◆临床证治◆

芪苈强心胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭阳虚水停证临床研究

李丹花，张文琼，张晓璐，李利霞

漯河市第一人民医院心血管内科，河南 漯河 462000

［摘要］**目的：**观察芪苈强心胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭阳虚水停证的临床疗效。**方法：**采用随机数字表法将96例慢性心力衰竭阳虚水停证患者分为观察组、对照组各48例。对照组给予常规西药治疗，观察组在对照组基础上联合芪苈强心胶囊治疗，2组疗程均为3个月。比较2组治疗前后心功能指标[左室射血分数（LVEF）、左室舒张末期内径（LVEDD）、左室收缩末期内径（LVESD）、二尖瓣心室充盈早期血流速度峰值（E峰）与晚期心室充盈收缩血流速度峰值（A峰）比值（E/A）]、中医证候积分、明尼苏达心力衰竭生活质量调查表评分（MLHFQ）、6 min步行试验（6MWT）、氨基末端脑钠肽前体（NT-proBNP）、脑钠肽（BNP）水平，评估2组临床疗效及不良反应发生情况。**结果：**观察组总有效率93.75%，对照组总有效率70.83%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组中医证候积分、MLHFQ评分、LVEDD、LVESD、NT-proBNP、BNP水平均较治疗前降低（$P<0.05$），LVEF、E/A、6MWT均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组治疗后LVEF、E/A、6MWT高于对照组（$P<0.05$），中医证候积分、MLHFQ评分、LVEDD、LVESD、NT-proBNP、BNP水平低于对照组（$P<0.05$）。对照组不良反应发生率4.17%，观察组不良反应发生率2.08%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**芪苈强心胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭阳虚水停证，能够改善患者心功能，提高生活质量，临床疗效显著，安全性较高。

［关键词］慢性心力衰竭；阳虚水停证；芪苈强心胶囊；心功能；生活质量

［中图分类号］R541.6　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2024）05-0044-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.05.009

Clinical Study on Qili Qiangxin Capsules Combined with Western Medicine for Chronic Heart Failure with Yang Deficiency and Water Retention Syndrome

LI Danhua, ZHANG Wenqiong, ZHANG Xiaolu, LI Lixia

Department of Cardiovascular Internal Medicine, Luohe First People's Hospital, Luohe Henan 462000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Qili Qiangxin Capsules combined with western medicine on chronic heart failure with yang deficiency and water retention syndrome. **Methods:** A total of 96 cases of patients with chronic heart failure with yang deficiency and water retention syndrome were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 48 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the observation group was additionally treated with Qili Qiangxin Capsules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 3 months. The heart function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD),

［收稿日期］2023-08-14
［修回日期］2023-11-22
［作者简介］李丹花（1987-），女，主治医师，E-mail：lidanhua2019@163.com。

the ratio of peak blood flow velocity (peak E) at the early stage of ventricular filling in bicuspid to peak atrial systolic blood flow velocity (peak A) at the late stage of ventricular filling (E/A)], traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome scores, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), Six-minute Walk Test (6MWT), and the levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) were compared before and after treatment between the two groups; clinical effects and incidence of adverse reactions in the two groups were evaluated. **Results:** The total effective rate was 93.75% in the observation group and 70.83% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, TCM syndrome scores, MLHFQ scores, LVEDD, LVESD, and the levels of NT-proBNP and BNP in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and LVEF, E/A and 6MWT were increased ($P<0.05$). After treatment, LVEF, E/A and 6MWT in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and TCM syndrome score, MLHFQ score, LVEDD, LVESD, and the levels of NT-proBNP and BNP were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.17% in the control group and 2.08% in the observation group, there being no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Qili Qiangxin Capsules combined with western medicine for chronic heart failure with yang deficiency and water retention syndrome can improve heart function of patients and quality of life, with a significant clinical effect and high safety.

Keywords: Chronic heart failure; Yang deficiency and water retention syndrome; Qili Qiangxin Capsules; Heart function; Quality of life

慢性心力衰竭(CHF)是各种心血管疾病的终末期阶段，临床上通过防止与延缓心肌重构的进程，常用“新四联”药物治疗，但对患者生存时间与全因病死率的改善仍不理想[1-2]。中医认为CHF病因复杂，由多因素长期作用所致，病机多为虚实夹杂，以心阳、心气亏虚为本，以瘀血、痰湿、水饮内停为标，治宜温阳利水、活血通脉。芪苈强心胶囊在临床上常用于治疗CHF，可益气温阳、活血通络、利水消肿。本研究在常规西药治疗的基础上采用芪苈强心胶囊治疗CHF阳虚水停证，研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合CHF诊断标准[3]。患者有明确的器质性心脏病病史；患者有活动后有呼吸困难、头昏心悸、神疲乏力、肾功能不全等症状；有肺动脉瓣区第二心音亢进、颈静脉充盈、肺底湿啰音等体征。辅助检查：心脏彩超提示左室射血分数(LVEF)＜50%，心脏结构或功能异常；脑钠肽(BNP)≥35 ng/L和(或)氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)≥125 ng/L；胸片提示肺水肿、肺瘀血等。

1.2 辨证标准 参考文献[4]制订阳虚水停证辨证标准。心悸气短，稍活动便加重，夜间不能平卧，下肢出现浮肿，精神疲倦，周身无力，唇色青紫，恶寒自觉四肢发冷，咳痰质稀色白，尿少，舌质淡，舌色偏暗，苔白腻，脉位低沉、艰涩不畅。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准；对试验药物无过敏反应；年龄18～85岁；自愿参加，并签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在心源性休克、难以控制的恶性心律失常；有进行性加重的不稳定心绞痛或急性心肌梗死；近期准备实施或已实施心脏再同步化治疗；依从性较差，无法完成整个试验；近期准备内行冠脉血运重建治疗。

1.5 一般资料 选择2018年1月—2021年1月漯河市第一人民医院收治的96例CHF阳虚水停证患者作为研究对象，按随机数字表法分为对照组、观察组各48例。治疗期间无病例脱落。观察组男27例，女21例；年龄47～82岁，平均(67.42±13.27)岁；

病程4~13年，平均(8.51±3.92)年；纽约心脏协会心功能分级(NYHA分级)：Ⅱ级18例，Ⅲ级21例，Ⅳ级9例。对照组男25例，女23例；年龄49~84岁，平均(68.52±15.47)岁；病程4~15年，平均(8.94±4.36)年；NYHA分级：Ⅱ级18例，Ⅲ级20例，Ⅳ级10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。本研究经漯河市第一人民医院医学伦理委员会批准(漯医伦理第2018-06号)。

2 治疗方法

2.1 对照组 根据患者的病情选用利尿剂、β受体阻滞剂、盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)及他汀类药物等对症处理。口服的常规药物包括：螺内酯片(多多药业有限公司，国药准字H23020272)，20 mg/次，每天1次；达格列净片(江苏豪森药业集团有限公司，国药准字H20233761)，10 mg/次，每天1次，晨服；琥珀酸美托洛尔缓释片(佛山德芮可制药有限公司，国药准字H20213730)，47.50 mg/次，每天1次；呋塞米片(龙晖药业有限公司，国药准字H23021902)，20 mg/次，每天1次；地高辛片(华润紫竹药业有限公司，国药准字H11020053)，0.125 mg/次，每天1次；阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司，国药准字H20051409)，40 mg/次，每天1次；沙库巴曲缬沙坦钠片[德全药品(江苏)股份有限公司，国药准字H20234347)]，初始剂量50 mg/次，每天2次，后续根据患者病情进展逐渐增加药量，最大剂量＜400 mg/d。

2.2 观察组 在对照组基础上联合芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司，国药准字Z20040141)治疗，1.2 g/次，每天3次。

2组均治疗3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。采用文献[5]中相关中医症状量化表对2组治疗前后心悸、气短、乏力、下肢水肿进行评分，每个症状根据症状的无(0分)、轻(2分)、中(4分)、重(6分)计分，总共0~24分，分数越高表示症状越重。③心功能指标。采用心脏彩超对2组治疗前后心功能进行超声心动图检查，超声心动图参数包括LVEF、左室收缩末期内径(LVESD)、二尖瓣心室充盈早期血流速度峰值(E峰)与晚期心室充盈收缩血流速度峰值(A峰)比值(E/A)、左室舒张末期内径(LVEDD)。④生活质量。采用明尼苏达心力衰竭生活质量调查表(MLHFQ)[6]进行评估，MLHFQ量表由21个问题组成，其中体力相关问题8个，经济相关问题3个，社会相关问题5个，情绪相关问题5个，每个问题根据无(0分)、很轻微(1分)、轻微(2分)、稍明显(3分)、明显(4分)、很明显(5分)6个不同选项计分，总分0~105分，分数越低生活质量越好。⑤运动耐量。采用6 min步行试验(6MWT)评估2组治疗前后运动耐量，具体操作如下：实验开始前，受试者于起始位置坐于椅上至少休息10 min，受试者无明显不适下以自身尽可能快的速度于平直走廊行走6 min，计算受试者最终步行距离。⑥心力衰竭标志物。于清晨空腹状态下抽取患者外周静脉血，分离血清，用酶联免疫吸附法(ELISA)检测2组治疗前后血清NT-proBNP、BNP水平，试剂盒从武汉赛培生物科技有限公司购买。⑦不良反应。

3.2 统计学方法 研究数据采用SPSS20.0软件进行分析。计量资料均符合正态分布、方差齐性，采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[5]结合NYHA分级拟定。显效：中医证候积分减少≥70%，NYHA分级改善≥2级；有效：30%≤中医证候积分减少＜70%，1级≤NYHA分级改善＜2级；无效：中医证候积分减少＜30%，NYHA分级提高＜1级。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率93.75%，高于对照组70.83%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	48	20(41.67)	25(52.08)	3(6.25)	45(93.75)①
对照组	48	11(22.92)	23(47.92)	14(29.17)	34(70.83)

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3 2组治疗前后心功能指标水平比较 见表2。治疗前，2组心功能指标(LVEF、LVEDD、LVESD、E/A)水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后LVEDD、LVESD水平较治疗前降低($P<0.05$)，LVEF、E/A水平较治疗前升高($P<0.05$)；观察组治

疗后 LVEDD、LVESD 水平低于对照组（$P<0.05$），LVEF、E/A 水平高于对照组（$P<0.05$）。

表 2　2 组治疗前后心功能指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	E/A
观察组	治疗前	48	41.13±4.87	64.09±6.27	52.32±6.87	0.72±0.16
	治疗后	48	51.61±5.50①②	48.11±5.29①②	37.31±4.93①②	1.09±0.21①②
对照组	治疗前	48	40.51±4.92	63.76±6.21	51.73±6.55	0.69±0.17
	治疗后	48	47.01±5.42①	53.34±5.75①	44.29±5.09①	0.94±0.19①

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 MLHFQ 评分、中医证候积分、6MWT 比较　见表 3。治疗前，2 组 MLHFQ 评分、中医证候积分、6MWT 比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。2 组治疗后 MLHFQ 评分、中医证候积分较治疗前降低（$P<0.05$），6MWT 较治疗前升高（$P<0.05$）；观察组治疗后中医证候积分、MLHFQ 评分低于对照组（$P<0.05$），6MWT 高于对照组（$P<0.05$）。

表 3　2 组治疗前后 MLHFQ 评分、中医证候积分、6MWT 比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	MLHFQ 评分(分)	中医证候积分(分)	6MWT(m)
观察组	治疗前	48	47.65±2.94	15.59±2.76	283.31±45.48
	治疗后	48	24.65±2.63①②	5.73±1.06①②	411.72±53.83①②
对照组	治疗前	48	46.90±2.85	15.91±2.50	285.89±46.34
	治疗后	48	30.81±3.07①	8.91±1.25①	372.28±48.46①

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

4.5　2 组治疗前后 NT-proBNP、BNP 水平比较　见表 4。2 组治疗前血清 NT-proBNP、BNP 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。2 组治疗后血清 NT-proBNP、BNP 水平较治疗前降低（$P<0.05$），观察组治疗后 NT-proBNP、BNP 水平低于对照组（$P<0.05$）。

表 4　2 组治疗前后 NT-proBNP、BNP 水平比较（$\bar{x}\pm s$）　ng/L

组别	时间	例数	NT-proBNP	BNP
观察组	治疗前	48	2 497.82±577.39	662.55±23.68
	治疗后	48	894.24±197.37①②	138.96±19.46①②
对照组	治疗前	48	2 371.64±536.17	674.19±22.84
	治疗后	48	1 211.21±248.21①	304.41±45.59①

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

4.6　2 组不良反应发生率比较　对照组出现恶心、头晕各 1 例，不良反应发生率 4.17%；观察组出现头晕 1 例，不良反应发生率 2.08%。2 组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。患者出现不良反应后立即停药，停药后不良反应消失。

5　讨论

研究发现 CHF 的病因与原发性、继发性心肌病变及心脏压力、心脏容量负荷过度等有关[7]。中医认为 CHF 患者心气不足，鼓动无力而导致瘀血、痰饮、水湿内停，病久累及心阴心阳，使心气心阳匮乏、血瘀水停、络息成积，治宜温阳利水、活血通脉[8-9]。芪苈强心胶囊方中黄芪补中益气、升举中阳、利水消肿，附子上助心阳以通脉、下助肾阳以助化气利水，共为君药。丹参活血祛瘀而不伤正，人参大补元气以助阳，葶苈子定逆止喘、利水消肿，共为臣药；香加皮入肾经，利水消肿，红花入心经，活血通瘀，玉竹养心阴可防利水过甚而伤阴，且不滋腻恋邪，泽泻入肾，善淡渗利水，陈皮条畅气机，共为佐药；桂枝为使药，入心经，温通经脉、助阳化气。全方起益气温阳、活血利水的功效。本研究结果显示，观察组总有效率、6MWT 高于对照组，MLHFQ 评分、中医证候积分低于对照组，提示芪苈强心胶囊联合常规西药治疗效果优于单独西药，能够减轻 CHF 相关症状，提高运动耐力与生活质量，改善预后。一项多中心随机双盲试验也证实了芪苈强心胶囊能显著提高 CHF 患者 LVEF 水平，降低血清 NT-proBNP、BNP 水平，提高生活质量[10]。

临床上发现 CHF 可造成心功能下降，导致心室重构[11]。LVEF、LVESD、LVEDD 是临床上常用来检测患者心功能与心室重构的指标，是评价 CHF 治疗效果的重要依据[12]。本研究中观察组治疗后 LVEF、E/A 水平高于对照组，LVEDD、LVESD 水平低于对照组，提示芪苈强心胶囊联合西药治疗能够改善患者心功能。动物研究发现芪苈强心胶囊能够通过抑制心肌纤维化和细胞凋亡来改善心力衰竭大鼠的心室重构，提高心脏功能[13]；芪苈强心胶囊可抑制细胞凋亡和过度自噬介导的细胞死亡，从而减轻异丙肾上腺素诱导的 SD 大鼠的心肌损伤[14]。药理研究发现黄芪的有效成分黄芪甲苷可通过调控 Toll 样受体 4/核因子 κB/过氧化物酶体增殖物激活受体 α（TLR4/NF-κB/

PPARα)信号通路来降低炎症因子水平，改善心功能[15]。附子、丹参、人参可舒张心血管、保护心肌细胞；红花可增加心肌血流量，促进心脏功能恢复[16-19]。

BNP为一种左室心肌细胞生成的激素，可促进排钠、排尿、舒张血管，当机体存在心功能障碍时，BNP水平升高[20]；NT-proBNP由心室肌细胞合成，为心力衰竭生化标记物，在血液中的含量比较稳定，当患者NYHA分级越高则含量越高，对于预测、诊断心力衰竭及评估患者预后等具有一定诊断意义[21]。本研究中观察组血清NT-proBNP、BNP水平低于对照组，提示联用芪苈强心胶囊能够降低患者心力衰竭生物标志物水平，改善患者心功能。药理研究发现黄芪的有效成分槲皮素可通过调控蛋白激酶B1/一氧化氮合酶/基质金属蛋白酶-9(Akt1-eNOS-MMP9)信号通路抑制心肌细胞凋亡，改善患者病理状态[22]。人参皂苷可扩张血管、改善血液循环，具有强心、保护心肌的作用[18]。此外，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义，提示联用芪苈强心胶囊治疗阳虚水停证CHF患者安全性较高。

综上所述，芪苈强心胶囊联合西药治疗能够改善阳虚水停证CHF患者的心功能，提高生活质量，疗效确切，安全性良好。

[参考文献]

[1] 葛均波，霍勇，杨杰孚，等. 慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识[J]. 中国循环杂志，2022，37(8)：769-781.

[2] LI Y，SUN X L，QIU H，et al. Long-term outcomes and independent predictors of mortality in patients presenting to emergency departments with acute heart failure in Beijing：a multicenter cohort study with a 5-year follow-up[J]. Chin Med J(Engl)，2021，134(15)：1803-1811.

[3] 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]. 中华心血管病杂志，2014，42(2)：98-122.

[4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：4-5.

[5] 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，2002：83-84.

[6] 奚悦文，范维琥. 明尼苏达心力衰竭生活质量调查表适用性的评价[J]. 上海医学，2004，27(4)：222-225.

[7] 孙君怡，薛睿聪，梁玮昊，等. 慢性心力衰竭的诊疗现状[J]. 自然杂志，2022，44(2)：126-148.

[8] 冯秀芝，李文杰. 心衰病中医病因病机探讨[J]. 辽宁中医药大学学报，2012，14(11)：102-103.

[9] 袁国强，李彦霞，魏聪. 从脉络学说论治慢性心力衰竭[J]. 中国中医基础医学杂志，2012，18(8)：820-822.

[10] LI X，ZHANG J，HUANG J，et al. A multicenter，randomized，double-blind，parallel-group，placebo-controlled study of the effects of qili qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol，2013，62(12)：1065-1072.

[11] 晏平，郭敏军，李惠玲，等. 慢性心力衰竭患者血清Lp-PLA2、CgA水平与心室重构的关系[J]. 山东医药，2018，58(20)：88-90.

[12] MITTER S S，SHAH S J，THOMAS J D. A Test in Context：E/A and E/e′ to Assess Diastolic Dysfunction and LV Filling Pressure[J]. Journal of the American College of Cardiology，2017，69(11)：1451-1464.

[13] LU Y，XIANG M，XIN L，et al. Qiliqiangxin Modulates the Gut Microbiota and NLRP3 Inflammasome to Protect Against Ventricular Remodeling in Heart Failure[J]. Front Pharmacol，2022，13：905424.

[14] FAN C，TANG X，YE M，et al. Qi-Li-Qiang-Xin Alleviates Isoproterenol-Induced Myocardial Injury by Inhibiting Excessive Autophagy via Activating AKT/mTOR Pathway[J]. Front Pharmacol，2019，10：1329.

[15] ZHANG X Y，LI M F，WANG H X. Astragaloside IV Alleviates the Myocardial Damage Induced by Lipopolysaccharide via the Toll-Like Receptor 4 (TLR4)/Nuclear Factor kappa B (NF-kappaB)/Proliferator-Activated Receptor alpha (PPARalpha) Signaling Pathway[J]. Med Sci Monit，2019，25：7158-7168.

[16] 唐梅，赵立春，徐敏，等. 附子化学成分和药理作用研究进展[J]. 广西植物，2017，37(12)：1614-1627.

[17] 马丙祥，董宠凯. 丹参的药理作用研究新进展[J]. 中国药房，2014，25(7)：663-665.

[18] 黎阳，张铁军，刘素香，等. 人参化学成分和药理研究进展[J]. 中草药，2009，40(1)：164-166.

[19] 王佐梅，肖洪彬，李雪莹，等. 中药红花的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药杂志，2021，36(11)：6608-6611.

[20] 李婷婷，吕留强，赵立. 老年慢性心力衰竭患者BNP、Hcy、血脂水平变化与心功能及预后的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志，2021，13(9)：1050-1053.

[21] 杨鸿媚，安广隶，孙娜. NT-proBNP、LVEF在老年慢性充血性心力衰竭评估中的作用[J]. 解放军医药杂志，2019，31(2)：46-49.

[22] 谭鑫，鲜维，陈永锋，等. 槲皮素治疗心力衰竭的分子机制：基于网络药理学与分子对接方法[J]. 南方医科大学学报，2021，41(8)：1198-1206.

(责任编辑：冯天保，沈棠坤)