

· 临床研究 ·

益气活血方对急性 ST 段抬高型心肌梗死后心力衰竭患者心肌纤维化的影响

张丞波¹, 张苏洁^{2,3}, 杨月东^{2,3}, 沈建平^{2,3}

(1. 南京中医药大学第三临床医学院, 江苏 南京 210028; 2. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏 南京 210028; 3. 江苏省中医药研究院心血管科, 江苏 南京 210028)

摘要:目的 评价益气活血方对急性 ST 段抬高型心肌梗死后心力衰竭患者心肌纤维化的影响。方法 选取 2019 年 2 月至 2021 年 1 月在南京中医药大学附属中西医结合医院就诊的气虚血瘀型急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 41 例, 按随机数字表法分为对照组 20 例和观察组 21 例, 对照组予心肌梗死标准治疗, 观察组加用益气活血方治疗。疗程 12 周。观察 2 组患者治疗前后中医证候积分、临床疗效、人血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白介素-6 (IL-6)、N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、6 min 步行试验 (6MWT)、超声心动图指标 [左室射血分数 (LVEF)、左心房前后径 (LAD)、左心室舒张末期径 (LVEDD)]、心脏磁共振成像心肌细胞外容积 (ECV) 和纵向弛豫时间 (T1) 的变化情况。结果 治疗后, 2 组中医证候积分均下降 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 观察组在改善胸部刺痛、气短乏力、语声低微、面色少华、活动后劳累、自汗、肌肤甲错及总积分方面优于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 观察组中医临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$); 2 组 Lp-PLA2、hs-CRP、IL-6、NT-proBNP、ECV 和 T1 值均下降 ($P < 0.05$), 观察组优于对照组 ($P < 0.05$); 2 组 6MWT 和 LVEF 均升高 ($P < 0.05$), 观察组优于对照组 ($P < 0.05$)。2 组主要心血管不良事件比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 益气活血方可改善急性 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后患者的临床症状, 提高中医临床疗效, 抑制心肌纤维化, 其机制可能与降低炎症反应相关。

关键词:急性 ST 段抬高型心肌梗死; 心力衰竭; 心肌纤维化; 炎症损伤; 益气活血方

中图分类号: R256.22

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2023)02-0111-07

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2023.0111

引文格式: 张丞波, 张苏洁, 杨月东, 等. 益气活血方对急性 ST 段抬高型心肌梗死后心力衰竭患者心肌纤维化的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(2): 111-117.

Effect of Yiqi Huoxue Formula on Myocardial Fibrosis in Patients with Heart Failure after Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

ZHANG Cheng-bo¹, ZHANG Su-jie^{2,3}, YANG Yue-dong^{2,3}, SHEN Jian-ping^{2,3}

(1. The Third School of Clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 2. Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 3. Cardiovascular Department, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the effect of Yiqi Huoxue formula on myocardial fibrosis in patients with heart failure after acute ST-segment elevation myocardial infarction. **METHODS** A total of 41 patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction with qi deficiency and blood stasis who attended the Jiangsu Integrated Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese from February 2019 to January 2021 were selected and divided into 20 cases in the control group and 21 cases in the study group according to the random number table. The control group was given standard treatment for myocardial infarction, while the study group was treated with Yiqi Huoxue formula based on the standard treatment. The course of treatment was 12 weeks. Before and after treatment, we observed the changes of both groups in the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, clinical efficacy, human plasma lipoprotein-related phospholipase A2 (Lp-PLA2), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), 6 minutes walk test (6MWT), echocardiographic parameters [left ventricular ejection fraction (LVEF), left atrium dimension (LAD), left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD)], extracellular volume (ECV) and longitudinal relaxation time (T1) by cardiac magnetic resonance imaging. **RESULTS**

收稿日期: 2022-10-28

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82104752); 江苏省名老中医专家董其美传承工作室建设项目 (苏中医科教〔2019〕10 号)

第一作者: 张丞波, 男, 硕士研究生, E-mail: 039216156@njucm.edu.cn

通信作者: 张苏洁, 女, 副主任中医师, 主要从事中医心系疾病的研究, E-mail: 39569818@qq.com

After treatment, the TCM syndrome scores were reduced in both groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$), but study group presented better curative effects in chest tingling, shortness of breath, faint low voice, lusterless complexion, post-activity fatigue, spontaneous sweating, scaly skin, as well as total score ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In addition, the clinical efficacy of TCM in the study group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of Lp-PLA2, hs-CRP, IL-6, NT-proBNP, ECV and T1 were reduced in both groups ($P < 0.05$), but the results of the study group were better than those of the control group ($P < 0.05$). Besides, the results of 6MWT and LVEF were increased in both groups ($P < 0.05$), but the results of the study group were better than those of the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the comparison of major cardiovascular adverse events between the two groups ($P > 0.05$). **CONCLUSION** Yiqi Huoxue formula can mitigate the clinical symptoms of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention (PCI), improve the clinical efficacy of traditional Chinese medicine, and inhibit myocardial fibrosis. The mechanism may be related to the reduction of the inflammatory response.

KEYWORDS: acute ST-segment elevation myocardial infarction; heart failure; myocardial fibrosis; inflammatory injury; Yiqi Huoxue formula

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是冠状动脉粥样硬化性心脏病中的一种严重病变亚型,近年来我国 STEMI 的发病率呈快速增长态势^[1]。急性心肌梗死后心力衰竭(简称心梗后心衰)是指心肌梗死后 30 min 心内膜下心肌即出现不可逆的坏死^[2],伴随而来的细胞凋亡、炎性损伤、能量代谢障碍等一系列复杂的病理生理改变,严重影响心脏的收缩和舒张功能,进而出现心力衰竭^[3]。目前,即使早期开通血管,加上规范化的药物治疗,心梗后心衰的发病率仍然较高^[4],对患者的预后产生不利影响。心肌纤维化作为 STEMI 后的代偿性改变,能够有助于防止心脏破裂的发生,但过度的瘢痕增生亦会降低心室的顺应性,影响心肌正常的舒缩功能,从而引发各种恶性结局如心力衰竭等。研究表明,炎性损伤、细胞凋亡等是心肌纤维化的重要途径^[5]。

益气活血方是江苏省中西医结合医院顾景琰教授治疗慢性心力衰竭的经验方,对心梗后心衰患者具有较好的临床疗效。前期研究表明,益气活血方可减轻 H₂O₂ 诱导的乳鼠心肌细胞炎症反应和氧化

应激,并具有抑制心肌细胞凋亡的作用^[6]。本研究旨在评价益气活血方对急性 ST 段抬高型心肌梗死后心力衰竭患者炎性损伤和心肌纤维化的影响,以期急性心梗后心衰的临床诊疗提供新的思路。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月至 2021 年 1 月在南京中医药大学附属中西医结合医院就诊的 44 例急性 ST 段抬高型心肌梗死后心力衰竭,均在 12 h 内开通罪犯血管、中医辨证为气虚血瘀证患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组各 22 例。其中对照组 1 例死亡,1 例要求退出研究;观察组 1 例失访。最终共完成 41 例,对照组 20 例,观察组 21 例。2 组患者性别、年龄、病程、体质量指数 (BMI)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、合并症、罪犯血管、Killip 分级^[1] 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经南京中医药大学附属中西医结合医院伦理委员会审批通过(伦理批号:2018LWKY073)。

表 1 2 组患者基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of baseline information of patients in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	性别		年龄/岁	病程/a	BMI	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)		
	男	女						
对照组	15	5	67.20±8.08	4.79±1.12	25.55±2.16	2.98±0.82		
观察组	15	6	67.81±9.26	5.28±1.35	25.62±2.71	3.01±0.76		
组别	合并症			罪犯血管			Killip 分级	
	高血压	糖尿病	高脂血症	左前降支	左回旋支	右冠状动脉	Ⅱ级	Ⅲ级
对照组	17	13	15	7	6	6	13	7
观察组	18	12	14	8	7	5	13	8

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 STEMI 诊断标准,参照《急

性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[1],①急性心肌缺血症状:胸痛呈绞榨样,位于胸骨后或胸前

区,疼痛持续 10~20 min 以上,可伴有颈肩背部及左上肢放射痛,部分患者可见恶心、呕吐、大汗、呼吸困难甚至晕厥等,含服硝酸甘油症状不能完全缓解;②心电图改变:典型变化为 ST 段弓背向上型抬高(部分患者可伴有病理性 Q 波、R 波减低),对应导联 ST 段可见镜像性压低;③血清学及影像学证据:急性期心肌损伤标志物动态升高,如肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白 T 等;超声心动图提示阶段性室壁运动障碍。

心力衰竭诊断标准,参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南》^[7],①症状:不同程度的呼吸困难(劳力性呼吸困难、端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难、急性肺水肿等),咳嗽咳痰(粉红色泡沫样痰)甚至咯血,乏力,疲倦,运动耐量减低,头晕,心慌,少尿等;②体征:肺部啰音,心脏杂音(二尖瓣关闭不全所致的反流性杂音、肺动脉瓣区第二心音亢进、第三第四心音奔马律等),身体低垂部位对称性凹陷性水肿,颈静脉充盈等;③超声心动图:心脏功能减退,如左室射血分数(LVEF)降低,舒张期心室充盈速度比值(E/A)<1.2,心脏结构改变;④胸部 CT:肺水肿、肺淤血表现,胸腔积液;⑤50 岁以下患者 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平>450 ng·L⁻¹,50 岁以上>900 ng·L⁻¹,75 岁以上>1 800 ng·L⁻¹。同时采用 Killip 分级法评估患者心功能^[1],① I 级:未见明显心力衰竭表现;② II 级:有心力衰竭的症状、体征,肺部可闻及少量湿性啰音;③ III 级:出现急性肺水肿(呼吸困难、端坐呼吸、咯粉红色泡沫样痰等)表现,肺部可闻及广泛干湿性啰音;④ IV 级:不同程度的血流动力学障碍如心源性休克等。

1.2.2 中医辨证标准 参照《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[8]气虚血瘀证的证候标准,主症:胸部刺痛,气短乏力,心悸;次症:语声低微,面白少华,活动后劳累,自汗,面部、口唇色暗或青紫,肌肤甲错;舌脉:舌质暗,有瘀斑、瘀点,舌下脉络青紫,脉细弱,涩或结、代。具备胸痛,加其他 2 项主症,2 项次症,即可诊断。

1.3 纳入标准、排除标准及脱落标准

1.3.1 纳入标准 ①符合 STEMI 及中医气虚血瘀证的诊断标准;②年龄 18~80 岁;③发病 12 h 内;④罪犯血管开通,心肌梗死冠脉内溶栓治疗(Thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流 3 级;⑤ Killip 分级心功能 II~III 级;⑥ LVEF<50%;⑦所有患者签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 ①其他原因导致的心力衰竭;②

伴有严重恶性心律失常影响血流动力学、心源性休克或机械并发症;③重度瓣膜狭窄或关闭不全;④合并风湿、慢性阻塞性肺病等慢性疾病;⑤合并严重肝肾功能、肺功能不全,严重脑血管病变;⑥合并中、重度贫血,凝血功能障碍;⑦伴有恶性肿瘤,精神疾病;⑧已知对本药物中的成分过敏。

1.3.3 脱落标准 ①依从性差,未按要求服药者;②纳入后资料不完全或失访者;③主动退出研究者。

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗:明确诊断后予监护吸氧,关注生命体征,发病 12 h 内予围术期抗血小板治疗,口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药有限公司,每片 100 mg)300 mg+替格瑞洛(阿斯利康制药有限公司,每片 90 mg)180 mg+阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,每片 20 mg)40 mg。排除手术禁忌后即刻行经皮冠状动脉造影及经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。操作步骤:右侧桡动脉局部麻醉后穿刺,置入动脉鞘,经鞘管引入造影导管,行选择性左、右冠状动脉造影,明确狭窄闭塞部位后插入指引导管,在导丝指引下行球囊扩张及支架植入术,术中酌情行血管内超声检查指导手术。支架安放成功后,确认血流通畅,TIMI 血流 3 级,术后穿刺部位加压包扎,即刻复查心电图,术后常规水化减轻造影剂损害。同时对患者进行健康教育及基础对症治疗。

对照组:予阿司匹林肠溶片(拜耳医药有限公司,每片 100 mg)100 mg,每日 1 次;替格瑞洛(阿斯利康制药有限公司,每片 90 mg)90 mg,每日 2 次;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,每片 20 mg)20 mg,每日 1 次。根据血压、心率考虑使用调整血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)、 β 受体阻滞剂(β -RB)、醛固酮受体拮抗剂。

观察组:在对照组治疗基础上加用益气活血方(药物组成:生黄芪 20 g,紫丹参 20 g,红景天 15 g,党参 10 g,肉桂 3 g,麦冬 10 g,五味子 10 g,玉竹 10 g,赤芍 10 g),由南京中医药大学附属中西医结合医院中药煎药室统一提供,每剂 2 袋,每袋 100 mL,每日早、晚餐后 30 min 口服。

2 组均连续治疗 12 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候积分及疗效评价 治疗前后记录 2 组患者中医气虚血瘀证量化积分,参照《慢性心力

衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[8]及《中药新药临床研究指导原则》^[9],主症:胸部刺痛,气短乏力,心悸;次症:语声低微,面白少华,活动后劳累,自汗,面部、口唇色暗或青紫,肌肤甲错。将主症按无、轻、中、重度分别记 0、2、4、6 分,次症按无、轻、中、重度分别记 0、1、2、3 分。积分越高,症状越严重。

疗效评价:①显效:胸痛、胸闷、乏力等症状及肺部湿啰音消失,中医证候积分减少 $\geq 70\%$;②有效:胸痛、胸闷、乏力等症状基本消失,肺部湿啰音较前好转,中医证候积分减少 $\geq 30\%$, $<70\%$;③无效:胸痛、胸闷、乏力等症状及肺部湿啰音无明显改善,甚至加重,中医证候积分减少 $<30\%$ 。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.2.2 实验室指标 治疗前后取患者清晨空腹血 5 mL,以 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取上清,采用 ELISA 法检测人血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)和 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,试剂盒购自苏州卡尔文生物科技有限公司,货号为 CK-E05264H、CK-E65981H、CK-E10140H、CK-G54879M,检测仪器为 FT-SY96S 酶标仪,严格按照试剂盒说明操作。

2.2.3 心功能指标 ①6 min 步行试验(6 Minutes walk test, 6MWT):试验前患者休息至少 15 min,选择一段长 60 m 的平直硬质路面,嘱患者以最快步行速度前进,计时 6 min,测量患者总步行距离。450~550 m 为轻度心功能不全;150~450 m 为中度心功能不全; <150 m 为重度心功能不全。②超声心动图:由同一位经标准化培训的超声专业医师按常规操作进行超声检查。采用 GE 彩色多普勒超声诊断仪(型号:Vivid q),探头频率 3.5 Hz,采集胸骨旁左

心室长轴、短轴(二尖瓣水平、乳头肌水平、心尖水平)和心尖(四腔心、三腔心、两腔心)切面。在胸骨旁左室长轴切面测量左室射血分数(LVEF)、左心房前后径(LAD)和左室舒张末期内径(LVEDD)。2.2.4 心肌纤维化指标 采用 SIEMENS 3.0T 磁共振及 32 通道表面相控阵心脏线圈,运动自动矫正反转恢复真实稳态自由进动 T1 mapping 序列,按参考文献^[10]进行扫描、图像处理。根据红细胞比容(hematocrit)及左室基底段、中间段及心尖段层面的心肌及血池增强前、后的平均纵向弛豫时间(T1)值,按以下公式计算细胞外容积(ECV)。

$$ECV = \frac{(1 - \text{hematocrit}) \left(\frac{1}{T1_{\text{myo post}}} - \frac{1}{T1_{\text{myo pre}}} \right)}{\frac{1}{T1_{\text{blood post}}} - \frac{1}{T1_{\text{blood pre}}}} \times 100\%$$

其中,T1 myo post 为心肌增强后的 T1 值;T1 myo pre 为心肌增强前的 T1 值;T1 blood post 为血池增强后的 T1 值;T1 blood pre 为血池增强前的 T1 值。

2.2.5 主要心血管不良事件 治疗前后监测心电图,记录支架内血栓事件、恶性心律失常、再次血运重建、再发性急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)、死亡等主要心血管不良事件。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计数资料以频数表示,采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布,组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组患者治疗前后中医证候积分比较 结果见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of TCM syndrome scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	胸部刺痛	气短乏力	心悸	语声低微	面白少华
对照组	20	治疗前	5.12±2.20	4.20±1.44	5.60±1.78	3.10±1.97	2.39±1.06
		治疗后	3.40±0.89**	3.10±1.21*	3.60±1.98**	1.82±1.01**	2.70±1.57
观察组	21	治疗前	4.86±1.13	4.19±1.40	5.49±1.74	2.82±1.67	2.38±1.59
		治疗后	2.23±1.98***	1.99±1.00***	2.30±1.91**	0.98±0.76***	1.32±1.78**
组别	例数	时间	活动后劳累	面部、口唇色暗或青紫	自汗	肌肤甲错	总积分
对照组	20	治疗前	4.37±1.69	3.99±0.55	2.42±0.79	0.88±0.27	32.07±10.52
		治疗后	4.55±1.61	3.40±0.96*	2.11±1.09	0.79±0.40	25.46±8.72*
观察组	21	治疗前	4.95±1.97	4.18±0.68	2.17±0.97	0.84±0.29	31.88±10.33
		治疗后	2.71±1.52***	3.38±0.93**	1.12±1.03***	0.32±0.14***	16.35±6.78***

注:组内比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;组间比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

3.2 2组患者中医临床疗效比较

结果见表3。

表3 2组患者中医临床疗效比较

Table 3 Comparison of clinical efficacy of TCM symptoms between 2 groups

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	20	5	8	7	65.00
观察组	21	5	12	4	80.95 [#]

注:组间比较, $\chi^2=6.494$,[#] $P<0.05$ 。

3.3 2组患者治疗前后炎症指标比较

表4 2组患者治疗前后Lp-PLA2、hs-CRP及IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of Lp-PLA2, hs-CRP and IL-6 levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	Lp-PLA2/(ng·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照组	20	治疗前	197.05±31.92	46.75±20.64	34.35±8.42
		治疗后	106.05±19.24 [*]	13.65±3.47 [*]	17.60±4.47 [*]
观察组	21	治疗前	178.33±36.75	48.29±17.07	35.29±8.67
		治疗后	84.62±13.46 ^{*#}	9.90±3.33 ^{*#}	13.52±5.20 ^{*#}

注:组内比较,^{*} $P<0.05$;组间比较,[#] $P<0.05$ 。

表5 2组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of cardiac function indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	6MWT/m	LVEF/%	LAD/mm	LVEDD/mm
对照组	20	治疗前	2 422.00±713.25	280.60±126.49	38.85±7.01	37.55±3.39	49.90±6.40
		治疗后	498.50±83.75 [*]	401.90±61.73 [*]	42.00±8.89 [*]	37.85±4.40	49.30±7.23
观察组	21	治疗前	2 842.00±1 215.00	316.52±98.65	38.14±5.39	38.38±4.62	50.05±6.97
		治疗后	219.00±101.00 ^{*#}	479.38±95.76 ^{*#}	49.29±8.35 ^{*#}	38.19±3.88	49.14±7.68

注:组内比较,^{*} $P<0.05$;组间比较,[#] $P<0.05$ 。

表6 2组患者治疗前后心肌纤维化指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of myocardial fibrosis indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	ECV/%	T1/ms
对照组	20	治疗前	28.67±4.35	1 384.89±77.14
		治疗后	26.12±5.43 [*]	1 311.94±58.25 [*]
观察组	21	治疗前	29.47±3.67	1 373.16±89.04
		治疗后	20.67±3.93 ^{*#}	1 213.06±50.48 ^{*#}

注:组内比较,^{*} $P<0.05$;组间比较,[#] $P<0.05$ 。

4 讨论

心梗后心衰病情凶险,合并症多,即使早期开通血管,仍有极高的致死和致残率。近年来,ARNI、 β -RB、钠-葡萄糖共转运蛋白2(S-GLT2)抑制剂等药物的广泛应用可明显改善心衰患者的预后,但由于梗死部位、再灌注时间、炎症反应等因素,心梗后心衰患者死亡率远高于非心衰患者。临床实践中发

结果见表4。

3.4 2组患者治疗前后心功能指标比较

结果见表5。

3.5 2组患者治疗前后心肌纤维化指标比较

结果见表6。

3.6 主要心血管不良事件

对照组出现恶性心律失常1例,再发性AMI1例;观察组出现恶性心律失常1例。2组差异无统计学意义($P>0.05$)。

现,心梗后心衰患者气虚血瘀证为多,《医林改错》云:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”^[11]。本研究采用的益气活血方前期研究已证实能改善保留射血分数的心衰患者左室功能和6MWT,同时改善心肌细胞氧化应激和细胞凋亡^[6]。方中黄芪、丹参为君药,补气升阳,活血化瘀,是治疗气虚血瘀证最常用的药对组合,现代药理学表明,在心梗死急性期,黄芪甲苷可以通过抑制炎症反应的“瀑布效应”解除心肌顿抑^[12];丹参中主要化学成分丹酚酸B、丹参素,可以提高内源性抗氧化系统功能^[13],减轻心肌炎症水平,抑制细胞凋亡,改善心肌缺血再灌注损伤^[14]。红景天益气活血,通脉平喘;党参温补阳气,养阴生津;肉桂补火助阳,三药配伍,温阳补气,使泉源有根,阳气得载,升运无穷。红景天中的重要成分红景天苷被证实能减少心肌梗死面积,改善氧化应激,抗细胞凋亡^[15]。党参能够改善

心力衰竭大鼠射血分数,左室短轴收缩率,并且能够扩冠,增加血流量^[16],与肉桂合用能提高每搏量,改善低心排出量。赤芍活血止痛,配伍麦冬、五味子、玉竹补肾养血,益气生津。全方共奏益气活血,养阴生津之效。本研究结果显示,益气活血方可明显改善患者胸部刺痛、气短乏力、语声低微、活动后劳累、自汗、肌肤甲错等症状,具有较好的临床疗效。同时,益气活血方可显著降低 NT-proBNP 含量,提高 LVEF,增加 6MWT 距离,提示益气活血方可改善心梗后心衰患者的心功能,该结果与辛玲等^[17]研究结果一致。

心肌梗死后心脏的修复过程主要分为 3 个阶段:炎症期、纤维增殖期及稳定期。心肌梗死急性期,大量炎症因子释放,激活体内免疫应答,吞噬坏死细胞,随后血管内皮修复、成纤维细胞生成,引起心肌纤维化。最终心肌坏死区域被交联纤维形成的瘢痕组织取代,保持动态稳定^[18]。在心肌细胞凋亡、纤维化逐步加剧的过程中,梗死区域室壁变薄,张力下降,心室逐步扩大,泵功能下降,心梗后心衰由此发生。故早期阻断炎症反应,抑制促炎因子的释放,将有助于抑制心肌纤维化,改善心肌梗死后泵衰竭的不良结局。Lp-PLA2 是一种具有血管炎症的特异性的新型炎症标志物,与动脉斑块的发生发展、稳定性、冠脉病变程度及 AMI 预后密切相关^[19]。hs-CRP、IL-6 等促炎因子与斑块破裂,急性血栓事件密切相关,同时也是诱发或加重心力衰竭重要因素^[20]。本研究结果显示,观察组治疗后 Lp-PLA2、hs-CRP、IL-6 均显著低于对照组,提示益气活血方可降低心梗后心衰患者的炎症水平,该结果与胡芳等^[21]研究结果一致。

心肌纤维化是心梗后心衰的病理生理基础的重要环节。近年来,心脏磁共振成像(Cardiac magnetic resonance imaging,CMR)已逐步取代心肌活检成为诊断心肌纤维化的金标准。CMR T1 mapping 技术敏感性高,可早期定量评估心肌纤维化,其中心肌增强前、后 ECV 和 T1 值可反映心肌纤维化程度,有较高的预测价值^[22]。ECV 可以抵消磁场、造影剂、肾小球滤过率等因素,是相对稳定的心肌定量标记物。T2 受年龄、功能等多种因素干扰,同时与 ECV 相关性不大,故本研究未采用。本研究结果显示,治疗后观察组 ECV 和 T1 值显著低于对照组,提示益气活血方可抑制心梗后心衰患者的心肌纤维化,该结果与褚福永等^[23]、王新东等^[24]研究结果一致。

综上所述,益气活血方可改善患者临床症状,降低炎症反应,抑制心肌纤维化,具有潜在的改善预后作用。但由于本实验观察时间较短、单中心、样本量较小等原因,并未将病死率、再住院率、全因死亡等硬终点纳入统计,今后将进行多中心、大样本研究,以进一步完善研究结果,寻找高级别的循证医学证据。

参考文献:

- [1] 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.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393.
Society of Vascular Diseases of Chinese Medical Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for diagnosis and treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Cardiol, 2015, 43(5): 380-393.
- [2] JENNINGS RB, MURRY CE, STEENBERGEN C, et al. Development of cell injury in sustained acute ischemia[J]. Circulation, 1990, 82(S3): II 2-II 12.
- [3] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国心衰中心联盟,《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》工作组,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.
Chinese College Of Cardiovascular Physicians Chinese Heart Failure Center Alliance The Task Force For Expert Consensus Decision Pathway For Quadruple Pharmacotherapy Management Of Chronic Heart Failure, et al. Expert consensus on decision-making pathway for quadruple pharmacotherapy management of chronic heart failure [J]. Chin Circ J, 2022, 37(8): 769-781.
- [4] JENCA D, MELENOVSKY V, STEHLIK J, et al. Heart failure after myocardial infarction: Incidence and predictors[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(1): 222-237.
- [5] GONZALEZ A, SCHELBERT EB, DIEZ J, et al. Myocardial interstitial fibrosis in heart failure: Biological and translational perspectives[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(15): 1696-1706.
- [6] ZHANG SJ, ZHANG YY, WANG XD, et al. Effects of Shenfu Qiangxin Drink on H₂O₂-induced oxidative stress, inflammation and apoptosis in neonatal rat cardiomyocytes and possible underlying mechanisms[J]. Exp Ther Med, 2021, 21(6): 553.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组.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.
Heart Failure Group of Cardiovascular Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of heart failure in China 2018[J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(10): 760-789.
- [8] 陈可冀,吴宗贵,朱明军,等.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.
CHEN KJ, WU ZG, ZHU MJ, et al. Expert consensus on diagnosis and treatment of chronic heart failure with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2016, 36(2): 133-141.
- [9] 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,2002:54-58.
ZHENG XY. Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicines: Trial Implementation[M]. Beijing: China medical

- science press, 2002: 54-58.
- [10] HWANG IC, KIM HK, PARK JB, et al. Aortic valve replacement-induced changes in native T1 are related to prognosis in severe aortic stenosis; T1 mapping cardiac magnetic resonance imaging study [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(6): 653-663.
- [11] 王清任. 医林改错[M]. 上海:上海科学技术出版社,1966:45. WANG QR. Correction of Errors in Medical Works[M]. Shanghai: Shanghai scientific and technical publishers, 1966: 45.
- [12] 覃华,张琰,杜小燕,等. 黄芪皂苷IV对LPS诱导大鼠心肌损伤的保护作用及机制[J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(8): 1452-1455. QIN H, ZHANG Y, DU XY, et al. Protective effect and mechanism of astragaloside IV on LPS-induced cardiomyocyte injury[J]. *Prog Mod Biomed*, 2013, 13(8): 1452-1455.
- [13] 韩晓娟,陈磷,侯海文. SIRT1/TLR4/NF- κ B在丹参素治疗大鼠心肌梗死的保护作用[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(4): 443-445. HAN XJ, CHEN B, HOU HW. Protective effect of SIRT1/TLR4/NF- κ B in rats with myocardial infarction treated with Danshensu [J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2020, 12(4): 443-445.
- [14] 张继红,覃慧林,贺海波,等. 丹参对心衰大鼠心肌保护作用及SIRT1和SDF-1、CXCR4关系研究[J]. *中药药理与临床*, 2014, 30(6): 96-101. ZHANG JH, QIN HL, HE HB, et al. Cardioprotective effects of *Salvia miltiorrhiza* on heart failure rats and SIRT1 and SDF-1, CXCR4 relationship[J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2014, 30(6): 96-101.
- [15] 刘晓丹,潘涛. 红景天苷对心肌缺血-再灌注大鼠心肌梗死面积及细胞凋亡的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(23): 2751-2754. LIU XD, PAN T. Influence of salidroside on myocardial infarction size and apoptosis index in rats with myocardial ischemia reperfusion injury [J]. *Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovascular Dis*, 2016, 14(23): 2751-2754.
- [16] 高群,李思耐,林谦. 黄芪、党参对心力衰竭小鼠心肌细胞钙瞬变的影响[J]. *中医杂志*, 2017, 58(16): 1408-1411. GAO Q, LI SN, LIN Q. Effects of Huangqi and Dangshen on calcium transients in myocardial cells of heart failure model mice[J]. *J Tradit Chin Med*, 2017, 58(16): 1408-1411.
- [17] 辛玲,贾云云,杨艳. 益气活血法治疗气虚血瘀型急性心肌梗死患者的疗效及对心功能、左心室重构、血清可溶性人基质裂解素2、脑钠肽水平的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(4): 787-791. XIN L, JIA YY, YANG Y. Clinical efficacy of replenishing qi and activating blood method on patients with acute myocardial infarction with qi deficiency and blood stasis syndrome and effects on cardiac function, left ventricular remodeling, and serum sST2 and BNP levels[J]. *World J Integr Tradit West Med*, 2022, 17(4): 787-791.
- [18] FRANGOGIANNIS NG. Regulation of the inflammatory response in cardiac repair[J]. *Circ Res*, 2012, 110(1): 159-173.
- [19] 余航,陈慧,曹丽菲,等. 急性心肌梗死患者血清脂蛋白相关磷脂酶A2的表达及其与冠状动脉病变程度和预后的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(5): 433-437. YU H, CHEN H, CAO LF, et al. Expression of lipoprotein-associated phospholipase A2 and its correlation with the severity of coronary lesions and clinical prognosis in patients with acute myocardial infarction[J]. *J Clin Cardiol*, 2020, 36(5): 433-437.
- [20] 刘旭武. 瑞舒伐他汀对冠心病急性心肌梗死患者血清炎症因子、免疫功能及心功能的影响[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(9): 1281-1283. LIU XW. Effects of rosuvastatin on serum inflammatory factors, immune function and cardiac function in patients with acute myocardial infarction of coronary heart disease [J]. *Lab Med Clin*, 2020, 17(9): 1281-1283.
- [21] 胡芳,沈金峰,邓鹏,等. 益气活血通脉颗粒治疗冠心病经皮冠状动脉介入术后气虚血瘀证患者的疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(11): 2323-2329. HU F, SHEN JF, DENG P, et al. Clinical observation of Yiqi Huoxue Tongmai Granules in the treatment of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention and differentiated as blood stasis due to qi deficiency syndrome [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2021, 38(11): 2323-2329.
- [22] 李燕,黄凌波,付兵,等. 心脏磁共振T1 Mapping技术和ECV评估扩张型心肌病心肌纤维化应用分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(2): 185-189. LI Y, HUANG LB, FU B, et al. Analysis on application of cardiac magnetic resonance T1 Mapping and ECV techniques of dilated cardiomyopathy myocardial fibrosis evaluation [J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2018, 10(2): 185-189.
- [23] 褚福永,刘巍,尚菊菊,等. 参元益气活血汤治疗冠心病心力衰竭患者临床疗效及对凝血酶、TGF- β_1 、Col-I、Col-III水平的影响[J]. *安徽中医药大学学报*, 2020, 39(3): 18-22. CHU FY, LIU W, SHANG JJ, et al. Clinical effect of Shen yuan Yiqi Huoxue Decoction in treatment of heart failure caused by coronary heart disease and its influence on the levels of thrombin, transforming growth factor- β_1 , type I collagen, and type III collagen [J]. *J Anhui Univ Chin Med*, 2020, 39(3): 18-22.
- [24] 王新东,孙雪梅,方祝元. 稳律平悸颗粒对心房颤动心肌纤维化干预效应的CMR T1 mapping定量评估[J]. *南京中医药大学学报*, 2020, 36(3): 307-312. WANG XD, SUN XM, FANG ZY. Quantitative assessment of CMR T1 mapping on the interventional effects of wenlu pingji granule on myocardial fibrosis and atrial fibrillation [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2020, 36(3): 307-312.

(编辑:祁晓霞)