

# 芪苈强心胶囊治疗扩张型心肌病的抗心室重构作用

杨阳<sup>1\*</sup>, 金明磊<sup>1</sup>, 宋灵燕<sup>2</sup>, 郭玉峰<sup>3</sup>, 宋春燕<sup>4</sup>

(1. 承德市中心医院, 河北承德 067000; 2. 河北医科大学第四医院, 石家庄 050011;  
3. 承德医学院附属医院, 河北承德 067000; 4. 丰宁县中医院, 河北承德 068350)

**[摘要]** **目的:**探讨芪苈强心胶囊对(阳气亏虚血瘀证)扩张型心肌病(DCM)患者心功能、心肌纤维化和心室重构的影响。**方法:**将107例DCM患者按随机数字表法分为对照组53例和观察组54例。对照组口服美托洛尔缓释片,47.5 mg/次,1次/d;口服沙库巴曲缬沙坦钠片,50 mg/次,1次/d;口服氢氯噻嗪片,20 mg/次,1次/d;口服螺内酯片,20 mg/次,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上,加用芪苈强心胶囊,4粒/次,3次/d,餐后服用。两组疗程均连续治疗6个月。采用超声心动图检查记录治疗前后左室舒张末期内径(LVEDd),左室射血分数(LVEF),左室收缩末期内径(LVESD),室间隔厚度(IVST),左室后壁厚度(LVPWT),左室心肌质量(LVM)和左室心肌质量指数(LVMI);进行治疗后美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级;进行治疗前后Lee氏心衰评分和阳气亏虚血瘀证评分;检测治疗前后N末端B型利钠肽原(NT-proBNP),可溶性ST2(sST2),半乳糖凝集素-3(galectin-3),血管紧张素II(Ang-II),基质金属蛋白酶-2(MMP-2),MMP-9,基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1),I型前胶原羧基端肽(PIP)和I型胶原羧基端交联肽(CITP)水平。**结果:**治疗后观察组患者LVEDd,LVESD,IVST,LVPWT,LVM和LVMI均低于对照组( $P < 0.05$ ),LVEF高于对照组( $P < 0.05$ );经秩和检验,治疗后观察组NYHA心功能分级轻于对照组( $Z = 2.031, P < 0.05$ );治疗后3~6个月,观察组血浆NT-proBNP水平均低于对照组( $P < 0.01$ ),Lee氏心衰评分和阳气亏虚血瘀证评分均低于对照组( $P < 0.01$ );观察组血清sST2,galectin-3,PIP和CITP水平均低于对照组( $P < 0.01$ );观察组血清MMP-2,MMP-9和Ang-II水平均低于对照组,TIMP-1水平高于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**在西医常规治疗的基础上,加服芪苈强心胶囊治疗DCM阳气亏虚血瘀证,可减轻DCM患者临床症状和心衰程度,改善心功能,并能调节sST2,galectin-3,MMPs和Ang-II等因子表达,起到抑制心肌纤维化,减轻心室重构,延缓心衰的作用。

**[关键词]** 扩张型心肌病; 阳气亏虚血瘀证; 芪苈强心胶囊; 心肌纤维化; 心室重构

**[中图分类号]** R54;R541;R542.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)13-0099-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191332

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190130.0938.001.html>

**[网络出版时间]** 2019-01-31 9:40

## Effect Research Antiventricular Remodeling of Qili Qiangxin Capsules in Treating Dilated Cardiomyopathy

YANG Yang<sup>1\*</sup>, JIN Ming-lei<sup>1</sup>, SONG Ling-yan<sup>2</sup>, GUO Yu-feng<sup>3</sup>, SONG Chun-yan<sup>4</sup>

(1. Chengde Central Hospital, Chengde 067000, China; 2. Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China; 3. Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, China; 4. Fengning County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengde 068350, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the effect of Qili Qiangxin capsules on cardiac function, myocardial fibrosis and ventricular remodeling of patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and Yang Qi deficiency and blood stasis syndrome. **Method:** One hundred and seven patients were randomly divided into control group (53 cases) and observation group (54 cases) by random number table. Patients in control group got metoprolol succinate sustained-release tablet, 47.5 mg/time, 1 time/day, sacubitril valsartan sodium tablets, 50 mg/time, 1 time/day, hydrochlorothiazide tablets, 20 mg/time, 1 time/day, and spironolactone tablets, 20 mg/time, 1 time/day. In addition to the therapy of control group, patients in observation group were also given Qili Qiangxin

**[收稿日期]** 20190105(102)

**[基金项目]** 承德市科技支撑计划项目(201701A021)

**[通信作者]** \*杨阳, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合老年心血管病的临床工作, E-mail: hedc54123@163.com

capsules, 4 granules/time, 3 times/days. A course of treatment was 6 months. Before and after treatment, levels of left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end systolic diameter (LVESD), interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), left ventricular myocardial mass (LVM) and left ventricular myocardial mass index (LVMI) were recorded by echocardiography. The classification of cardiac function was recorded by New York College of Cardiology (NYHA). Lee's heart failure and Yang Qi deficiency and blood stasis syndrome were scored. And levels of *N*-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), soluble ST2 (sST2), galectin-3 (galectin-3), angiotensin-Ⅱ (Ang-Ⅱ), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), MMP-9, matrix metalloproteinase inhibitor-1 (TIMP-1), type I procollagen carboxy-terminal peptide (PIP) and type I collagen carboxy-terminal cross-linking peptide (CITP) were detected. **Result:** After treatment, levels of LVEDd, LVESD, IVST, LVPWT, LVM and LVMI were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ), while LVEF was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). According to the rank sum test, NYHA cardiac function classification was lighter than that in control group ( $Z = 2.031, P < 0.05$ ). After treatment, level of NT-proBNP was lower than that in control group ( $P < 0.01$ ), Lee's heart failure score and Yang Qi deficiency, blood stasis syndrome score sST2, galectin-3, PIP, CITP, MMP-2, MMP-9 and Ang-Ⅱ were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** In addition to the routine western medicine, Qili Qiangxin capsules can relieve clinical symptoms, degree of heart failure of DCM patients and ventricular remodeling, ameliorate heart function, regulate levels of sST2, galectin-3, MMPs and Ang-Ⅱ, inhibit myocardial fibrosis, and delay heart failure.

**[Key words]** dilated cardiomyopathy; Yang Qi deficiency and blood stasis syndrome; Qili Qiangxin capsules; myocardial fibrosis; ventricular remodeling

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是一类异质性心肌病,主要表现为左心室、右心室或双侧心室增大,伴有心肌肥厚,心肌收缩功能减退,是引起心力衰竭(心衰, HF),心律失常和猝死的常见疾病之一<sup>[1]</sup>。DCM 的防治宗旨是阻止基础病因介导心肌损害,控制 HF 和心律失常,以提高患者的生活质量和降低病死率,目前临床多以药物、植入器械、外科治疗、免疫治疗、基因治疗等进行处理,其中药物治疗是基础<sup>[1-2]</sup>。

根据临床表现及发病特点,中医学者将 DCM 归为“心胀”“心痹”等范畴,其病机在于心之阳气不足,无力推动血行,瘀血积聚,或水饮不化,痰湿停留,继而使心体胀大<sup>[3-4]</sup>。芪苈强心胶囊为中医抗 HF 中成药,具有益气温阳、活血通络、利尿消肿之功效,能增强心肌收缩力,增加心排血量,其抗 HF 机制包括抑制神经内分泌的过度激活、保护血管内皮、改善心肌能量代谢、阻断离子通道、抑制心室重构和代谢重构等<sup>[5]</sup>。随机对照研究显示芪苈强心胶囊可下降 HF 患者(含超过 50% 的 DCM 患者)的 *N* 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)起到改善心衰作用<sup>[6]</sup>。芪苈强心胶囊也为我国 DCM 的指南作为强心药物和免疫调节药物推荐用于 DCM 早期阶段的治疗<sup>[1]</sup>。吴相君等<sup>[7]</sup>的研究显示芪苈强心胶囊调节 DCM 患者的血管活性物质,改善血管内皮功能,

治疗 DCM 安全有效。李滔等<sup>[8]</sup>的系统评价显示出芪苈强心胶囊能够改善 DCM 患者心脏功能,改善临床症状,安全性好,但对疾病的远期疗效仍需要更多临床研究。心室重构是 DCM 病情进展的病理生理基础之一,影响心室重构因素众多,机制复杂。前期有临床观察显示芪苈强心胶囊可缓解 HF 患者左心室结构异常,逆转心室重构改善心功能<sup>[5]</sup>,也有学者的实验研究显示芪苈强心胶囊能调节 HF 模型大鼠基质金属蛋白酶,抑制心室重构,延缓心力衰竭<sup>[9]</sup>。芪苈强心胶囊的强心作用和免疫调节功能已经为临床所认可<sup>[1]</sup>,本研究以 DCM 为研究对象,进一步观察了芪苈强心胶囊治疗 DCM 的临床疗效,并从改善心室重构的疗效方面探讨了其作用机制,以丰富芪苈强心胶囊治疗 DCM 的疗效与作用靶点。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组共选择 118 例患者作为研究对象,来源于 2016 年 7 月至 2018 年 2 月承德市中心医院,按随机数字表法分为对照组 58 例和观察组 60 例。对照组男性 33 例,女性 25 例,年龄 34 ~ 65 岁,平均(47.89 ± 12.83)岁;病程 1 ~ 8 年,平均(3.74 ± 3.05)年;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级见Ⅱ级 21 例,Ⅲ级 24 例,Ⅳ级 13 例;身高(169.19 ± 5.33)cm;体质量(72.53 ± 7.26)kg;左室射血分数(LVEF)(39.78 ± 5.36)%。观察组男性

35例,女性25例,年龄36~65岁,平均(49.14±13.52)岁;病程1~9年,平均(3.91±3.37)年;NYHA心功能分级见Ⅱ级23例,Ⅲ级22例,Ⅳ级15例;身高(170.31±6.14)cm;体质量(73.78±8.44)kg;LVEF(40.04±5.75)%。研究期间对照组失访、脱落5例,完成53例,观察组失访、脱落6例,完成54例。两组患者年龄、性别、病程、心功能分级、体质量、身高和LVEF等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** DCM诊断参照中华医学会心血管病学分会《心肌病诊断与治疗建议》<sup>[10]</sup>。超声心动图,左室舒张末期内径(LVEDd)>5.0cm(女性),LVEDd>5.5cm(男性)(或大于年龄和体表面积预测值的117%;左室射血分数(LVEF)<45%,和(或)左心室缩短速率(LVFS)<25%;排除高血压、心脏瓣膜病、先天性心脏病或缺血性心脏病。

**1.2.2 阳气亏虚血瘀证诊断标准** 参照《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》<sup>[11]</sup>制定。主证气短/喘息、乏力、心悸。次证怕冷和(或)喜温;胃脘/腹/腰/肢体冷感;冷汗;面色/口唇紫暗。舌脉见舌质紫暗(或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫),舌体胖大,或有齿痕,脉细、沉、迟无力。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符合西医DCM诊断标准;②符合阳气亏虚血瘀证诊断标准;③NYHA心功能分级为Ⅱ级,Ⅲ级和Ⅳ级者;④年龄40~65岁,男女不限;⑤LVEF>35%;⑥研究经医院医学伦理委员会审核批准(2016CDZY03017);⑦患者同意本方案治疗,能配合随访,并取得患者签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①酒精性心肌病、贫血性心脏病、缺血性心肌病、高血压、冠心病等原因导致的心肌炎;②其他原因导致的心力衰竭;③合并急性肺水肿、心源性休克、致命性心律失常、急性心肌梗死的患者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤合并严重的肝、肾功能异常,恶性肿瘤,精神病患者;⑥同期采用其他中药治疗,影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 对照组参照《心肌病诊断与治疗建议》<sup>[10]</sup>和《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》<sup>[12]</sup>推荐治疗。口服美托洛尔缓释片(阿斯利康制药有限公司,批号H20140780),47.5mg/次,1次/d;口服沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司,批号H20181248),50mg/次,1次/d;口服氢氯噻嗪片(天津力生制药股份有限公司,国药

准字H12020166),20mg/次,1次/d;口服螺内酯片(上海信谊药厂有限公司,国药准字H31020273),20mg/次,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上加服芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20040141),4粒/次,3次/d,餐后服用。两组疗程均为连续治疗6个月。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 心功能检查** ①采用超声心动图检查,记录治疗前、治疗后左室收缩末期内径(LVESD),左室射血分数(LVEF),左室收缩末期内径(LVED),室间隔厚度(IVST),左室后壁厚度(LVPWT),左室心肌质量(LVM)=1.04[(LVESD+IVST+LVPWT)<sup>3</sup>-LVEDd<sup>3</sup>]-13.6,左室心肌质量指数(LVMI)=LVMP/体表面积<sup>[13]</sup>。于治疗前、治疗后各评价1次。②NT-proBNP采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(南京基蛋生物科技股份有限公司,批号CN2017-10208)。于治疗前、治疗后3个月和6个月各检测1次。③NYHA心功能分级<sup>[12]</sup>,Ⅰ级,患者有心脏病但体力活动不受限制,平时一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难、心绞痛等症状。Ⅱ级(轻度心衰),体力活动轻度受限,休息时无自觉症状,一般的活动可出现上述症状,休息后很快缓解。Ⅲ级(中度心衰),体力活动明显受限,休息时无症状,轻于平时一般的活动即引起上述症状,休息较长时间后方可缓解。Ⅳ级(重度心衰),不能从事任何体力活动,休息时亦有心衰的症状,体力活动后加重。于治疗前、治疗后各评价1次。

**1.6.2 症状评价** Lee氏心衰评分和阳气亏虚血瘀证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》进行评价。于治疗前、治疗后3个月和6个月各评价1次。

**1.6.3 心室重构影响机制** 检测治疗前后可溶性ST2(sST2),半乳糖凝集素-3(galectin-3),血管紧张素-Ⅱ(Ang-Ⅱ),基质金属蛋白酶-2(MMP-2),MMP-9,基质金属蛋白酶抑制因子1(TIMP-1),Ⅰ型前胶原羧基端肽(PIP)和Ⅰ型胶原羧基端交联肽(CITP),均采用酶联免疫吸附法检测,sST2和galectin-3试剂盒(美国Abcam有限公司,批号分别为1802CN-13,C1802A-701);Ang-Ⅱ,MMP-2,MMP-9和TIMP-1试剂盒(北京科盈美科技有限公司,批号分别为201712089,2017120160,20180407,20180425);PIP和CITP试剂盒(上海西唐生物科技有限公司,批号分别为2017C1036,2017C1172)。

**1.7 统计学处理** 数据采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检

验,等级资料采用秩和检验,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后超声心动图检查情况比较与治疗前相比较,治疗后两组患者超声心动图检

查指标 LVEDd, LVESD, IVST, LVPWT, LVM 和 LVMI 水平均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ ), LVEF 较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者 LVEDd, LVESD, IVST, LVPWT, LVM 和 LVMI 均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), LVEF 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1, 2。

表 1 两组患者治疗后 LVEDd, LVESD, IVST, LVPWT 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	LVEDd	LVESD	IVST	LVPWT
对照	治疗前	53	68.25 ± 7.81	48.51 ± 6.33	11.75 ± 1.27	11.86 ± 1.24
	治疗后		63.73 ± 7.14 <sup>1)</sup>	43.76 ± 5.92 <sup>1)</sup>	10.82 ± 1.03 <sup>1)</sup>	10.79 ± 1.06 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	54	68.66 ± 7.92	48.27 ± 6.19	11.81 ± 1.25	11.90 ± 1.26
	治疗后		57.04 ± 6.88 <sup>1,2)</sup>	39.03 ± 5.24 <sup>1,2)</sup>	9.79 ± 0.98 <sup>1,2)</sup>	9.82 ± 0.94 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ (表 2 同)。

表 2 两组患者治疗后 LVEF, LVM 和 LVMI 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	LVEF/%	LVM/g	LVMI/g·m <sup>-2</sup>
对照	治疗前	53	39.78 ± 5.36	301.62 ± 45.17	182.44 ± 23.64
	治疗后		43.82 ± 6.28 <sup>1)</sup>	275.41 ± 32.68 <sup>1)</sup>	161.07 ± 19.37 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	54	40.04 ± 5.75	298.74 ± 43.51	181.26 ± 24.02
	治疗后		48.79 ± 7.05 <sup>1,2)</sup>	255.83 ± 30.69 <sup>1,2)</sup>	147.49 ± 18.65 <sup>1,2)</sup>

### 2.2 两组患者 NYHA 心功能分级比较 经秩和检验,治疗前两组患者 NYHA 心功能分级组间比较,差异无统计学意义;治疗后观察组 NYHA 心功能分级轻于对照组 ( $Z = 2.031, P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.3 两组患者治疗前后 NT-proBNP, Lee 氏心衰评分和阳气亏虚血瘀证评分比较 与治疗前相比较,治疗后 3 个月和 6 个月,两组患者血浆 NT-proBNP 水平, Lee 氏心衰评分和阳气亏虚血瘀证评分均有降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗后 3 个月和 6 个月,观察组血浆 NT-proBNP 水平, Lee 氏心衰评分和阳气亏虚

表 3 两组患者治疗后 NYHA 心功能分级比较

组别	时间	例数	I 级	II 级	III 级	IV 级
对照	治疗前	58	0	21	24	13
	治疗后	53	12	26	10	5
观察	治疗前	60	0	23	22	15
	治疗后	54	17	30	6	1

血瘀证评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 NT-proBNP, Lee 氏心衰评分和阳气亏虚血瘀证评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	NT-proBNP/ng·L <sup>-1</sup>	Lee 氏心衰/分	阳气亏虚血瘀证/分
对照	53	治疗前	5284.53 ± 947.75	12.67 ± 3.14	21.37 ± 4.85
		治疗 3 个月	4067.41 ± 638.17 <sup>1)</sup>	9.52 ± 2.38 <sup>1)</sup>	16.28 ± 3.93 <sup>1)</sup>
		治疗 6 个月	2983.37 ± 537.62 <sup>1)</sup>	7.25 ± 1.87 <sup>1)</sup>	12.66 ± 3.51 <sup>1)</sup>
观察	54	治疗前	5316.69 ± 955.84	12.81 ± 3.09	22.03 ± 5.12
		治疗 3 个月	3144.58 ± 579.73 <sup>1)</sup>	7.99 ± 1.46 <sup>1)</sup>	13.82 ± 3.49 <sup>1)</sup>
		治疗 6 个月	2277.86 ± 485.27 <sup>1,2)</sup>	5.57 ± 1.69 <sup>1,2)</sup>	8.25 ± 2.73 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与同期对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 4, 5 同)。

### 2.4 两组患者治疗前后 sST2, galectin-3, PIP 和 C1TP 水平比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者

血清 sST2, galectin-3, PIP 和 C1TP 水平均明显降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组血清 sST2, galectin-3, PIP

和 C1TP 水平均明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。  
**2.5** 两组患者治疗前后血清 MMP-2, MMP-9, TIMP-1 和 Ang- II 水平变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者血清 MMP-2, MMP-9 和 Ang- II

水平均有下降 ( $P < 0.01$ ), TIMP-1 水平升高 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组血清 MMP-2, MMP-9 和 Ang- II 水平均明显低于对照组, TIMP-1 水平高于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 6。

表 5 两组患者治疗前后 sST2, galectin-3, PIP 和 C1TP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of levels of sST2, galectin-3, PIP and C1TP in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	sST2/ng·L <sup>-1</sup>	galectin-3/μg·L <sup>-1</sup>	PIP/μg·L <sup>-1</sup>	C1TP/μg·L <sup>-1</sup>
对照	53	治疗前	2.87 ± 0.76	24.73 ± 4.15	64.76 ± 9.25	9.27 ± 1.79
		治疗后	2.13 ± 0.56 <sup>1)</sup>	18.85 ± 2.77 <sup>1)</sup>	47.59 ± 7.29 <sup>1)</sup>	5.84 ± 1.22 <sup>1)</sup>
观察	54	治疗前	2.92 ± 0.85	24.61 ± 4.28	66.18 ± 10.14	9.35 ± 1.83
		治疗后	1.65 ± 0.47 <sup>1,2)</sup>	16.02 ± 2.14 <sup>1,2)</sup>	38.28 ± 6.26 <sup>1,2)</sup>	4.70 ± 1.18 <sup>1,2)</sup>

表 6 两组患者治疗前后血清 MMP-2, MMP-9, TIMP-1 和 Ang- II 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of levels of MMP-2, MMP-9, TIMP-1 and Ang- II in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	MMP-2/μg·L <sup>-1</sup>	MMP-9/μg·L <sup>-1</sup>	TIMP-1/μg·L <sup>-1</sup>	Ang- II/ng·L <sup>-1</sup>
对照	53	治疗前	103.27 ± 19.18	83.48 ± 11.59	346.12 ± 47.82	156.81 ± 29.04
		治疗后	79.61 ± 10.43 <sup>1)</sup>	71.65 ± 9.74 <sup>1)</sup>	391.79 ± 52.43 <sup>1)</sup>	120.28 ± 20.38 <sup>1)</sup>
观察	54	治疗前	108.65 ± 18.75	84.28 ± 11.73	344.70 ± 46.51	157.65 ± 28.53
		治疗后	65.87 ± 9.26 <sup>1,2)</sup>	64.03 ± 7.49 <sup>1,2)</sup>	452.83 ± 56.27 <sup>1,2)</sup>	94.24 ± 17.07 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

中医古籍中比较形象记载了 DCM 的临床特点,“心胀”首见于《黄帝内经·灵枢·胀论》,“夫心胀者,烦心,短气,卧不安”。“心痹”见于《黄帝内经·素问·痹论》,“心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上气而喘”<sup>[3]</sup>。

王晓景等<sup>[14]</sup>对 783 例 DCM 的调查显示,血瘀、水停是主要的实性证候要素,阳虚、气虚是主要的虚性证候要素,以虚证和虚实夹杂证为主。芪苈强心胶囊方中黄芪、人参益气通脉,黑顺片补肾助阳,化气行水,桂枝温经通脉、通阳化气,葶苈子泻肺平喘、利水消肿,泽泻利水渗湿,香加皮利水消肿,丹参、红花活血化瘀通络,陈皮调理气机、健脾化痰,玉竹滋养心阴。全方标本兼顾,诸药合效则心气充,阳气复,脉络通,水肿消<sup>[15]</sup>。除具有公认的强心利尿扩血管的作用外,芪苈强心胶囊还能通过抑制神经内分泌激活、减轻心肌炎症、改善心肌能量代谢、抑制心肌胶原合成等多途径干预心室重构、改善慢性心衰发生的病理基础<sup>[15]</sup>。张大程等<sup>[16]</sup>的研究显示,芪苈强心胶囊还能调节 HF 患者的 T 淋巴细胞亚群, NK 细胞和免疫球蛋白 G,改善了患者的免疫力。本研究显示治疗后观察组 NYHA 心功能分级轻于对照组, LVEF 高于对照组, 血浆 NT-proBNP 水

平, Lee 氏心衰评分和阳气亏虚血瘀证评分均低于对照组, LVEDd, LVESD, IVST, LVPWT, LVM 和 LVMI 均低于对照组, 可见在西医常规治疗的基础上, 芪苈强心胶囊的使用进一步的改善 DCM 患者临床症状, 减轻了心衰程度, 提高了患者的心功能, 并能抑制心肌肥厚和心室重构。

DCM 病因复杂, 感染、自身免疫、细胞免疫及遗传均可导致其发生, 心肌细胞的凋亡、心室重构是 DCM 进展的重要因素, 也是临床药物干预的重要靶点, 值得深入研究<sup>[17]</sup>。sST2 在心肌细胞、心肌成纤维细胞承受的负荷变化时会明显升高, sST2 反映心肌细胞受到生物机械刺激后的改变, 是心肌细胞肥厚和纤维化的标志, 其水平与机体炎症及纤维化、神经递质激活、右室压力负荷过重和右室功能失调等均有关<sup>[18]</sup>。galectin-3 是促炎因子, 参与细胞生长、细胞凋亡、炎性反应等多种病理过程, 作为炎症反应的重要介质在心肌重构和 HF 的病理发展过程中起着重要作用<sup>[18]</sup>。PIP, C1TP 是反映纤维化程度的指标, 童敏等<sup>[19]</sup>的研究显示 DCM 患者 PIP, C1TP 水平均明显升高, 且 PIP 水平与 galectin-3 呈正相关, galectin-3 可能通过干扰 I 型胶原代谢过程而参与 DCM 的心肌纤维化以及心肌重构过程。韩安邦等<sup>[20]</sup>学者的实验观察显示芪苈强心胶囊可减轻大

鼠心肌纤维化程度,其作用可能是通过调节转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) 及 p-Smad3 蛋白表达来实现的。本组资料显示治疗后观察组血清 sST2, galectin-3, PIP 和 C1P 水平均低于对照组,提示了芪苈强心胶囊可抑制 sST2, galectin-3 等因子表达,抑制 DCM 患者的心肌纤维化,从而起到减轻心室重构的作用。

MMPs 主要是维持 ECM 平衡,MMPs 调节失控,可导致心肌纤维化、心室重构, HF 等发生,MMPs 是反映心室重构的灵敏指标,其中 MMP-2, MMP-9 与心室重构关系密切,而 TIMP-1 是 MMP-9 的特异抑制因子,调节体内 MMP-9 的水平<sup>[21-22]</sup>。Ang- II 可以引起心肌细胞肥大、心肌间质纤维化,又可以引起心肌细胞凋亡,是引起心室重构、血管重构的主要机制<sup>[21]</sup>。本组资料显示治疗后观察组血清 MMP-2, MMP-9 和 Ang- II 水平均低于对照组, TIMP-1 水平高于对照组,说明了芪苈强心胶囊可调节 MMPs 和 Ang- II 表达,这与实验结果一致<sup>[9]</sup>。

综上,在西医常规治疗的基础上,给予芪苈强心胶囊治疗 DCM ( 阳 气 亏 虚 血 瘀 证 ) 患 者 , 可 减 轻 DCM 患者临床症状和心衰程度,提高心功能,并能调节 sST2, galectin-3, MMPs 和 Ang- II 等因子表达,起到抑制心肌纤维化,减轻心室重构,延缓心衰的作用。

#### [ 参考文献 ]

[ 1 ] 中华医学会心血管病学分会,中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. 临床心血管病杂志,2018,34(5):421-434.

[ 2 ] 高晓飞,许轶洲. 扩张型心肌病治疗手段的进展[J]. 心脏杂志,2016,28(4):488-491.

[ 3 ] 樊华,居励之,王佑华. 扩张型心肌病的中医药治疗进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(9):1051-1054.

[ 4 ] 卢磊,刘晓丹,张培影. 扩张型心肌病的中西医研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志,2017,25(9):1-6.

[ 5 ] 张富赓,张瑜,傅家良,等. 芪苈强心胶囊治疗心力衰竭的作用机制研究进展[J]. 现代药物与临床,2016,31(2):255-259.

[ 6 ] 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.

[ 7 ] 吴相君,赵保礼,韩硕龙,等. 芪苈强心胶囊对扩张型

心肌病患者心功能及血管内皮功能影响的临床研究[J]. 疑难病杂志,2018,17(4):329-333.

[ 8 ] 李滔,孙中华,赵兵兵. 芪苈强心胶囊治疗扩张型心肌病疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(11):1305-1309.

[ 9 ] 徐涛,李方江,陈立锋,等. 芪苈强心胶囊对心力衰竭大鼠心室重构的作用及机制研究[J]. 山东医药,2012,52(32):38-40.

[ 10 ] 中华医学会心血管病学分会. 心肌病诊断与治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(1):5-16.

[ 11 ] 冠心病中医临床研究联盟,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中华中医药学会心病分会. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2014,55(14):1258-1260.

[ 12 ] 中华医学会心血管病学分会. 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):3-10.

[ 13 ] 黄正,张小玲,章超慧,等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭对心室重构的抑制作用[J]. 安徽医药,2014,18(10):1961-1963.

[ 14 ] 王晓景,吕仕超,张军平,等. 以心肌纤维化为病理基础的高血压病伴左心室肥厚与扩张型心肌病证候学研究[J]. 中医杂志,2016,57(15):1317-1321.

[ 15 ] 张军芳,王磊. 芪苈强心胶囊防治心力衰竭多效性研究进展[J]. 中国社区医师,2012,28(14):9-12.

[ 16 ] 张大程,张春雨,鹿梦溪. 芪苈强心胶囊联合西药常规对慢性心力衰竭患者心室重构及相关免疫指标的影响[J]. 河北医药,2017,39(21):3209-3212.

[ 17 ] 王赛,胡焯,包斯图. 黄芩苷对扩张型心肌病大鼠心室重构、心室肌细胞凋亡及  $\beta_1$ -AR/PKA/CaMK II 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(9):140-144.

[ 18 ] 保永宏,马一铭,蔡红雁. 可溶性 ST2 和半乳糖凝集素 3 在心力衰竭中的应用进展[J]. 中国心血管杂志,2018,23(5):425-428.

[ 19 ] 童敏,董佳敏,刘静,等. 扩张型心肌病患者血清半乳糖凝集素-3 水平变化及其与胶原代谢标志物的相关性分析[J]. 疑难病杂志,2016,15(9):908-911.

[ 20 ] 韩安邦,张健,路迎冬,等. 芪苈强心胶囊对心肌梗死大鼠心肌纤维化及 TGF- $\beta_1$ /Smad3 信号通路的影响[J]. 北京中医药大学学报,2017,40(1):41-47.

[ 21 ] 牟海萍,刘婷,马宏博. 理气化痰祛瘀法对慢性心力衰竭气虚血瘀型患者心脏康复的观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,22(4):144-148.

[ 22 ] 梁逸强,潘朝铨,何新兵,等. 心室重构发病机制的研究进展[J]. 河北医药,2013,35(24):3781-3784.

[ 责任编辑 何希荣 ]