芪苈强心胶囊联合心悦胶囊治疗冠心病经皮冠状动脉介入术后慢性心力衰竭临床研究

管斌斌[1]，郭小舟[1]，李立志[2]

1. 北京市昌平区中西医结合医院心内科，北京 102208
2. 中国中医科学院西苑医院心血管科，北京 100091

［摘要］**目的：**观察芪苈强心胶囊联合心悦胶囊治疗冠心病经皮冠状动脉介入术（PCI）后慢性心力衰竭的临床疗效。**方法：**将80例冠心病PCI后慢性心力衰竭患者按随机数字表法分为对照组及治疗组各40例。对照组予常规西药治疗，治疗组在对照组基础上加芪苈强心胶囊与心悦胶囊治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、6 min步行实验（6MWT）测试距离，血浆N末端B型利钠肽原（NT-proBNP）及超声心动图参数，评估2组心功能疗效及不良反应发生情况。**结果：**治疗后，治疗组心功能疗效优于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组中医证候积分、NT-proBNP、左心室舒张末期内径（LVEDD）及左心室收缩末期内径（LVESD）均较治疗前减少（$P<0.05$），左心室射血分数（LVEF）、6MWT测试距离增加（$P<0.05$），且治疗组中医证候积分、NT-proBNP、LVEDD及LVESD小于对照组（$P<0.05$），LVEF、6MWT测试距离大于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**芪苈强心胶囊联合心悦胶囊治疗PCI后慢性心力衰竭疗效确切，可有效改善患者心功能，提高活动耐量，安全性较高。

［关键词］慢性心力衰竭；经皮冠状动脉介入术；芪苈强心胶囊；心悦胶囊；心功能
［中图分类号］R541.4　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2023）05-0086-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.017

Clinical Study on Qili Qiangxin Capsules Combined with Xinyue Capsules for Chronic Heart Failure After Percutaneous Coronary Intervention for Coronary Heart Disease

GUAN Binbin, GUO Xiaozhou, LI Lizhi

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Qili Qiangxin Capsules combined with Xinyue Capsules on patients with chronic heart failure after percutaneous coronary intervention (PCI) for coronary heart disease. **Methods:** A total of 80 patients with chronic heart failure after PCI for coronary heart disease were divided into the control group and the treatment group by random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the treatment group was additionally treated with the therapy of Qili Qiangxin Capsules combined with Xinyue Capsules based on the treatment of the control group. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, the distance of 6-minute walking test (6MWT), the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels and echocardiographic parameters were compared between the two groups before and after treatment. The effects of the heart function and the occurrence of adverse reactions were evaluated between the two groups. **Results:** After treatment, the curative effect on the heart function in

［收稿日期］2021-11-16
［修回日期］2022-12-23
［基金项目］首都十大危险疾病科技成果推广项目（Z121100005512004）；中央本级重大增减支项目（2060302）
［作者简介］管斌斌（1984-），男，主治医师，E-mail：guanbinbin@126.com。
［通信作者］李立志（1965-），男，主任医师，E-mail：277693855@qq.com。

the treatment group was better than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores, the NT-proBNP levels, the left ventricular end-diastolic diameters (LVEDD) and the left ventricular end-systolic diameters (LVESD) were decreased in the two groups when compared with those before treatment ($P<0.05$); the left ventricular ejection fraction (LVEF) and the distance of 6MWT were increased ($P<0.05$), the TCM syndrome scores, NT-proBNP level, LVEDD and LVESD in the treatment group were less than those in the control group ($P<0.05$), and the LVEF and the distance of 6MWT were more than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The therapy of Qili Qiangxin Capsules combined with Xinyue Capsules has a definite effect on the treatment of chronic heart failure after PCI for coronary heart disease, which can effectively improve the heart function, activity tolerance and safety.

Keywords: Chronic heart failure; Percutaneous coronary intervention; Qili Qiangxin Capsules; Xinyue Capsules; Heart function

经皮冠状动脉介入术(PCI)是治疗冠心病，实现血运重建的重要手段。临床发现，虽然部分患者术后心肌缺血明显改善，但仍不可逆转地进入慢性心力衰竭(简称慢性心衰)的阶段，增加了术后并发症发生风险，严重影响患者预后及生活质量。PCI术后慢性心衰病理机制复杂，常规的干预措施难以有效控制病情，而西药不良反应及患者个体差异等因素，导致临床远期获益较低。在慢性心衰的治疗中，中医药治疗具有多环节、多靶点的特点，可以改善慢性心衰患者临床症状、增强活动耐力、提高生活质量、改善长期预后[1]。中医将慢性心衰归属于水肿、喘证、心悸范畴，其中气虚血瘀证为临床常见证型，多采用益气活血法治疗。本研究观察芪苈强心胶囊联合心悦胶囊治疗PCI术后慢性心衰的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照文献[2]中相关标准拟定。左心室肥厚、左心房扩大或心脏舒张功能异常；左心室射血分数(LVEF)<50%，B型利钠肽(BNP)>35 ng/L和(或)N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)>125 ng/L；结合患者症状、体征及辅助检查诊断。

1.2 辨证标准 参照文献[3]中气虚血瘀证的辨证标准拟定。主症：喘促气急，不能平卧，胸闷心悸；次症：少尿，下肢水肿，面色晦暗，唇甲青紫；舌脉：舌紫暗，苔白或黄腻，脉弦数、滑。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；患者为PCI术后1年以上，且治疗成功的冠心病患者；年龄40~80岁；心脏协会(NYHA)心功能分级属于Ⅱ~Ⅳ级。

1.4 排除标准 PCI治疗失败；患者拒绝签署知情同意书，或者难以配合完成该临床观察；严重肝肾功能不全者；有血液系统、神经系统原发性疾病或精神病；合并风湿免疫系统疾病、恶性肿瘤或严重感染疾病；处于妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 将2018年9月—2020年9月在北京市昌平区中西医结合医院接受治疗的80例冠心病PCI术后慢性心衰患者，采用随机数字表法分为对照组与治疗组各40例。对照组男28例，女12例；年龄42~75岁，平均(61±13.51)岁；美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级：Ⅱ级18例，Ⅲ级20例，Ⅳ级2例。治疗组男25例，女15例；年龄40~76岁，平均(62.35±12.06)岁；NYHA分级：Ⅱ级17例，Ⅲ级19例，Ⅳ级4例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 根据病情给予常规治疗，螺内酯片(杭州民生药业股份有限公司，国药准字H33020070)口服，每次20 mg，每天1次；盐酸贝那普利片(深圳信立泰药业股份有限公司，国药准字H20054771)口服，每次5 mg，每天1次；酒石酸美托洛尔片(阿斯

利康制药有限公司，国药准字 H32025391）口服，每次 25 mg，每天 2 次。

2.2　治疗组　在对照组治疗基础上加用芪苈强心胶囊（石家庄以岭药业股份有限公司，国药准字 Z20040141）治疗，每次 1.2 g，每天 3 次；心悦胶囊（吉林省集安益盛药业股份有限公司，国药准字 Z20030073），每次 0.6 g，每天 3 次。

2 组均治疗 6 个月并随访 6 个月。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①中医证候积分。根据主症（喘促气急，不能平卧，胸闷心悸）及次症（少尿，下肢水肿，面色晦暗，唇甲青紫）症状的无、轻、中、重程度计分，主症计 0～6 分，次症计 0～3 分，分值越高症状越严重[4]。②运动耐量。采用 6 min 步行实验(6MWT)检测 2 组治疗前后测试距离。③NT-proBNP 及超声心动图参数。采用酶联免疫吸附法检测 2 组治疗前后 NT-proBNP 水平，采用彩色多普勒超声诊断仪测量 2 组治疗前后超声心动图参数，包含 LVEF、左心室舒张末期内径（LVEDD）和左心室收缩末期内径（LVESD）。④不良反应。随访 6 个月，观察并记录患者不良反应发生情况。

3.2　统计学方法　应用 SPSS19 统计学软件分析，计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，符合正态分布，组内及组间比较，分别采用配对样本 t 检验和独立样本 t 检验；非正态分布采用非参数检验。计数资料以百分比（%）表示，用 χ^2 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　以心功能疗效作为临床疗效，评价标准参照文献[3]拟定。显效：治疗后，心功能 1 级或心功能改善 > 2 级；有效：治疗后，1 级≤心功能改善≤2 级；无效：心功能改善 < 1 级或者心功能下降。总有效率=（显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2　2 组心功能疗效比较　见表 1。治疗组总有效率为 90.00%，高于对照组 75.00%（$P<0.05$）。

表 1　2 组心功能疗效比较　例（%）

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	20（50.00）	16（40.00）	4（10.00）	36（90.00）①
对照组	40	15（37.50）	15（37.50）	10（25.00）	30（75.00）

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3　2 组治疗前后中医证候积分及 6MWT 测试距离比较　见表 2。2 组治疗前中医证候积分及 6MWT 测试距离比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 6MWT 测试距离明显均大于治疗前（$P<0.05$），中医证候积分均低于对照组（$P<0.05$），且观察组治疗后 6MWT 测试距离大于对照组（$P<0.05$），中医证候积分低于对照组（$P<0.05$）。

表 2　2 组治疗前后中医证候积分及 6MWT 测试距离比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	中医证候积分（分）		6MWT（m）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	17.98±5.39	3.80±2.32①②	351.05±95.60	468.08±80.05①②
对照组	40	17.06±5.18	6.68±2.18①	352.89±96.89	430.59±78.09①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4　2 组治疗前后 NT-proBNP 及超声心动图参数比较　见表 3。2 组治疗前 NT-proBNP、LVEF、LVEDD 及 LVESD 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 NT-proBNP、LVEDD 及 LVESD 均低于治疗前（$P<0.05$），LVEF 高于治疗前（$P<0.05$），且治疗组 NT-proBNP、LVEDD 及 LVESD 低于对照组（$P<0.05$），LVEF 高于对照组（$P<0.05$）。

4.5　2 组不良反应发生率比较　见表 4。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 3　2 组治疗前后 NT-pro BNP 及超声心动图参数比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	例数	NT-proBNP（pg/mL）	LVEF（%）	LVEDD（mm）	LVESD（mm）
治疗组	治疗前	40	1952.52±110.53	46.32±11.07	59.18±6.07	40.97±5.39
	治疗后	40	823.37±90.56①②	63.52±4.09①②	50.98±5.53①②	30.93±4.03①②
对照组	治疗前	40	1938.97±116.38	47.98±10.18	60.59±6.51	42.01±6.03
	治疗后	40	998.53±89.65①	57.18±6.97①	54.09±6.98①	35.09±6.53①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4 2组不良反应发生率比较 例(%)

组 别	例数	干咳	胃肠道反应	低钾血症	低血压	总发生
治疗组	40	2(5.00)	3(7.50)	2(5.00)	1(2.50)	8(20.00)
对照组	40	3(7.50)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)	9(22.50)

5 讨论

研究发现慢性心衰是冠心病PCI术后独立危险因素，对于冠心病PCI术后慢性心衰患者，需要积极改善患者心功能，降低患者死亡率[5]。中医认为气虚是慢性心衰的病之根本，因虚成瘀，气虚、血瘀互相影响，形成水饮之邪，最终形成虚、瘀、水的本虚标实之证。大量临床研究发现冠心病PCI术后的慢性心衰诸多证候中，气虚血瘀是其最主要的证候，故常采用益气活血法治疗冠心病PCI术后慢性心衰[6-7]。本研究在标准化西医治疗基础上联合使用益气活血类中成药芪苈强心胶囊和心悦胶囊治疗，其中芪苈强心胶囊的主要成分有黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、红花等，具有益气、活血、温阳、利水之效；心悦胶囊有益气、养心、和血的功效，两者联用共奏益气活血之效。本研究发现，治疗组中医证候积分低于对照组，心功能疗效优于对照组，提示芪苈强心胶囊与心悦胶囊联合西药治疗能够有效改善患者中医临床症状及心功能。

冠心病PCI术后的慢性心衰患者会出现活动耐量的明显下降。6MWT主要是检测个体运动耐量的一项指标，现已成为评价慢性心衰患者心功能的常用指标，与患者再住院率及死亡率高度相关。本研究发现采用芪苈强心胶囊与心悦胶囊治疗，可使6MWT测试距离显著增加，提高了冠心病PCI术后的慢性心衰患者的活动耐量。有研究发现气虚会导致患者的活动耐量明显下降，气虚与细胞的三磷酸腺苷(ATP)生成和利用障碍有一定关系[8]。益气活血类中药中，心悦胶囊益气效果突出，研究发现心悦胶囊能减低心肌细胞损伤，减少心肌细胞凋亡，其机制与抑制线粒体凋亡通路的激活，改善ATP的转运和代谢有关[9]。

NT-proBNP联合超声心动图是目前公认的诊断和评估慢性心衰的客观指标。NT-proBNP主要是由心室心肌细胞的张力升高后，分泌入血产生，半衰期长且稳定，是影响慢性心衰患者死亡的危险因素，与患者心功能变化存在高度相关性[10]。超声心动图检查中主要依据LVEF、LVEDD及LVESD来评估临床疗效及预后情况，其中LVEF受到心脏前后负荷及心率的影响较小，对心脏收缩能力评估具有较高的准确性，当左心室收缩能力下降，会导致LVEF下降，LVEDD及LVESD增大[11]。本研究发现，给予芪苈强心胶囊和心悦胶囊治疗，NT-proBNP、LVEDD及LVESD显著低于对照组，LVEF高于对照组，说明芪苈强心胶囊和心悦胶囊可有效改善患者心脏功能及预后。研究表明芪苈强心胶囊可以通过减少细胞凋亡、减轻心肌纤维化、改善心脏血流动力学来部分抑制心脏重构，其相关机制与上调miR-133a表达，并调整凋亡通路和纤维化相关信号分子的基因和蛋白的表达有关[12-13]。芪苈强心胶囊能促进心肌梗死边缘区微血管生成，同时可通过Janus激酶/信号转导与转录激活因子(JAK/STAT)信号通路抑制心衰的炎症过程并促进血管生成，降低NT-proBNP值[14-15]。心悦胶囊可以通过抑制炎症及氧化应激反应来抑制PCI术后患者的心室重构来保护心功能及改善预后[16]。因此，芪苈强心胶囊及心悦胶囊二者联合发挥协同作用，突显了其治疗冠心病PCI术后慢性心衰具有多环节、多靶点的优势。

综上所述，在常规治疗的基础上联合益气活血类中成药芪苈强心胶囊及心悦胶囊治疗PCI术后慢性心衰，能够有效改善患者心功能，提高活动耐量，疗效明确，安全性较高。

[参考文献]

[1] 陈可冀，吴宗贵，朱明军，等. 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.

[2] 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2018[J]. 中华心血管病杂志，2018，46(10)：769-789.

[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，2002：77-85.

[4] 商洪才，王保和，张伯礼. 中药新药证候及疗效评价[J]. 中药新药与临床药理，2004，15(5)：365-368.

[5] 王慧丽，丁荣晶，胡大一，等. 影响冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后死亡率的危险因素分析[J]. 中华疾病控制杂志，

2017，21(2)：175-178.

[6] 罗良涛，赵慧辉，王娟，等. 中医医院冠心病慢性心力衰竭患者中医证候要素分布特点分析[J]. 北京中医药大学学报，2014，37(2)：130-134.

[7] 毕颖斐，毛静远，崔小磊，等. 心力衰竭中医证候特征的临床横断面调查[J]. 中华中医药学刊，2013，31(5)：1001-1003.

[8] 陈颖袁，陈长勋. 能量代谢在心力衰竭发病机制与治疗中的研究进展[J]. 中成药，2014，36(6)：1272-1276.

[9] 李东，刘密，史大卓，等. 西洋参茎叶总皂苷对缺血/再灌注大鼠心肌线粒体膜电位及细胞凋亡的影响[J]. 中国病理生理杂志，2014，30(9)：1559-1566.

[10] 姚建荣，陈锦，文笃政. 慢性充血性心力衰竭患者血浆NGAL与NT-proBNP的相关性[J]. 中南医学科学杂志，2018，46(6)：29-31.

[11] 黎银春，闫怡，黄永. 心脏彩超参数联合NT-proBNP预测AMI患者PCI术后并发心力衰竭的价值分析[J]. 心脏杂志，2022，34(4)：428-434.

[12] CHEN H，LOU L，ZHANG D，et al. Qiliqiangxin Capsule Improves Cardiac Function and Attenuates Cardiac Remode- ling by Upregulating miR-133a after Myocardial Infarction in Rats[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine，2019，2019：7528214.

[13] 陈慧洋. 益气活血药对心梗大鼠miR-133a表达和左室重构的影响[D]. 北京：北京中医药大学，2019.

[14] FU M，WANG Y，HAN X，et al. Qiliqiangxin ameliorates cardiac dysfunction in heart failure rats post myocardial infarction via activation of HIF/VEGF pathway[J]. Int J Clin Exp Med，2018，11(8)：7821-7829.

[15] ZHANG Y，ZHU M，ZHANG F，et al. Integrating pharmacokinetics study，network analysis，and experimental validation to uncover the mechanism of Qiliqiangxin capsule against chronic heart failure[J]. Frontiers in Pharmacology，2019，10：1046.

[16] 杜爱玲，刘晓红，刘晨辉，等. 心悦胶囊对介入后急性心肌梗死患者心功能的影响[J]. 潍坊医学院学报，2019，14(5)：321-324.

（责任编辑：冯天保，沈棠坤）