

本文引用: 刘莉婷, 刘建和. 基于数据挖掘探索慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中医诊疗特点[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(1): 101-107.

基于数据挖掘探索慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中医诊疗特点

刘莉婷¹, 刘建和^{1,2*}

1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007;2.国家中医心血管临床医学研究中心分中心,湖南长沙 410007

[摘要] **目的** 针对《慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中医诊疗方案》课题组的设计要求,对相关中医证型、治法及方药的制定进行调研。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、中国知网、万方和维普数据库 2000 年 1 月至 2023 年 7 月在国内公开期刊公开发表的与慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)伴利尿剂抵抗(diuretic resistance, DR)相关的文献,对所涉及的证型、治法及用药频率、频次进行归类统计分析。**结果** 在所检索的符合纳入标准的 42 篇现代中文文献中,CHF 伴 DR 的中医证型多以气虚血瘀、阳虚水泛证及心肾阳虚证为主;治法要素多以利水、活血、温阳、益气为主;治疗上多数学者偏好用真武汤进行加减论治;药物选择上以补虚药、利水渗湿药居多;治疗 CHF 伴 DR 的高频中药药性以温、寒、平为主;药味以甘、辛、苦为主;归经以脾经、肺经居多。**结论** 通过文献研究探索出 CHF 伴 DR 的相关中医证型及治法方药的特点,可为后续中医诊疗方案的制定提供参考。

[关键词] 慢性心力衰竭;利尿剂抵抗;中医;诊疗方案;数据挖掘

[中图分类号]R256.2

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.01.015

TCM diagnosis and treatment characteristics of chronic heart failure with diuretic resistance based on data mining

LIU Liting¹, LIU Jianhe^{1,2*}

1. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Sub-center of National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

[Abstract] **Objective** To investigate the development of relevant TCM pattern types, treatment methods, and medicines and formulas in response to the design requirements of "Chinese Medicine Diagnosis and Treatment Plan for Chronic Heart Failure(CHF) with Diuretic Resistance (DR)" research group. **Methods** The literature related to CHF with DR published in domestic public journals from January 2000 to July 2023 were screened in PubMed, EMbase, CNKI, Wanfang and VIP databases. Then, the pattern types, treatment methods, medication frequency, and the number of medication occurrence were classified and statistically analyzed. **Results** The 42 modern Chinese papers that met the inclusion criteria showed the following characteristics: the TCM pattern types of CHF with DR were mainly qi deficiency induced blood stasis, yang deficiency induced water retention, and yang deficiency of the heart and kidney patterns; the main treatment methods included promoting urination, circulating blood, warming yang, and tonifying qi; in terms of medication, many academics preferred to use modified Zhenwu Decoction,

[收稿日期]2023-09-06

[基金项目]湖南省中医药管理局科研计划重点项目(D2023005,2021011);湖南省教育厅科学研究重点项目(21A0234);中医学湖南省世界一流培育学科(湘教发[2022]57号)。

[通信作者]* 刘建和,男,教授,主任医师,博士研究生导师,E-mail:ljhtcm1@163.com。

and tonic medicines and urination-promoting and dampness-draining medicines were mainly taken; the high-frequently used Chinese medicines were mainly warm, cold, and neutral in property, and sweet, pungent, and bitter in flavor, mostly entering the spleen and lung meridians. **Conclusion** This article has explored the characteristics of relevant TCM pattern types, treatment methods, and medicines and formulas for CHF with DR through literature research, which can provide reference for subsequent formulation of TCM diagnosis and treatment plans.

[**Keywords**] chronic heart failure; diuretic resistance; Chinese medicine; diagnosis and treatment plan; data mining

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是临床上一种常见、多发的疾病,是严重危害人类健康的主要疾病之一^[1]。在 CHF 的治疗中,利尿剂既可减少水钠潴留、降低心脏前负荷,又可改善血流动力学^[2]。有研究发现,在 CHF 患者治疗过程中,尤其是在长期使用利尿剂治疗的患者中,有近 33.3%的患者会出现利尿剂抵抗(diuretic resistance, DR)现象^[3-4],且 DR 与心力衰竭患者总病死率、猝死和泵衰竭所致的死亡存在独立相关性^[5]。

近年来,中医药在 CHF 的治疗、预后等方面取得了一定的研究成果,且能有效改善患者 DR^[6-7]。然而,CHF 伴 DR 的中医分型不统一,不利于学术交流及疗效评估。本课题组依据设计要求,对 CHF 伴 DR 相关中医证型、治法及方药的制定进行调研。

1 研究资料

1.1 文献筛选

计算机检索 PubMed、EMbase、中国知网、万方和维普数据库 2000 年 1 月至 2023 年 7 月在公开期刊公开发表的与 CHF 伴 DR 相关的文献,PubMed 及 EMbase 数据库采取主题词与自由词相结合的方式,中国知网、万方和维普数据库采用自由词检索。中文检索词包括:“慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗”“慢性心力衰竭”“利尿剂抵抗”“慢性心衰”“心水”“喘证”“水肿”等。英文检索词包括:“traditional Chinese medicine”“Chinese medicine syndrome”“syndrome types of TCM (traditional Chinese medicine)”“heart failure”“chronic heart failure”“diuretic resistance”等。

1.2 纳入标准

以中医或中西医结合方法治疗 CHF 伴 DR、以临床疗效观察为主要目的,并且含有中医辨证分型的临床相关文献。

1.3 排除标准

无明确的 CHF 伴 DR 诊断标准的文献;综述、Meta 分析类文献;无明确分型、治法、方药的文献;单纯个人经验总结、个案报道类及蒙医、藏医等少数民族研究类文献;来源相同以及重复发表的文献提取其资料较为完整的一篇,其余排除。

2 方法

2.1 数据规范化处理

参考《中华人民共和国药典(2020 版)》^[8]及《中药学》^[9]教材,对中药名称进行统一规范化处理。如将山萸肉规范为山茱萸,麸炒白术规范为白术,炙黄芪规范为黄芪,炒枣仁规范为酸枣仁等。对所出现的药物进行归纳统计分析,不包含在教材中或不能准确进行分类的药物按其他进行分类。

2.2 数据挖掘分析

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]《中华人民共和国国家标准:中医临床诊疗术语·证候部分》^[11]《慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合诊疗专家共识》^[12]中关于 CHF 伴 DR 的诊断标准,对 CHF 伴 DR 的中医证型、治法及用药出现的频率、频次进行归类统计分析。采用 Excel 2003 录入数据,应用 SPSS 25.0 软件对 CHF 伴 DR 的中医证型与证素的频次、频率及聚类情况进行统计分析。

3 结果

3.1 文献筛选结果

共检索出 3 130 篇文献。遵循纳入标准、排除标准,初筛文献全文。经阅读后,最终纳入文献 42 篇,均为中文期刊文献。

3.2 中医证型分析

纳入文献中,有明确中医证型的文献共计 31 篇,共涉及证型 16 个,对其进行频数统计分析得出:气虚血瘀、阳虚水泛证(占 19.33%)出现频次最高,其次是心肾阳虚证(12.90%)。详见表 1。

表1 CHF伴DR中医证型分布情况

证型	频次/次	频率/%	证型	频次/次	频率/%
气虚血瘀、阳虚水泛证	6	19.33	阳虚血瘀证	1	3.23
心肾阳虚证	4	12.90	心肾阳虚、阳虚水泛证	1	3.23
气阴两虚证	3	9.68	阳虚水泛、瘀血内停证	1	3.23
阳虚血瘀水停证	2	6.45	心肾阳虚、血瘀水停证	1	3.23
气虚血瘀水结证	2	6.45	肾虚(阳虚)血瘀证	1	3.23
阳虚水泛证	2	6.45	阳虚、血瘀水停证	1	3.23
心阳虚衰、血瘀水停证	2	6.45	水停三焦证	1	3.23
气虚血瘀证	2	6.45	心肾阳虚、气陷证	1	3.23

对CHF伴DR所出现的中医证型进行拆分和中医证素的提取,参照朱文锋^[13]的证素内容辨析,依据证型具体含义拆分为相应的证素,例如:心肾阳虚证应分解为心、肾、阳虚,其中心、肾为病位证素,阳虚为病性证素;阳虚水泛证可分解为阳虚与水,均为病性证素。进行统计分析后,共获得证素10个,其中病位证素3个、病性证素7个。详见表2—3。

表2 CHF伴DR病位证素分布情况

病位证素	频次/次	频率/%
心	5	45.45
肾	5	45.45
三焦	1	9.10

表3 CHF伴DR病性证素分布情况

病性证素	频次/次	频率/%
阳虚	12	33.33
血瘀	9	25.00
气虚	4	11.11
水泛	4	11.11
水停	5	13.89
阴虚	1	2.78
气陷	1	2.78

3.3 中医治法分析

对纳入文献所出现的治法要素进行频次统计分析。在对CHF伴DR的治疗上,大多以利水、活血、温阳、益气为主,分别占22.16%、21.15%、18.27%、15.38%,其余不足3%。详见表4。

3.4 方剂使用情况分析

对纳入文献中相关方剂出现的频次进行统计。最终纳入方剂42首,在方剂选择上,与自拟方对比,多数学者偏好使用经方化裁,而在经方使用中,又以

表4 CHF伴DR治法要素分布情况

治法	频次/次	频率/%	治法	频次/次	频率/%
利水	23	22.16	滋阴	1	0.96
活血	22	21.15	化饮	1	0.96
温阳	19	18.27	解毒	1	0.96
益气	16	15.38	祛风	1	0.96
化瘀	3	2.88	化痰	1	0.96
补气	3	2.88	化气	1	0.96
通脉	2	1.92	消肿	1	0.96
养阴	2	1.92	表里分消	1	0.96
通络	2	1.92	疏利三焦	1	0.96
温肾	2	1.92	分消走泄	1	0.96

真武汤出现频率相对较高,占21.40%,其次是苓桂术甘汤,占9.52%。详见表5。

3.5 证型用药药物组成统计

在所纳入的42首处方中,共计出现76味中药,累计使用395次。共计包含18类药物,其中以补虚药、利水渗湿药居多,分别占28.53%、14.70%,补虚药中尤以补气药频次最高,占21.08%,其次为补血药,占5.08%。详见表6—7。

3.6 高频药物聚类分析

运用SPSS 25.0统计软件,对频次 ≥ 5 次的高频中药进行聚类分析,得到聚类树状图,详见图1。当欧式平方距离为12(图1蓝线)时最为合适,可以得到4个新组合方,方1:茯苓,共1味药;方2:附子、白术、桂枝、黄芪,共4味药;方3:白芍、泽泻、猪苓、干姜、益母草、丹参、葶苈子、甘草,共8味药;方4:泽兰、太子参、麦冬、当归、牛膝、川芎、人参、车前子、红花、生姜、大腹皮,共11味药。

3.7 高频药物性味归经分析

对文献中出现的中药进行性味归经统计分析。

表5 CHF伴DR方剂使用分布情况(频次≥1次)

方剂	频次/次	频率/%	方剂	频次/次	频率/%
真武汤	9	21.46	络风宁2号方	1	2.38
苓桂术甘汤	4	9.52	桃红四物汤	1	2.38
生脉散	2	4.76	温阳活血利水方	1	2.38
五苓散	2	4.76	自拟强心利水方	1	2.38
保元汤	2	4.76	参附温阳活血汤	1	2.38
丹参饮	2	4.76	养心合剂	1	2.38
自拟方1	1	2.38	协定处方心衰3号方	1	2.38
自拟利水汤	1	2.38	表里分清方	1	2.38
麻黄汤	1	2.38	益气活血泻肺利水自拟方	1	2.38
血府逐瘀汤	1	2.38	春泽汤	1	2.38
宁心安神方	1	2.38	温阳利水活血方	1	2.38
葶苈饮	1	2.38	心康饮	1	2.38
强心利水通脉汤	1	2.38	自拟“益气温阳活血利水”方	1	2.38
益气活血利水汤	1	2.38	—	—	—

表6 CHF伴DR药物使用分布总体情况

中药分类	总频次/次	总频率/%	中药分类	总频次/次	总频率/%
补虚药	128	28.53	祛风湿药	7	1.56
利水渗湿药	66	14.70	清热凉血药	5	1.11
活血化痰药	59	13.14	清化热痰药	5	1.11
解表药	38	8.46	化湿药	5	1.11
温里药	36	8.02	其他药	3	0.67
理气药	31	6.90	清热燥湿药	1	0.22
止咳平喘药	21	4.68	凉血止血药	1	0.22
安神药	36	8.02	温化寒痰药	1	0.22
收涩药	5	1.11	驱虫药	1	0.22

中药四气中,将微寒、寒、大寒归属于寒性药,微温归于温,大热、微热归于热。中药五味按照酸苦甘辛咸分类;发现高频中药药性以温、寒、平为主;药味以甘、辛、苦为主;归经以脾经、肺经居多。详见表8—10。

4 讨论

利尿剂是治疗CHF的基石,临床使用率可达88%以上,但长期使用利尿剂,存在多种不良反应,且易

表7 CHF伴DR药物使用分布具体情况

中药分类	频次/次	频率/%	具体药物组成及出现频次	中药分类	频次/次	频率/%	具体药物组成及出现频次
补气药	83	21.08	黄芪22次,甘草16次,白术24次,人参8次,太子参5次,大枣2次,红景天1次,山药2次,党参3次	化湿药	5	1.27	砂仁3次,厚朴2次
利水渗湿药	58	14.72	茯苓30次,泽泻14次,猪苓12次,薏苡仁2次	补阴药	5	1.27	麦冬5次
活血调经药	50	12.69	丹参17次,泽兰5次,益母草11次,红花7次,牛膝6次,桃仁4次	补阳药	4	1.02	淫羊藿3次,仙茅1次
温里药	36	9.14	附子24次,干姜11次,肉桂1次	养心安神药	3	0.76	酸枣仁1次,首乌藤1次,合欢皮1次
发散风寒药	35	8.88	桂枝22次,麻黄3次,生姜10次	敛肺涩肠药	3	0.76	五味子3次
理气药	22	5.58	陈皮2次,枳壳2次,木香3次,檀香3次,甘松1次,大腹皮9次,香附1次,薤白1次	重镇安神药	3	0.76	龙骨1次,牡蛎1次,紫贝
止咳平喘药	21	5.33	葶苈子15次,杏仁2次,桑白皮4次	发散风热药	3	0.76	齿1次
补血药	20	5.08	当归5次,熟地黄2次,白芍13次	其他	3	0.76	柴胡2次,升麻1次
利尿通淋药	8	2.03	车前子8次	固精缩尿止带药	2	0.51	水红花子2次,木姜子1次,山茱萸2次
凉血止痛药	8	2.03	川芎6次,郁金1次,银杏叶1次	祛风湿药	2	0.51	威灵仙1次,徐长卿1次
清热凉血药	5	1.27	生地黄2次,赤芍3次	清热燥湿药	1	0.25	黄连1次
清化热痰药	5	1.27	桔梗3次,前胡2次	凉血止血药	1	0.25	白茅根1次
祛风湿热药	5	1.27	防己4次,桑枝1次	温化寒痰药	1	0.25	半夏1次
				驱虫药	1	0.25	槟榔1次
				破血消癥药	1	0.25	水蛭1次

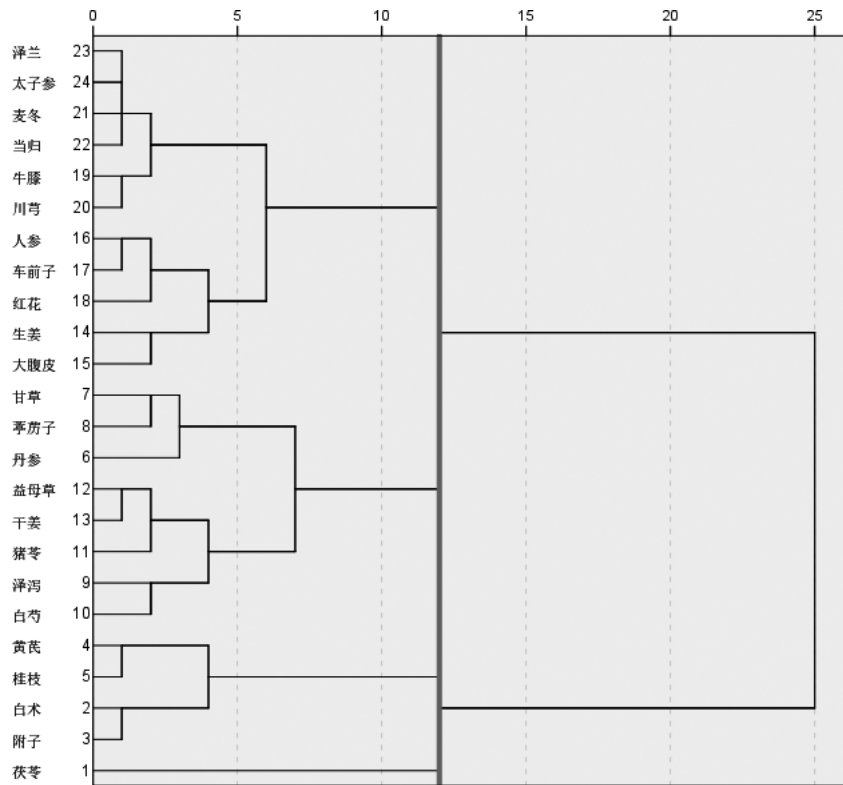


图1 高频药物聚类分析树状图

表8 四气统计

四气	频次/次	频率/%
温	29	39.18
寒	21	28.38
平	19	25.68
热	4	5.41
凉	1	1.35

表9 五味统计

五味	频次/次	频率/%
甘	37	31.62
辛	33	28.21
苦	32	27.35
酸	7	5.98
咸	4	3.42
涩	4	3.42

表10 归经统计

归经	频次/次	频率/%	归经	频次/次	频率/%
脾	33	17.10	大肠	9	4.66
肺	33	17.10	膀胱	9	4.66
肝	29	15.02	胆	7	3.63
心	27	13.99	三焦	2	1.04
胃	20	10.36	小肠	2	1.04
肾	20	10.36	心包	2	1.04

产生DR^[14]。越来越多的研究表明,中医药可通过改善心脏功能、增加心排血量、利尿消肿等有效改善心力衰竭DR的症状与体征^[15]。中医学并无“慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗”的病名,对其也并未有过系统描述,现代学者在对其进行研究时,依据其临床表现多认为其可归属于中医学“心衰、心水、喘证、水肿”等范畴^[16]。其主要病机为本虚标实,病位主要在心,与肾、三焦、脾、肺等密切相关。

在本研究纳入的CHF伴DR相关文献中,气虚血瘀、阳虚水泛证被多数学者所认可。CHF伴DR病程久,气血化生乏源,“气为血之帅,血为气之母”,《灵枢·经脉》曾有论述:“手少阴气绝则脉不通,脉不通则血不流”“宗气不下,脉中之血,凝而留止”,当心气、心阳亏虚不足,无力推动血液运行时,易致血液瘀阻于脉络之中;而《金匮要略·水气病脉证并治第十四》中曾言:“血不利则为水”;《血证论》亦有“血积既久,其水乃成”“瘀血化水,亦发水肿,是血病而兼也”等论述;心病日久,心阳不振,体液停聚不化,最终可引起阳虚水泛。也有部分学者认为,CHF伴DR患者病至后期,心气亏虚,渐至气虚及阳,日久及肾,以致心肾阳虚、瘀水内停,属心肾同病之证,当辨

其为心肾阳虚证^[17]。本研究中频次前3位的证型、病性及病位证素较为一致,提示“气虚、血瘀、阳虚”是CHF伴DR辨证的核心要点。

目前,诸多医家认为CHF伴DR属正虚邪实之证,“正虚”以气虚为本,随着疾病的不断发展,又可出现气阳两虚、气阴两虚、气血亏虚等,但始终以气虚为主。正虚者因虚致实,而见血瘀、痰浊、水饮等证^[18]。治疗上多以益气温阳、活血利水为原则。通过数据挖掘发现,CHF伴DR在治疗时使用频次最高的中药分类属补虚药、利水渗湿药和活血化瘀药,与CHF伴DR的中医主要证型特点相符。其中,茯苓、黄芪、附子、白术、桂枝、丹参6味药使用频次最高。茯苓味甘、淡,性平,归心、肺、脾、肾经,具有利水渗湿、健脾宁心安神的功效,是利水消肿之要药,在治疗水肿尿少时被历代医家所重视,真武汤、五苓散、苓桂术甘汤等经方中常见茯苓。邓刚民等^[19]认为,茯苓中所含茯苓素是一种潜在的醛固酮拮抗剂。多项药理研究表明,茯苓可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)及交感神经系统激活,降低集合管对水的重吸收作用,降低水通道蛋白和抗利尿激素V2的表达,增强水钠清除能力和尿液排泄能力,且可降低尿液渗透压,从而减轻水肿程度^[20]。黄芪味甘,性微温,归脾、肺经,具有补气升阳、益卫固表、利水消肿、生津养血等功效。研究证实,黄芪可改善心肌能量代谢,提高心脏收缩舒张能力,具有利尿、保护心肌、抑制心室重构等作用^[21]。附子味辛、甘,为大热之品,具有回阳救逆、补火助阳等功效,被誉为回阳救逆之第一品。现代研究表明,附子能降低CHF大鼠血清B型钠尿肽水平,改善其心肌组织病理性损伤,改善心肌组织的能量代谢,可增强心功能^[22]。白术性温,味甘、苦,归脾、胃经,既可益气健脾,又可燥湿利水,常与茯苓相须为用,以增强健脾益气、利水消肿的功效。桂枝味辛、甘,性温,归心、肺、膀胱经,具有发汗解肌、温通经脉、助阳化气、平冲降逆之效,可治疗因阴寒遏阻阳气,导致津液输布障碍而水湿内停,形成痰饮的病证。有研究证实,桂枝所含原儿茶酸可改善血管内皮舒张功能,具有扩血管的作用^[23]。丹参味苦,性微寒,归心、肝经,具有活血祛瘀、通经止痛、清心除

烦、凉血消痈的功效。研究表明,丹参酮II A 磺酸钠可改善心力衰竭患者的冠状动脉供血和心功能^[24]。将高频中药按照功效进行分类,发现补气药使用频次最多,其次为利水药,遣方用药中常结合活血化瘀药、温里药、解表药等。中医学认为,CHF伴DR病机为本虚标实,而标实主要为瘀血和水湿之邪,故常用补虚药、利水渗湿药和活血化瘀药,以达到“补其虚,利其水,化其瘀”的目的。这与CHF伴DR气虚为本,血瘀、水饮为标的病机相符合。

在聚类分析中,茯苓为CHF伴DR用药过程中的核心药物。而方2则是真武汤加减,该方出自《伤寒论》,为张仲景为阳虚水泛病证而设,为温阳利水第一方。临床研究显示,真武汤有较强的利尿作用,可通过上调水通道蛋白1的表达、降低水通道蛋白2的表达、调节渗透压调定点、减少抗利尿激素的分泌,从而调节水液代谢功能,维持体内水液代谢平衡^[25-26]。方3与方4多为补气利水中药,泽泻、猪苓、大腹皮、车前子专利水消肿,太子参、麦冬、人参益气养阴,这与CHF伴DR的治疗思路相符。

综上所述,本文通过数据挖掘初步探索了CHF伴DR的用药特点。该病病位主要在心,与脾、肺、肾等密切相关,辨证核心要点为气虚、血瘀、阳虚,治疗上多以益气温阳、活血利水为主,用药多以茯苓优先,处方则以真武汤为基础方,临证加减。本文所纳入的文献数量及样本量较少,总体研究质量偏低,有待进一步挖掘经典文献以及现代学者关于CHF伴DR的治疗经验,探索CHF伴DR的中医诊疗特点,并在此基础上以条目形式形成专家问卷,最终达成专家共识,制定出规范化的诊疗方案。

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): 760-760.
- [2] 王 宙,周 琳,刘 洋,等. 慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(8): 1022-1024.
- [3] KRÄMER B K, SCHWEDA F, RIEGGER G A. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure[J]. American Journal of Medicine, 1999, 106(1): 9096.

- [4] REED B N, DEVABHAKTHUNI S. Diuretic resistance in acute decompensated heart failure a challenging clinical conundrum[J]. *Critical Care Nursing Quarterly*, 2017, 40(4): 363-373.
- [5] NEUBERG G W, MILLER A B, O'CONNOR C M, et al. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure[J]. *American Heart Journal*, 2002, 144(1): 31-38.
- [6] 孟淑华, 魏军平, 阎 旻. 慢性心力衰竭利尿剂抵抗的中西医治疗研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(7): 1013-1015.
- [7] 杨 聪, 郑 刚, 齐 婧, 等. 中西医结合对慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗疗效及客观指标影响的 Meta 分析[J]. *中国中医急症*, 2021, 30(1): 27-31.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [9] 周祯祥, 唐德才. 中药学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 8.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
- [11] 国家技术监督局主编. 中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语: 疾病部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 7-8.
- [12] 杨成龙, 胡志希, 刘建和, 等. 《慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗中西医结合诊疗专家共识》解读[J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(3): 363-367.
- [13] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 88-90, 184.
- [14] 王安铸, 马晓昌. 中药干预慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的 Meta 分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(15): 2374-2381.
- [15] 陈赆虎, 刘学谦, 高红勤. 心力衰竭合并利尿剂抵抗现象的中西医研究概况[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2022, 20(16): 195-198.
- [16] 马 妍, 任得志, 邱克伟, 等. 慢性心力衰竭利尿剂抵抗的发病机制与治疗进展[J]. *世界中医药*, 2022, 17(4): 590-594.
- [17] 林 珑, 王吟春, 刘冠男, 等. 中医治疗慢性心力衰竭利尿剂抵抗所致水肿的研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(6): 674-677.
- [18] 赖丽娟, 莫云秋. 慢性心力衰竭中西医结合诊治思路研究进展[J]. *大众科技*, 2022, 24(7): 102-105, 87.
- [19] 邓刚民, 许 津. 茯苓素: 一种潜在的醛固酮拮抗剂[J]. *中国抗生素杂志*, 1992, 17(1): 34-37.
- [20] 左 军, 祁天立, 胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展[J]. *中医药学报*, 2023, 51(1): 110-114.
- [21] 于 森, 郭松霖, 杨凯晶, 等. 黄芪及其制剂治疗心力衰竭的研究进展[J]. *中医药学报*, 2021, 49(6): 94-99.
- [22] 焦鸣杰, 李欣欣, 刘淑明, 等. 仲景炮附子对慢性心力衰竭的治疗作用及机制研究[J]. *药物评价研究*, 2022, 45(10): 1980-1991.
- [23] 高亚宇, 刘春玲, 殷晟焱, 等. 基于数据挖掘分析治疗慢性心力衰竭的中药专利复方用药规律[J]. *中国民族民间医药*, 2023, 32(12): 106-112.
- [24] 瞿珍清, 林秀琴, 何显荣, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠对慢性心力衰竭患者冠状动脉血流动力学的影响探析[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(6): 16-17, 19.
- [25] 许洪彬, 綦向军, 方彩珊, 等. 基于网络药理学探讨真武汤治疗慢性心力衰竭的作用机制[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(15): 1801-1811.
- [26] 张 莉, 仇 媛, 白 强, 等. 基于网络药理学预测真武汤防治慢性心力衰竭的作用机制[J]. *中医学报*, 2020, 35(8): 1763-1769.

(本文编辑 周 旦)