

# 冠心舒通胶囊治疗心血瘀阻型冠心病心力衰竭的临床疗效

王雅琴<sup>1</sup>, 张艳<sup>2\*</sup>, 张伟<sup>1</sup>

(1. 辽宁中医药大学, 沈阳 110085;

2. 辽宁中医药大学附属医院, 沈阳 110085)

**[摘要]** 目的:探讨冠心舒通胶囊用于冠心病心力衰竭心血瘀阻证患者的临床疗效。方法:研究选取2020年6月至2022年8月就诊于辽宁中医药大学附属医院专家门诊并被诊断为冠心病心力衰竭心血瘀阻证的患者98例。将98例患者采用随机表法分为对照组、观察组各49例,两组患者均根据指南采用冠心病心力衰竭规范化治疗,观察组在此基础上加用中成药冠心舒通胶囊,对比两组治疗前后心脏结构功能指标、症状疗效总有效率、运动耐力、心率变异性、生活质量、炎症因子水平。结果:治疗前,两组患者在超敏C反应蛋白(hs-CRP)、6 min步行试验(6MWT)、明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)、左室射血分数(LVEF)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、左室舒张末内径(LVEDD)、N-末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、心率变异性(HRV)方面对比差异无统计学意义,资料具有可比性。治疗后,与对照组比较,观察组患者中医证候有效率( $Z=-2.362, P<0.05$ )及美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级有效率( $Z=-2.175, P<0.05$ )均优于对照组,差异具有统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者治疗后MLHFQ、LVEDD、TNF- $\alpha$ 、NT-proBNP、hs-CRP水平均明显降低( $P<0.05, P<0.01$ );与对照组治疗后比较,观察组患者改善更明显( $P<0.05, P<0.01$ )。与本组治疗前比较,两组患者治疗后6MWT、LVEF、HRV均显著升高( $P<0.01$ );与对照组治疗后比较,观察组患者改善更显著( $P<0.01$ )。结论:冠心舒通胶囊联合规范化治疗能够改善慢性心力衰竭心血瘀阻证患者的躯体症状,提高患者的运动耐力及生活质量,减轻炎症反应,提高心率变异性,改善心脏结构和功能。

**[关键词]** 冠心病心力衰竭;冠心舒通胶囊;心率变异性;炎症因子水平

**[中图分类号]** R242;R2-031;R287;R541.6;R256.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)07-0153-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20231494

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail//11.3495.R.20230131.1349.004.html>

**[网络出版日期]** 2023-01-31 16:04:39

## Clinical Effect of Guanxin Shutong Capsules in Treating Coronary Heart Failure with Heart Blood Stasis

WANG Yaqin<sup>1</sup>, ZHANG Yan<sup>2\*</sup>, ZHANG Wei<sup>1</sup>

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shenyang 110085, China;

2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110085, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical effect of Guanxin Shutong capsules (GXSTC) on coronary heart failure with heart blood stasis. **Method:** A total of 98 coronary heart failure patients with heart blood stasis who visited the expert clinics of the Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine from June 2020 to August 2022 were selected. They were randomized into a control group and an observation group, with 49 in each group. The two groups were given standardized treatment according to the guidelines for coronary heart failure. On this basis, the observation group was treated with Chinese patent medicine GXSTC. The cardiac structural and functional indicators, total effective rate of symptoms, exercise

**[收稿日期]** 2022-10-06

**[基金项目]** 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项(2017YFC1700403,2017YFC1700400)

**[第一作者]** 王雅琴,博士,从事中西医结合心血管研究,E-mail:360020976@qq.com

**[通信作者]** \*张艳,博士,主任医师,教授,博士生导师,从事中西医结合心血管研究,Tel:024-82961295,E-mail:yanzhang1016@126.com

tolerance, heart rate variability (HRV), quality of life and inflammatory factor levels of the two groups before and after treatment were compared. **Result:** Before treatment, there was no notable difference in high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), six minute walk test (6MWT), minnesota living with heart failure questionnaire (MLHFQ) score, left ventricular ejection fraction (LVEF), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and HRV between the two groups, and thus the data were comparable. After treatment, the observation group had higher effective rates of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms ( $Z=-2.362, P<0.05$ ) and New York heart association class (NYHA) functional classes ( $Z=-2.175, P<0.05$ ) than the control group. The two groups presented decreased LVEDD, TNF- $\alpha$ , NT-proBNP and hs-CRP ( $P<0.05, P<0.01$ ) while increased MLHFQ, 6MWT and HRV ( $P<0.05, P<0.01$ ) after treatment as compared with those before treatment, and the observation group had more decrease or increase than the control group ( $P<0.05, P<0.01$ ). **Conclusion:** GXSTC combined with standardized treatment relieves the physical symptoms of coronary heart failure patients with heart blood stasis, improves exercise tolerance and quality of life, reduces inflammatory reaction, increases HRV, and improves cardiac structure and function.

**[Keywords]** coronary heart failure; Guanxin Shutong capsules; heart rate variability; inflammatory factor level

慢性心力衰竭(CHF)是心脏病的终末阶段,是各种原因导致心脏收缩和(或)舒张功能下降,导致机体活动耐量受限和液体潴留的临床综合征<sup>[1]</sup>,被誉为心脏的“恶性肿瘤”,其危害不言而喻。导致CHF的基础性心脏病有很多,其中冠心病、高血压、糖尿病占比较高<sup>[2]</sup>。目前临床上尚无根治心力衰竭的药物,现代医学对CHF虽取得了可观的成果,但长期应用有一定的不良反应和局限性。祖国医学有治病求本、整体观念、辨证施治的独特治疗理念,以及病证结合、多靶点、多途径的治疗优势,在心力衰竭的治疗中日益受到重视<sup>[3]</sup>。

冠心舒通胶囊是蒙古族医学民族特色理论与临床实践相结合而开发的新药,上市近20年来,用于胸痹心血瘀阻证,取得了良好且稳定的疗效<sup>[4-6]</sup>。近些年随着对冠心舒通胶囊的深入研究,发现其对于CHF有一定的疗效。前期动物药效学基础研究证实其对心力衰竭的良好疗效<sup>[7-10]</sup>,但临床研究仍匮乏。课题组团队前期对门诊收集的260名慢性心力衰竭患者完整的临床资料进行数据挖掘,显示慢性心力衰竭原发疾病排列第一的为冠心病,占比为50.38%,其中伴有血瘀证候的高达62.69%,基于中医“血瘀”为冠心病心绞痛-心肌梗死-心力衰竭病变发展中的重要证素,课题组推测其对心力衰竭有一定的临床价值,因此本研究选取冠心病慢性心力衰竭心血瘀阻证患者为研究对象,观察在西医基础上联合冠心舒通胶囊对冠心病性心力衰竭患者的临床疗效。

## 1 资料

**1.1 研究对象** 本研究选取2020年6月至2022年8月,于辽宁中医药大学附属医院专家门诊就诊,经确诊为冠心病慢性心力衰竭心血瘀阻证的98例患者。所有患者均知晓本试验内容,并签署知情同意书。本试验通过辽宁中医药大学附属医院伦理委员会审批,审批号为2019074ND(KT)-044-03。

### 1.2 诊断标准

#### 1.2.1 西医诊断标准

**1.2.1.1 慢性心力衰竭的诊断标准** 参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南》<sup>[11]</sup>,有相关症状和(或)体征(呼吸困难、乏力及液体潴留等),心室射血或充盈能力受损,并经心电图、影像学、血清学等检查确诊。

**1.2.1.2 冠心病的诊断标准** 参照2018年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》制订<sup>[12]</sup>。符合以下任意1条即可诊断,①心电图检查(24h或单次),具有典型心肌缺血表现;②12导联负荷心电图试验阳性;③核素心肌现象结果阳性;④冠状动脉计算机体层血管成像(CTA)或造影结果证明冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ ;⑤有心肌梗死病史,或有经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、冠状动脉旁路移植术(CABG)史。

**1.2.2 中医诊断标准** 依据2002年《中药新药临床研究指导原则》<sup>[13]</sup>属心血瘀阻证。主证见面部青筋显露、心悸、心胸刺痛;次证见面色暗、肢肿、唇甲紫;舌脉为舌质暗(或舌下细络增粗扩张或有瘀斑、瘀点),脉结代或涩。具备主证2项,次证2项,结合

舌脉,即可诊断。

**1.3 纳入标准** ①同时符合上述的冠心病心力衰竭诊断及中医心血瘀阻证的辨证标准;②左室射血分数在30%~50%;③美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级属Ⅱ级、Ⅲ级;④根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》<sup>[14]</sup>血浆N-末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)超出正常值(年龄<50岁,NT-proBNP>450 ng·L<sup>-1</sup>;年龄>50岁,NT-proBNP>900 ng·L<sup>-1</sup>);⑤年龄30~75岁,性别不限;⑥病程在3个月以上,且近1个月病情稳定。

**1.4 排除标准** ①处于备孕期、妊娠期或哺乳期的妇女;②对本试验用药成分过敏者;③存在严重内分泌疾病、重度肝肾功能不全、严重血液系统疾病、处于重症感染期、合并恶性肿瘤、伴有恶性高血压或平素高血压控制不良者;④伴有明显血流动力学改变的疾病,如先天性心脏病、重度心脏瓣膜病、心源性休克、恶性心律失常者等;⑤精神、情志异常者等。

**1.5 剔除、脱落及中止标准** ①受试者主动要求退出;②患者失访而导致资料缺失者;③依从性差,未按本试验要求规律服药或自行服用其他药物者;④受试者因各种主客观因素发生其他合并症或生理变化而不宜继续使用本治疗方案者;⑤试验过程中发生严重不良事件,需紧急终止者。

## 2 方法

**2.1 治疗方法** 对所有患者进行健康教育,鼓励患者适度锻炼,低盐低脂饮食,戒烟限酒,超重者应积极控制体质量,保持良好的心态。基础治疗为研究中的两组均按照心力衰竭指南中的冠心病心力衰竭治疗方案规范治疗,予血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂/血管紧张素转换酶抑制剂(ARB/ACEI)类、β受体阻滞剂、正性肌力药及伴有水肿者给予利尿药等。对于合并糖尿病、高血压、高血脂等其他疾病的患者应在综合评估下予以对症治疗。观察组在基础治疗上服用冠心舒通胶囊(国药准字Z20020055),每日3次,每次3粒,饭后半小时口服。两组的治疗时间均为12周。用药后随访观察3个月。

### 2.2 观察指标及疗效评定标准

**2.2.1 观察指标** ①症状疗效评价。NYHA心功能分级疗效、中医证候积分疗效由专业医师评估记录。中医证候中心悸、心胸刺痛、颈部青筋为主证,依照正常、轻度、中度、重度分别赋予0、2、4、6分;次证面色暗、肢肿、唇甲紫,依照正常、轻度、中度、重度分别赋予0、1、2、3分。舌脉只记录,不计分。

②运动耐量及生活质量评价。六分钟步行试验(6MWT)、明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)。③心脏结构功能评估。左室射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVEDD),采用Philips IE33型超声诊断仪(S5-1探头,频率2~4 MHz,上海继圣医疗器械有限公司生产)由我院超声室医生检查。④生化及炎症学指标。检测患者治疗前后NT-proBNP、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。NT-proBNP由本院急诊科医生应用UPT-3A型发光免疫分析仪(北京热景生物技术有限公司)检测,配套试剂(批号2400162);hs-CRP由上海沐锦医疗器械有限公司提供的基恩QuickReady Go型全自动生化分析仪采用免疫比浊法检测,试剂盒购自北京九强生物技术公司,批号2401090;TNF-α采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测,试剂盒购自武汉优尔生有限公司,货号Cayman\_489202。⑤心率变异性(HRV)相关指标。包括全部正常RR间期标准差(SDNN)、每隔5 min RR间期平均值的标准差(SDANN)、全部相邻RR间期差值的平方根(RMSSD)、相邻RR间期差值>50 ms与总心率的比值(PNN50)。选取部分受试者( $n \geq$ 总人数的1/2),测量24 h动态心电图,并运用全息12导联动态心电图分析系统分析。⑥心力衰竭结局指标。因慢性心力衰竭急性加重再入院率,全因死亡率;⑦安全性指标。血、尿、便常规,肝、肾功能,电解质。

**2.2.2 疗效评定标准** ①中医证候积分疗效评定。显效,主证和次证几乎消失,证候积分为零或者积分下降 $\geq 70\%$ ;有效,30% $\leq$ 证候积分减少 $< 70\%$ ;无效,证候积分减少 $< 30\%$ ;加重,试验结束之后,积分高于试验之前的证候积分。②NYHA心功能疗效评定。显效,心衰症状、体征基本消失(心功能达到一级)和(或)心功能提高两个级别以上;有效,心衰症状、体征大部分消失,心功能提高一个级别;无效,心衰症状、体征无明显变化,心功能级别并未提高;加重,心衰症状、体征加重,心功能恶化一级以上。有效率=(显效人数+有效人数)/总人数 $\times 100\%$ 。

上述指标在治疗前与3个月的治疗期后分别对两组患者进行检测与评估。

**2.3 统计学方法** 采用SPSS 22.0进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态性、方差齐性,用独立 $t$ 检验;若呈偏态,用非参数检验;计数资料以频数或百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验;等级资料采用秩和检验;结果采用双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 3 结果

3.1 两组患者一般资料比较 本研究初期共纳入98例符合条件的受试者,根据入组顺序,随机分组,

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups of patients

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄( $\bar{x}\pm s$ )/岁	病程( $\bar{x}\pm s$ )/年	合并疾病(高血压/2型糖尿病/血脂异常)/例	NYHA心功能分级(Ⅱ级/Ⅲ级)/例
对照组	43	29/14	60.56±8.44	4.37±1.83		12/8/10
观察组	46	28/18	60.35±7.41	4.52±1.81		15/9/11

3.2 两组患者症状疗效比较 治疗后,观察组中医证候有效率( $Z=-2.362, P<0.05$ )、NYHA心功能分级有效率( $Z=-2.175, P<0.05$ )均高于对照组,差异具有统计学意义。见表2。

表2 两组患者治疗前后中医证候积分有效率、NYHA心功能分级有效率比较

Table 2 Comparison of effective rate of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome integral and NYHA cardiac function grading before and after treatment between two groups

组别	例数	中医证候积分				
		显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	有效率/%
对照组	43	5	26	11	1	72.09
观察组	46	14	27	4	0	91.30 <sup>1)</sup>

  

组别	例数	NYHA心功能分级				
		显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	有效率/%
对照组	43	4	30	9	0	79.70
观察组	46	12	29	5	0	89.13 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$

3.3 两组患者运动耐力及生活质量比较 治疗前,两组患者6MWT、MLHFQ差异无统计学意义,资料具有可比性。与本组治疗前比较,治疗后,两组患者6MWT均显著降低,MLHFQ均显著升高( $P<0.01$ )。与对照组治疗后比较,观察组患者6MWT均显著降低,MLHFQ均显著升高( $P<0.01$ ),改善更明显。见表3。

表3 两组患者治疗前后6MWT、MLHFQ比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of 6MWT and MLHFQ between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	6MWT/m	MLHFQ/分
对照组	43	治疗前	255.09±54.53	70.91±9.53
		治疗后	344.77±50.87 <sup>1)</sup>	49.72±13.86 <sup>1)</sup>
观察组	46	治疗前	259.91±63.44	67.91±12.88
		治疗后	386.96±66.45 <sup>1,2)</sup>	39.30±15.09 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>1)</sup> $P<0.01$ (表5和表6同)

对照组和观察组各49例。研究过程中,观察组脱落3例,对照组脱落6例,实际完成89例。基线资料两组间治疗前比较,差异无统计学意义。见表1。

3.4 两组患者心脏结构功能比较 治疗前,两组患者LVEDD、LVEF差异无统计学意义,资料具有可比性。与本组治疗前比较,治疗后,两组患者LVEDD均显著降低,LVEF均显著升高( $P<0.01$ )。与对照组治疗后比较,观察组LVEDD明显降低( $P<0.05$ ),LVEF显著升高( $P<0.01$ )。见表4。

表4 患者两组治疗前后LVEDD、LVEF比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of LVEDD and LVEF between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	LVEDD/mm	LVEF/%
对照组	43	治疗前	56.33±3.49	35.26±5.27
		治疗后	52.86±3.17 <sup>1)</sup>	40.30±5.29 <sup>1)</sup>
观察组	46	治疗前	55.89±2.93	35.93±4.74
		治疗后	50.48±4.12 <sup>1,2)</sup>	42.59±5.23 <sup>2,3)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ ,<sup>3)</sup> $P<0.01$

3.5 两组患者血清学指标比较 治疗前,两组患者NT-proBNP、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 水平差异无统计学意义,资料具有可比性。与本组治疗前比较,两组患者NT-proBNP、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 水平均显著降低( $P<0.01$ )。与对照组治疗后比较,观察组患者NT-proBNP、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 水平显著降低( $P<0.01$ ),疗效更好。见表5。

3.6 两组患者治疗前后HRV比较 治疗前,两组患者SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50差异无统计学意义,资料具有可比性。与本组治疗前比较,两组患者SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50均显著升高( $P<0.01$ )。与对照组治疗后比较,观察组SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50显著升高( $P<0.01$ )。见表6。

3.7 两组患者心力衰竭结局指标比较 研究结果显示,观察组30、60、90 d内再入院率均低于对照组,但无统计学差异。见表7。

3.8 安全性评价 研究过程中,两组患者一般情况良好,不良反应与不良事件均未出现。治疗前后

表5 两组患者治疗前后NT-proBNP、hs-CRP、TNF-α比较(̄x±s)

Table 5 Comparison of NT-proBNP, hs-CRP and TNF-α between two groups before and after treatment (̄x±s)

组别	例数	时间	NT-proBNP/ng·L <sup>-1</sup>	hs-CRP/mg·L <sup>-1</sup>	TNF-α/μg·L <sup>-1</sup>
对照组	43	治疗前	1 345.69±1 405.74	6.62±1.99	18.95±3.45
		治疗后	918.94±920.85 <sup>1)</sup>	4.76±1.46 <sup>1)</sup>	13.53±2.61 <sup>1)</sup>
观察组	46	治疗前	1 272.10±1 472.09	6.10±2.03	19.06±4.81
		治疗后	527.53±1 103.84 <sup>1,2)</sup>	3.76±1.44 <sup>1,2)</sup>	8.79±2.87 <sup>1,2)</sup>

表6 两组患者治疗前后SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50比较(̄x±s, n=23)

Table 6 Comparison of SDNN, SDANN, RMSSD and PNN50 between two groups before and after treatment (̄x±s, n=23)

组别	时间	SDNN/ms	SDANN/ms	RMSSD/ms	PNN50/%
对照组	治疗前	83.26±8.84	71.94±10.62	12.05±2.78	6.51±2.84
	治疗后	94.50±10.65 <sup>1)</sup>	90.96±11.42 <sup>1)</sup>	16.54±4.88 <sup>1)</sup>	9.37±2.72 <sup>1)</sup>
观察组	治疗前	84.45±9.80	74.73±12.38	11.15±4.32	7.10±1.67
	治疗后	117.88±10.74 <sup>1,2)</sup>	105.95±11.32 <sup>1,2)</sup>	21.46±4.48 <sup>1,2)</sup>	12.48±3.86 <sup>1,2)</sup>

表7 两组患者心力衰竭结局指标比较

Table 7 Comparison of heart failure outcome indicators between two groups

组别	例数	30 d内再入院	60 d内再入院	90 d内再入院	全因死亡
对照组	43	2(4.65)	3(6.98)	6(13.95)	0(0.00)
观察组	46	0(0.00)	1(2.17)	3(4.35)	0(0.00)

两组患者的心电图、血尿便常规、肝肾功能、电解质均未见明显异常。

#### 4 讨论

CHF属于祖国医学中“心胀”“心痹”“心水”等范畴。冠心病作为慢性心力衰竭的常见病因之一,日益受到重视,在冠心病心绞痛-心肌梗死-心力衰竭的病变发展过程中,瘀血是重要的致病证素,与现代医学中冠脉狭窄或阻塞,血液运行迟缓、血液呈高凝状态的病理特点相符合。心主一身之血脉,或由年老久衰、过劳少逸、内伤情志、外感病邪等病因导致心体亏虚,运血无力,久而瘀血内生,痹阻心脉,不通则痛,发为胸痹。瘀血日久,毒积愈深,瘀毒内扰,心气大伤,心脉闭塞则发为真心痛。血积既久,其水乃成,寒水凌心,又伤心阳,血病累气,心气亏虚,最终导致心之阳气亏虚,气、血、水相互胶结而发为心力衰竭,因此,以活血化瘀之法应用于冠心病心力衰竭之中,大有裨益。

冠心舒通胶囊主要由广枣、天竺黄、丁香、冰片、丹参五种药物组成的中成药,主要功效为散瘀通络、行气止痛。其中广枣为君药,性温味酸甘,具有理气活血、安神、养心定悸之功效。丹参与丁香共为臣药,丹参一味,功同四物,养血又活血,行而不破,推陈生新,除心中之瘀痹。丁香性温味辛,除心中之冷痛,降上逆之浊气,兼温补脾胃,养后天

之本。天竺黄与冰片共为佐药,天竺黄味甘性寒,开窍醒神,清心定惊。冰片,味辛微寒,芳香走窜,散心中之结气。诸药合用,共奏散瘀通络、行气止痛之效。

冠心舒通胶囊对CHF的治疗作用机制尚处于研究阶段,由于中草药含有数百种化合物,有效成分及有效成分之间相互作用复杂,到目前为止,其作用机制并未完全阐明。课题组前期运用网络药理学从整体层面初步探索其生物作用,得到冠心舒通胶囊的潜在靶标——CHF疾病靶标共244个,通过木犀草素、槲皮素、柚皮素、丹参酮、山柰酚5个关键活性成分作用于肿瘤坏死因子(TNF)、胱天蛋白酶-3(Caspase-3)、肿瘤蛋白p53(TP53)等潜在核心靶点,调控丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、Toll样受体等信号通路,功能富集于细胞凋亡、脂质氧化与动脉粥样硬化、细胞衰老、炎症调节等4个方面,从而发挥治疗心力衰竭的作用。在后续的动物实验方面,课题组初步证实冠心舒通胶囊有调节心肌能量代谢、逆转心室重构的作用,与其升高心肌组织线粒体转录因子A(mt TFA)、过氧化物酶体增殖活化受体γ辅助活化因子-1α(PGC-1α)、核呼吸因子-1(NRF-1)的基因和蛋白表达,从而增加线粒体DNA的表达和复制,及抑制心肌组织中血管紧张素1型受体(AT1)及心肌细胞外信号调节激酶2(ERK2)

表达,抑制或逆转心室重构等机制有关<sup>[9-10]</sup>。

本次临床研究是在前期的理论研究及网络药理学、动物学实验的研究基础上对冠心舒通胶囊的进一步探索。对冠心舒通胶囊从症状疗效、运动耐力及生活质量评价上分别采用NYHA心功能分级、6MWT、MLHFQ进行评定,三者均认可度较高,广泛用于心力衰竭疗效评价之中<sup>[15-17]</sup>。研究结果显示,联合冠心舒通胶囊临床有效率更高,症状改善更明显,患者运动耐量提高,生活质量改善。

血浆NT-proBNP对急慢性心力衰竭有极高的诊断价值。NT-proBNP与BNP相比,其半衰期更长,容易检测,可信度高,且在体外室温稳定性好,可达72h以上,并且不会受重组BNP药物影响,检测的准确度高,因此本研究选取NT-proBNP作为检测指标<sup>[18-19]</sup>。根据本研究,冠心舒通胶囊组NT-proBNP水平降低更显著,说明冠心舒通胶囊对慢性心力衰竭确有疗效,优于单纯西药治疗。

CHF与炎症反应密切相关,其中具有代表性的是hs-CRP与TNF- $\alpha$ 。hs-CRP水平升高是心肌损伤和坏死的一个重要预测指标和被考虑的标志物<sup>[20]</sup>,与CHF病情的严重程度成正相关<sup>[21]</sup>。TNF- $\alpha$ 与慢性心力衰竭病理变化密切相关,主要参与促进心肌纤维化、引发心室重构、诱导心肌凋亡等过程<sup>[22]</sup>,是反映慢性心力衰竭病变进展过程的独立预测因子<sup>[23]</sup>。本次研究通过比较两组hs-CRP、TNF- $\alpha$ 水平的差异可以得出冠心舒通胶囊联合标准化治疗可以显著降低心肌炎症反应,与刘姝<sup>[24]</sup>研究结论一致,可能与冠心舒通胶囊中的有机酸、酚酸、丹参酮等活性成分抑制炎症的作用机制有关<sup>[25]</sup>。

HRV作为反映心脏自主神经功能的指标之一,是指逐次心跳周期间隔差异的变化,HRV参数的变化可对心梗部位的诊断及预测患者不良心血管事件发生有一定的参考价值<sup>[26]</sup>。HRV的复杂性与变异性与CHF病情进展联系密切,可用于CHF患者早期筛查<sup>[27]</sup>,对CHF的治疗指导有重大意义。本次研究选用的是HRV常用的时域指标,SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50,研究结果显示,两组数值均较治疗前增加,但观察组增加更明显,说明冠心舒通胶囊联合标准化治疗可以提高慢性心力衰竭患者心脏自主神经功能,增加心脏的适应性。

综上,冠心舒通胶囊联合标准化治疗能够改善慢性心力衰竭心血瘀阻证患者的躯体症状,提高患者的运动耐量及生活质量,减轻炎症反应,提高心率变异性,改善心脏结构和功能,且安全性较好,对

于慢性心力衰竭的治疗有一定的临床价值。但是本研究也有不足之处,因为疫情的原因,本试验纳入的患者数量偏少,脱落也较多,样本量有待进一步的扩大。心力衰竭的结局指标中,对照组和观察组无明显差异,可能与本文选的大部分是轻、中度的心力衰竭患者,随访的周期较短有关,亦可能与样本量较少有关,后续的研究可以进一步扩大样本量,延长随访周期,并且采用多中心的数据加以评价。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] BEGGS S A S, MCDONAGH T A, GARDNER R S. Chronic heart failure: Epidemiology, investigation and management [J]. *Medicine*, 2018, doi: 10.1016/j.mpmed.2018.07.006.
- [2] SANTULLI G, WANG X, MONE P. Updated ACC/AHA/HFSA 2022 guidelines on heart failure: What is new? From epidemiology to clinical management [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2022, 8(5): e23-e24.
- [3] ZHANG M, CHUA H Z, ZHANG J, et al. Developing a core outcome set on traditional Chinese medicine (COS-TCM) for chronic heart failure (CHF): A study protocol [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(7): e047148.
- [4] 崔鑫, 韩晟, 李军, 等. 冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证的临床综合评价 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(6): 1469-1475.
- [5] 胡文文. 冠心舒通胶囊结合蒙药八味沉香散治疗冠心病的临床效果 [J]. *中国民族医药杂志*, 2021, 27(3): 9-11.
- [6] 邓霞, 刘江红, 刘鸿涛. 冠心舒通胶囊联合西医治疗急性冠脉综合征经皮冠状动脉介入术后心绞痛临床研究 [J]. *中国药业*, 2020, 29(24): 70-73.
- [7] 张艳, 王懿, 礼海, 等. 冠心舒通胶囊对心衰大鼠ATP代谢影响的实验研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(11): 1523-1525, 1531.
- [8] 张艳, 廖佳丹, 王辰, 等. 冠心舒通胶囊对慢性心力衰竭大鼠心肌组织MMP-9的影响 [J]. *上海中医药大学学报*, 2012, 26(6): 83-85.
- [9] 张艳, 刘秀娜, 王懿, 等. 冠心舒通胶囊对慢性心力衰竭大鼠心肌能量代谢的影响 [J]. *中医杂志*, 2015, 56(23): 2054-2057.
- [10] 张艳, 王辰, 宫丽鸿, 等. 冠心舒通胶囊对慢性心衰模型大鼠AT1、ERK2的影响 [J]. *国际中医中药杂志*, 2013, 35(1): 37-39.
- [11] 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.
- [12] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [14] 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.
- [15] HEIDENREICH P A, FONAROW G C, BREATHETT K, et al. 2020 ACC/AHA Clinical performance and quality measures for adults with heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on performance measures [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2020, 13(11): e000099.
- [16] MANITO N. New 2021 ESC/HFA heart failure guidelines. A practical comprehensive approach. [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2022, 75(7): 548-551.
- [17] CHEN X, XIN Y, HU W, et al. Quality of life and outcomes in heart failure patients with ejection fractions in different ranges [J]. *PLoS One*, 2019, 14(6): e0218983.
- [18] CHEN S, ZHOU Y, WU X, et al. The value of echocardiography combined with NT-pro BNP level in assessment and prognosis of diastolic heart failure [J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 2102496.
- [19] HENDRICKS S, DYKUN I, BALCER B, et al. Higher BNP/NT-pro BNP levels stratify prognosis equally well in patients with and without heart failure: A Meta-analysis [J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(5): 3198-3209.
- [20] LIU Z, XV Y, LIU X, et al. Associations of systemic inflammatory markers with the risks of chronic heart failure: A case-control study [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2022, 77: 100056.
- [21] LATEEF A S, JUMAA S, MUTAR A A R. Evaluation of some biochemical markers in patients serum of myocardial infarction and heart failure [J]. *Indian J Public Health*, 2019, 10(4): 369-373.
- [22] ELAHI M, ASOPA S, MATATA B. NO-cGMP and TNF-alpha counter regulatory system in blood: Understanding the mechanisms leading to myocardial dysfunction and failure [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1772(1): 5-14.
- [23] NAPOLEÃO P, SANTOS M C, SELAS M, et al. Variations in inflammatory markers in acute myocardial infarction: a longitudinal study [J]. *Rev Port Cardiol*, 2007, 26(12): 1357-1363.
- [24] 刘姝. 冠心舒通胶囊对冠心病患者炎症因子水平和血流动力的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(10): 92-95.
- [25] 徐季轩, 马晓静, 陈泓颖, 等. 我国主要少数民族医药防治缺血性心脏病研究概述 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(17): 235-247.
- [26] 陈志洁, 汪春庆, 康小琴, 等. HRV 参数与 AMI 患者梗死部位、病变血管支数及预后的关系 [J]. *影像科学与光化学*, 2022, 40(4): 804-809.
- [27] ACHARYA U R, FUJITA H, SUDARSHAN V K, et al. Application of empirical mode decomposition (EMD) for automated identification of congestive heart failure using heart rate signals [J]. *Neural Comput Appl*, 2017, doi: 10. 1007/s00521-016-2612-1.

[责任编辑 王鑫]