

· 临床论著 ·

芪红胶囊治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭 随机对照临床研究

翟雪芹¹ 范 辉¹ 汤菲菲² 阿热依·贾尔肯³ 宋晨薇³ 古丽葛娜·萨吾尔² 王晓峰¹

摘要 目的 观察芪红胶囊治疗慢性心力衰竭 (CHF) 的临床疗效。**方法** 采用随机、阳性药物平行对照的研究方法, 将患者随机分为试验组 (39 例)、对照组 (39 例)。试验组给予西医 CHF 基础治疗加芪红胶囊口服, 1 天 3 次, 1 次 6 粒; 对照组给予西医 CHF 基础治疗加芪蒯强心胶囊 1 天 3 次, 1 次 4 粒, 两组均治疗 12 周。以 N-末端脑钠肽前体 (NT-Pro BNP)、6 分钟步行试验 (6MWT) 距离等级、美国纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级、左室舒张末期内径 (LVED)、左室射血分数 (LVEF)、明尼苏达心衰生活质量调查表 (MLHF) 评分、中医症状评分、中医疗效判定为疗效指标, 以血常规、肝肾功、电解质、凝血四项为安全性指标。**结果** 共计 62 例患者纳入疗效统计分析, 16 例脱落 (试验组 8 例、对照组 8 例)。与本组治疗前比较, 两组治疗后 NT-Pro BNP 水平、NYHA 心功能等级、MLHF 评分、中医症状积分降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 6MWT 距离等级提高 ($P < 0.01$)。两组治疗后各指标及两组有效率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组均未观察到不良事件。**结论** 芪红胶囊用于治疗慢性心力衰竭 (气虚血瘀证) 疗效与芪蒯强心胶囊相当, 且安全性好。

关键词 芪红胶囊; 芪蒯强心胶囊; 慢性心力衰竭; 气虚血瘀证; 阳性药物对照

Qihong Capsule for Chronic Heart Failure Patients with Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome: A Randomized Controlled Trial ZHAI Xue-qin¹, Fan Hui¹, TANG Fei-fei², AREYI Jiaerken³, SONG Chen-wei³, GULIGENA Sawuer², and WANG Xiao-feng¹ 1 Department of Cardiology, The Fourth Clinical Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi (830000); 2 Department of Cardiology, Urumqi Hospital of Traditional Chinese medicine, Urumqi (830000); 3 Department of Science and Technology, Xinjiang Medical University, Urumqi (830017)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of Qihong Capsule in the treatment of chronic heart failure (CHF). **Methods** By the method of random parallel controlled drugs, patients were randomly divided into trial group (39 cases) and control group (39 cases). Trial group was treated with the Western medicine to chronic heart failure (CHF) and Qihong Capsule foundation treatment, 6 pills, 3 times a day; control group was treated with Western medicine and Qiliqiangxin Capsules, 4 pills, 3 times a day, treatment for 12 weeks. Take N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-Pro BNP), 6-minute walk test (6MWT) distance grade, New York Heart Association (NYHA) heart function grade, left ventricular end-diastolic diameter (LVED), left ventricular ejection fraction (LVEF), Minnesota Heart Failure Quality of Life Questionnaire (MLHF) score, Chinese medicine (CM) symptom score and CM therapeutic effect as the index of curative efficacy evaluation. Blood routine, liver and kidney function, electrolytes and blood coagulation were used as safety indexes. **Results** Totally 62 patients were included in the statistical analysis of curative effect. There were 16 cases (8 cases in the test group and 8 cases in the control group) lost follow-up. Compared with before treatment, the levels of NT-Pro BNP, NYHA heart function grade, MLHF score and CM symptom score decreased ($P < 0.05$,

作者单位: 1. 新疆医科大学第四临床医学院心内科 (乌鲁木齐 830000); 2. 新疆乌鲁木齐市中医医院心内科 (乌鲁木齐 830000); 3. 新疆医科大学科学技术处 (乌鲁木齐 830017)

通讯作者: 王晓峰, Tel: 0991-58113017, E-mail: wxf87112008@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230809.244

$P < 0.01$), 6MWT distance grade increased in the 2 groups ($P < 0.01$). There was no significant difference in all indexes and effective rates between 2 groups after treatment ($P > 0.05$). The adverse events were not observed in both groups. **Conclusion** The efficacy of Qihong Capsule for the treatment of CHF (Qi deficiency and blood stasis syndrome) is equal to Qiliqiangxin Capsule, and shows a good safety.

KEYWORDS Qihong Capsule; Qili qiangxin Capsule; chronic heart failure; qi deficiency and blood stasis syndrome; positive control drug

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是由多种原因导致心脏结构和 (或) 功能异常改变, 使心室收缩和 (或) 舒张功能发生障碍引起的一组复杂临床综合征, 各种心脏疾病的终末阶段均会导致心力衰竭的发生, 其中冠心病 (56.3%)、高血压病 (48.3%) 占比最高^[1]。随着我国经济社会的不断发展和医疗卫生条件的逐步改善, 人均寿命不断延长, 心血管病患者的存活率不断增加, 老年人群心力衰竭患病率显著高于中青年, 因此, CHF 的患病率将不断增加^[2]。作为当今社会面临的首要公共卫生问题, 防治心力衰竭刻不容缓^[2, 3]。

中医学将 CHF 归于“心衰病”“喘证”“水肿”“痰饮”等范畴, 临床表现为气短、喘憋、乏力、呼吸困难、形寒肢冷等。结合现代医家基于临床经验对心衰病因病机认识, 认为心衰病机为“虚”“痰”“瘀”, 心气 (阳) 虚为本, 血瘀、痰浊即是心衰病的重要致病因素, 亦是心衰病主要的临床标证, 痰与瘀互为因果, 共同致病, 血瘀、痰饮之邪贯穿 CHF 发生、发展的始终^[3, 4]。多项研究显示, 气虚血瘀证是 CHF 的基本证候^[5, 6]。笔者传承国医大师沈宝藩教授“痰瘀同治”学术思想, 依据中医学理论及心衰病发病机制, 结合新疆特殊地域因素所致心衰病的临床特征, 历经近三十年系统的“病-证-方”研究, 研发创制中药复方制剂芪红胶囊辨治心衰病, 功效为益气活血、通瘀化痰, 临床应用疗效显著, 能够有效改善气虚血瘀证 CHF 患者的临床症状和心功能, 提高患者的体能和生活质量^[7, 8]。基础研究也表明, 芪红胶囊可以有效改善心衰动物模型的血流动力学指标, 具有提高血氧含量水平、改善心室重构及心功能、增加心输出量等作用^[9]。

本研究采取随机、阳性药物平行对照临床研究, 选取目前指南推荐并经循证医学研究评价证实治疗 CHF 疗效确切的中成药芪苈强心胶囊为阳性对照药^[10, 11], 评价芪红胶囊治疗气虚血瘀证 CHF 的有效性

学会心血管病学会、中国医师协会《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[12] 制定。心功能分级: 参照美国纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级标准^[13]。

1.2 中医辨证标准 参考符合 2014 年《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》气虚血瘀证辨证标准^[14]。主症: 气短 / 喘息、乏力、心悸。次症: (1) 倦怠懒言, 活动易劳累; (2) 自汗; (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。具备主症 2 项, 次症 2 项, 结合舌脉, 即可诊断。

2 纳入标准 (1) 符合西医 CHF 诊断标准; (2) 符合气虚血瘀证中医辨证标准; (3) 年龄 18~75 岁, 性别不限; (4) 筛查前有 3 个月以上的 CHF 病史; (5) 至少接受 2 周方案规定的基础药物治疗, 且达到最佳治疗剂量者; (6) 自愿参加试验, 签署知情同意书者。

3 排除标准 (1) 12 周内植入心脏复律除颤器或实施心脏再同步化治疗者, 或计划于 12 周内行此器械治疗的 CHF 患者; (2) 合并急性冠脉综合征 (30 天内)、心源性休克、急性心肌炎、难以控制的恶性心律失常、肥厚梗阻性心肌病、缩窄性心包炎、心包填塞、严重瓣膜病需要手术治疗及肺动脉栓塞者等; (3) 合并无法控制的高血压或低血压者: 安静时坐位收缩压 ≥ 180 mmHg 或 < 90 mmHg, 舒张压 ≥ 120 mmHg 或 < 60 mmHg; (4) 合并心、肝、肾、造血、代谢系统等严重原发性疾病; 精神病患者; 恶性肿瘤患者; (5) 合并急性感染者 (符合下述三种情况之一): 发热, 白细胞计数大于 $10 \times 10^9/L$ 及中性粒细胞百分率 $> 85\%$, 胸部 X 片有斑片状阴影; (6) 因洋地黄类药物中毒所导致的心衰症状加重者; (7) 计划妊娠、妊娠期或哺乳期妇女; (8) 怀疑或确有酒精、药物滥用者; (9) 过敏体质或对 2 种以上食物或药物过敏者; 或对试验药物及其原辅料成分过敏者; (10) 近 2 个月内参加其他研究者; (11) 入组前 2 周内使用过治疗心力衰竭的中药者; (12) 研究者认为其他不适合参加本次临床试验者。

4 剔除标准 违反研究方案操作、影响有效性和 (或) 安全性评价的病例应予剔除: (1) 误诊、误纳

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 CHF 诊断标准参考中华医

(不符合入选标准,符合排除标准而入组的受试者);
 (2) 试验期间合并应用本试验方案禁用的药物;
 (3) 未按照试验方案用药或访视者等;剔除的病例均应说明原因,在数据库锁定之前,由主要研究者和统计学专家讨论后共同确定病例是否剔除。

5 脱落标准 (1) 受试者自行退出,撤回知情同意书,依从性差,不愿意继续用药,失访等;
 (2) 受试者依从性差(自用影响疗效的其他药物,或未按要求接受检查)。

6 终止试验标准 (1) 试验过程中受试者出现严重不良反应;(2) 研究者认为受试者安全性有可能受到严重损害的风险。

7 样本量计算 采用《卫生统计学》^[15]的样本含量估算公式,参考国内同类研究,经查阅文献,以 N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-pro BNP)为主要观察指标,采用双侧检验,比较两种治疗方案对 NT-proBNP 的改善程度。选择优效性定量资料样本量公式 $n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \delta^2}{(D - \Delta)^2}$, 选取 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$, 查找文献得 $\delta^2 = 40.21$, $D = 42.38$, 设置 $\Delta = 14$, 代入公式,得 $n = 30.8$, 1 组至少 31 例,两组共 62 例。考虑可脱落因素,再增加 20% 的病例。本次临床试验的例数为:试验组为 39 例,对照组 39 例,共 78 例。

8 一般资料 筛选 2015 年 9 月—2017 年 9 月期间在新疆医科大学第四临床医学院心内科门诊及住院收治的气虚血瘀证 CHF 患者 93 例,纳入 78 例按照随机数字表法分为试验组和对照组各 39 例。其中

试验组男性 22 例,女性 17 例,年龄 47~76 岁,平均 (67.26 ± 9.05) 岁;对照组男性 24 例,女性 15 例,年龄 43~74 岁,平均年龄为 (64.61 ± 10.56) 岁。两组一般资料比较(表 1),差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究未采用盲法。本研究经新疆维吾尔自治区中医院伦理委员会审查通过(No. 2016 XE0113)。

9 治疗方法 西医基础治疗参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[12],将 ACEI 或 ARB 或 ARNI、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂作为 CHF 的基础用药。

试验组在西医基础治疗上,加用芪红胶囊(药物组成:黄芪、红景天、丹参、泽泻、葶苈子、桂枝),每粒装 0.4 g,1 天 3 次,1 次 6 粒,由新疆维吾尔自治区药业有限责任公司提供(生产批号:20141032)。对照组在西医基础治疗上,加用芪苈强心胶囊(药物组成:黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮),由石家庄以岭药业股份有限公司生产(生产批号:20110601),每粒装 0.3 g,1 天 3 次,1 次 4 粒。两组均连续服用 12 周。

10 观察指标及方法

10.1 NT-pro BNP 测定 两组治疗前、治疗后,静脉抽血 5 mL,采用免疫层析法检测 NT-pro BNP 水平^[16]。

10.2 6 分钟步行试验(6-minute Walk Test, 6MWT) 参照 2002 年美国 6 分钟步行试验应用指南^[17],将步行的距离划分为 4 个等级:1 级少于 300 m,2 级为 300 ~ 374.9 m,3 级为 375~449.9 m,

表 1 两组一般资料比较

项目	试验组 (39 例)	对照组 (39 例)	t/χ^2	P 值	
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	67.26 ± 9.05	64.61 ± 10.56	1.059	0.294	
体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.05 ± 2.70	24.42 ± 2.50	-0.559	0.578	
性别 (男/女)	22/17	24/15	0.212	0.645	
吸烟 (例)	12	11	0.043	0.836	
饮酒 (例)	26	22	0.333	0.564	
家族史 (例)	22	25	0.191	0.662	
NYHA 分级 (例)	II 级	9	8	0.478	0.787
	III 级	26	25		
	IV 级	4	6		
基础用药情况 (例)	ACEI	21	23	0.764	0.858
	ARB	8	6		
	ARNI	0	0		
	β 受体阻滞剂	24	22		
	醛固酮受体拮抗剂	22	17		

注:血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI);血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin II receptor antagonists, ARB);血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitors, ARNI)

4 级超过 450 米，观察受试者治疗后较治疗前 6MWT 距离等级的改变情况。

10.3 心功能评定 参照 NYHA 心功能分级标准^[13]：(1) I 级：患者有心脏病，但体力活动不受限制；(2) II 级：患者有心脏病，以致体力活动轻度受限制；(3) III 级：患者有心脏病，以致体力活动明显受限制；(4) IV 级：患者有心脏病，休息时也有心功能不全或心绞痛症状，进行任何体力活动均使不适增加。比较两组受试者治疗前后心功能改善情况。

10.4 左室舒张末期期内径 (left ventricular end-diastolic internal diameter, LVED)、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 测量 进行超声心动图测量，并记录 LVED、LVEF 数值，比较两组受试者治疗前后 LVEF、LVED 的改善情况。

10.5 明尼苏达心衰生活质量调查表 (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ) 评定 治疗前、治疗后由专人进行 MLHFQ 问卷评定^[18]。

10.6 中医症状评分评定 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[19] 对心衰病的主症、次症计分。主症为心悸、气短、疲倦乏力、畏寒肢冷、面肢浮肿，每个症状的评分为 0、2、4、6 分，共 4 个等级，分值越高代表中医临床症状越严重。次症为胸闷 (痛)、口干、气喘、咳嗽、咯痰、尿少、烦躁不安、腹胀，每个症状的评分为 0、1、3、5 分，共 4 个等级。疗效评定：显效：心衰病症状能够有效控制或心功能改善状况 ≥ II 级，中医症状评分明显减少 ≥ 70%；有效：心衰病有缓解或心功能改善 I 级，30% ≤ 中医症状评分较前减少 < 70%；无效：心衰病无缓解或心功能未改善，中医症状评分减少 < 30%；恶化：心衰病加重或心功能恶化 I 级或以上，中医症状评分增加。

10.7 安全性评价 患者于治疗前 1 天及治疗结束 3 天内抽晨起空腹静脉血 5 mL，使用全自动血细胞分析仪检测血常规，使用全自动生化分析仪检测肝功能、肾功能，使用凝血检测仪光学法检测凝血功能。检测红细胞 (red blood cell, RBC)、血红蛋白 (hemoglobin, HGB)、血小板 (platelets, PLT)、谷丙转氨酶 (alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、肌酐 (creatinine, Cr)、部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)。

10.8 不良事件及不良反应评定 临床实施过程中，受试者出现的会影响受试者健康的任何证候、综合征或疾病的出现或恶化。不良事件的程度及处理包括：轻度：有症状出现，但能很好的耐受，不需对

症处理及停药；中度：症状影响正常生活，患者难以忍受，需要停药或对症处理；重度：症状严重，危及病人生命，致死或致残，需立即停药或紧急处理。

11 统计学方法 数据分析采用 SPSS 21.0 软件；计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用配对 *t* 检验；偏态分布资料采用中位数 (四分位间距) [*M* (*IQR*)] 表示，采用 *Mann-Whitney* 检验；计数资料采用例数 (%) 表示，组间比较采用卡方检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例流程图 (图 1) 本研究纳入患者 78 例，试验组 39 例、对照组 39 例。干预治疗 12 周的过程中，16 例因依从性差、天气寒冷未按要求接受检查、自用影响疗效的其他药物、失访等脱落，其中试验组和对照组各 8 例，最终纳入统计分析 62 例。

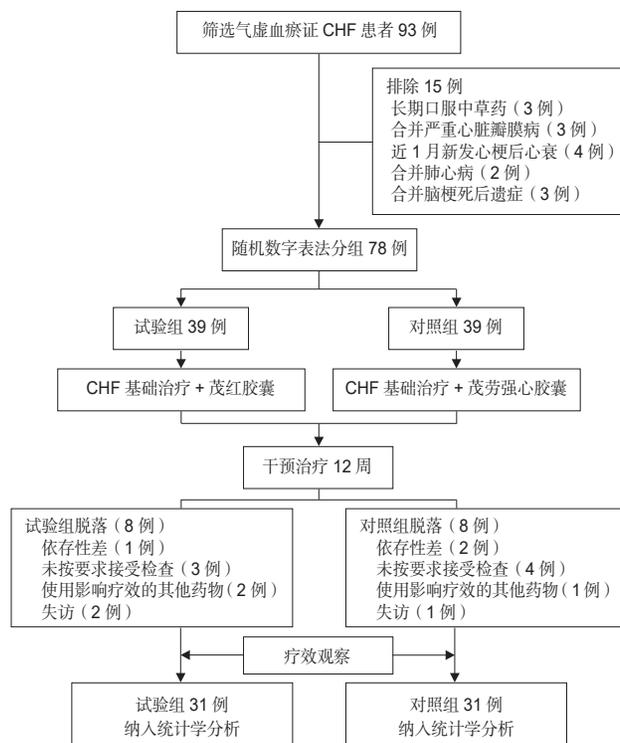


图 1 病例流程图

2 两组治疗前后血清 NT-Pro BNP 水平比较 (表 2) 与本组治疗前比较，两组治疗后 NT-Pro BNP 水平降低 (*P* < 0.05)。试验组治疗后 NT-Pro BNP 水平与对照组比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3 两组治疗前后 6 MWT 距离等级结果比较 (表 3) 与本组治疗前比较，两组治疗后 6 MWT 距离等级提高 (*P* < 0.01)。试验组治疗后 6 MWT 距离等级与对照组比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

4 两组治疗前后心功能比较 (表 4) 与本组

表 2 两组治疗前后 NT-Pro BNP 血清水平比较 [pg/mL, M (IQR)]

组别	例数	时间	NT-Pro BNP
试验	31	治疗前	2 325 (668-4860)
		治疗后	1 645 (368-4993)
		Z 值	2.255
		P 值	0.021
对照	31	治疗前	3 152 (722-4265)
		治疗后	1 858 (557-4155)
		Z 值	2.318
		P 值	0.001

治疗前比较, 两组治疗后 NYHA 心功能等级降低 ($P < 0.01$)。试验组治疗后心功能等级与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

5 两组治疗前后 LVED、LVEF 水平比较 (表 5) 两组治疗前后及两组间 LVED、LVEF 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

6 两组治疗前后 MLHFQ 评分比较 (表 6) 与本组治疗前比较, 两组治疗后 MLHFQ 评分下降 ($P < 0.01$)。试验组治疗后 MLHFQ 评分与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

7 两组治疗前后中医症状评分比较 (表 7) 与本组治疗前比较, 两组治疗后中医症状积分降低 ($P < 0.01$)。试验组治疗后中医症状评分与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

8 两组治疗前后中医疗效比较 (表 8) 试验组 31 例中显效、有效、无效分别为 6、13、12 例, 总有效率为 52.7%; 对照组 31 例中显效、有效、无效分别为 5、12、14 例, 总有效率为 54.8%。试验组与对照组总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

9 安全性分析 (表 9) 与本组治疗前比较,

表 5 两组治疗前后 LVED、LVEF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVED (mm)	LVEF (%)
试验	31	治疗前	56.00 ± 9.44	45.39 ± 5.43
		治疗后	57.06 ± 8.45	46.42 ± 7.98
		t 值	1.103	1.464
		P 值	0.279	0.153
对照	31	治疗前	55.32 ± 9.09	48.74 ± 5.99
		治疗后	57.32 ± 8.65	47.68 ± 6.14
		t 值	1.636	-1.413
		P 值	0.112	0.164

表 6 两组治疗前后 MLHFQ 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	MLHFQ
试验	31	治疗前	63.87 ± 6.48
		治疗后	52.81 ± 7.01
		t 值	17.267
		P 值	<0.001
对照	31	治疗前	62.68 ± 7.55
		治疗后	53.39 ± 7.24
		t 值	10.992
		P 值	<0.001

表 7 两组治疗前后中医症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	中医症状评分
试验	31	治疗前	24.84 ± 6.05
		治疗后	17.55 ± 4.01
		t 值	12.660
		P 值	<0.001
对照	31	治疗前	25.19 ± 5.99
		治疗后	17.48 ± 4.60
		t 值	15.766
		P 值	<0.001

治疗后两组 RBC、HGB、PLT、AST、ALT、Cr、APTT、PT 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 组

表 3 两组治疗前后 6MWT 距离等级比较 [例 (%)]

组别	例数	时间	6MWT				Z 值	P 值
			I 级	II 级	III 级	IV 级		
试验	31	治疗前	0 (0.0)	5 (16.1)	2 (6.5)	0 (0.0)	35.951	<0.001
		治疗后	5 (16.1)	24 (74.2)	24 (77.4)	2 (6.5)		
对照	31	治疗前	0 (0.0)	4 (12.9)	4 (12.9)	0 (0.0)	33.025	<0.001
		治疗后	4 (12.9)	23 (74.2)	25 (80.6)	2 (6.5)		

表 4 两组治疗前后 NYHA 心功能分级比较 [例 (%)]

组别	例数	时间	NYHA 心功能分级				Z 值	P 值
			I 级	II 级	III 级	IV 级		
试验	31	治疗前	0 (0.0)	6 (19.4)	23 (74.2)	2 (6.5)	28.514	<0.001
		治疗后	5 (16.1)	22 (71.0)	4 (12.9)	0 (0.0)		
对照	31	治疗前	0 (0.0)	5 (16.1)	23 (74.2)	3 (9.7)	26.189	<0.001
		治疗后	5 (16.1)	20 (64.5)	6 (19.4)	0 (0.0)		

表 8 两组治疗前后中医疗效评定比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	χ^2	P 值
试验	31	6 (19.4)	13 (33.3)	12 (38.7)	0 (0)	0.264	0.607
对照	31	5 (16.1)	12 (38.7)	14 (45.2)	0 (0)		

表 9 两组治疗前后安全性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	RBC ($\times 10^9/L$)	HGB (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	ALT (U/L)	AST (U/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	APTT (s)	PT (s)
试验	31	治疗前	4.23 \pm 0.54	132.34 \pm 15.64	205.01 \pm 59.23	22.40 \pm 7.65	21.60 \pm 10.28	76.23 \pm 14.32	33.70 \pm 11.34	12.31 \pm 7.21
		治疗后	4.39 \pm 0.62	136.78 \pm 16.87	202.65 \pm 61.57	24.52 \pm 8.45	23.82 \pm 9.83	78.56 \pm 11.87	32.56 \pm 10.49	11.85 \pm 10.45
对照	31	治疗前	4.31 \pm 0.57	129.54 \pm 17.23	206.96 \pm 62.87	23.64 \pm 7.23	22.59 \pm 9.69	77.32 \pm 13.87	35.56 \pm 12.49	13.53 \pm 11.54
		治疗后	4.41 \pm 0.66	128.21 \pm 16.39	204.45 \pm 58.49	25.32 \pm 8.31	24.25 \pm 11.01	79.23 \pm 12.66	34.23 \pm 8.95	12.76 \pm 12.54

间比较差异亦无统计学意义 ($P>0.05$)。

10 不良事件及不良反应 治疗过程中本次研究试验组和对照组均未发生严重的不良事件和不良反应。

讨 论

中医药在 CHF 防治方面显示了良好的前景^[20]。张伯礼院士强调治未病思想要贯穿心衰病的治疗全过程，并且注重瘥后防复^[21]。CHF 气虚血瘀为其本，益气活血以治其本^[22]。芪红胶囊的药物处方是基于慢性心力衰竭益气温阳、活血化瘀、利水通络的治疗法则，从气血理论揭示了慢性心力衰竭的主要病机，由黄芪、桂枝、红景天、丹参、葶苈子、泽泻 6 位药组成。方中重用黄芪为君，补胸中大气，大气壮旺，气行瘀血则通，痰浊则化。另取桂枝、红景天共为臣药，桂枝发挥祛痰通脉，且痰瘀均治之；红景天为气中之血药，补气养血，扶正固本。丹参补血活血，葶苈子下气平喘、降气化痰，泽泻利水消肿，共为佐使药。诸药配伍，补气治其本，通瘀化痰、行气利水治其标，补中有通、通中有补、通补并用，标本兼治。

芪红胶囊是《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[5]、《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[22]、《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[23]等多部指南和共识推荐的治疗 CHF 的药物。因此，本研究选取芪红胶囊作为阳性对照药。本研究结果显示，芪红胶囊和芪苈强心胶囊均可降低 CHF 患者 NYHA 心功能等级，且两组间疗效相当。

CHF 是慢性、自发进展性疾病，NT-pro BNP 参与心室重构整个过程，心室重构是引起心力衰竭发生和发展的关键因素^[24]。心肌重构最初可以对心功能产生部分代偿，但随着心肌重构的加剧，心功能逐渐由代偿向失代偿转变，出现明显的症状和体征^[23]。两组患者治疗后 NT-pro BNP 水平下降，且疗效相当，说明均能够抑制心室重构，改善心功能，但是逆转心室重构的机制尚不清楚。6MWT 为 CHF 患者评价运

动耐量、药物干预效果及疾病预后等具有良好的实用性和有效性^[25]。《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[3]、《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[23]等均推荐 6MWD 用于心力衰竭患者运动耐力评估及程度分级。MLHFQ 是特异性 CHF 生活质量自测量表，评分越高，生活质量越差^[26]。本研究结果显示，两组治疗后 6MWT、MLHFQ 均较治疗前改善，说明经过药物治疗后患者活动耐力及生活质量均得到提高和改善。LVED 是评价左室结构的参数，反应左室重塑的程度，LVEF 是评价左室收缩功能的指标，反映了左室收缩情况^[27]。Val-HeFT 亚组分析中，无论 LVEF 如何变化，LVED 始终能够预测 CHF 患者发病和死亡风险^[28]。本研究结果显示，两组治疗后 LVED 及 LVEF 与治疗前比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。究其原因，可能为中药治疗 CHF 的周期、随访时间较短，需进一步开展研究。本研究结果同时显示治疗后两组患者中医症状积分较治疗前下降，但两组中医疗效比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

综上所述，芪红胶囊能够改善心功能，提高患者生活质量，与芪苈强心胶囊作用疗效相当，且安全性好。由于本研究病例数量有限，还需进一步扩大样本、多中心研究进一步验证，且芪红胶囊具体作用机制仍有待继续研究和探讨。

利益冲突：无。

参 考 文 献

- [1] 国家心血管病医疗质量控制中心专家委员会心力衰竭专家工作组. 2020 中国心力衰竭医疗质量控制报告 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36 (3): 221-238.
- [2] 中国老年医学学会心电及心功能分会, 中国医师协会心血管内科分会, 中国心衰中心联盟专家委员会. 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022 [J]. 中国循环杂志, 2022, 37 (3): 215-225.

- [3] 中国中西医结合学会心血管疾病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 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.
- [4] 吴焕林, 刘泽银. 邓铁涛教授从脾论治心衰举隅[J]. 河南中医, 2005, 25(8): 15-16.
- [5] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [6] 王梦之, 姚成增, 王龙, 等. 近 20 年慢性心衰证候分布规律变化的文献分析[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(11): 2784-2786.
- [7] 范辉, 王晓峰, 高伟, 等. 芪红汤对冠脉搭桥术后患者康复疗效的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(3): 215-217.
- [8] 曾飞, 高伟, 王晓峰. 芪红汤对非体外循环下冠状动脉搭桥术后患者心脏功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(2): 118-119.
- [9] 郭浩, 任建勋, 李磊, 等. 芪红胶囊对心衰模型比格犬血流动力学及血氧含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(20): 67-73.
- [10] Sun J, Zhang K, Xiong WJ, et al. Clinical effects of a standardized Chinese herbal remedy, Qili Qiangxin, as an adjuvant treatment in heart failure: systematic review and meta-analysis[J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16: 201.
- [11] Li XL, 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.
- [12] 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[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [13] Caraballo C, Desai NR, Mulder H, et al. Clinical implications of the New York Heart Association Classification[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(23): e014240.
- [14] 冠心病中医临床研究联盟, 中国中西医结合学会心血管疾病专业委员会, 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.
- [15] 舍曼·富兰德主编. 卫生经济学(第 6 版)[M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2011: 65-89.
- [16] 胡正义, 汪颖, 郭琪, 等. 重症心力衰竭患者血清生长分化因子-15 与 N-末端 B 型脑钠肽前体表达及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(6): 560-563.
- [17] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1): 111-117.
- [18] 张永宏, 陈四清. 运动康复对老年慢性心力衰竭患者心功能和生活质量的改善作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5307-5308.
- [19] 郑筱萸主编. 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.
- [20] 李星, 高群, 林谦, 等. 基于数据挖掘技术分析心力衰竭中医方剂的用药规律[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(23): 3905-3908.
- [21] 刘强, 金鑫瑶, 江丰, 等. 从心主神明探讨张伯礼治疗慢性心衰的心神同调临床经验[J]. 环球中医药, 2019, 12(3): 407-409.
- [22] 中国中西医结合学会心血管疾病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 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.
- [23] 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.
- [24] Steggall A, Mordi IR, Lang CC. Targeting metabolic modulation and mitochondrial dysfunction in the treatment of heart failure[J]. Diseases, 2017, 5(2): 14-16.
- [25] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心肺预防与康复专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 六分钟步行试验临床规范应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(5): 432-442.
- [26] 冯文岳, 王羽晴, 洗绍祥, 等. 电针治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(11): 2570-2575.
- [27] 李雨濛, 吴华芹, 张并璇, 等. 左室舒张末期内径对慢性心力衰竭患者远期预后的预测价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(11): 1341-1344, 1348.
- [28] Lv B, Jiang XM, Wang DW, et al. Protective effects and mechanisms of action of ulinastatin against cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. Curr Pharm Des, 2020, 26(27): 3332-3340.

(收稿: 2023-01-25 在线: 2023-08-31)

责任编辑: 邱禹