

补阳还五汤治疗射血分数下降心力衰竭的 Meta 分析

欧莉君¹, 郭莹宜¹, 李欣源¹, 叶子恒², 刘彩如¹, 宁 晔¹

(1. 深圳市中医院/广州中医药大学第四临床医学院, 广东 深圳 518033; 2. 中山大学附属第七医院, 广东 深圳 518107)

摘要: **目的** 评价补阳还五汤(BYHW)治疗射血分数下降心力衰竭(HFrEF)的临床疗效。**方法** 利用计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、中国国家知识基础设施(CNKI)、中国科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学与医学数据库(CBM)、万方数据库等 7 个数据库中常规治疗基础上加用 BYHW 治疗 HFrEF 临床随机对照试验文献,检索时间为数据库建库至 2024 年 8 月 31 日。采用 Rev Man 5.4 软件对文献中的中医疗效、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)等指标进行 Meta 分析,系统评价 BYHW 治疗 HFrEF 的临床疗效。**结果** 共纳入 19 项研究,1 769 例患者。Meta 分析显示,BYHW 明显改善 HFrEF 患者的中医临床疗效[OR=4.73, 95%CI 为(3.4, 6.59), $P<0.000\ 01$],并且升高 HFrEF 患者的 LVEF[MD=7.3, 95%CI(3.22, 11.38), $P=0.000\ 5$],降低 HFrEF 患者的 LVEDD[MD=-5.67, 95%CI 为(-6.50, -4.85), $P<0.000\ 01$]及 LVESD[MD=-4.49, 95%CI 为(-5.26, -3.72), $P<0.000\ 01$]。**结论** 常规现代医学治疗基础上加用 BYHW 能够进一步提高 HFrEF 患者的临床疗效。

关键词: 射血分数下降心力衰竭;补阳还五汤;中医疗效;Meta 分析

中图分类号: R289.9

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)03-0044-08

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.03.008

Meta-Analysis Buyang Huanwu Decoction in the Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction

OU Lijun¹, GUO Yingyi¹, LI Xinyuan¹, YE Ziheng², LIU Cairu¹, NING Ye¹

(1. Shenzhen Hospital of Traditional Chinese Medicine/The Fourth Clinical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China; 2. Traditional Chinese Medicine Department, The Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat Sen University, Shenzhen 518107, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the clinical efficacy of Buyang Huanwu Decoction (BYHW) in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **Methods** A systematic search of the randomized controlled trial literature on the addition of BYHW to conventional treatment for HFrEF was performed using Cochrane Library, PubMed, Embase, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), China Science and Technology Journal Database (VIP), China Biomedical and Medical Database (CBM), Wanfang Database, etc, for all studies published until 31 August 2024. The Rev Man 5.4 software was employed to conduct Meta analysis on indicators such as the clinical efficacy of traditional Chinese medicine, left ventricular ejection fraction(LVEF), left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD), and left ventricular end-systolic diameter (LVESD) in the literature, systematically evaluating the clinical efficacy of BYHW in treating HFrEF. **Results** A total of 19 studies involving 1 769 patients were included. The Meta analysis showed that BYHW significantly improved the traditional Chinese medicine effects[OR=4.73, 95%CI(3.4, 6.59), $P<0.000\ 01$], and increased the LVEF [MD=7.3, 95%CI (3.22, 11.38), $P=0.000\ 5$] of HFrEF patients, reduce LVEDD [MD=-5.67, 95%CI (-6.50, -4.85), $P<0.000\ 01$] and LVESD[MD=-4.49, 95%CI (-5.26, -3.72), $P<0.000\ 01$]. **Conclusion** The addition of BYHW on the basis of conventional modern medical treatment can further improve the clinical efficacy of HFrEF patients.

KEY WORDS: heart failure with reduced ejection fraction; Buyang Huanwu Decoction; traditional Chinese medicine efficacy; Meta-analysis

基金项目: 深圳市科技计划基础研究面上项目(JCYJ20220531092001003)

作者简介: 欧莉君(1982-),女,副主任医师,研究方向:中西医结合防治心血管疾病,E-mail: 418429741@qq.com

心力衰竭(简称心衰)是多种心血管疾病发展的终末阶段,具有发病率高、住院率高、死亡率高、复发率高的“四高”特点,严重影响患者的预后和生活质量。《中国心血管健康与疾病报告 2023 概要》^[1]提示我国有 3.3 亿心血管病患者,其中心衰 890 万,2022 年共收治心衰住院患者 1 029 万人次,反映出心衰巨大的医疗负担和高住院率。2024 年 4 月,《柳叶刀-全球健康》发表的一项基于 5 000 万中国城镇职工医保数据的研究^[2]显示,中国心衰标准化患病率为 1.1%,推算 25 岁以上心衰患者约为 1 210 万。该研究进一步指出,心衰患者出院后的死亡率依然居高,其中 71.5% 的死亡归因于心血管事件。目前,虽然现代医学治疗射血分数降低型心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)在改善症状、体征和降低部分死亡率方面取得了一定进展,但在提高患者整体生活质量方面仍存在不足。中医药在治疗心衰方面具有多靶点、整体调节、副作用小等优势。中西医结合治疗心衰在增效、调理体质、减少西药毒副作用等方面发挥着越来越重要的作用。此外,在心衰的不同亚型中,HFrEF 患者的死亡率高于射血分数保留型心衰^[3],提示 HFrEF 预后更差,改善 HFrEF 患者生活质量、降低死亡率的治疗手段需求更迫切。

1 研究目的

补阳还五汤(Buyang Huanwu Decoction, BYHW)为《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)》^[3]治疗 HFrEF 的推荐中药汤剂,在中国已被广泛用于治疗心血管疾病,有研究^[4-8]表明该方可以修复心肌细胞线粒体功能,改善细胞能量代谢,还具有抗炎、抑制钙离子超载、改善血液循环、抗心肌纤维化等作用,通过多机制、多靶点达到改善心脏收缩和舒张功能障碍的治疗目的。

然而,基于相关随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),还没有系统评价或荟萃分析总结 BYHW 对 HFrEF 的影响和安全性。因此,本研究旨在综合 BYHW 治疗 HFrEF 的疗效和安全性,为支持 BYHW 的临床应用提供充分的证据。

2 研究方法

2.1 入选标准

2.1.1 研究类型 纳入评估 BYHW 治疗射血分数降

低心衰的疗效和安全性的 RCT,仅限中英文文献。

2.1.2 研究对象 明确诊断为射血分数降低心衰的患者。比较 2 组患者的性别、年龄、病程等资料,基线无明显差异,具有可比性。原发疾病可以是冠心病、高血压、扩张型心肌病和风湿性心脏病等各种疾病或原因不明确的心衰。

2.1.3 干预措施 干预组将 BYHW 加减与常规西医治疗相结合作为干预措施。对照组仅予常规西医治疗。

2.1.4 结局指标 以中医临床总有效率为主要指标,观察指标包括左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic dimension, LVESD);次要指标:生活质量、安全性评价指标、氨基末端脑钠肽前体(N-terminal -proBNP, NT-proBNP)和脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)。

2.1.5 排除标准 综述、个案报道、基础实验研究、经验总结等;重复发表的文献;未设置对照组的文献;数据不完整、结局效应不明确,无法提取数据进行分析的研究。

2.2 数据来源

2.2.1 文献检索 我们在 Cochrane Library、PubMed、Embase、中国国家知识基础设施(CNKI)、中国科学期刊数据库(VIP)、中国生物医学与医学数据库(CBM)、万方数据库等数据库中进行系统检索。筛选中文和英文文献,时间为自建库至 2024 年 8 月 31 日。中文检索词是“补阳还五”和“心力衰竭”或“心衰”或“心功能不全”或“射血分数降低”。英文检索词为“Buyanghuanwu”或“Buyang Huanwu”和“heart failure”或“cardiac insufficiency”或“Reduced Ejection Fraction Heart Failure”或“HFrEF”。将使用 Endnote software 8.1 删除重复文章。

2.2.2 附加检索 我们根据检索到的相关研究的参考文献列表进一步搜索其他潜在的文章。电子数据库中未收录的文章咨询相关纸质期刊。

2.3 文献提取及质量评价 根据纳排标准,由 2 名研究员独立对查阅所得文献进行评估及交叉核对,剔除不相关文献,如有分歧,通过讨论或根据第三方的意见协商解决。文献质量评价采用 Cochrane 偏倚风

险评价工具,对所纳入的随机对照研究进行测评,共有 7 项评价内容:(1)随机序列生成;(2)分配隐藏方案;(3)是否对研究对象及干预实施者实施盲法;(4)对结果评价采取盲法失访偏倚;(5)结果数据是否完整;(6)选择性报告研究结果;(7)其他偏倚来源。最后根据文献报告情况作出 3 个等级(低风险、未知风险、高风险)的评价结果。

2.4 统计分析 采用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.4 软件进行 Meta 分析。分析指标为二分类变量时采用比值比(*OR*),连续性变量时用均数差(*MD*)或标准均数差(*SMD*),各效应量均给出 95%可信区间(*CI*)。异质性分析(*I*²)采用卡方检验;若研究结果具有同质性,采用固定效应模型进行合并分析,否则采用随机效应模型。用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

3 结果

3.1 纳入研究一般情况及质量评价 初步检索 7 个数据库获得相关文献 1 344 篇,筛选后,最终纳入 19 项 RCT^[9-27],涉及治疗组 878 例病人、对照组 891 例病人。文献筛选流程及结果见图 1。纳入文献基本信息见表 1。

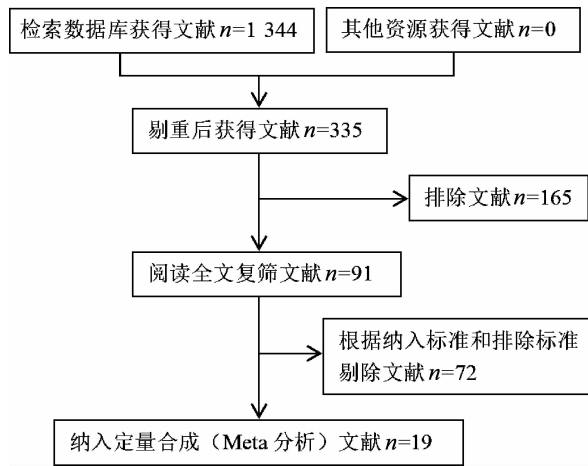


图 1 文献筛选流程及结果

3.2 纳入文献方法学质量评价 (1)随机序列生成:纳入的文献中有 13 篇^[9-10,13,17,22,24-27]提及采用随机数字表等研究方法,1 篇存在高风险随机序列生成,其余未表述分配方法;(2)分配隐藏、研究者和参与者的盲法、研究结局的盲法:纳入的 19 篇文献均未说明;(3)结果数据的完整性:仅有 2 篇文献提及失访和退出的人数,但未影响试验结果;(4)所有文献中其中 2 篇提及个别指标的报告偏移,但未影响结局。见图 2。

表 1 纳入文献基本特征

纳入文献	例数		RCT	干预措施		随访时间	指标
	T	C		T	C		
陈炜炜 2012 ^[9]	63	63	随机	B+W	W	6 周	②③④
李松霖 2019 ^[10]	40	40	随机	B+W	W	6 周	②③④
段金凤 2016 ^[11]	45	45	不详	B+W	W	6 月	①②
王 磊 2023 ^[12]	43	43	随机	B+W	W	4 周	②③④
冯祥兴 2013 ^[13]	30	30	随机	B+W	W	6 周	②③⑤
吕园梅 2019 ^[14]	54	54	不详	B+W	W	2 周	①②
贺晓瑜 2018 ^[15]	45	45	不详	B+W	W	8 日	①②③④
沈 巍 2001 ^[16]	30	30	随机	B+W	W	2 周	①②
沈 巍 2009 ^[17]	45	45	随机	B+W	W	2 周	①②⑥
宋诵文 2017 ^[18]	58	60	随机	B+W	W	12 周	①②③⑥
张 斌 2019 ^[19]	65	65	随机	B+W	W	30 日	①②③④
陈 迪 2020 ^[20]	32	31	随机	B+W	W	12 周	①②③④⑤
代洪绪 2021 ^[21]	30	30	随机	B+W	W	4 周	①②⑤
姜 影 2018 ^[22]	120	132	随机	B+W	W	4 周	①⑤
王洪丽 2021 ^[23]	25	25	入院顺序	B+W	W	3 月	①②③④
张 玥 2019 ^[24]	37	37	随机	B+W	W	1 月	①②③⑥
李 洁 2011 ^[25]	50	50	随机	B+W	W	15 日	①②
吴松林 2020 ^[26]	36	36	随机	B+W	W	3 月	①②③④
彭仲祥 2018 ^[27]	30	30	随机	B+W	W	30 日	①②

注: T. 试验组 C. 对照组 B. 补阳还五汤或加減补阳还五汤 W. 西药; ①中医临床疗效 ②LVEF ③LVESD ④LVEDD ⑤NT-proBNP ⑥BNP

4 结局指标 Meta 分析结果

4.1 BYHW 对中医临床疗效的影响 以下 15 项研究报道了中医临床疗效,并且有同质性,*I*²=0%,采用固定效应模型,*OR*=4.73,95%*CI*为(3.4,6.59),*P*<0.000 01,差异有统计学意义。见图 3。

4.2 BYHW 对心脏超声参数 LVEF 的影响 18 篇文献报道了结局指标 LVEF,但是所有研究之间有较大异质性,*I*²=100%。但因缺乏详细资料(如随机化、盲法缺失、患者基线特征、干预方案 BYHW 加減差异、随访时长不一致),未能进行亚组分析及敏感性分析。采用随机效应模型,*MD*=7.3,95%*CI*为(3.22,11.38),*P*=0.000 5,差异有统计学意义。见图 4。

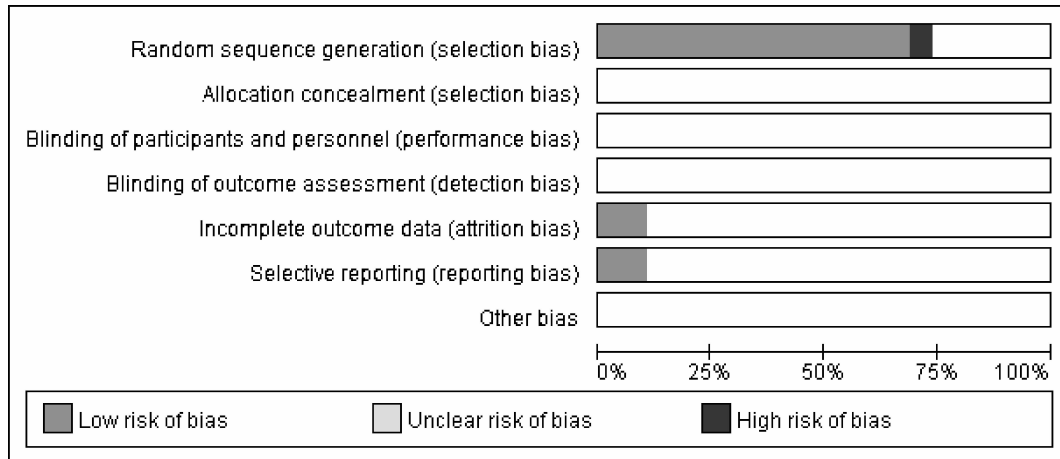


图2 纳入文献方法学质量评价

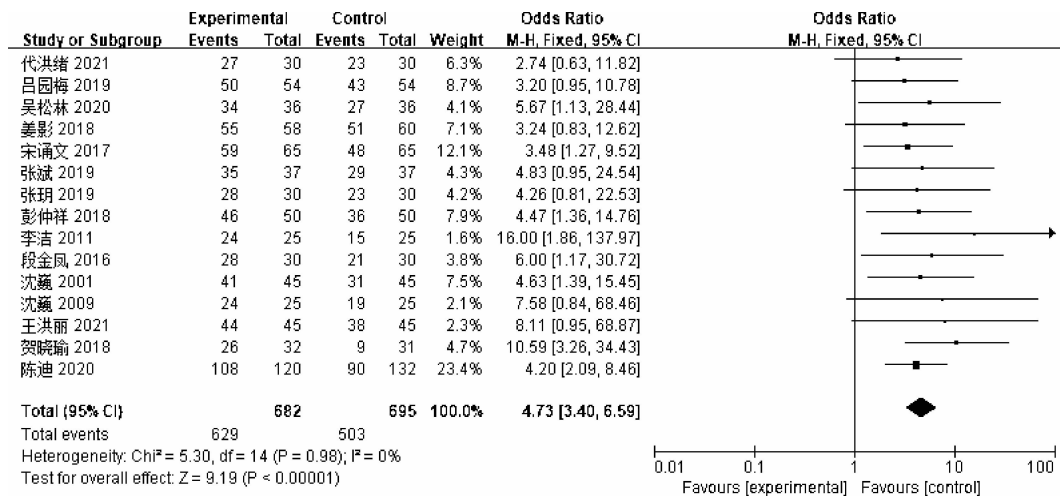


图3 BYHW 对 HFrEF 中医临床疗效的影响

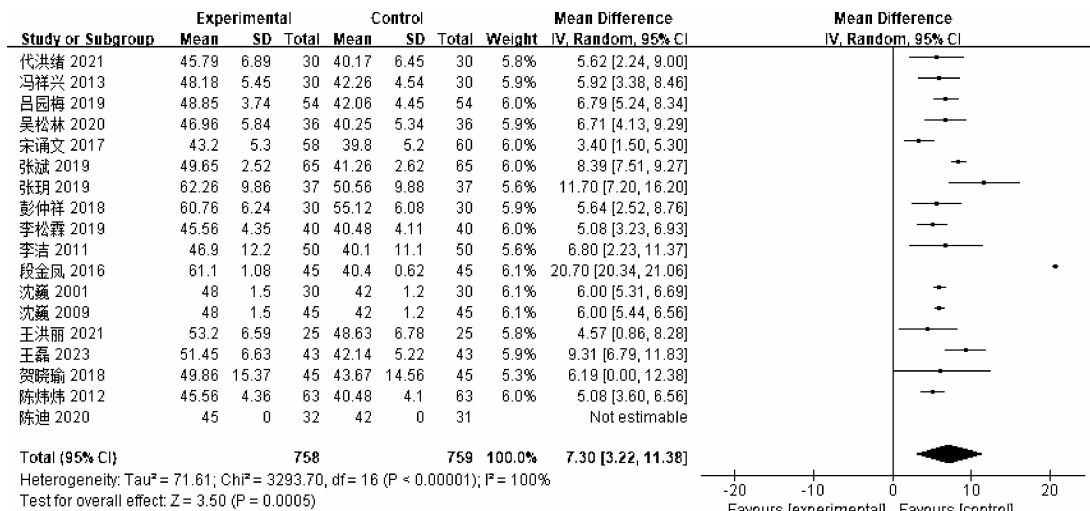


图4 BYHW 对 HFrEF 心脏超声 LVEF 的影响

为探讨 LVEF 效应量异质性来源,按照干预疗程进行亚组分析,分为 <4 周、 $4\sim 8$ 周及 >8 周3组。对于 >8 周组,进一步开展敏感性分析,剔除潜在偏倚研

究以评估稳健性。亚组分析显示,干预 <4 周的研究间异质性较低($I^2=0\%$),采用固定效应模型, $MD=6.06$, $95\%CI=(5.65,6.48)$, $P<0.000\ 01$,说明短期干预

下疗效一致性较高;干预 4 周~8 周的亚组异质性较大($I^2=76\%$),采用随机效应模型, $MD=6.87$, $95\%CI=(5.35,8.38)$, $P<0.0001$,可能与研究设计和个体差异有关。干预>8 周的亚组异质性极高($I^2=99\%$),经敏感性分析,剔除段金凤 2016 后 I^2 下降至 51%, $MD=4.79$, $95\%CI=(2.62,6.96)$, $P<0.001$,提示该研究可能是主要异质性来源。见图 5。

4.3 BYHW 对心脏超声参数 LVEDD 的影响 其中 11 篇文献报道结局指标 LVEDD,通过删除每篇文献做敏感性分析,异质性来源于陈炜炜 2012 年的研究^[9],但因缺乏详细资料,未能进行亚组分析。敏感性分析后 $I^2=29\%$,采用固定效应模型, $MD=-5.67$,

$95\%CI$ 为 $(-6.50,-4.85)$, $P<0.0001$,差异有统计学意义。见图 6。

4.4 BYHW 对心脏超声参数 LVESD 的影响 其中 8 篇文献报道结局指标 LVESD,8 篇研究之间有较大异质性, $I^2=75\%$,异质性来源于不同试验纳入的患者病程和病情轻重的差别,因缺乏详细资料,未能进行亚组分析及敏感性分析等。采用随机效应模型, $MD=-4.49$, $95\%CI$ 为 $(-5.26,-3.72)$, $P<0.0001$,差异有统计学意义。见图 7。

4.5 发表偏倚评价 漏斗图分析 BYHW 或其加减方治疗 HFrEF 的中医临床总有效率,结果显示,左右对称度高,提示基本不存在发表偏倚。见图 8。

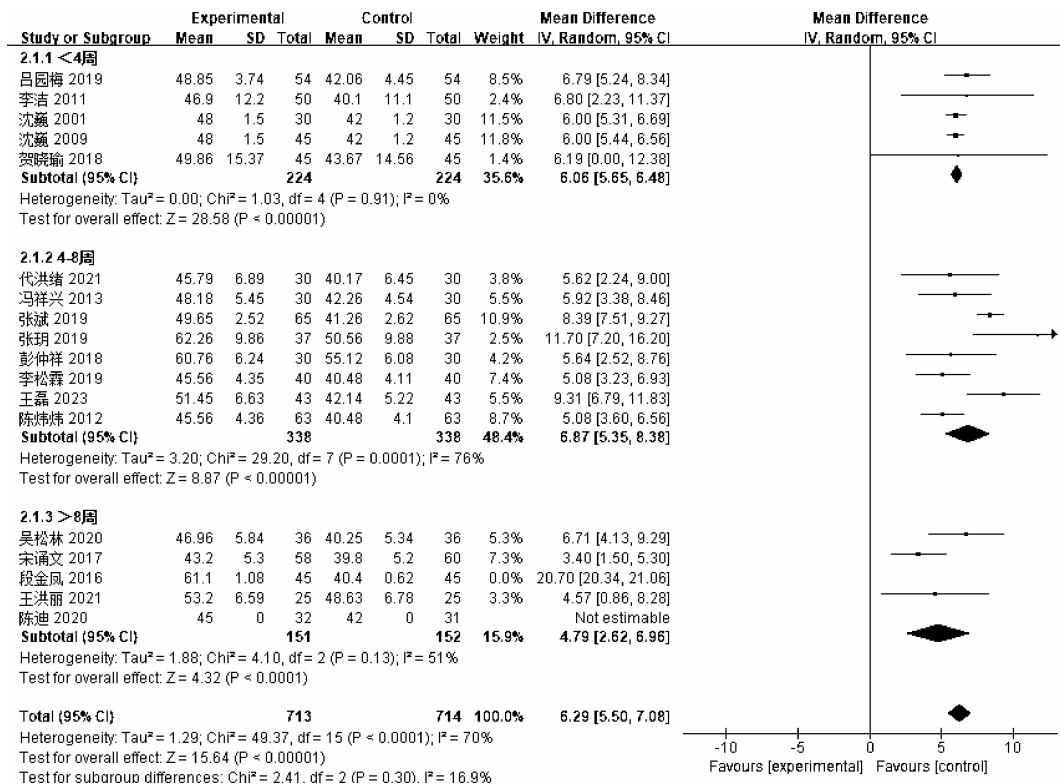


图 5 BYHW 按干预疗程分组对 HFrEF 心脏超声 LVEF 的影响

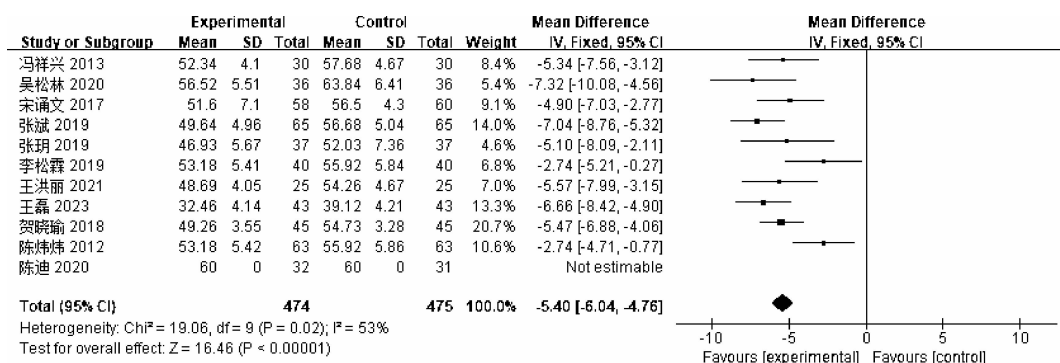


图 6 BYHW 对 HFrEF 心脏超声 LVEDD 的影响

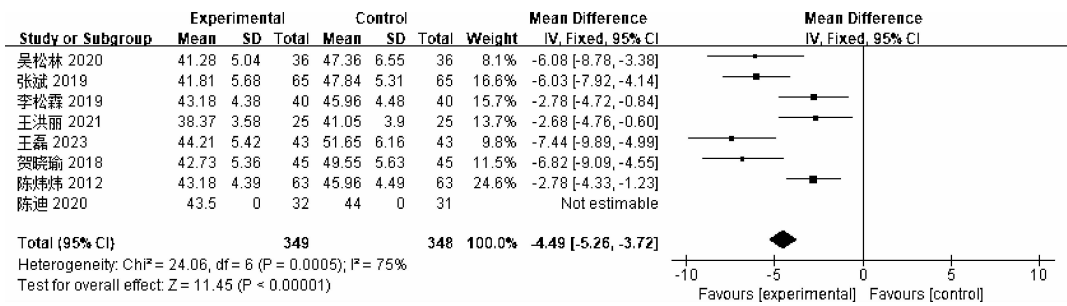


图 7 BYHW 对 HFrEF 心脏超声 LVESD 的影响

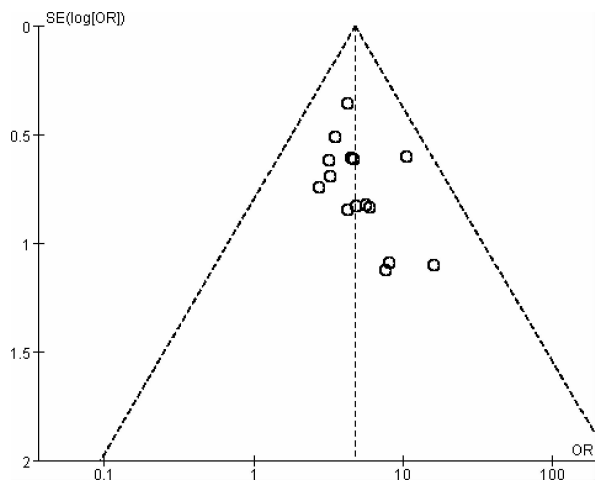


图 8 BYHW 对 HFrEF 中医临床总有效率的漏斗图分析

此外,采用 Egger’s 回归检验评估发表偏倚,结果显示无显著发表偏倚($P=0.067$);Begg’s 检验 Kendall τ 为-0.333,亦未见明显偏倚倾向。结合漏斗图总体呈对称分布,提示发表偏倚可能性较小。

5 讨论

心力衰竭是各种心脏病中最严重和晚期的阶段,死亡率和再住院率都很高,其临床特征是外周水肿、体液潴留和呼吸困难。利尿剂、 β 受体阻滞剂、ARNI/ACEI/ARB、SGLT-2 抑制剂等被认为是 HFrEF 的常用药物,可减轻心脏负荷并最大限度地缓解症状、改善心脏功能,并可改善预后。现代医学对 HFrEF 虽然有积极的治疗作用,但仍有部分患者因为低血压、心率慢、肾功能衰竭等问题,无法启用上述西药,甚至也有一部分病人治疗过程中出现了一些严重的副作用,如低血压、肾功能损害、心律失常等,从而中断了西药治疗,亟需探索更为安全有效的替代或辅助治疗手段。补阳还五汤出自清代医家王清任所著《医林改错》,方由黄芪、当归(尾)、赤芍、川芎、红花、桃仁、地龙组成,全方益气活血,使气足血行、络通瘀消,切中心衰“气

虚血瘀”的基本病因病机,是临床指南^[3]推荐应用的中药汤剂。

本研究对 BYHW 治疗 HFrEF 的临床疗效进行 Meta 分析,结果显示,在常规治疗基础上加用 BYHW 能够改善 HF 患者的中医临床总有效率、LVEF、LVEDD 及 LVESD,提示该药可以改善患者临床症状、提升生活质量,并且改善心脏功能及心脏结构。其中对 LVEF 的改善提示 BYHW 对于 HFrEF 患者心功能具有良好增效作用,而对于 LVEDD 及 LVESD 的改善则提示其对心脏重构具有抑制作用,提示 BYHW 具有改善预后的潜在作用。尽管结果积极,但 LVEF 的合并分析存在较高异质性,亚组分析发现干预疗程是可能的异质性来源之一。短期干预(<4 周)研究结果较一致,而>8 周的研究因设计差异或患者基线特征不同导致异质性显著增加。敏感性分析进一步支持该推测,因部分研究未提供详细的干预方案和分层数据,未能开展 Meta 回归等深入探索,构成一定局限。同样地,LVEDD 指标合并分析亦存在较高异质性,敏感性分析显示,剔除陈炜炜等^[9]研究后 I^2 显著下降至 29%,说明个别研究设计对总体效应影响较大。LVESD 的异质性也较为显著,初步认为与患者病程、心功能分级、基础疾病差异等临床异质性因素有关,但由于大多数文献未提供详细分层信息,限制了进一步亚组分析或 Meta 回归的开展。关于心衰生物标志物,其中部分研究^[13, 17-18, 20-22, 24]提示 BYHW 可以使患者 NT-proBNP 或 BNP 水平下降,提示 BYHW 有降低容量负荷、舒张血管,增加肾脏、冠脉血液灌注等作用,但因部分研究未报告中位数或标准差,无法纳入 Meta 分析。考虑到利钠肽是反映心室容量负荷及心功能状态的关键指标,已广泛用于心衰的诊断、评估和预后判断,未来中医药相关临

床研究应重视心衰生物标志物的规范化检测与报告,以提升结果可比性与循证质量。在安全性方面,仅有部分研究^[10,12,15,17,20,24-25]提及该方药未发现明显不良反应,且仅 3 项研究^[10,15,20]有具体数据,故无法进行安全性的 Meta 分析。总体而言,现有研究对 BYHW 的安全性评价不足,未来研究应重视安全性数据的完整性与系统性收集。

本 19 项研究中,虽有 13 项^[9,10,13,17-22,24-27]提及随机序列生成,但均未明确描述分配隐藏或盲法的具体实施方法,存在较高的偏倚风险。这种方法学不足可能导致疗效高估或不良反应低估,影响研究结果的内在可信度及外在推广性。因此,未来应严格遵循随机对照试验报告规范,确保 RCT 研究设计的科学性、透明度与可重复性。此外,纳入研究的患者基础病因存在一定差异,包括冠心病、高血压、扩张型心肌病等,不同病因可能导致心力衰竭的病理机制和治疗响应存在差异,对结果的一致性构成挑战。研究随访时间从 8 天至 12 周不等,且结局指标设置不一,亦限制了随访时间亚组分析的可行性。对照组“常规治疗”方案亦缺乏统一标准,部分研究未详细列明基础药物使用情况,可能影响干预效应的评估。值得注意的是,虽有两项研究^[10,22]涉及“预后”概念,但均未报告死亡率、再住院率等“硬终点”数据,限制了对 BYHW 长期疗效与安全性的综合评估。

在机制层面,已有基础研究^[4-8]表明,补阳还五汤(BYHW)中的活性成分可通过多途径发挥药理作用,如抑制心肌纤维化、减轻心肌肥厚、改善血流动力学参数,以及增强心脏收缩和舒张功能等,为其治疗 HFrEF 提供了重要的实验基础。多项临床研究^[9-27]也提示,BYHW 在改善 HFrEF 患者心功能、提高生活质量、缓解症状及潜在改善预后方面具有良好疗效,且安全性较高。当前,尽管现代医学在心衰治疗方面取得显著进展,但 HFrEF 患者的死亡率仍高于射血分数保留型心衰患者^[2],并伴有较高的住院负担与生活质量下降。因此,探索疗效确切、安全性良好的中医药干预方案具有重要现实意义。BYHW 作为中医“益气活血”法的代表方剂,联合指南推荐的西药治疗,可在整体调节基础上发挥协同增效作用,尤其在改善气虚血瘀证候、提升心脏功能储备等方面展现出中医药的

独特优势。其多靶点、多机制作用特点,符合现代对 HFrEF 发病机制多因素参与的认知,具有良好的中西医结合应用前景。

综上所述,本 Meta 分析系统评估了 BYHW 治疗 HFrEF 的临床证据,结果提示其在改善心功能、延缓心室重构、提高疗效等方面具有潜在优势,且安全性较高。然而,现有研究普遍存在样本量小、设计质量参差、随访时间短及干预方案不统一等问题。多数研究^[9-12,14-16,19,23,25-27]未报告利钠肽等心衰生物标志物变化,且全部研究均未设置死亡率、再住院率等“硬终点”指标,研究间异质性亦对结果稳健性构成影响。此外,应特别指出的是,偏倚风险是制约本研究结论可信度的重要因素,尤其是在随机方法、分配隐藏和盲法方面的普遍缺失,使得研究结果存在夸大疗效或低估不良反应风险的可能性。尽管如此,本 Meta 分析仍具有重要意义,不仅系统梳理了 BYHW 治疗 HFrEF 的现有临床证据基础,也揭示了当前研究存在的主要不足,为后续高质量临床试验提供了方向。未来应设计科学合理的多中心、大样本、长期随访的双盲 RCT,统一干预方案,规范结局指标设置,重点纳入死亡率、再住院率及心衰生物标志物等关键终点指标,以全面评估其临床疗效与安全性,提升 BYHW 在指南中的证据等级,推动其在 HF 治疗中的标准化与规范化应用。

参考文献:

- [1] 国家心血管病中心,中国心血管病与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志, 2024,39(7):625-660.
- [2] WANG H,LI Y,CHAI K,et al. Mortality in patients admitted to hospital with heart failure in China:a nation-wide cardiovascular association database-heart failure centre registry cohort study[J]. Lancet Glob Health,2024, 12(4):e611-e622.
- [3] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)[J]. 中医杂志,2023,64(7): 743-756.
- [4] WANG T,JIANG X,RUAN Y,et al. Based on network pharmacology and in vitro experiments to prove the effective inhibition of myocardial fibrosis by Buyang Huanwu decoction[J]. Bioengineered,2022,13(5):13767-13783.

- [5] ZHU M, WEI J, LI Y, et al. Efficacy and mechanism of Buyang Huanwu Decoction in patients with ischemic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial combined with proteomic analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 18(13):831208.
- [6] ZHU J Z, BAO X Y, ZHENG Q, et al. Buyang Huanwu Decoction exerts cardioprotective effects through targeting angiogenesis via caveolin-1/VEGF signaling pathway in mice with acute myocardial infarction[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 4(16):4275984.
- [7] 王臻, 李洁白, 董昕, 等. 补阳还五汤对舒张性心衰大鼠心肌线粒体能量代谢及 AMPK/PPAR α 信号通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(9):12-17.
- [8] 黄贤娜, 黄玲, 罗洪波. 基于 TGF- β 1/Smads 通路研究补阳还五汤对心衰大鼠心肌重塑的干预作用[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(5):15-20.
- [9] 陈炜炜. 补阳还五汤对充血性心力衰竭心功能及细胞因子的影响[J]. *山东中医杂志*, 2012, 31(1):19-20.
- [10] 李松霖. 补阳还五汤对扩张型心肌病心力衰竭水肿患者的心功能及预后的影响[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2019, 3(10):36-37.
- [11] 段金凤. 补阳还五汤对心肌梗死后患者心功能改善作用的疗效观察[J]. *健康之路*, 2016, 15(10):237.
- [12] 王磊, 陈晓瑞. 补阳还五汤联合 EEPIC 干预 PCI 术后心绞痛临床观察[J]. *光明中医*, 2023, 38(16):3203-3205.
- [13] 冯祥兴. 加味补阳还五汤对气虚血瘀型慢性心衰 NT-proBNP 影响的临床研究[J]. *中国民族民间医药*, 2013, 22(12):35, 39.
- [14] 吕园梅. 加味补阳还五汤治疗慢性充血性心力衰竭的效果观察[J]. *当代医药论丛*, 2019, 17(10):220-221.
- [15] 贺晓瑜. 探究补阳还五汤加味对心肌梗死后气虚血瘀证患者心室重构及心功能的相关影响[J]. *心理月刊*, 2018(7):238-239.
- [16] 沈巍. 中西医结合治疗充血性心力衰竭的疗效观察[J]. *南京中医药大学学报(自然科学版)*, 2001(6):385-386.
- [17] 沈巍. 中西医结合治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. *山西中医*, 2009, 25(10):24-25.
- [18] 宋诵文, 曾琦, 吴新民. 中西医结合治疗老年慢性心力衰竭 58 例临床观察[J]. *湖南中医杂志*, 2017, 33(6):45-46.
- [19] 张斌, 范小芳, 申琪. 补阳还五汤加减联合西药治疗心力衰竭合并糖尿病临床观察[J]. *光明中医*, 2019, 34(24):3703-3705.
- [20] 陈迪. 补阳还五汤加减治疗扩张型心肌病气虚血瘀型患者的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [21] 代洪绪, 项聿华, 翟文姬. 补阳还五汤加减治疗慢性心力衰竭(气虚血瘀型)的临床观察[J]. *黑龙江中医药*, 2021, 50(2):52-53.
- [22] 姜影, 王泉蓉, 王颖辉, 等. 补阳还五汤加减治疗糖尿病合并心力衰竭患者的疗效及预后[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(9):1118-1120, 1124.
- [23] 王洪丽. 补阳还五汤加减治疗糖尿病合并心力衰竭患者的效果评价[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2021, 21(75):207-208.
- [24] 张玥, 谷玉红, 王居新. 补阳还五汤联合西药治疗慢性心力衰竭(气虚血瘀)随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2019, 33(2):25-28.
- [25] 李洁, 纪爱娟, 王莉莉. 补阳还五汤治疗充血性心力衰竭临床观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(3):292-293.
- [26] 吴松林, 崔宇. 加味补阳还五汤联合瑞舒伐他汀治疗慢性心衰合并房颤临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2020, 36(3):330-331.
- [27] 彭仲祥, 张保国, 杨小兰. 中西医结合治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭疗效观察[J]. *山西中医*, 2018, 34(1):27-28.

(收稿日期:2024-12-09)