心力衰竭诊疗及中西医结合治疗研究进展专题

·综 述·

慢性心力衰竭的中西医结合治疗研究进展

施海明
（复旦大学附属华山医院心内科，上海 200040）

摘要：慢性心力衰竭（chronic heart failure，CHF）是各种心脏疾病的终末阶段，严重影响患者的生活质量及生命安全。目前，CHF 的治疗药物主要包括血管紧张素转化酶抑制剂、β- 受体阻断剂及醛固酮受体拮抗剂，同时亦有其他新药问世。研究显示中医药在 CHF 的治疗中也具有独特优势。该文综述了 CHF 的中西医结合治疗研究进展，以期为临床治疗提供参考。

关键词：慢性心力衰竭；中西医结合；治疗
中图分类号：R541.6^{+}1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2022）05-0489-03
DOI：10.13683/j.wph.2022.05.001

Progress on the treatment of chronic heart failure with integrated traditional Chinese and western medicine

SHI Haiming
（*Department of Cardiology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China*）

Abstract: Chronic heart failure（CHF） is the final stage of various heart diseases, which seriously affects the quality of life and life of patients. At present, the main drugs for CHF include angiotensin converting enzyme inhibitor, β-blocker and aldosterone receptor antagonists, while other new drugs have been developed. Traditional Chinese medicine has its unique advantages in the treatment of CHF. This paper reviewed the treatment of CHF with integrated traditional Chinese and western medicine, in order to provide reference for clinical treatment.

Key words: chronic heart failure; integrated traditional Chinese and western medicine; treatment

2001 年欧美心力衰竭（heart failure，HF）指南确立了以肾素 - 血管紧张素系统阻断剂及 β- 受体阻断剂（β-blocker，BB）为核心的慢性收缩性 HF 治疗策略[1]。近年来，HF 的药物治疗取得较大进展，尤其自 2014 年欧洲心脏病学会（European Society of Cardiology，ESC）年会发布 PARADIGM-HF 研究以来[2]，慢性心力衰竭（chronic heart failure，CHF）的药物治疗从两大基石发展至金三角治疗，如今形成金砖治疗，而中西医结合治疗也崭露头角。

收稿日期：2022-03-03
作者简介：施海明，主任医师，教授，博士生导师，研究方向：心血管病的介入治疗。

1 西医治疗研究进展

PARADIGM-HF 研究从 47 个国家、985 个中心随机入选 8 442 例 HF 患者，其中男性占 78%，平均年龄（64±11）岁，美国纽约心脏病协会（New York Heart Association，NYHA）心功能分级Ⅱ级及Ⅲ级者分别占 70% 和 24%，平均左心室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）为（29±6）%。结果中位随访至 27 个月时，于 2014 年 3 月 31 日宣布数据监查委员会基于 PARADIGM-HF 研究中期分析结果推荐提前结束研究。结果显示，与依那普利 20 mg/d 相比，接受 400 mg/d 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂（angiotensin receptor enkephalinase

inhibitor，ARNI）LCZ696 治疗者的主要终点发生率显著降低，主要终点事件减少 20%[21.8% *vs* 26.5%；风险比（hazard ratio，HR）为 0.73 ～ 0.87；*P* ＜ 0.001]；心血管死亡减少 20%（13.3% *vs* 16.5%；*HR* 为 0.71 ～ 0.89；*P* ＜ 0.001）；全因死亡减少 16%（17.0% *vs* 19.8%；*HR* 为 0.76 ～ 0.93；*P* ＜ 0.001）；因 HF 住院率降低 21%（*P* ＜ 0.001）[2]。

以上可见，ARNI 在减少心血管相关死亡事件和因 HF 住院方面显著优于血管紧张素转化酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor，ACEI）。PARADIGM-HF 研究是 CHF 治疗中的重要里程碑，ARNI 阻断血管紧张素系统和利钠肽降解的双重作用所获得的临床疗效，促使 ESC 及美国心脏病学会（American College of Cardiology，ACC）和美国心脏协会（American Heart Association，AHA）于 2016 年重新修订了 HF 治疗指南[3]，对于 NYHA 心功能分级Ⅱ级或Ⅲ级有症状的慢性射血分数降低 的 HF（heart failure with reduced ejection fraction，HFrEF）患者，如能耐受 ACEI 或者血管紧张素受体阻断剂（angiotensin receptor blocker，ARB），推荐使用 ARNI 替代治疗，以进一步降低患病率及死亡率。如果 HFrEF 患者可以同时选用 ARNI 和 ACEI/ARB，则应优先启动 ARNI，而非 ACEI/ARB，除非无法获得 ARNI。

在一系列糖尿病（diabetes mellitus）治疗的相关研究中[4-6]，钠 - 葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor，SGLT2I）显示出一致的、显著的心血管预后改善作用[7]。DAPA-HF 研究[8]和 EMPEROR-Reduced 研究[9]结果均显示，无论患者是否合并糖尿病，在 ARNI 或 ACEI/ARB ＋ BB ＋盐皮质激素受体拮抗剂（mineralocorticoid receptor antagonist，MRA）治疗的基础上，SGLT2I 达格列净（dapagliflozin）和恩格列净（empagliflozin）治疗能进一步将 HFrEF 患者心血管相关死亡及因 HF 住院的风险降低 25% ～ 26%。此外，DAPA-HF 研究还表明，达格列净还能进一步将全因死亡风险降低 17%[8]。2019 年和 2021 年 ACC 的 HF 评估和治疗临床决策路径专家共识以及 2021 年 ESC 的 HF 指南明确推荐将 ARNI 或 ACEI/ARB ＋ SGLT2I ＋ BB ＋ MRA 新四联作为 HFrEF 治疗的基础药物。

2 中医治疗研究进展

现在普遍认为，仅以死亡率“论英雄”的药物评价手段是纯生物学的医疗模式，有悖于生物 - 心理 - 社会模式的现代人文医学理念[10]。在人均寿命已显著延长的今天，生命的价值及意义较生命的长度更为重要。如何提高生命质量，提高患者运动耐量及参与社会活动的能力，是当今医学的重要目标。集哲学与科学于一体的中西医结合治疗更注重患者自我舒适度改善和生活质量的提高，更符合现代医学理念。

中医学中虽无 HF 的病名，但运用辨证理论，HF 属中医本虚标实之症，均有气虚或阳虚的主症。中医临床常用的补气、温阳中药具有增强心肌收缩力、改善心功能的功效，可用于 HF 的治疗。早年有学者应用 Swan-Ganz 漂浮导管观察黄芪注射液经静脉推注对重度 HF 患者心功能参数的影响[11]。结果显示，应用黄芪注射液后，患者心输出量（cardiac output，CO）提高约 0.8 L/min，每搏输出量提高约 10 ml，用药 60 min 达峰值效应。

麝香保心丸虽临床常用于治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病引发的心绞痛，但其组方中所含的人参提取物和肉桂具有补气温阳的功效，因此，临床上亦可用于 HF 的治疗。笔者团队曾纳入 31 项随机对照研究、共 2 596 例 CHF 患者（麝香保心丸 1 308 例，对照组 1 288 例）进行 meta 分析[12]。结果显示，麝香保心丸组 LVEF 较对照组提高 4.76%[95% 置信区间（confidence interval，CI）：3.64 ～ 5.87，*P* ＜ 0.01]，左心室收缩末期内径较对照组减小 2.90 mm（95% CI：−4.42 ～ −1.39，*P* ＝ 0.000 2），血清脑钠肽较对照组降低 142.64 pg/ml（95% CI：−228.88 ～ −56.40，*P* ＝ 0.001），6 min 步行距离较对照组增加 41.88 m（95% CI：33.39 ～ 50.37，*P* ＜ 0.01）。2013 年一项

旨在评估芪苈强心胶囊治疗 CHF 有效性及安全性的随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床研究在 *J Am Coll Cardiol* 发表[13]。该研究样本量虽然较小（512 例），但严格按照现代医学的临床试验要求设计、评估、随访，因此为心血管领域的顶级杂志所接受。其结果显示，芪苈强心胶囊组患者 *N*- 末端脑钠肽前体水平显著低于安慰剂组，且 NYHA 心功能分级、LVEF、6 min 步行距离及生活质量均得到明显改善。另有其他研究显示，在西药充分治疗的基础上，与对照组相比，芪苈强心胶囊可显著降低血清 *N*- 末端脑钠肽前体水平，改善患者下肢浮肿、夜间睡眠、气喘及乏力疲劳等症状，提高生活质量，且治疗组 6 min 步行距离较对照组增加 22 m[14-15]。

3 结语

中西医结合治疗在延长患者生命长度的同时，更有效地提高了 CHF 患者活动能力及生活质量，但目前循证证据较少，尚有待更多的中西医结合研究学者进行更深入的基础和临床研究，以提供更丰富、更科学的循证证据。

参考文献：

[1] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, *et al*. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines[J]. Circulation, 2013, 128(16): 1810-1852.

[2] Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett B, *et al*. B-Type natriuretic peptide during treatment with sacubitril/valsartan: the PARADIGM-HF trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(11): 1264-1272.

[3] Abdo AS. Hospital management of acute decompensated heart failure[J]. Am J Med Sci, 2017, 353(3): 265-274.

[4] Ghavami H, Radfar M, Soheily S, *et al*. Effect of lifestyle interventions on diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes, result of a randomized clinical trial[J]. Agri, 2018, 30(4): 165-170.

[5] Fotso Soh J, Torres-Platas SG, Beaulieu S, *et al*. Atorvastatin in the treatment of lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus: the protocol of a randomized controlled trial[J]. BMC Psychiatry, 2018, 18(1): 227.

[6] Medina-Vera I, Sanchez-Tapia M, Noriega-López L, *et al*. A dietary intervention with functional foods reduces metabolic endotoxaemia and attenuates biochemical abnormalities by modifying faecal microbiota in people with type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab, 2019, 45(2): 122-131.

[7] Kosiborod M, Lam CSP, Kohsaka S, *et al*. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 study[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(23): 2628-2639.

[8] McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, *et al*. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction(DAPA-HF)[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(5): 665-675.

[9] Packer M, Anker SD, Butler J, *et al*. Effect of empagliflozin on the clinical stability of patients with heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial[J]. Circulation, 2021, 143(4): 326-336.

[10] Munro C, Randell L, Lawrie SM. An integrative bio-psycho-social theory of anorexia nervosa[J]. Clin Psychol Psychother, 2017, 24(1): 1-21.

[11] 吴强, 林慧, 李娜. 心力衰竭患者血流动力学监测的临床研究[J]. 基层医学论坛, 2006, 10(11): 493-494.

[12] 金波, 吴帮卫, 庄心宇, 等. 麝香保心丸治疗慢性心力衰竭的meta分析[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(2): 132-136.

[13] 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.

[14] 孙思思, 许祖建, 李雪梅. 芪苈强心胶囊联合西药治疗慢性心衰40例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(19): 91-94.

[15] 张霞, 马蕊香, 赵艳梅, 等. 芪苈强心胶囊联合环磷腺苷葡胺治疗慢性心衰的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(10): 1212-1216.

（编辑：王 佳）