◆临床证治◆

心衰一号方联合常规西药治疗气阴两虚兼血瘀型射血分数保留型心力衰竭临床研究

陈栩呈[1]，李建功[2]，林凯旋[2]

1.广州中医药大学，广东 广州 510006；2.广州中医药大学附属中山中医院，广东 中山 528400

［摘要］**目的：**观察心衰一号方联合常规西药治疗气阴两虚兼血瘀型射血分数保留型心力衰竭的临床疗效。**方法：**选取气阴两虚兼血瘀型射血分数保留型心力衰竭患者60例，采用随机数字表法分为对照组和观察组各30例，观察组自然脱落3例，对照组脱落4例。对照组给予常规西药治疗，观察组在对照组基础上给予心衰一号方治疗。2组均治疗4周。比较2组治疗前后中医证候积分、6分钟步行距离、纽约心脏病学会（NYHA）心功能分级及血浆N-末端脑钠肽前体（NT-proBNP）水平。**结果：**治疗后，2组中医证候积分较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组中医证候积分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组6分钟步行距离较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组6分钟步行距离高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组心功能分级情况较治疗前改善（$P<0.05$）。治疗后，2组NT-proBNP水平较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组NT-proBNP水平低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**心衰一号方联合常规西药治疗气阴两虚兼血瘀型射血分数保留型心力衰竭患者，可以改善患者的临床症状及运动耐量，提高临床疗效。

［关键词］射血分数保留型心力衰竭；气阴两虚兼血瘀型；心衰一号方；中医证候积分；6分钟步行距离；心功能分级

［中图分类号］R541.6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）07-0075-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.07.015

Clinical Study on Xinshuai No. 1 Prescription Combined with Conventional Western Medicine for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction of Qi and Yin Deficiency Complicated with Blood Stasis Type

CHEN Xucheng[1], *LI Jiangong*[2], *LIN Kaixuan*[2]

1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China; 2. Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan Guangdong 528400, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Xinshuai No. 1 Prescription combined with conventional western medicine on heart failure with preserved ejection fraction of qi and yin deficiency complicated with blood stasis type. **Methods:** A total of 60 patients with heart failure with preserved ejection fraction of qi and yin deficiency complicated with blood stasis type were selected. They were divided into the control group and the observation group by random number table, with 30 cases in

［收稿日期］2023-10-17
［修回日期］2023-12-21
［基金项目］中山市社会公益与基础研究项目（200420123452820）
［作者简介］陈栩呈（1997-），女，硕士研究生，E-mail：chrnxc@163.com。
［通信作者］林凯旋（1973-），女，主任中医师，E-mail：83379721@qq.com。

each group. Three cases dropped off naturally in the observation group，and four cases dropped off in the control group. The control group was treated with conventional western medicine，and the observation group was additionally treated with Xinshuai No.1 Prescription based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 4 weeks. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores，6-minute walking distance，cardiac function grade of New York Heart Association (NYHA)，and levels of plasma N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP) were compared before and after treatment between the two groups. **Results**：After treatment，the TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the TCM syndrome scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，the 6-minute walking distance in the two groups was respectively increased when compared with that before treatment ($P<0.05$)，and the 6-minute walking distance in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment，the cardiac function grade in the two groups was improved when respectively compared with that before treatment ($P<0.05$). After treatment，the levels of NT-proBNP in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the level of NT-proBNP in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：The therapy of Xinshuai No.1 Prescription combined with conventional western medicine can lessen the clinical symptoms of patients with heart failure with preserved ejection fraction of qi and yin deficiency complicated with blood stasis type，enhance exercise tolerance，and improve clinical effect.

Keywords：Heart failure with preserved ejection fraction；Qi and yin deficiency complicated with blood stasis type；Xinshuai No. 1 Prescription；Traditional Chinese medicine syndrome scores；6-minute walking distance；Cardiac function grade

心力衰竭是心血管疾病的终末阶段，其中射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)是指具有呼吸困难、体力活动受限、双下肢水肿等心衰症状，同时左室射血分数(LVEF)＞50% 的心力衰竭。据基于社区的流行病学研究，HFpEF 的全球流行率为 1.1%～5.5%，HFpEF 占心力衰竭的 40%～50%[1]。HFpEF 的病因病机复杂，因 HFpEF 常合并多种基础病及并发症，加大了对其病因研究的难度，所以直至目前为止，HFpEF 的发病机制仍不明确。心衰一号方是广东省名中医缪灿铭教授治疗心衰的验方，主要由党参、三七、丹参、车前子、葶苈子、麦冬、黄芪组成，用于治疗气阴两虚型心力衰竭患者。本研究观察心衰一号方治疗 HFpEF 的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》[2]。①表现为气促、端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难、双下肢浮肿、双肺啰音等典型心衰症状和体征，且 LVEF 正常(≥50%)；②血浆利钠肽水平升高；③存在左室肥厚或左房增大，或舒张功能不全等心脏结构性改变；④排除心包病、肥厚型心肌病、限制性心肌病等相关的心肌疾病；⑤心脏超声检查提示无心脏瓣膜病。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[3]辨证为气阴两虚兼血瘀型。具有乏力、心悸、气短、喘息等心衰症状；伴有手足心热、面色及口唇紫暗、口渴、咽干、自汗、盗汗等气阴两虚的表现。舌质暗红、紫暗，有瘀斑、瘀点，舌体瘦，少苔、无苔、剥苔、有裂纹，脉细数无力或结代等气阴两虚的舌脉表现。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅱ～Ⅳ级；年龄＞18 岁；同意治疗且签署知情同意书；近期未参加其他临床试验者。

1.4 排除标准 合并严重的肝肾功能衰竭、呼吸衰

竭、感染、慢性阻塞性肺病、外伤、脑卒中及肿瘤疾病；哺乳期或妊娠期患者；合并有精神病、认知障碍及不配合治疗者；对补虚养心膏方过敏者；同时在使用其他中药制剂的患者。

1.5 剔除标准 随访期间，受试者不能按要求返院治疗，不能接受检查评估者；随访期间，主动要求退出临床研究者；随访期间，受试者不愿意继续观察自然脱落者。

1.6 一般资料 选取2022年1月—2022年12月于广州中医药大学附属中山中医院住院治疗的HFpEF气阴两虚兼血瘀型患者60例，采用随机数字表法分为对照组和观察组各30例，观察组自然脱落3例，对照组脱落4例。观察组27例，男14例，女13例；平均年龄(73.00±11.17)岁；平均心脏彩超LVEF(62.00±6.71)%；基础病：高血压病20例，冠心病20例，房颤6例，糖尿病13例。对照组26例，男13例，女13例；平均年龄(73.15±10.28)岁；平均心脏彩超LVEF(62.11±8.19)%；基础病：高血压病22例，冠心病20例，房颤10例，糖尿病13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。本研究通过广州中医药大学附属中山中医院伦理委员会审核(2020ZSZY-LLK-141)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西医基础治疗。根据患者的实际情况，如心血管基础病、合并病等，选择适合的西医治疗方案，如使用利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ACEI/ARB/ARNI)、醛固酮受体拮抗剂、β受体阻滞剂、钠-葡萄糖协同转蛋白2抑制剂等；其并发症、合并症等根据该病的指南共识进行治疗。试验期间不服用其他中药及中成药治疗。

2.2 观察组 在对照组基础上给予心衰一号方治疗。处方：党参、麦冬各15 g，黄芪、丹参各20 g，三七、车前子、葶苈子各10 g。每天1剂，由中山市中医院配剂中心统一煎煮。加水800 mL煎至100 mL，温服。

2组均治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。分为主症、次症及主要体征，其中主症包括气促、心悸、乏力、胸闷，按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分；次症包括口干渴、烦躁、纳差、咳嗽咳痰、头晕、腹胀、自汗、盗汗，按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分；主要体征包括双下肢浮肿、肺部啰音、口唇紫绀，按无、轻、中、重分别计0、3、6、9分。②6分钟步行试验。通过监测患者生命体征，记录受试者在安全、平坦的路面上，6分钟内快速行走的步行距离，来评估受试者的运动耐量。重度：步行距离<150 m；中度：步行距离150~450 m；轻度：步行距离>450 m。③血浆N-末端脑钠肽前体(NT-pro BNP)水平。采集3 mL患者血浆于肝素锂管中，抽1.5 mL滴入罗氏NT-pro BNP检测仪试纸中，采用免疫胶体金法快速测定血浆NT-pro BNP水平。④NYHA心功能分级。Ⅰ级：患者存在心脏病，但日常生活未受到限制，一般体力活动不会引发过度疲劳、心悸和气喘的情况。Ⅱ级：患者体力劳动受到轻微限制，在休息时并无明显症状，一般体力活动后可引发疲劳、心悸、气喘或者心绞痛。Ⅲ级：患者患有心脏病，导致体力活动受到明显的限制，休息后无明显症状，但是小于一般体力活动又可引起过度的疲劳、心悸和气喘或者心绞痛。Ⅳ级：患者无法进行体力劳动，在休息状态下同样会出现心衰症状，且在体力活动后更为明显。

3.2 统计学方法 采用SPSS26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，非正态分布资料均以中位数和四分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。心功能分级采用秩和检验。2组间正态分布资料进行方差齐性检验，根据方差结果采用t或t'检验。2组间资料符合正态分布，采用配对t检验；2组间资料不符合正态分布，中位数比较采用Mann-Whitney U检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后中医证候积分比较 见表1。治疗前，2组中医证候积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组中医证候积分较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组中医证候积分低于对照组($P<0.05$)。

4.2 2组治疗前后6分钟步行距离比较 见表2。治疗前，2组6分钟步行距离比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组6分钟步行距离较治疗前升高($P<0.05$)，且观察组6分钟步行距离高于对照组($P<0.05$)。

表1　2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	例数	治疗前	治疗后	t值	P
观察组	27	55.55±4.31	31.48±2.99	23.814	<0.001
对照组	26	55.69±4.13	34.11±2.74	22.161	<0.001
t值		−0.118	−3.335		
P值		0.907	0.002		

表2　2组治疗前后6分钟步行距离比较($\bar{x}\pm s$)　m

组　别	例数	治疗前	治疗后	t值	P
观察组	27	338.14±44.14	523.70±47.07	−14.940	<0.001
对照组	26	317.69±38.08	472.88±46.60	−13.147	<0.001
t值		1.803	3.948		
P值		0.077	<0.001		

4.3　2组治疗前后NYHA心功能分级比较　见表3。治疗前，2组NYHA心功能分级比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组心功能分级情况较治疗前改善($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后NYHA心功能分级比较　例

组　别	时　间	例数	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
观察组	治疗前	27	0	0	17	10
	治疗后	27	6	21	0	0①
对照组	治疗前	26	0	0	14	12
	治疗后	26	6	13	7	0①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后血浆NT-proBNP水平比较　见表4。治疗前，2组血浆NT-proBNP水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组NT-proBNP水平较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组NT-proBNP水平低于对照组($P<0.05$)。

表4　2组治疗前后血浆NT-proBNP水平比较[$M(P_{25},P_{75})$]　ng/mL

组　别	例数	治疗前	治疗后	U值	P
观察组	27	4 193.00(2 489.00,6 666.00)	897.00(598.00,1 274.00)	63 422 482.00	<0.001
对照组	26	4 831.00(3 269.50,9 000.00)	1 213.00(816.75,1 943.75)	126 832 667.00	<0.001
U值		279.500	239.000		
P值		0.202	0.046		

5　讨论

目前的研究发现，HFpEF的发病主要与冠脉微循环障碍、神经体液调节、内皮细胞功能障碍、左心房功能障碍[4-9]等原因相关，最终导致左室舒张功能下降，引起HFpEF。

心衰的病因主要与外邪、内伤、饮食不节、内伤情志等因素相关。国医大师邓铁涛教授提出“五脏相关”理论，认为“五脏相关，以心为本，他脏为标”的理念，治疗HFpEF着重补虚，兼以祛邪，认为痰浊、血瘀为主要两大病理产物[10]。心衰为心血管疾病的终末阶段，病机主要为本虚标实，以气虚、阴虚、阳虚为本，血瘀、痰饮等病理产物为标，血瘀始终贯穿心衰发生发展的全过程。心衰一号方主要由党参、麦冬、黄芪、丹参、三七、车前子、葶苈子组成，具有益气养阴、活血化瘀的功效，可以治疗气阴两虚兼血瘀型HFpEF。现有研究表明，党参可以通过降低压力负荷致心力衰竭小鼠电生理重构，这可能与通过抑制钙调素依赖型蛋白激酶Ⅱ(CAMKⅡ)表达，抑制肌浆网钙漏有关[11]。人参、丹参、葶苈子治疗心力衰竭涉及炎症应答、对外部刺激的反应等生物过程，可作用于环磷酸腺苷信号通路、环磷酸鸟苷-蛋白激酶G信号通路、心肌收缩、心肌细胞中的肾上腺素能信号、醛固酮的合成和分泌等通路[12]。麦冬提取物可能通过环腺苷酸/磷酸活化蛋白激酶信号通路来改善心力衰竭大鼠的心功能[13]。三七能通过保护缺血心肌细胞、降血压、降低心肌耗氧、降血脂等作用对心血管进行保护[14]。黄芪有抗氧化、抑制炎症反应等功效，还能维持细胞内稳态，对维持血管内皮稳态有一定作用[15]。本研究发现，治疗后观察组中医证候积分、NT-proBNP水平低于对照组，6分钟步行距离高于对照组($P<0.05$)，说明心衰一号方能明显改善气阴两虚兼血瘀型HFpEF患者的临床证候、提高患者的生活质量，这可能与其参与炎症应答反应、抑制氧化还原、减轻心脏负荷、保护心肌细胞有关。

随着内皮细胞损伤、心肌纤维化，引起一系列的氧化还原反应，引起一氧化氮(NO)利用率下降，降低冠脉微循环的功能，导致心脏舒张功能的持续

下降，继而发展为 HFpEF。炎症及神经体液调节始终贯穿着 HFpEF 的发生与发展，心衰一号方中各个药物主要介入机体的炎症反应、氧化还原及神经体液调节等方面，从而干预 HFpEF 的发展，改善机体的内皮功能及内环境，达到改善 HFpEF 临床症状与体征的目的。目前临床上针对 HFpEF 的治疗亦在不断更新，临床上配合中医药手段治疗 HFpEF 能达到更好的效果，更好地改善患者的预后。

综上所述，心衰一号方治疗气阴两虚兼血瘀型 HFpEF 疗效显著，能有效缓解患者的临床症状，改善生活质量，降低 NT-proBNP 水平。

[参考文献]

[1] CHO D H，YOO B S. Current Prevalence，Incidence，and Outcomes of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction[J]. Heart Fail Clin，2021，17：315-326.

[2] 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)：760-789.

[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] ALVAREZ A S，PEREYRA K V，TOLEDO C，et al. Vascular dysfunction in HFpEF：Potential role in the development，maintenance，and progression of the disease[J]. Front Cardiovasc Med，2022，9：1070935.

[5] MOHAMMED S F，HUSSAIN S，MIRZOYEV S A，et al. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Circulation，2015，131(6)：550-559.

[6] VAN EMPEL V P，MARIANI J，BORLAUG B A，et al. Impaired myocardial oxygen availability contributes to abnormal exercise hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction[J]. J Am Heart Assoc，2014，3(6)：e001293.

[7] OMOTE K，BORLAUG B A. Left Atrial Myopathy in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction[J]. Circ J，2023，87(8)：1039-1046.

[8] TELLES F，NANAYAKKARA S，EVANS S，et al. Impaired left atrial strain predicts abnormal exercise haemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail，2019，21(4)：495-505.

[9] OBOKATA M，REDDY Y N V，MELENOVSKY V，et al. Myocardial Injury and Cardiac Reserve in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction[J]. J Am Coll Cardiol，2018，72(1)：29-40.

[10] 陶文祥，郑朝阳，孙海娇，等. 国医大师邓铁涛从五脏相关学说论治射血分数保留型心力衰竭[J]. 中医学报，2020，35(11)：2372-2375.

[11] 刘璐，李思耐，高群，等. 党参对压力负荷致心衰小鼠电生理重构的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2018，16(3)：287-290.

[12] 黎燚华，陈琦，康亮，等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨人参、丹参、葶苈子治疗慢性心力衰竭的分子机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2022，20(21)：3855-3863.

[13] 姜会来. 基于网络药理学探讨五苓散治疗心力衰竭作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(8)：109-113.

[14] 崔金涛. 三七对心血管疾病的防治作用[J]. 中国医院药学杂志，1999(1)：36-38.

[15] 张霄，李志英. 黄芪心肌保护作用及机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2016，14(11)：1230-1233.

(责任编辑：郑锋玲)