

·临床研究·

本文引用: 张昊, 郝学增. 探讨益气泻肺汤酊剂经皮治疗对慢性心力衰竭气虚血瘀证患者的临床疗效[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(5): 891-897.

探讨益气泻肺汤酊剂经皮治疗对慢性心力衰竭 气虚血瘀证患者的临床疗效

张昊¹, 郝学增^{2*}

1.北京中医药大学,北京 100029;2.北京中医药大学东直门医院,北京 100007

〔摘要〕 **目的** 探讨益气泻肺汤酊剂经皮给药治疗慢性心力衰竭(CHF)气虚血瘀证患者的临床疗效及对生活质量的影响。**方法** 将2023年1月至2024年6月北京中医药大学东直门医院心血管内科收治的86例CHF气虚血瘀证患者采用随机数字表法分为试验组和对照组,每组43例。试验组采用常规CHF四联用药联合益气泻肺汤酊剂经皮外用治疗,对照组采用常规CHF四联用药联合安慰剂治疗,两组均干预14 d。比较两组治疗前后左室射血分数(LVEF)、血浆脑钠素(BNP)、中医证候积分、纽约心功能分级(NYHA)、6分钟步行试验(6MWT)、明尼苏达心力衰竭生存质量量表(MLHFQ)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)的水平及安全性指标。**结果** 与治疗前相比,2组患者治疗后的LVEF水平、6MWT均提高($P<0.05$),BNP水平、中医证候各项积分及总分、PSQI评分及MLHFQ的总评分、躯体症状评分、心理负担评分均下降($P<0.05$);与对照组比较,试验组在LVEF水平、6MWT均提高($P<0.05$),BNP水平、中医证候各项积分及总分、PSQI评分及MLHFQ的总评分、躯体症状评分、心理负担评分均下降($P<0.05$)。治疗后2组NYHA评分及安全性指标方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 益气泻肺汤酊剂经皮治疗可有效改善CHF气虚血瘀证患者心功能、临床症状及生活质量,其疗效优于单纯西药治疗。

〔关键词〕 益气泻肺汤;慢性心力衰竭;经皮治疗;生活质量;6分钟步行试验;明尼苏达心力衰竭生存质量量表;纽约心功能分级

〔中图分类号〕R256.2

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.05.015

Clinical efficacy of transdermal therapy of Yiqi Xiefei Decoction tincture on chronic heart failure patients with qi deficiency induced blood stasis pattern

ZHANG Hao¹, HAO Xuezheng^{2*}

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing
University of Chinese Medicine, Beijing 100007, China

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the clinical efficacy of transdermal therapy of Yiqi Xiefei Decoction (YQXFD) tincture on chronic heart failure (CHF) patients with qi deficiency induced blood stasis pattern and its impact on their quality of life. **Methods** A total of 86 CHF patients with qi deficiency induced blood stasis pattern admitted to the Department of Cardiovascular Medicine of Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine from January 2023 to June 2024 were divided into

〔收稿日期〕2024-12-20

〔基金项目〕首都临床特色诊疗技术研究及转化应用基金项目(Z221100007422095)。

〔通信作者〕* 郝学增,男,硕士,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:haoxuezheng@163.com。

experimental group and control group using random number table method, with 43 patients in each group. The experimental group received conventional CHF quadruple medical therapy combined with transdermal YQXFD tincture, while the control group received conventional quadruple medical therapy combined with placebo. Both groups were treated continuously for 14 days. The levels of left ventricular ejection fraction (LVEF), plasma brain natriuretic peptide (BNP), TCM pattern scores, New York Heart Association (NYHA) Functional Classification, 6-minute walk test (6MWT) results, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) scores, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores, and safety indicators were compared between the two groups before and after the treatment. **Results** After treatment, both groups showed significant improvements in LVEF and 6MWT compared with before treatment ($P<0.05$), while significant decreases were observed in BNP levels, individual and total TCM pattern scores, PSQI scores, and total MLHFQ scores, including physical symptom scores and psychological burden scores ($P<0.05$). Compared with the control group, the experimental group showed further significant improvements in LVEF and 6MWT ($P<0.05$), as well as significant decreases in BNP levels, individual and total TCM pattern scores, PSQI scores, and total MLHFQ scores, including physical symptom scores and psychological burden scores ($P<0.05$). After treatment, no statistically significant differences were found in NYHA scores and safety indicators between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Transdermal therapy of YQXFD tincture can effectively improve cardiac function, alleviate clinical symptoms, and enhance the quality of life of CHF patients with qi deficiency induced blood stasis pattern, with superior efficacy compared to western medicine therapy alone.

[**Keywords**] Yiqi Xiefei Decoction; chronic heart failure; transdermal therapy; quality of life; 6-minute walk test; Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; New York Heart Association Functional Classification

《中国心血管健康与疾病报告 2023》显示,我国各类心血管疾病的发病率逐年上升,其中我国因慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)住院人数已超过 1 029.0 万人次^[1]。CHF 作为多种心血管疾病发展的最终阶段,在我国正面临日益严峻的挑战。CHF 患者由于心肺功能减退,通常伴有极大的日常活动限制及心理负担,如何改善 CHF 患者的生活质量是我国居民卫生健康面临的一项重大挑战。全国名中医郭维琴教授依据多年临床经验和理论,总结并创立了益气泻肺汤,有研究表明其对于治疗 CHF 具有明显疗效^[2-3]。但传统口服方剂在治疗 CHF 时,因摄入液体量增多,可能进一步加重患者心脏负担,故本次研究将益气泻肺汤制为酊剂经皮肤特定穴位外用给药,观察该治疗方法对 CHF 患者生活质量的影响及其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究所有受试者为 2023 年 1 月至 2024 年 6 月于北京中医药大学东直门医院心血管内科一区收治的 86 名 CHF 气虚血瘀证住院患者。采用随机数字表法将其随机分为试验组与对照组,每组 43 例。本研究符合医学伦理学要求,通过北京中医药大学附属东直门医院医学伦理委员会审核批准(伦理审

批号:2023DZMEC-132-02)。两组性别、年龄、家族史情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n=43$)

Table 1 Comparison of general information between the two groups of patients ($n=43$)

组别	性别[例(%)]		年龄/ ($\bar{x}\pm s$, 岁)	家族史/ [例(%)]
	男性	女性		
试验组	27(62.79)	16(37.21)	65.95 \pm 11.61	24(55.81)
对照组	25(58.14)	18(41.86)	66.84 \pm 11.14	18(41.86)
χ^2/Z 值	0.195		-0.376	1.675
P 值	0.659		0.707	0.196

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 西医诊断标准参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[4]制定。(1)射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)。具有 CHF 的临床症状和(或)体征;左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $<40\%$ 。(2)射血分数中间值的心力衰竭(heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)。具有 CHF 的临床症状和(或)体征;LVEF $40\%\sim 49\%$;脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)升高[BNP >35 ng/L 和(或)N 端脑钠肽前体(N-terminal pro-

brain natriuretic peptide, NT-proBNP) >125 ng/L],并且符合以下条件之一:①左心室肥厚和(或)左心房扩大,②心脏舒张功能异常。(3)射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)。具有CHF的临床症状和(或)体征;LVEF $\geq 50\%$;利钠肽升高[BNP >35 ng/L和(或)NT-proBNP >125 ng/L],并且符合以下条件之一:①左心室肥厚和(或)左心房扩大,②心脏舒张功能异常。

1.2.2 中医诊断 中医证候诊断标准根据中华中医药学会发布的《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)》^[9]中的气虚血瘀证。主症:气短/喘息,乏力,心悸。次症:(1)倦怠懒言,活动易劳累;(2)白天无明显原因而不自主地出汗,活动后加重;(3)语声低微;(4)面色/口唇紫暗。舌脉:舌质紫暗(或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫),舌体不胖不瘦,苔白,脉沉、细或虚无力。具备2项主症和2项次症,结合舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准

(1)符合上述中西医诊断标准;(2)纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级 $> I$ 级;(3)年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 90 岁;(4)近3周末服用中药治疗;(5)自愿参加,理解并签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)合并严重原发性疾病(如造血系统疾病、神经系统疾病、内分泌系统疾病等)、恶性肿瘤及精神疾病者;(2)合并严重疾病如肺栓塞、缩窄性心包炎、心脏压塞等增加猝死概率者;(3)合并急性心肌梗死、高度房室传导阻滞、具有伴随症状的主动脉瓣狭窄、严重心肌病、呼吸衰竭者;(4)严重肝、肾功能不全者;(5)不能充分完成试验所需运动的精神或躯体障碍者;(6)对治疗药物过敏者;(7)近3个月内参与其他药品临床观察研究者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 对照组的西医治疗方案依据《2022年美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心衰学会心力衰竭治疗指南》^[6]中推荐的“新四联”疗法,即一种血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂/血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体阻滞剂+ β 受体阻滞剂+醛固酮受体拮抗剂+钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂。针对合并病方面,参照相关指南推荐的治疗方案酌情应用西药,避免使用其他口服及外用中

药。同时使用安慰剂外用,其制作过程如下:使用巧克力棕色素、焦糖色素等食品级色素,加50%乙醇搅拌溶解,静置,滤过,即得,使安慰剂与益气泻肺汤酊剂在外观、气味、颜色相一致。

1.5.2 试验组 试验组的西医治疗方案与对照组相同,使用“新四联”疗法。同时使用经皮温控治疗仪(京械注准20192090339)予以益气泻肺汤酊剂治疗,选择双侧心俞穴与肺俞穴,共4个治疗部位,每个部位2.5 mL,1次/d,即每人每天10 mL药液。益气泻肺汤组成:党参15 g,生黄芪20 g,茯苓15 g,猪苓15 g,盐车前子20 g,葶苈子15 g,蜜桑白皮12 g,泽兰15 g。饮片来源于北京中医药大学东直门医院住院草药房,并委托北京神州汉方医药科技有限公司制作而成。

本次研究所用干预措施属于中医外治法,需借由经皮温控治疗仪实现。其基本操作流程如下:操作者取出4只吸盘(T1-T4),使用75%乙醇对盘表面进行消毒;随后打开酊剂包装,蘸取药液平放于给药腔内;嘱患者采坐姿并暴露背部皮肤,用适量的温水均匀地涂抹在预定的治疗区域,而后,将含药的吸盘置于双侧心俞穴和肺俞穴,选择适合的参数,开始治疗。45 min/次,1次/d,连续治疗14 d。经皮温控治疗仪借助热疗效应提高皮肤对药物的渗透性,使药物分子经皮传输,目前该治疗仪在新冠肺炎、肺病科、小儿科等领域的治疗已取得一定成效^[7-10]。

1.6 观察指标

1.6.1 LVEF LVEF指心脏每搏输出量占左心室舒张末期容积的百分比。该指标主要用于评估左心室的收缩功能,是判断心脏泵血能力的重要参数。在受试者入院及出院当日由同一名医生完成超声测量,对比两组患者干预前后LVEF变化。LVEF $<40\%$,提示患者存在HFrEF,需警惕严重心功能不全^[4]。

1.6.2 BNP BNP是一种由心肌细胞分泌的激素,当心脏因压力或容量负荷增加(如心力衰竭)时,心室肌细胞会合成并释放。BNP同时也是CHF的核心生物标志物,其水平与心力衰竭严重程度呈正相关,参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》,BNP用于心力衰竭病情严重程度及预后的评估^[4]。本次研究中采用荧光免疫检测法,对比两组患者干预前后BNP变化。

1.6.3 中医证候积分 依据《中药新药临床研究指

导原则(试行)》^[11]对 CHF 气虚血瘀证患者行中医证候积分评分,主症包括心悸怔忡、胸胁作痛、倦怠乏力、浮肿尿少,次症包括面色晦暗、舌象、脉象。主症按照从无症状到重度分别赋 0、2、4、6 分,次症按照从无症状到重度分别赋 0、1、2、3 分。

1.6.4 NYHA 心功能分级 根据 NYHA 心功能分级^[12]判定治疗效果。显效:治疗后心功能较治疗前降低 2 级,或达到 I 级;有效:心功能较治疗前降低 1 级;无效:心功能分级无变化;加重:心功能分级增加或恶化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6.5 6 分钟步行试验 6 分钟步行试验(6-minute walk test, 6MWT) 用于评估心肺疾病的严重程度、治疗效果及预后^[12]。具体操作流程如下:在室内或室外 30 m 平直硬质走廊,每 3 m 标记,折返处放置锥形标志。准备好计时器、计数器、血压计、急救设备(如除颤器、氧气),要求患者尽可能快速行走 6 min,允许减速或短暂休息(计时不停止),记录下患者最大步行距离,步行距离越大提示患者运动耐力越强^[12]。

1.6.6 明尼苏达心力衰竭生存质量量表 明尼苏达心力衰竭生存质量量表(Minnesota living with heart failure questionnaire, MLHFQ)共有 21 个条目,满分 105 分,分数越高代表患者生活质量越差^[13]。本研究使用中文翻译版,将 21 个条目具体分为躯体症状、日常活动、医疗负担以及心理负担 4 个维度。但由于本次临床研究仅收集患者本次入院干预前后的评分差异,故而医疗负担这一维度不具备参考价值,在具体各维度分析时不予考虑,仅进行其他 3 个维度的评分分析。

1.6.7 匹兹堡睡眠质量指数 匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)旨在评估个体近期的睡眠质量,涵盖睡眠的深度与时长两大核心维度,共 19 个自评条目和 5 个他评条目,其中仅 19 个自评条目参与计分,分为 7 个组成部分,每个组成部分得分为 0~3 分,总分范围为 0~21 分,分数越高提示睡眠质量越差^[14]。

1.6.8 安全性指标 本次研究安全性指标选择观察血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶和血清肌酐。其中血红蛋白可以反映贫血或红细胞异常,提示骨髓抑制或溶血风险。丙氨酸氨基转移酶评估肝脏安全性,特异

性标记肝细胞损伤,是药物性肝损伤的早期预警。血清肌酐反映肾功能,通过肾小球滤过率变化监测肾毒性。三者一同观察本次研究益气泻肺汤剂对血液、肝脏、肾脏的潜在毒性。

1.7 统计学分析

选用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的连续变量,采用“ $\bar{x}\pm s$ ”进行描述,组间比较采用独立样本 t 检验;同组内同一参数的干预前后比较,则使用配对样本 t 检验。不服从正态分布的连续变量或有序变量,组间比较采用 Mann-Whitney 检验;同组内同一参数的干预前后比较,则使用 Wilcoxon 符号秩检验。分类变量以[例(%)]表述,组间比较采用卡方检验或精确的 Fisher 检验。以 $P<0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 LVEF 比较

治疗前,两组 LVEF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后 LVEF 均升高($P<0.05$),且试验组高于对照组($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 LVEF 水平比较($n=43, \bar{x}\pm s, \%$)

Table 2 Comparison of LVEF levels between the two groups of patients before and after treatment ($n=43, \bar{x}\pm s, \%$)

组别	时间	LVEF
试验组	治疗前	47.40±5.18
	治疗后	54.93±6.17**
对照组	治疗前	48.60±6.84
	治疗后	52.94±5.08*

注:与治疗前相比,* $P<0.05$,与对照组相比,** $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 BNP 比较

治疗前,两组 BNP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,两组 BNP 水平降低($P<0.05$),且试验组低于对照组($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 BNP 水平比较($n=43, \bar{x}\pm s, \text{ng/L}$)

Table 3 Comparison of BNP levels between the two groups of patients before and after treatment ($n=43, \bar{x}\pm s, \text{ng/L}$)

组别	时间	BNP
试验组	治疗前	886.05±601.06
	治疗后	450.86±409.79**
对照组	治疗前	854.07±971.11
	治疗后	561.98±714.10*

注:与治疗前相比,* $P<0.05$,与对照组相比,** $P<0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后中医证候积分比较[n=43, $\bar{x}\pm s$, 分]Table 4 Comparison of TCM pattern scores between the two groups of patients before and after treatment [n=43, $\bar{x}\pm s$, points]

组别	时间	心悸怔忡	胸胁作痛	浮肿尿少	倦怠乏力	面色晦暗	舌象	脉象	总分
试验组	治疗前	3.12±1.53	3.21±1.70	3.07±1.92	2.98±1.41	1.44±0.77	1.56±0.73	1.53±0.70	16.91±3.71
	治疗后	1.35±1.79*#	0.98±1.41*#	1.30±1.57*#	1.40±1.66*#	0.60±0.82*#	0.67±0.87*#	0.56±0.59*#	6.86±3.66*#
对照组	治疗前	2.98±1.41	3.07±1.60	3.02±1.47	3.07±1.40	1.53±0.74	1.49±0.74	1.56±0.73	16.72±4.05
	治疗后	2.33±1.90*	2.05±1.88*	2.23±1.81*	2.28±1.98*	1.14±0.99*	1.07±0.96*	1.14±0.80*	12.23±4.28*

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,# $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前,两组中医证候各项积分及总分均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比,治疗后两组中医证候各项积分及总分均降低($P<0.05$),且试验组低于对照组($P<0.05$)。详见表4。

2.4 两组患者治疗前后 NYHA 疗效比较

治疗后,试验组总有效率(60.47%)与对照组总有效率(48.84%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表5。

表5 两组患者 NYHA 疗效比较[n=43, 例(%)]

Table 5 Comparison of NYHA efficacy between the two groups of patients [n=43, case(%)]

组别	显效	有效	无效	加重	总有效率
试验组	5(11.63)	21(48.84)	16(37.21)	1(2.32)	26(60.47)
对照组	6(13.96)	15(34.88)	22(51.16)	0(0.00)	21(48.84)
χ^2 值					2.988
P 值					0.391

2.5 两组患者治疗前后 6MWT 比较

治疗前,两组 6MWT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,与治疗前比较,两组 6MWT 距离均增加($P<0.05$),且试验组高于对照组($P<0.05$)。详见表6。

表6 两组患者治疗前后 6MWT 比较(n=43, $\bar{x}\pm s$, m)Table 6 Comparison of 6MWT results between the two groups of patients before and after treatment (n=43, $\bar{x}\pm s$, m)

组别	时间	步行距离
试验组	治疗前	330.49±21.73
	治疗后	400.70±27.96*#
对照组	治疗前	328.12±16.78
	治疗后	362.91±23.80*

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,# $P<0.05$ 。

2.6 两组患者治疗前后 MLHFQ 评分比较

治疗前,两组患者 MLHFQ 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,两组患者治疗后在躯体症状、心理负担评分及总分均降低($P<0.05$),且试验组评分低于对照组($P<0.05$)。与治疗前比较,试验组治疗后日常活动维度评分降低($P<0.05$)。详见表7。

2.7 两组患者治疗前后 PSQI 比较

治疗前,两组 PSQI 得分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,与治疗前比较,两组 PSQI 得分水平降低($P<0.05$),且试验组低于对照组($P<0.05$),详见表8。

表7 两组患者治疗前后 MLHFQ 各维度评分比较[n=43, $\bar{x}\pm s$, 分]Table 7 Comparison of MLHFQ scores between the two groups of patients before and after treatment [n=43, $\bar{x}\pm s$, points]

组别	时间	总分	躯体症状	日常活动	心理负担
试验组	治疗前	52.05±6.65	14.07±3.85	17.84±3.29	12.58±2.98
	治疗后	44.14±6.98*#	9.21±3.31*#	17.26±3.65*	10.12±3.12*#
对照组	治疗前	51.74±7.20	14.70±2.97	16.91±3.82	12.33±2.96
	治疗后	48.42±7.67*	12.00±2.90*	16.74±4.01	11.86±3.01*

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,# $P<0.05$ 。

表 8 两组患者治疗前后 PSQI 得分比较($n=43, \bar{x} \pm s$, 分)Table 8 Comparison of PSQI scores between the two groups of patients before and after treatment ($n=43, \bar{x} \pm s$, points)

组别	时间	总分
试验组	治疗前	15.23±2.02
	治疗后	12.26±2.09*#
对照组	治疗前	16.12±2.30
	治疗后	14.63±2.94*

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,# $P<0.05$ 。

2.8 两组安全性指标比较

治疗前、后两组 HGB、ALT 和 Cr 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。未发生不良反应报告。详见表 9。

表 9 两组患者治疗前后安全性指标比较($n=43$)Table 9 Comparison of safety indicators between the two groups of patients before and after treatment ($n=43$)

组别	时间	HGB(g/L)	ALT(U/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
试验组	治疗前	124.79±13.14	27.48±17.71	123.72±42.77
	治疗后	124.82±13.08	28.00±18.03	123.20±43.81
对照组	治疗前	119.36±13.07	26.37±14.25	123.77±38.80
	治疗后	121.38±10.50	25.63±13.84	123.62±39.90

3 讨论

传统中医治疗方案对于 CHF 患者来说,存在体液量管理困难、药物安全性等问题^[15-16]。中医外治法兼顾辨证用药的同时也减轻患者的液体负担,提高治疗安全性,或将成为 CHF 一种有效的辅助疗法。根据中医理论,CHF 归属于“心水病”范畴^[17]。郭维琴教授总结 CHF 的基本病机为正气内虚、心气衰微。据此,郭维琴教授在 CHF 治法上总结为“益气活血利水”,创立益气泻肺汤。该方剂目前在临床治疗 CHF 上取得显著成效^[18]。方中党参、生黄芪相须为用,共为君药,补益心肺之气的同时也可升发阳气,气血互用;茯苓、猪苓、车前子为臣,助脾运化输布,健脾利水消肿,与党参、黄芪配伍,补泻同施;葶苈子、桑白皮入肺经,泻肺气以利水平喘;泽兰活血利水、化瘀通经;诸药合用,为益气、利水、活血三法并行,切合病机,共奏益气活血之功。

研究表明,黄芪中的芒柄花素可减轻小鼠基底

外侧杏仁核的炎症和神经元过度兴奋,具有一定抗焦虑作用^[19]。黄芪甲苷 IV 通过上调氧化物酶体增殖物激活受体 γ 的表达,抑制神经炎症,具有潜在抗抑郁作用^[20]。同时,黄芪中黄芪皂苷、黄芪多糖等化合物具有促进血管新生、优化心肌细胞能量代谢等作用^[21]。一项研究表明,党参中的毛囊梭菌水提取物,能够减缓老年小鼠的认知障碍并改善其海马组织损伤^[22]。此外,党参还可有效减轻心肌细胞的氧化应激反应,改善心肌细胞能量代谢^[23];桑白皮、葶苈子可保护心肌细胞^[24-25],泽兰抗氧化保护血管^[26]。上述药理研究提示,益气泻肺汤中的药物可以通过多种机制改善心脏及血管的代谢情况,且其中部分药物的药理机制体现出对于抑郁、焦虑的潜在作用,以及对神经系统的保护作用,这对于改善 CHF 并伴有抑郁或焦虑状态的患者的生活质量具有积极意义。与本次研究中,MLHFQ 躯体症状和心理负担得分均降低的结果相对应。

在本次研究结果中,益气泻肺汤酊剂能改善 LVEF、BNP、步行距离和生活质量,但 NYHA 分级改善不明显,可能与随访周期短相关。与口服或静脉给药方式不同,经皮给药后药物释放缓慢,表明经皮给药的治疗方式通常需更长时间以实现血液中药物浓度的稳态^[27]。本次研究中,每位患者接受治疗时长为 45 min,后续研究可以增加单次治疗时长或增加治疗频次,并观察其治疗效果。同时,可以通过开展多区域联合的大样本队列追踪,将干预周期延长至 3 个月以上甚或辅以 6~12 个月的远期随访,以进一步评估该疗法对心功能及再住院率等指标的影响。

综上,益气泻肺汤酊剂经皮给药治疗作为一种无创的中医外治疗法,可以有效改善 CHF 患者运动耐力、生活质量及心功能指标,具有潜在的应用价值,为未来的研究开辟新的方向。

参考文献

- [1] 刘明波,何新叶,杨晓红,等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2024, 29(4): 305-324.
- [2] 李享运,郑清华,郭维琴,等.郭维琴教授益气泻肺汤治疗心力衰竭经验[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(9): 126-130.
- [3] 刘琦亚,崔海兰. 益气泻肺汤治疗慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 中国医药指南, 2020, 18(16): 30-31, 64.

- [4] 中华医学会心血管病学分会, 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 2014[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2015, 22(2): 6-12.
- [5] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)[J]. 中医杂志, 2023, 64(7): 743-756.
- [6] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [7] LIU S X, XIA K, BIAN Y J, et al. Chinese medicine rescues acute respiratory dyspnea syndrome caused by COVID-19: A case report[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2022, 28(1): 76-80.
- [8] 刘恒源, 段元元, 李光熙. 透皮外用温散酊治疗慢性咳嗽临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(3): 576-579.
- [9] 李光熙, 刘雪, 杨冰, 等. 温散酊透皮外用治疗特发性肺泡蛋白沉积症 5 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(9): 1260-1262, 1266.
- [10] 黄翩翩. 经皮给药治疗仪辅助治疗腹泻患儿的临床护理[J]. 医疗装备, 2018, 31(13): 180-181.
- [11] 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: 80.
- [12] 中国康复医学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(S02): 113-119.
- [13] 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.
- [14] BUYSSE D J, REYNOLDS C F, MONK T H, et al. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research[J]. *Psychiatry Research*, 1989, 28(2): 193-213.
- [15] 王蔚云, 刘长红, 黄艳玲, 等. 慢性心力衰竭患者个体化液体摄入管理方案的构建与应用研究[J]. 中华护理杂志, 2021, 56(12): 1772-1778.
- [16] 樊煜欣, 李欣遥, 彭芳. 心脉隆注射液与多种药物联合治疗慢性心力衰竭的疗效和安全性对比的 Meta 分析[J]. 大理大学学报, 2021, 6(10): 14-24.
- [17] 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.
- [18] 毕然, 于赛飞, 王亚红. 郭维琴教授益气活血利水法治疗心力衰竭的经验[J]. 现代中医临床, 2021, 28(1): 27-31.
- [19] WANG X S, GUAN S Y, LIU A, et al. Anxiolytic effects of Formononetin in an inflammatory pain mouse model[J]. *Molecular Brain*, 2019, 12(1): 36.
- [20] SONG M T, RUAN J, ZHANG R Y, et al. Astragaloside IV ameliorates neuroinflammation-induced depressive-like behaviors in mice via the PPAR γ /NF- κ B/NLRP3 inflammasome axis[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2018, 39(10): 1559-1570.
- [21] 施敏, 魏佳明, 袁惠, 等. 黄芪活性成分治疗心力衰竭作用机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(3): 208-217.
- [22] WANG X W, KANG J C, LI X C, et al. Codonopsis pilosula water extract delays D-galactose-induced aging of the brain in mice by activating autophagy and regulating metabolism [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2024, 327: 118016.
- [23] 李浅予, 汤歧梅, 侯雅竹, 等. 中药党参的心血管药理研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(17): 2604-2606.
- [24] 丁倩云, 马双成, 许风国, 等. 桑白皮的化学成分、药理及质量控制研究进展[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(7): 1114-1124.
- [25] 林雪竹, 李蔚群, 关永霞, 等. 葶苈子化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 24(3): 550-558.
- [26] 任强, 王红玲, 周学刚, 等. 泽兰的化学成分、质量分析及药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(18): 2588-2592.
- [27] 张建伟, 庞帼敏, 黄健, 等. 止痛温经散中乌头碱经皮给药的血药浓度测定及安全性分析[J]. 四川中医, 2018, 36(1): 66-70.

(本文编辑 田梦妍)