

# 芪红益气活血方治疗老年慢性心力衰竭伴亚临床甲状腺功能减退症临床研究

翁剑平<sup>1,2</sup>, 袁拯忠<sup>2</sup>, 郑路照<sup>3</sup>

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053
2. 温州医科大学附属第一医院, 浙江 温州 325000
3. 温州茶山街道社区卫生服务中心, 浙江 温州 325000

**[摘要]** 目的: 观察芪红益气活血方治疗老年慢性心力衰竭伴亚临床甲状腺功能减退症(气虚血瘀型)的临床疗效。方法: 选择老年慢性心力衰竭伴亚临床甲状腺功能减退症(气虚血瘀证)患者100例,按随机数字表法分为对照组和治疗组各50例。对照组予以西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用芪红益气活血方治疗。观察2组治疗前后的心功能分级、6分钟步行实验、心衰Lee氏积分、心脏彩超(左室射血分数)、中医证候积分及甲状腺功能[促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)]的变化情况。结果: 治疗后,治疗组临床总有效率为85.0%,高于对照组68.3% ( $P < 0.05$ )。治疗组心功能分级疗效总有效率为87.5%,高于对照组65.8% ( $P < 0.05$ )。治疗前,2组Lee氏心衰积分、甲状腺功能、左室射血分数、6分钟步行距离比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,2组Lee氏心衰积分较治疗前降低 ( $P < 0.001$ ),且治疗组低于对照组 ( $P < 0.001$ )。治疗后,2组TSH均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ),且治疗组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后,2组左室射血分数均较治疗前提高 ( $P < 0.05$ ),且治疗组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后,2组6分钟步行距离均较治疗前提高 ( $P < 0.05$ ),且治疗组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后,2组心率均较治疗前提高 ( $P < 0.05$ ),且治疗组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 芪红益气活血方对老年慢性心力衰竭伴亚临床甲状腺功能减退症(气虚血瘀证)的患者安全有效,且可以改善该类型患者的心功能及甲状腺功能。

**[关键词]** 老年慢性心力衰竭; 亚临床甲状腺功能减退症; 芪红益气活血方; 气虚血瘀证; Lee氏心衰积分; 甲状腺功能; 左室射血分数; 6分钟步行实验

**[中图分类号]** R541.6; R581.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 04-0115-05

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.037

## Clinical Study on Qihong Yiqi Huoxue Prescription for Senile Chronic Heart Failure Accompanied with Subclinical Hypothyroidism

WENG Jianping, YUAN Zhengzhong, ZHENG Luzhao

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of Qihong Yiqi Huoxue prescription for senile chronic heart failure accompanied with subclinical hypothyroidism of qi deficiency and blood stasis type. **Methods:** Selected 100 cases of patients with senile chronic heart failure accompanied with subclinical hypothyroidism of qi deficiency and blood stasis type, and divided them into the control group and the treatment group randomly, 50 cases in each group. The control group received the routine western medicine treatment, while the treatment group additionally received Qihong Yiqi Huoxue prescription. Observed the changes of cardiac function classification, 6-minute walk test, Lee's revised cardiac risk index, echocardiography (left ventricular ejection fraction), Chinese medicine syndrome scores and thyroid function [thyroid stimulating hormone(TSH), free triiodothyronine(FT3), free thyroxine(FT4)] in both groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate was 85.0% in the treatment group, being higher than 68.3% in the control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of cardiac function classification was 87.5% in the treatment group, being higher than 65.8% in the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, comparing Lee's revised cardiac risk index, thyroid function, left ventricular

**[收稿日期]** 2018-11-06

**[作者简介]** 翁剑平(1968-),男,助理研究员,研究方向:中医药防治内科系统疾病。

ejection fraction and distance of 6-minute walk in-between the two groups, there were no significant differences being found ( $P > 0.05$ ). After treatment, Lee's revised cardiac risk index in both groups was respectively lower than that before treatment ( $P < 0.001$ ); Lee's revised cardiac risk index in the treatment group was lower than that in the control group ( $P < 0.001$ ). After treatment, the levels of TSH in both groups were respectively lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ); the level of TSH in the treatment group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the left ventricular ejection fraction in both groups was respectively higher than that before treatment ( $P < 0.05$ ); the left ventricular ejection fraction in the treatment group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the distance of 6-minute walk in both groups was respectively longer than that before treatment ( $P < 0.05$ ); the distance of 6-minute walk in the treatment group was longer than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the heart rate in both groups was respectively higher than that before treatment ( $P < 0.05$ ); the heart rate in the treatment group was longer than that in the control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Qihong Yiqi Huoxue prescription has effect and safety in treating patients with senile chronic heart failure accompanied with subclinical hypothyroidism of qi deficiency and blood stasis type. It can improve the cardiac function and thyroid function of this type of patients.

**Keywords:** Senile chronic heart failure; Subclinical hypothyroidism; Qihong Yiqi Huoxue prescription; Qi deficiency and blood stasis type; Lee's revised cardiac risk index; Thyroid function; Left ventricular ejection fraction; 6-minute walk test

随着我国人口老龄化的加速以及心血管疾病发病率的增加,慢性心力衰竭(Chronic heart failure, CHF)目前已成为威胁老年人生命健康的主要疾病之一。随着年龄的增大,慢性心力衰竭的老年患者会伴随诸多的并发症,其中甲状腺这一重要的内分泌器官在慢性心力衰竭中占有重要地位,尤其是甲状腺功能减退影响颇大,因为甲状腺功能减退时,分泌的神经内分泌因子减少,心脏正性肌力作用减弱,进而可能加重心衰。笔者认为气虚血瘀证是老年慢性心力衰竭的最常见证型,治疗上应温补心气,化瘀通脉<sup>[1]</sup>。本研究采用笔者长期临床经验总结而成的芪红益气活血方治疗老年慢性心衰伴亚临床甲状腺功能减退症(气虚血瘀证),通过患者治疗前后中医证候积分、心衰Lee氏积分、6分钟步行实验、心功能等指标,评价该方治疗老年慢性心衰伴亚临床甲状腺功能减退症(气虚血瘀证)的临床疗效及药物安全性,现报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2015年9月—2017年6月温州医科大学第一附属医院住院或者门诊就诊且确诊为老年慢性心力衰竭伴亚临床甲状腺功能减退症(气虚血瘀证)的100例患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组各50例,最终有81例患者完成研究。其中对照组41例,男19例,女22例,平均年龄( $71 \pm 5.35$ )岁;治疗组40例,男17例,女23例,平均年龄( $70 \pm 4.98$ )岁。2组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 亚临床甲状腺功能减退症** 2~3个月复测甲状腺功能,促甲状腺激素(TSH)增高( $> 2.5 \mu\text{IU/mL}$ )且游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)正常<sup>[2]</sup>。

**1.3 心衰诊断标准** 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》心衰诊断标准<sup>[3]</sup>。主要症状:①左室射血分数中等范围的

心衰(HFrEF)  $< 40\% \sim 49\%$ 以及左室射血分数降低的心衰(HFrEF)  $< 40\%$ ;②夜间阵发性呼吸困难和(或)端坐呼吸;③颈静脉怒张;④肺部啰音;⑤心脏扩大;⑥急性肺水肿;⑦肝颈回流征阳性。次要症状:①踝部水肿;②夜间咳嗽;③活动后出现呼吸困难;④肝肿大;⑤胸腔积液;⑥肺活量降低到最大肺活量的1/3;⑦心动过速(心率 $\geq 100$ 次/分)。同时具备2个主要症状或1个主要症状加2个次要症状者,诊断成立。

**1.4 辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>气虚血瘀证辨证标准。主症:胸痛心悸,气短乏力,颈部青筋暴露,浮肿;次症:面色晦暗,唇甲青紫,舌脉:舌质紫暗,脉涩或结代。具备主症2项及以上,次症、舌脉支持,即可诊断。

**1.5 纳入标准** ①符合上述诊断标准;②心功能II、III级患者;③年龄65~80岁;④告知患者本次研究的目的意义,且签署知情同意书。

**1.6 排除标准** ①不符合上述诊断标准;②心功能IV级;③心衰由急性心梗所导致;④合并有其他系统(肝肾、造血系统、精神)严重疾患;⑤过敏体质或者对中药过敏者;⑥有静脉栓塞、恶性心律失常、感染等增加死亡风险患者;⑦同时参加其他临床研究;⑧患者有严重高血压(收缩压达180 mm Hg,舒张压达110 mm Hg)且未得到控制。

**1.7 脱落标准** ①受试者未按照医嘱服药;②试验中自然脱落或失访者;③患者因故不能参加本次试验要求退出者;④服药后发生不良反应,不能继续者;⑤受试者服用其他药物导致试验结果无法鉴别;⑥患者在治疗时死亡。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 给予卡托普利(华中药业股份有限公司,国药准字H31022816)25 mg,口服,每天1次;氢氯噻嗪片(常州制

药厂有限公司, 国药准字 H32021683)25 mg, 口服, 每天 1 次; 左甲状腺素钠片(德国 Merck KGaA 公司, 进口药品注册证号 H20140052)口服, 每天 1 次, 初始剂量 12.5  $\mu\text{g}$ , 每周加 12.5  $\mu\text{g}$ , 最后加量到 25  $\mu\text{g}$  维持治疗, 疗程 30 天。

**2.2 治疗组** 在对照组基础上加用芪红益气活血方, 处方: 生黄芪 30 g, 葶苈子 20 g, 党参、丹参、川芎、桂枝、茯苓、补骨脂各 15 g, 当归、桃仁、藏红花各 10 g, 陈皮、桔梗各 6 g。为保证药物浓度, 汤剂统一由贵阳中医学院第二附属医院药剂科煎制, 每天 1 剂, 每次 100 mL, 每天 3 次, 三餐及服西药后半小时内服用, 疗程 30 天。

### 3 观察指标与统计学方法

**3.1 中医证候积分** 依照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>, 主症按无、轻、中、重分别积 0 分、2 分、4 分、6 分; 次症分别积 0 分、1 分、2 分、3 分; 舌苔脉象符合中医证型积 1 分, 不符合积 0 分; 所有积分相加即为中医证候总积分。

**3.2 Lee 氏心衰积分** 用 Lee 氏于 1982 年根据临床与放射线改变所制定的心衰计分系统进行积分。呼吸困难(无症状, 出现轻度劳力性呼吸困难, 出现阵发性夜间呼吸困难或劳力性呼吸困难, 出现端坐呼吸或夜间咳嗽, 出现休息时呼吸困难并上述表现, 分别计 0, 1, 2, 3, 4 分); 肺部啰音(无症状, 出现一侧肺底啰音, 出现双侧肺底啰音, 出现啰音范围不限于双肺底, 分别计 0, 1, 2, 3 分); 浮肿(无症状, 出现下肢浮肿 +, 出现下肢浮肿 ++~+++), 出现全身性浮肿, 分别计 0, 1, 2, 3 分); 肝大(无症状, 出现右肋下  $\leq 1.5$  cm, 出现右肋下 1.5~3 cm, 出现右肋下  $> 3$  cm, 分别计 0, 1, 2, 3 分); 颈静脉(无异常, 出现颈静脉充盈, 肝颈征 +, 出现颈静脉明显怒张, 分别计 0, 1, 2, 3 分); 胸片(无异常, 出现肺瘀血症, 出现间质水肿症, 出现肺水肿并胸腔积液, 分别计 0, 1, 2, 3 分)。

**3.3 6 分钟步行实验** 在病房走廊上画一条长为 50 m 的直线, 在线的两端分别标一横线, 嘱咐患者在横线内做折返运动。步行的速度依据患者自己的身体情况自行决定, 派 1 名专人每 2 分钟记录 1 次, 6 分钟后评价患者心功能, 426~550 m 为轻度; 150~425 m 为中度; 小于 150 m 为重度。患者测试时出现重度呼吸困难、心律失常、昏厥等情况应立即停止。

**3.4 心功能分级** 根据 NYHA 所制定的分级方法进行分级, I 级: 有心脏病, 但日常活动量不受限制, 一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛; II 级: 心脏病患者的体力活动受到轻度限制, 休息时无自觉症状, 但平时一般活动下可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛; III 级: 心脏病患者体力活动明显受限, 小于一般平时活动即引起上述症状; IV 级: 心脏病患者不能从事任何体力活动, 休息状态下也出现心衰的症状, 体力活动后加重。

**3.5 心脏彩超** 使用超声仪测量两组治疗前后的射血分数。

**3.6 甲状腺功能** 于治疗前后分别检测 TSH、FT3、FT4, 各项生化指标检查使用直接化学发光法, 所使用的试剂盒编号分别为 71223292、75571216、690848074, 所有试剂盒均由德国西门子医学产品公司生产。

**3.7 安全指标** 治疗前后检测血、尿常规、肾功能, 及一般情况监测表(包括体温、心率、呼吸、血压)评价安全性。

**3.8 统计学方法** 采用 SPSS22.0 对所有数据均进行处理, 计量资料呈正态分布用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用  $t$  检验; 计数资料采用百分率(%)表示, 采用  $\chi^2$  检验; 非正态分布用中位数(四分位间距)表示, 采用秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** ①临床疗效判定标准: 根据《中医病证诊断疗效标准》进行中医证候疗效判定, 计算公式为: 疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分  $\times 100\%$ , 分为 3 个等级, 显效: 治疗后患者主症及次症基本或者全部消失, 且疗效指数为 75% 以上; 有效: 治疗后疗效指数为 40%~70%, 主症或次症部分存在; 无效: 治疗后疗效指数为 35% 以下, 且主症或次症基本或者完全未消失。②心功能分级评价标准: 显效: 心功能增加 2 级及以上或者心衰得到明显控制; 有效: 心功能提高 1 级但是达不到 2 级; 无效: 心功能无明显变化。③甲状腺功能评价标准:  $0.275 \mu\text{IU/mL} \leq \text{TSH} \leq 5.0 \mu\text{IU/mL}$  且 FT3、FT4 在正常范围之内。

**4.2 2 组治疗前后 Lee 氏心衰积分比较** 见表 1。治疗前, 2 组 Lee 氏心衰积分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 Lee 氏心衰积分较治疗前降低( $P < 0.001$ ); 且治疗组低于对照组( $P < 0.001$ )。

组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P
治疗组	40	18.97 $\pm$ 1.68	11.26 $\pm$ 2.14	16.307	< 0.001
对照组	41	18.24 $\pm$ 1.53	13.45 $\pm$ 3.07	-7.020	< 0.001
t 值		1.379	-4.128		
P		> 0.050	< 0.001		

**4.3 2 组临床疗效比较** 见表 2。治疗后, 治疗组临床总有效率为 85.0%, 高于对照组 68.3%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	15(37.5)	19(47.5)	6(15.0)	34(85.0)
对照组	41	10(24.4)	18(43.9)	13(31.7)	28(68.3)
$\chi^2$ 值					4.248
P 值					0.021

**4.4 2 组甲状腺功能比较** 见表 3。治疗前, 2 组甲状腺功能各项指标比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 TSH 均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组低于对照组( $P < 0.05$ )。

表3 2组甲状腺功能比较 [(中位数) 四分位间距]

组别	时间	n	TSH(μIU/mL)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
治疗组	治疗前	40	7.98(4.25)	4.08(1.22)	13.47(9.18)
	治疗后	40	4.17(3.06) <sup>①②</sup>	5.47(2.36)	15.14(10.03)
对照组	治疗前	41	7.51(5.66)	3.21(2.32)	14.98(9.62)
	治疗后	41	5.82(5.52) <sup>①</sup>	4.19(3.07)	15.03(10.45)

与同组治疗前比较, ①P < 0.05; 与对照组治疗后比较,

②P < 0.05

4.5 2组心功能分级疗效比较 见表4。治疗组心功能分级疗效总有效率为87.5%, 对照组为65.8%, 2组比较, 差异有统计学意义(P < 0.05)。

表4 2组心功能分级疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	14(35.0)	21(52.5)	5(12.5)	35(87.5)
对照组	41	8(19.5)	19(46.3)	14(34.2)	27(65.8)
χ <sup>2</sup> 值					3.379
P值					0.029

4.6 2组左室射血分数比较 见表5。治疗前, 2组左室射血分数比较, 差异无统计学意义(P > 0.05)。治疗后, 2组左室射血分数均较治疗前提高(P < 0.05); 且治疗组高于对照组(P < 0.05)。

表5 2组左室射血分数比较 %

组别	n	LVEF	
		治疗前	治疗后
治疗组	40	46.71 ± 8.24	55.32 ± 7.96 <sup>①</sup>
对照组	41	45.97 ± 8.09	50.52 ± 9.63 <sup>①</sup>
t值		-0.109	1.951
P值		0.713	0.011

与同组治疗前比较, ①P < 0.05

4.7 2组6分钟步行距离比较 见表6。治疗前, 2组6分钟步行距离比较, 差异无统计学意义(P > 0.05)。治疗后, 2组6分钟步行距离均较治疗前提高(P < 0.05); 且治疗组高于对照组(P < 0.05)。

表6 2组6分钟步行距离比较(̄x ± s) m

组别	n	治疗前	治疗后	t值	P
治疗组	40	381.21 ± 22.35	449.24 ± 36.18	-6.41	< 0.001
对照组	41	389.52 ± 26.43	423.41 ± 18.16	-4.25	< 0.001
t值		-0.293	3.146		
P值		0.691	0.003		

4.8 2组治疗前后心率比较 见表7。治疗后, 2组心率均较治疗前提高(P < 0.05), 且治疗组高于对照组(P < 0.05)。

表7 2组治疗前后心率比较(̄x ± s) 次/min

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	40	67.25 ± 10.24	82.57 ± 7.14 <sup>①②</sup>
对照组	41	69.75 ± 12.58	74.21 ± 10.64 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较, ①P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ②P < 0.05

4.9 2组安全性比较 临床用药期间, 2组患者均未见药物不良反应, 治疗前后肝肾功能、尿常规、心电图等安全性指标无明显异常。

## 5 讨论

慢性心力衰竭是大多数心血管疾病殊途同归的转归结局, 是多数心血管疾病的终末阶段, 是由多因素参与的, 以神经内分泌过度激活、交感神经过度兴奋、水钠潴留和心室重构等为主要特征的临床综合征。随着我国人口老龄化的加速以及心血管疾病发病率的增加, 慢性心力衰竭目前已成为威胁人们生命健康的主要疾病之一。老年慢性心衰的发病是一个极其复杂的病理过程, 是多种因素作用的结果, 与神经内分泌、炎症因子、老年人自身特点等密切相关。

亚临床甲状腺功能减退症, 指的是仅有TSH升高而FT3、FT4正常, 且临床表现不明显的一种内分泌疾病。当老年患者合并有亚临床甲状腺功能减退症时, TSH可以通过增加患者脑钠肽(BNP)及同型半胱氨酸(HCY)水平, 降低左心室收缩、舒张功能<sup>[4]</sup>; 激活血小板, 增加血栓形成风险; 诱导内皮细胞功能紊乱<sup>[5]</sup>等途径加剧心室重构, 使老年患者心血管事件风险加剧。临床上使用单纯西药治疗取得较好疗效, 但是花费高、副作用大等缺点也限制了临床医师用药, 使用中药治疗可以减毒增效, 亦或者成为主要的治疗手段。

笔者在大量研习经典的基础上结合自己数年的临床经验, 研制出温补心气、化痰通脉的芪红益气活血方, 方中黄芪补气升阳, 利水消肿; 党参补中益气, 健脾益肺, 两药相须为用共奏补气之功。臣以当归、丹参、桂枝、茯苓、桃仁、红花以达补血活血、温经通脉、宁心安神之效。佐以葶苈子泻肺利水消肿; 补骨脂补肾助阳, 心属火, 肾属水, 水火相济; 肾阳为元阳, 可以温煦心阳, 使心之阳气旺盛, 推动血液的运行; 桔梗宣肺祛痰, 补气血; 陈皮健脾和胃, 行气宽中, 降逆化痰; 川芎活血行气以助药力。共用达到益气活血、强心化痰的作用。现代研究表明, 黄芪具有增强心肌收缩力、改善心肌代谢、扩血管、利尿、抑制心肌重构、抑制纤维化、抑制RAAS系统等作用<sup>[6]</sup>; 党参有强心、抗休克作用<sup>[7]</sup>。丹参具有显著的心肌保护、抗动脉粥样硬化、抗血栓、改善微循环等作用<sup>[8]</sup>; 当归可抑制血栓形成, 降血脂改善动脉粥样硬化<sup>[9]</sup>。桃仁能减轻血管损伤、减弱血管内皮生长因子的表达, 对抗心肌缺血<sup>[10]</sup>。红花能扩张冠状动脉、扩张血管、改善血液流变学指标, 提升心输出量和心脏收缩幅度, 增加心脏指数, 并且短暂地增加心肌耗氧量<sup>[10]</sup>。陈皮能够抑制炎症反应, 减轻心肌损伤, 改善心肌组

织的病理形态学,进而减轻心肌缺血/再灌注损伤<sup>[11-12]</sup>。

对于老年慢性心衰患者,心功能下降,进而导致左室射血分数、6分钟步行距离以及心率等用来评价患者心功能的指标降低,这些生理性指标的下降越重,反过来印证患者心衰程度越重,伴有亚临床加减时,患者的心衰程度更重。本研究发现治疗后治疗组总有效率为85.0%,对照组为68.3%,相较之下,治疗组优于对照组( $P < 0.05$ );治疗后治疗组TSH恢复程度优于对照组( $P < 0.05$ ),以及评估患者心功能的心率、6分钟步行实验、左室射血分数/心功能等级和Lee氏心衰积分治疗组改善优于对照组。本次临床观察说明,该方对老年慢性心力衰竭伴亚临床甲状腺功能减退症这一类型的特殊患者,治疗组改善甲状腺功能疗效优于对照组,患者经治疗后TSH水平显著降低,心功能分级降低,且无不良反应。故对于治疗老年慢性心衰伴亚临床甲状腺功能减退症患者,加用芪红益气活血方治疗是安全和有效的。

#### [参考文献]

- [1] 孙晓朋. 加味真武汤治疗伴亚临床甲减的老年慢性心力衰竭(心肾阳虚型)的临床疗效观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2016.
- [2] 中华医学会内分泌学分会. 成人甲状腺功能减退症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(2): 167-180.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002.
- [4] 胡大一, 郭艺芳. 2009年心脏病学进展[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(2): 99-101.
- [5] 吴波, 吴海声, 陈云华, 等. 亚临床甲减对老年慢性心力衰竭患者心功能和脑钠肽及同型半胱氨酸的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(18): 4630-4631.
- [6] 桑震池, 刘宗军. 黄芪对改善心力衰竭的作用及机制研究[J]. 系统医学, 2016, 1(12): 163-165.
- [7] 樊长征, 洪巧瑜. 党参对人体各系统作用的现代药理研究进展[J]. 中国医药导报, 2016, 13(10): 39-43.
- [8] 高丽娜, 崔元璐, 延阔, 等. 丹参红花配伍研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(4): 671-679.
- [9] 黄伟晖, 宋纯清. 当归化学成分研究[J]. 药学学报, 2003, 38(9): 680-683.
- [10] 黄洁, 马荣华, 闻晓东, 等. 桃仁-红花药对不同配比的应用数据分析[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(4): 407-411, 418.
- [11] Li HX, Han SY, Wang XW, et al. Effect of the carthamins yellow from *Carthamus tinctorius* L. on hemorheological disorders of blood stasis in rats[J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(8): 1797-1802.
- [12] 李雪飞, 江洪, 胡笑容, 等. 橙皮苷减轻大鼠心肌缺血/再灌注损伤所致的炎症反应[J]. 武汉大学学报(医学版), 2016, 37(3): 390-394.

(责任编辑:冯天保,郑锋玲)