元、中脘、内关、郄门、命门、膈俞、足三里、丰隆等穴位治疗,能够明显改善慢性心力衰竭患者的运动耐力。

6MWT是最常见的亚极量运动试验之一,通过测量在规定时间内行走的距离来评估机体功能状态及储量,可用来判断心肺功能情况以及病情进展,间接反映患者的运动耐力情况^[19-20]。本研究首先在未平衡混杂因素的情况下,通过 χ^2 检验,分析是否应用针灸中药联合治疗与慢性心力衰竭患者运动耐力的改善有无显著相关性。其次,采用SPSS 25.0软件包进行 χ^2 检验初步明确具有潜在混杂因素的组间分布差异特征。最后以倾向评分匹配法分析“三辨三期三调”疗法对两组患者运动耐力的疗效。数据经过倾向评分匹配,调整了大部分基线资料的均衡性,使得研究结论更可靠。本研究表明,基于“三辨三期三调”的针药联合治疗能够明显改善CHF患者的运动耐力。

参考文献:

- [1] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [2] 任印新,戴小华,花继平,等.参芪强心胶囊对慢性心力衰竭患者心功能及细胞因子的影响[J].云南中医学院学报,2015,38(3):47-50.
- [3] WANG H, CHAI K, DU M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population-based analysis[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(10): e008406.
- [4] 林娜,王晓芬.呼吸训练对慢性心力衰竭患者运动耐力的影响[J].中华护理杂志,2011,46(11):1082-1084.
- [5] SHEN Y, SONG H, MA W, et al. The prognostic value of peak cardiac power output in Chinese patients with chronic heart failure[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0147423.
- [6] 韦灵,王慧智.老年慢性心力衰竭患者运动耐力与室性心律失常的相关性[J].中国老年学杂志,2020,40(21):4487-4489.

(下转第71页)

- [11] CHOI E J, KIM G H. Evaluation of anticancer activity of dehydrocostuslactone in vitro[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2010, 3(1): 185–188.
- [12] PARK H, CHOI E J, LEE Y S, et al. Sesquiterpene lactones from *Saussurea lappa* and their cell proliferation effects on human breast cell lines [J]. *Yakhak Hoeji*, 2007, 51(2): 145–149.
- [13] LIU C Y, CHANG H S, CHEN L S, et al. Costunolide causes mitotic arrest and enhances radiation sensitivity in human hepatocellular carcinoma cells[J]. *Radiation Oncology*, 2011, 6(1): 56–60.
- [14] 朱文豪, 周青, 童东昌, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨雷公藤治疗肝癌的作用机制[J]. *云南中医学院学报*, 2021, 44(1): 68–75, 102.
- [15] HEGAZY M E, CHIKA K, AKIHITO M, et al. Biotransformation of sesquiterpenoids having α, β -unsaturated carbonyl groups with cultured plant cells of *Marchantia polymorpha* [J]. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 2006, 39(1–4): 13–17.
- [16] WAN X, XIAN L, NING L, et al. Sesquiterpene lactones from *Saussurea involucre* [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(7): 983–987.
- [17] 韩斌青, 冯冰, 马百平. 皂苷的生物转化研究进展[J]. *中草药*, 2009, 40(10): 1664–1668.
- [18] 关松磊, 吴雅馨, 孙赫, 等. 微生物转化技术在中药开发中的应用进展[J]. *微生物学通报*, 2018, 45(4): 900–906.
- [19] CHIANG K C, YEH C N, CHEN M F, et al. Hepatocellular carcinoma and vitamin D: a review[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2011, 26(11): 1597–1603.
- [20] SALEHITABAR R, NGUYENYAMAMOTO L, TAVERA-MENDOZA L E, et al. Vitamin D receptor as a master regulator of the c-MYC/MXD1 network[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, 109(46): 18827–18832.
- [21] CROSSH S, PETERLIK M. Vitamin D, calcium, and cancer[J]. *Anticancer Research*, 2009, 29(9): 3685.
- [22] HUANG W W, KO S W, TSAI H Y, et al. Centharidin induces G2/M phase arrest in 205 cells through inhibition of CDK1 activity and caspase-dependent signaling pathways[J]. *International Journal of Oncology*, 2011, 38(4): 1067–1073.

(收稿日期: 2022–12–17)

(上接第 29 页)

- [7] RIBEIRO J P, CHIAPPA G R, NEDER J A, et al. Respiratory muscle function and exercise intolerance in heart failure[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2009, 6(2): 95–101.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心肺预防与康复专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 六分钟步行试验临床应用中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(5): 432–442.
- [9] DICK S A, EPELMAN S. Chronic heart failure and inflammation: what do we really know?[J]. *Circ Res*, 2016, 119(1): 159–176.
- [10] TANAI E, FRANTZ S. Pathophysiology of heart failure [J]. *Compr Physiol*, 2015, 6(1): 187–214.
- [11] 葛均波, 霍勇, 杨杰孚, 等. 慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(8): 769–781.
- [12] 曾德菲, 郑婉, 魏俊萍, 等. 运动康复训练对老年冠心病慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(7): 1543–1546.
- [13] 郑晓丹, 盛炜, 高想. 从“痰”论治心系病[J]. *云南中医学院学报*, 2019, 42(5): 28–32.
- [14] 刘振. 参麦注射液治疗慢性心力衰竭临床疗效及对血 β_2 微球蛋白的影响[J]. *云南中医学院学报*, 2009, 32(1): 52–54.
- [15] 陈勇, 王洁, 杨彤, 等. 心衰病中西医研究进展[J]. *陕西中医*, 2022, 43(1): 134–136.
- [16] 黄帝内经素问[M]. 姚春鹏, 译. 北京: 中华书局, 2012: 252.
- [17] 唐宗海. 血证论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 4–6, 134–135.
- [18] 郭雪峰, 成丽娟, 刘桂林. 针刺足三里及丰隆治疗顽固性心力衰竭 30 例临床观察[J]. *山东中医药大学学报*, 2020, 44(3): 282–285.
- [19] 钟玲, 邢军, 赵保礼, 等. 增强型体外反搏联合中强度间歇训练对冠心病心肺储备能力及运动耐力的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2023, 38(4): 478–484.
- [20] 徐小义, 王君, 杜小杰. 运动康复护理对稳定期慢性心力衰竭患者心功能及运动耐力的影响[J/JOL]. *微量元素与健康研究*: 1–3 [2023–04–21].

(收稿日期: 2022–11–30)