

本文引用: 曹 玲, 吴鹏飞, 邹岳萍, 曹 瑛. 参地养心胶囊联合西医常规疗法对慢性心力衰竭患者的临床疗效及对 NT-proBNP、sST2 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(2): 382–388.

参地养心胶囊联合西医常规疗法对慢性心力衰竭患者的 临床疗效及对 NT-proBNP、sST2 的影响

曹 玲, 吴鹏飞, 邹岳萍, 曹 瑛*
湖南中医药大学附属衡阳医院, 湖南 衡阳 421001

〔摘要〕目的 观察参地养心胶囊联合西医常规疗法对慢性心力衰竭(CHF)气阴两虚证患者的临床疗效。方法 选取 2022 年 10 月至 2023 年 12 月就诊于湖南中医药大学附属衡阳医院心内科的 CHF 气阴两虚证患者 90 例,按随机数字表法分为观察组($n=45$)和对照组($n=45$)。对照组给予常规西药治疗;观察组在对照组基础上加用参地养心胶囊治疗,一次 4 粒,3 次/d。疗程均为 1 个月。比较治疗前后两组的中医证候积分、心功能疗效、心功能相关指标[包括 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)和左心室舒张末期内径(LVEDD)]、6 分钟步行试验(6MWT)及明尼苏达心力衰竭生存质量表(MLHFQ),对比两组治疗过程中的安全性指标。结果 治疗前,两组患者中医证候积分、心功能相关指标、运动耐量、生活质量评价、安全性观测结果比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 个月后,观察组的心功能疗效(95.56%)高于对照组(86.67%)($P<0.05$),两组中医证候积分、NT-proBNP、sST2、LVESD、LVEDD、MLHFQ 水平均较治疗前降低($P<0.05$, $P<0.01$), LVEF、6MWT 水平均较治疗前升高($P<0.01$)。与对照组比较,治疗后观察组中医证候积分、NT-proBNP、sST2、LVESD、LVEDD、MLHFQ 均降低($P<0.05$, $P<0.01$), LVEF、6MWT 水平均升高($P<0.01$)。两组患者在用药期间均未出现肝肾功能异常。结论 在西医常规治疗基础上口服参地养心胶囊治疗 CHF 气阴两虚证患者,能改善患者心功能及中医证候,减少心肌纤维化,提高患者运动耐量和生活质量,具有较好的临床疗效。

〔关键词〕慢性心力衰竭;参地养心胶囊;气阴两虚证;N 末端脑钠肽前体;可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白

〔中图分类号〕R259

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.02.029

Clinical efficacy of Shendi Yangxin Capsule combined with conventional Western medicine therapy in patients with chronic heart failure and its effects on NT-proBNP and sST2

CAO Ling, WU Pengfei, ZOU Yueping, CAO Ying*

Hengyang Hospital affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Hengyang, Hunan 421001, China

〔Abstract〕Objective To investigate the clinical efficacy of Shendi Yangxin Capsule (SDYXC) combined with conventional Western medicine therapy on patients with chronic heart failure (CHF) of qi and yin deficiency pattern. Methods A total of 90 patients with CHF of qi and yin deficiency pattern admitted to the Department of Cardiology, Hengyang Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine from October 2022 to December 2023 were selected and divided into observation group ($n=45$) and control group ($n=45$) by the random number table method. The control group was treated with conventional Western

〔收稿日期〕2024-07-13

〔基金项目〕湖南省中医药管理局课题(2019120);黄云名老中医传承工作室[国中医药人教函[2022]75 号];衡阳市科技局指导性项目(201950)。

〔通信作者〕* 曹 瑛,女,硕士,主任医师,教授,硕士研究生导师,E-mail:642767910@qq.com。

medicine, while the observation group was treated with SDYXC in addition to the conventional Western medicine, at a dosage of four capsules per time, three times a day. The treatment course for both groups was one month. The Chinese medicine (CM) pattern scores, cardiac function efficacy, cardiac function-related indicators [including N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), soluble suppression of tumorigenicity-2 (sST2), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD)], measurements of six-minute walk test (6MWT), and scores of Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) were compared between the two groups before and after treatment, and the safety indicators during treatment were also compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in CM pattern scores, cardiac function-related indicators, exercise tolerance, quality of life evaluation, and safety observation results between the two groups before treatment ($P>0.05$). After a month of treatment, the cardiac function efficacy in the observation group (95.56%) was higher than that in the control group (86.67%) ($P<0.05$). The CM pattern scores, levels of NT-proBNP and sST2, LVESD, LVEDD, and MLHFQ scores in both groups were lower than those before treatment ($P<0.05$, $P<0.01$), while the levels of LVEF and 6MWT were higher than those before treatment ($P<0.01$). Compared with the control group, the CM pattern scores, levels of NT-proBNP and sST2, LVESD, and LVEDD decreased in the observation group after treatment ($P<0.05$, $P<0.01$), while LVEF and 6MWT levels increased ($P<0.01$). No abnormal liver and kidney function occurred in both groups during the treatment period. **Conclusion** Oral administration of SDYXC, in addition to conventional Western medicine treatment, for patients with CHF of qi and yin deficiency pattern can improve cardiac function and CM pattern, reduce myocardial fibrosis, and enhance exercise tolerance and life quality, demonstrating good clinical efficacy.

[**Keywords**] chronic heart failure; Shendi Yangxin Capsule; qi and yin deficiency pattern; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; soluble suppression of tumorigenicity-2

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是一种由于多种原因引起心脏结构和(或)功能异常,导致静息和(或)运动时心内压升高和心输出量不足的一系列复杂的临床综合征,临床表现为呼吸困难、疲乏、颈静脉压升高及液体潴留等症状^[1]。根据近年流行病学调查,我国 CHF 发病率为 0.9%,现有 CHF 患者 450 万人,每年新发 50 万人,患病率随年龄增加而升高^[2]。CHF 是各种心脏疾病的终末阶段,死亡率和再住院率居高不下,目前针对 CHF 的西医治疗为“新四联方案”,辅以强心、利尿、扩血管等对症治疗^[3],其作用在于预防和逆转心肌重构、延缓心功能恶化,但长期应用会增加低血压、肾功能恶化、血管性水肿、电解质紊乱、心动过缓、房室传导阻滞等不良反应发生的风险。CHF 归属于中医学“心水”“心痹”范畴^[4],基本病机为本虚标实、虚实夹杂,心气亏虚为发病之本,本虚为气虚、阴虚、阳虚,标实为血瘀、水饮、痰浊,病位在心,与肺、脾、肝、肾相关,CHF 的 C、D 阶段以气阴两虚血瘀证为常见证型^[5]。参地养心胶囊是曹瑛教授治疗 CHF 气阴两虚证总结的经验方,具有益气养阴、活血化瘀功效,在临床上取得了良好的疗效^[6]。近年来,随着生物标志物在 CHF 诊断、管理及危险分层的深入研究,N 末端脑钠肽

前体(N-terminal brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)已广泛应用于临床上对 CHF 的诊疗,可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(soluble suppression of tumorigenicity-2, sST2)作为评估 CHF 患者风险分层和预后的新型生物标志物,可反映心肌纤维化和心室重塑^[7]。本研究以常规西医治疗为对照组,基于 NT-proBNP、sST2 的变化探讨参地养心胶囊辅助治疗 CHF 气阴两虚证患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2022 年 10 月至 2023 年 12 月于湖南中医药大学附属衡阳医院心内科就诊的 CHF 气阴两虚证患者 90 例,采用随机数字表法将患者按 1:1 分为对照组和观察组,每组 45 例,两组在试验中均无脱落。对照组 45 例,其中男 25 例、女 20 例,年龄(68.55 ± 10.38)岁,病程(6.52 ± 2.74)年,纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅱ级 12 例、Ⅲ级 25 例、Ⅳ级 8 例。观察组 45 例,其中男 23 例、女 22 例,年龄(66.83 ± 9.62)岁,病程(5.96 ± 3.47)年, NYHA 心功能分级Ⅱ级 12 例、Ⅲ级 22 例、Ⅳ级 11 例。两组患者一般资料比较,差异

均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书,本研究通过湖南中医药大学附属衡阳医院伦理委员会批准(批准号:2020hyzyy001)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中华医学会心血管病学分会制定的《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[8]诊断标准。(1)具有 CHF 的症状和(或)体征;(2)射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF):左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $<40\%$;(3)射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF):LVEF $\geq 50\%$,利钠肽升高,并符合左心结构改变,心脏舒张功能异常;(4)射血分数中间值的心力衰竭(heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF):LVEF 为 $40\%\sim 49\%$,利钠肽升高,并符合左心结构改变,心脏舒张功能异常。心功能分级标准参照 NYHA 修订的标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]和《中医内科学》^[10]中气阴两虚证辨证标准。(1)主症:心悸,气短,疲乏,动则汗出,自汗或盗汗;(2)次症:头晕耳鸣,心烦口干,面颧潮红,腰膝酸软,尿少肢肿。舌脉:舌红少苔,脉细数无力或结代。以上主症必备,次症兼具 2 项以上,结合舌脉象,即可诊断。

1.3 纳入标准

(1)符合西医 CHF 的诊断标准;(2)符合中医 CHF 气阴两虚证的辨证标准;(3)心功能分级属于 NYHA II~III 级者,能进行 6 分钟步行试验(6-minute walk test, 6MWT);(4)年龄 18~75 岁;(5)至少接受 1 个月规范的 CHF 治疗;(6)患者自愿接受试验并签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)合并肝、肾、内分泌等多系统的严重原发疾病者;(2)近 3 个月内发生急性冠脉综合征、心源性休克、肺栓塞、心脏压塞、缩窄性心包炎、恶性心律失常、完全性房室传导阻滞、严重瓣膜病和难治性高血压者;(3)合并急性感染者;(4)使用洋地黄类药物中毒所导致的 CHF 症状加重者;(5)妊娠或哺乳期妇

女;(6)有精神异常或存在严重的认知功能障碍,且拒绝合作者;(7)已知对本中药成分过敏者;(8)同时期内参与其他临床研究;(9)药物滥用者。

1.5 剔除标准

(1)患者服药依从性差或拒绝配合检查;(2)因个人原因自愿退出本研究;(3)研究期间自行服用影响本研究结果的药物;(4)突发恶性心律失常或急性心力衰竭发作。

1.6 治疗方案及分组

1.6.1 对照组 给予常规西药治疗,在没有禁忌证的情况下,控制血压、血糖和血脂,限制水钠摄入,低脂饮食,戒烟限酒,适当运动。药物选择包括:沙库巴曲缬沙坦(诺欣妥,北京诺华制药公司,国药准字:HJ20170363,100 mg/片);琥珀酸美托洛尔缓释片(合源杰醇,合肥合源药业有限公司,国药准字:H20213593,47.5 mg/片);达格列净[安达唐,阿斯利康药业(中国)有限公司,国药准字:HJ20170119,10 mg/片];呋塞米(力生,天津力生制药股份有限公司,国药准字:H12020163,20 mg/片);螺内酯(雅泰,浙江亚太药业股份有限公司,国药准字:H33020111,20 mg/片);阿司匹林(拜阿司匹林,拜耳医药保健有限公司,国药准字:HJ20160685,100 mg/片)。根据患者具体病情选择合适的药物进行治疗,疗程为 1 个月。

1.6.2 观察组 在对照组的基础上口服参地养心胶囊,药物组成:黄芪 60 g(批号:220802)、太子参 20 g(批号:220748)、生地黄 20 g(批号:220605)、麦冬 20 g(批号:220658)、葛根 20 g(批号:220501)、红花 15 g(批号:220802)、丹参 30 g(批号:22060409)、毛冬青 20 g(批号:22060414)、三七 10 g(批号:22071421)。参地养心胶囊由湖南中医药大学附属衡阳医院中药制剂科制作。每次 4 粒,每日 3 次,疗程为 1 个月。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9],按临床表现分为无、轻度、中度、重度 4 级。主症:胸闷心悸,气短乏力,自汗或盗汗。次症:头晕心烦,面颧潮红,腰膝酸软,尿少肢肿。主症赋分为 0、2、4、6 分,次症赋分为 0、1、2、3 分,总分为 0~30 分,得分越高代表症状越严重。

1.7.2 心功能相关指标 分别抽取患者试验前后的空腹血,使用 ELISA 法测定血浆中 NT-proBNP 和 sST2 水平,ELISA 法试剂盒采购自生工生物工程(上海)股份有限公司,批号分别为 D711394 和 D711380,上述指标均由湖南中医药大学附属衡阳医院检验科严格按照说明书进行检测。采用彩超仪(迈瑞医疗国际股份有限公司,型号:resona i9)测量 LVEF、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter,LVESD)和左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension,LVEDD),由湖南中医药大学附属衡阳医院超声科进行检查。

1.7.3 运动耐量 测试前嘱患者休息 5~10 min,选择 30 m 平直走廊,嘱患者在无不适的情况下快步行走 6 min,测试前后记录患者的心率、血压和末梢血氧饱和度。6 min 步行距离<150 m 为重度心力衰竭;150~450 m 为中度心力衰竭;>450 m 为轻度心力衰竭^[3]。

1.7.4 生活质量 采用明尼苏达心力衰竭生存质量表(Minnesota living with heart failure questionnaire,MLHFQ)^[11]在试验前后对患者进行调查,MLHFQ 共 21 个条目,从躯体症状、日常活动、医疗负担和心理负担方面进行量化,每个条目据轻重程度赋 0~5 分,0 分为最好,5 分为最差,分数为 0~105 分,得分越高表示生活质量越差。

1.7.5 安全性指标 观察患者治疗期间肝功能、肾功能,记录不良事件发生情况,以评价两组治疗的安全性。

1.7.6 心功能疗效评价 参照《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[12]及《中药新药临床研究指导原则》^[9],按 NYHA 心功能分级及临床症状制定 CHF 气阴两虚证心功能疗效标准。(1)显效:心功能提高 2 级,疲乏、心悸、呼吸困难等临床症状消失;(2)有效:心功能提高 1 级,临床症状改善;(3)无效:经相关治疗后心功能提高不足 1 级,临床症状无改善甚至急性加重。总有效率 (%)=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行统计学分析,计量资料用

“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,若符合正态分布,组间和组内比较分别使用独立样本 t 检验、配对样本 t 检验,不符合正态分布则采用 Mann-Whitney U 秩和检验;计数资料用“例(%)”表示,等级资料采用非参数检验,分类资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心功能疗效比较

观察组心功能疗效为 95.56%,高于对照组的 86.67%($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者心功能疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of cardiac function efficacy between the two groups of patients [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	有效率	Z 值	P 值
对照组	13(28.89)	26(57.78)	6(13.33)	39(86.67)	8.217	0.016
观察组	26(57.78)	17(37.78)	2(4.44)	43(95.56)		

2.2 中医证候积分比较

治疗前,两组中医证候各项积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组中医证候各项积分均低于治疗前($P < 0.05$, $P < 0.01$);观察组中医证候各项积分低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。详见表 2。

2.3 心功能相关指标比较

治疗前,两组 NT-proBNP、sST2、LVEF、LVESD、LVEDD 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 NT-proBNP、sST2、LVESD、LVEDD 降低($P < 0.01$),LVEF 升高($P < 0.01$);观察组 NT-proBNP、sST2、LVESD、LVEDD 水平低于对照组($P < 0.01$),LVEF 水平高于对照组($P < 0.01$)。详见表 3。

2.4 运动耐量和生活质量比较

治疗前,两组 6MWD、MLHFQ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 6MWT 距离增加($P < 0.01$),MLHFQ 评分降低($P < 0.01$);观察组 6MWT 高于对照组($P < 0.01$),MLHFQ 评分低于对照组($P < 0.01$)。详见表 4。

2.5 安全性指标比较

用药期间所有患者肝功能、肾功能未见异常,观察组有 2 例出现胃肠道反应(4.44%),对照组有 1 例出现胃肠道反应(2.22%),两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组患者中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)Table 2 Comparison of CM pattern scores between two groups of patients ($\bar{x}\pm s$,points)

组别	n	胸闷心悸		t 值	P 值	气短乏力		t 值	P 值	自汗或盗汗		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	45	4.29±1.72	3.74±0.63	2.014	0.003	4.76±0.58	3.16±0.47	2.478	0.000	3.48±0.67	3.18±0.46	1.076	0.031
观察组	45	4.63±1.81	2.35±0.57	1.059	0.000	4.89±0.63	1.72±0.32	3.943	0.000	3.53±0.49	1.25±0.53	3.189	0.000
t 值		-0.413	1.752			-0.281	3.698			-0.404	2.448		
P 值		0.181	0.000			0.155	0.000			0.343	0.000		

组别	n	头晕心烦		t 值	P 值	面颧潮红		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	45	2.47±0.45	2.18±0.34	1.449	0.000	2.69±0.55	2.25±0.34	0.658	0.000
观察组	45	2.58±0.61	1.22±0.35	1.723	0.000	2.75±0.42	1.33±0.27	1.413	0.000
t 值		-0.673	2.297			-0.581	1.585		
P 值		0.166	0.000			0.215	0.000		

组别	n	腰膝酸软		t 值	P 值	尿少肢肿		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	45	2.39±0.22	2.11±0.53	1.273	0.040	2.55±0.66	1.87±0.46	1.382	0.000
观察组	45	2.43±0.31	1.29±0.37	1.424	0.000	2.47±0.73	1.44±0.59	1.653	0.000
t 值		-0.403	2.510			0.135	0.451		
P 值		0.241	0.000			0.293	0.031		

表 3 两组患者心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of cardiac function-related indicators between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NT-proBNP/(pg/mL)		t 值	P 值	sST2/(ng/mL)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	45	1 768.51±256.96	547.93±123.78	28.706	0.000	34.54±5.73	20.35±4.71	12.825	0.000
观察组	45	1 729.68±364.46	346.07±140.48	23.762	0.000	33.87±6.27	15.39±3.09	17.717	0.000
t 值		0.584	7.232			0.523	5.887		
P 值		0.561	0.000			0.602	0.000		

组别	n	LVEF/%		t 值	P 值	LVESD/mm		t 值	P 值	LVEDD/mm		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	45	44.78±6.63	51.81±4.50	-5.880	0.000	52.83±4.03	38.50±6.32	12.819	0.000	61.49±6.01	57.38±5.31	3.434	0.001
观察组	45	43.12±5.90	54.75±5.84	-9.394	0.000	51.46±4.97	33.53±5.16	16.774	0.000	59.99±5.82	53.21±4.29	6.278	0.000
t 值		0.612	-2.677			1.438	4.083			1.209	4.096		
P 值		0.212	0.009			0.154	0.000			0.230	0.000		

表 4 两组患者运动耐量和生活质量比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of exercise tolerance and life quality between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	6MWT/m		t 值	P 值	MLHFQ/分		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	45	290.57±63.18	385.41±57.83	-7.427	0.000	76.19±7.58	63.63±8.54	7.369	0.000
观察组	45	269.96±74.87	428.18±87.92	-9.190	0.000	74.42±8.71	56.20±7.19	10.819	0.000
t 值		1.411	-2.726			1.012	4.464		
P 值		0.162	0.008			0.309	0.000		

3 讨论

中医学将 CHF 归属于“心水”“心痹”等范畴^[4]。《金匮要略·水气病脉证并治第十四》曰:“心水者,其人身重而少气,不得卧,烦而躁,其人阴肿。”心力衰竭是由慢性心系疾病迁延日久而成,久病必虚,心气虚则运血无力,因虚致瘀,血不利而为水,致水饮与瘀血互结;心气不足,阳损及阴,致气虚无以化血,脏腑失养,故气阴两虚、心血瘀阻贯穿疾病始终。脏腑功能失调加重了虚、瘀、水饮的持续演变,早期为心肺气虚,瘀血内停;中期为瘀血日久而不生新,出现气阴两虚;后期气阴两虚导致阳虚,津液输布失常致水湿泛滥。CHF 的总体治疗原则为益气养阴,活血通络,温阳利水。一项前瞻性、多中心研究发现,在 CHF 分层中,HFrEF 和 HFpEF 均以气阴两虚血瘀证占比最高^[13]。

参地养心胶囊功效为益气养阴、活血化瘀。该方由黄芪、太子参、生地黄、麦冬、葛根、红花、丹参、毛冬青、三七 9 味药组成。方中重用黄芪、太子参为君药,黄芪味甘,性微温,补气升阳、利水消肿,为治疗气虚水肿之良品;太子参味甘,性微苦,益气生津不助湿、补虚不留邪。臣以生地黄、麦冬、葛根滋阴生津,生地黄兼清心热。佐以红花、丹参、毛冬青、三七行气活血、化瘀通络。诸药合用使心气得充,气旺而生阴,气行则血行,气血调和,脏腑得养。现代药理研究发现,黄芪中多种有效成分包括黄芪黄酮类、皂苷类和多糖类,具有改善血管炎症和氧化应激、保护血管内皮、增加心肌收缩力和减少心肌细胞凋亡的作用^[14]。太子参中含有挥发油类、多糖类、生物碱类等多种成分,有抗炎、保护心肌细胞等药理作用^[15]。生地黄主要成分地黄多糖可通过抗氧化应激来恢复线粒体功能,增加心肌细胞抗氧化能力^[16]。麦冬水提取物及皂苷、黄酮、氨基酸等有效成分具有抗心肌缺血、抗血栓形成、抗炎、抗氧化等作用^[17]。丹参中多种成分均发挥抑制炎症、保护血管内皮、抗氧化应激、改善心肌缺血再灌注损伤等保护心血管作用^[18-20]。红花具有保护心肌、抗炎作用,可调节 CHF 患者 B 型脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平,并可降低急性冠脉综合征患者血清超敏 C 反应蛋白、白细胞介素-6 等炎性介质水平^[21]。三七中皂苷成分能

减少心肌细胞凋亡和重构,抑制心肌纤维化,达到控制 CHF 进展的目的^[22]。毛冬青含有三萜皂苷类、环烯醚萜苷类、木脂素类等多种化学成分,具有抗炎、强心、扩张血管、抗凝、抗栓、保护血管内皮和心肌细胞、改善微循环、降脂、抗动脉粥样硬化作用^[23]。葛根素可通过上调抗氧化应激核因子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 信号通路,抑制 CHF 后心肌损伤所致的过氧化物聚集,增加心肌抗氧化水平^[24]。可见参地养心胶囊中的药物可通过抗炎、抗氧化应激、抗纤维化、减少心肌凋亡等作用来减少心室重构和 CHF 进展。

利钠肽是心肌细胞在压力或容量过载时释放的心脏保护激素,NT-proBNP 作为 CHF 诊断、危险分层和预后的生物标志物而被广泛应用于临床^[25]。sST2 主要由心肌成纤维细胞和心肌细胞在心肌应激下产生,是白细胞介素-33(interleukin-33, IL-33)的诱饵受体,可通过拮抗 IL-33/生长刺激表达基因 2 配体信号通路的心脏保护作用,促进炎症因子释放、心肌纤维化和心室重构,其在 CHF 危险分层和预后中起着重要作用,是急性心力衰竭和 CHF 预后的生物标志物之一^[26]。超声心动图检查可对左心室整体及局部收缩功能进行定性及定量评价,是临床上评估心室收缩功能的重要方法,其中 LVEF 是临床常用的心室收缩指标^[27]。MLHFQ 评分广泛应用于评估 CHF 患者的生活质量水平,得分与生活质量成反比^[11]。6MWT 能反映患者运动耐量,步行距离增加说明心功能得到改善^[28]。本研究发现,长期应用参地养心胶囊治疗 CHF 气阴两虚证患者,可改善胸闷心悸、气短乏力、自汗或盗汗、头晕心烦、面颧潮红、腰膝酸软、尿少肢肿等临床症状,明显改善心功能,降低血清 NT-proBNP、sST2 水平,增加 LVEF 和 6MWT 步行距离,降低 LVESD、LVEDD 和 MLHFQ 评分,有助于改善患者的临床症状、提高生活质量和运动耐量,且安全性良好。本研究发现,参地养心胶囊联合西医常规疗法能降低 CHF 患者 NT-proBNP 及 sST2 水平,通过抗心肌纤维化减缓心室重构,发挥中医药治疗 CHF 的优势。

综上所述,参地养心胶囊能显著改善 CHF 气阴两虚证患者的临床症状、心功能、运动耐量和生活质量,降低 NT-proBNP、sST2 水平,从而抗心肌纤维化

及减缓心肌重构,改善患者心功能。本研究有一定的临床意义,但样本量有限,未观察 CHF 患者的远期疗效,后续仍需加大样本量进行多中心研究。

参考文献

- [1] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *European Heart Journal*, 2021, 42(36): 3599–3726.
- [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] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南(第 2 版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(7): 1–78.
- [4] 祝珍珍, 袁灿宇, 袁智宇, 等. 心力衰竭的古病名探究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2017, 23(11): 1509–1511.
- [5] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专业委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(2): 133–141.
- [6] 曹 瑛, 邹岳萍. 参地养心胶囊治疗慢性心力衰竭气阴两虚证的临床研究[J]. *中国中医药科技*, 2016, 23(2): 139–140, 145.
- [7] RICCARDI M, MYHRE P L, ZELNIKER T A, et al. Soluble ST2 in heart failure: A clinical role beyond B-type natriuretic peptide[J]. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 2023, 10(11): 468.
- [8] 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]. *中华心力衰竭和心脏病杂志(中英文)*, 2018, 2(4): 196–225.
- [9] 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: 77–85.
- [10] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 10 版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 100–107.
- [11] 吕青云, 张晓楠, 江思璇, 等. 中文版明尼苏达心衰生活质量量表的维度分析[J]. *现代预防医学*, 2023, 50(7): 1267–1272.
- [12] 冠心病中医临床研究联盟, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中华中医药学会心病分会, 等. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. *中医杂志*, 2014, 55(14): 1258–1260.
- [13] 黄尉威, 姚美丹, 邓佳妮, 等. 慢性心力衰竭不同中医证型患者生存质量评价及其影响因素的前瞻性多中心研究[J]. *中医杂志*, 2023, 64(8): 805–811.
- [14] 邵长鑫, 林欢欢, 靳晓杰, 等. 黄芪的炮制历史沿革及现代研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(15): 5057–5074.
- [15] 倪建成, 范永飞, 叶祖云. 太子参化学成分、药理作用和应用的研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(6): 1963–1977.
- [16] 王清泉, 宋 景, 李亚男, 等. 地黄多糖的提取纯化及药理作用研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(11): 3734–3744.
- [17] 袁春丽, 孙 立, 袁胜涛, 等. 麦冬有效成分的药理活性及作用机制研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(21): 2496–2502.
- [18] 李 昊. 丹参活性成分丹酚酸 B 对运动性心肌损伤的保护作用及机制[J]. *分子植物育种*, 2023, 21(19): 6531–6538.
- [19] 康渊强, 高明宇. 丹参酮 II A 治疗冠心病的机制研究进展[J]. *沈阳药科大学学报*, 2023, 40(11): 1558–1563.
- [20] 毛美玲, 谢丽钰, 罗文宽, 等. 丹参及其有效成分对心血管系统的药理机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(7): 120–124.
- [21] 杨 宇, 黄兴琳, 江忠敏, 等. 中药红花化学成分与药理作用研究新进展[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(10): 119–126.
- [22] 张洪权. 三七提取物在心血管疾病中的作用机制[J]. *当代医学*, 2022, 28(13): 190–192.
- [23] 罗文宽, 卢健棋, 周家谭, 等. 毛冬青化学成分及其防治心血管疾病研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(8): 39–44.
- [24] 栾 博, 栾 梅, 邱雅慧. 葛根素激活 Nrf2 通路减轻心力衰竭大鼠氧化应激损伤的研究[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(10): 1852–1856.
- [25] CASTIGLIONE V, AIMO A, VERGARO G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure[J]. *Heart Failure Reviews*, 2022, 27(2): 625–643.
- [26] SCIATTI E, MERLO A, SCANGIUZZI C, et al. Prognostic value of sST2 in heart failure[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(12): 3970.
- [27] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组, 中国医师协会心血管分会, 超声心动图专业委员会. 超声心动图评估心脏收缩和舒张功能临床应用指南[J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29(6): 461–477.
- [28] DU H Y, WONGGOM P, TONGPETH J, et al. Six-minute walk test for assessing physical functional capacity in chronic heart failure[J]. *Current Heart Failure Reports*, 2017, 14(3): 158–166.

(本文编辑 周 旦)