

临床研究

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.04.008

补肾活血方联合常规西药治疗射血分数中间值心衰
气虚血瘀证患者 129 例随机对照临床观察张艳^{1✉}, 何佳², 张伟³, 宋婷婷⁴

1. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁省沈阳市皇姑区北陵大街 33 号, 110032; 2. 辽宁中医药大学附属第四医院; 3. 辽宁中医药大学; 4. 辽宁中医药大学附属第二医院

[摘要] **目的** 评价补肾活血方治疗射血分数中间值心衰 (HFmrEF) 气虚血瘀证的临床疗效。**方法** 将 HFmrEF 气虚血瘀证患者 277 例随机分为治疗组 139 例、对照组 138 例, 对照组给予常规西药治疗, 治疗组在对照组基础上加用补肾活血方, 两组均治疗 8 周。比较治疗前后两组患者左心室射血分数 (LVEF)、N 末端 B 型利钠肽原 (NT-pro BNP) 水平、心功能分级、明尼苏达心力衰竭生活质量评分、焦虑评分、抑郁评分, 以及治疗后 6 个月主要不良心血管事件发生率、再住院率情况。**结果** 治疗组脱落 10 例、对照组脱落 6 例, 实际完成治疗组 129 例、对照组 132 例。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后 LVEF 升高、NT-pro BNP 水平降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组与对照组比较, LVEF 升高、NT-pro BNP 水平降低 ($P < 0.05$)。治疗组心功能分级改善总有效率 (97.67%, 126 例/129 例) 高于对照组 (84.09%, 111 例/132 例) ($P < 0.05$)。治疗后两组患者明尼苏达心力衰竭生活质量评分、焦虑评分、抑郁评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 6 个月两组患者均无死亡事件发生, 治疗组主要不良心血管事件发生率 (25.58%, 33 例/129 例) 与对照组 (33.33%, 44 例/132 例) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组再住院率 (14.73%, 19 例/129 例) 低于对照组 (30.30%, 40 例/132 例) ($P < 0.05$)。**结论** 补肾活血方可增加 HFmrEF 气虚血瘀证患者的 LVEF, 降低 NT-pro BNP, 提高生活质量, 改善患者焦虑抑郁状态, 降低再住院率。**[关键词]** 慢性心力衰竭; 气虚血瘀; 补肾活血方; 心肾相关

慢性心力衰竭 (简称慢性心衰) 是因心室收缩和/或舒张功能障碍引起的一组临床综合征, 是多种心脏疾病的最终归宿。射血分数中间值心衰 (heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF) 是左心室射血分数 (LVEF) 为 40%~49% 的一类心衰, 其临床特征上与射血分数降低值心衰 (HFrEF, LVEF < 40%) 相似, 预后与射血分数保留值心衰 (HFpEF, LVEF ≥ 50%) 相近, 但这三种心衰在病理生理学、治疗方法等方面不同^[1]。目前有关 HFpEF 和 HFrEF 的研究较多^[2-3], 但 HFmrEF 相关研究较少。中医药治疗慢性心衰优势明显^[4]。课题组认为, 慢性心衰与心、肾联系最为密切, 心肾不交、瘀水停滞为慢性心衰的基本病机, 并根据临床经验

创制了具有补益心肾、活血利水功效的补肾活血方。前期研究^[5-6]发现, 该方可改善前降支结扎配合力竭式游泳建立的慢性心衰模型大鼠的心功能, 并抑制心肌损伤及细胞凋亡、改善心室重构, 从而延缓疾病进展。本研究观察补肾活血方联合西药治疗 HFmrEF 的临床疗效和安全性, 为其临床应用提供更多证据。本研究经过辽宁中医药大学附属医院伦理委员会审批, 伦理批号: 2019074FS(KT)-044-02。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[7] 制定 HFmrEF 的诊断标准: 1) 有典型的心力衰竭的症状及体征, 主要包括运动耐力减低、劳力性呼吸困难、乏力、疲倦、踝部水肿等; 2) LVEF 40%~49%; 3) 利钠肽水平升高: N 末端

基金项目: 国家自然科学基金 (81774157, 82174241)

✉ 通讯作者: yanzhang1016@126.com

B型利钠肽原 (NT-pro BNP) >125 ng/L; 4) 左心室肥厚和/或左心房扩大, 或者心脏舒张功能异常。

气虚血瘀证中医诊断及辨证标准: 根据《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[8] 制定。主症: 心悸, 喘息, 乏力; 次症: 倦怠懒言, 言语低微, 自汗, 面部颜色或口唇紫暗; 舌脉: 舌质紫暗或伴有瘀斑、瘀点, 苔白, 脉细无力。具备上述主症 2 项, 次症 2 项, 结合舌象及脉象即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 年龄 40~80 岁; 2) 符合上述诊断及辨证标准; 3) 心功能分级 (NYHA 分级)^[9] II、III 级; 4) 患者签署知情同意书, 自愿受试。

1.3 排除标准

1) 合并有肺、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病; 2) 急性心力衰竭发作或合并感染、水电解质紊乱; 3) 合并严重心律失常; 4) 合并精神系统疾病, 不能配合治疗; 5) 近 3 个月内参加了其他临床研究; 6) 对试验药物过敏。

1.4 脱落标准

1) 临床资料采集不完善, 未能明确疗效指标; 2) 依从性差 (未曾服用试验药物或合并使用其他相似疗效的药物等); 3) 受试者主动要求退出。

1.5 一般资料

以心功能分级改善总有效率作为主要疗效指标, 查阅既往文献^[10], 设置检验效能为 99%, 检验水准为 0.05, 进行双侧检验。用 PASS 15.0 软件, 估算出每组 126 例, 由于慢性心衰患者病情复杂且严重, 假定脱落率为 10%, 拟纳入 277 例患者作为临床观察对象。

纳入病例 277 例, 来自 2018 年 10 月 1 日至 2021 年 3 月 31 日辽宁中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属第二医院门诊及住院部的患者, 将受试者随机分为治疗组 139 例、对照组 138 例。治疗组中男 74 例, 女 65 例; 年龄 41~75 岁, 平均年龄 (70.36±4.79) 岁; 病程 0.6~6 年, 平均病程 (4.64±1.26) 年。对照组中男 77 例, 女 61 例; 年龄 48~77 岁, 平均年龄 (69.53±5.54) 岁; 病程 0.5~6.3 年, 平均病程 (4.59±1.14) 年。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2 方法

2.1 随机方法

为避免选择性偏倚, 采用 SPSS 26.0 统计软件制成随机分配表, 放入按顺序编码、不透光、密

封的信封内。当研究者确定受试对象符合纳入标准, 即按顺序拆开信封并根据信封里面的随机数字分配入组。整个过程对统计人员设盲, 对研究者和患者不设盲。

2.2 治疗方法

对照组依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[7] 予常规西药治疗, 包括: 血管紧张素转换酶抑制剂 (赖诺普利片, 每片 10 mg, 国药集团汕头金石制药有限公司, 批号 H20065768)、 β 受体阻滞剂 (酒石酸美托洛尔片, 每片 25 mg, 阿斯利康制药有限公司, 批号 H32025390)、利尿剂 (呋塞米片, 每片 20 mg, 上海朝晖药业有限公司, 批号 H31021074) 等, 并根据患者病情调整治疗方案。若合并糖尿病、冠心病等疾病按照相应指南进行治疗。

治疗组: 在对照组治疗的基础上给予补肾活血方颗粒 (处方: 人参 10 g, 黄芪 40 g, 黄精 20 g, 菟丝子 20 g, 丹参 30 g, 红花 15 g, 三七 5g, 益母草 20 g, 龟甲胶 15 g), 委托辽宁中医药大学附属医院中药局制备, 每次 1 袋, 每日 2 次, 分别于早晚饭后 30 min 温水冲服。

两组疗程均为 8 周。所有患者均在治疗结束后随访 6 个月, 前 3 个月每半个月门诊随访 1 次, 3 个月后每个月门诊随访 1 次。

2.3 观察指标

2.3.1 主要结局指标 包括 NT-pro BNP、焦虑评分、抑郁评分、心功能分级改善。1) NT-pro BNP 水平: 于治疗前后清晨空腹 12 h 抽取静脉血 5 ml, 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。2) 心功能分级改善疗效标准: 心功能分级按 NYHA 分级方法^[9] 分为 I 级、II 级、III 级、IV 级, 于治疗前后评定心功能分级改善情况, 评价标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[11]。显效: 心力衰竭基本控制 (心功能达到 I 级) 或心功能提高 2 级及以上; 有效: 心功能提高 1 级, 但不及 2 级; 无效: 心功能提高不及 1 级; 恶化: 心功能恶化 1 级及以上。总有效率 (%) = [(显效例数 + 有效例数) / 总例数] × 100%。3) 抑郁评分与焦虑评分: 分别于治疗前后采用汉密顿抑郁量表 (HAMD)^[12]、汉密顿焦虑量表 (HAMA)^[13] 评定。由两名评定者分别评定后取平均值, 且两名评定者均经过统一专业培训。

2.3.2 次要结局指标 包括 LVEF、明尼苏达心力衰竭生活质量调查表 (MLHFQ)^[14] 评分。1) LVEF

测定：治疗前后行超声心动图检测，使用 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）进行检测并记录 LVEF。2) MLHFQ 评分：于治疗前后采用调查表对患者进行问卷调查（共 21 个条目），分数越高提示生活质量越差。

2.3.3 安全性指标 治疗前后检测心电图，肝功能，肾功能，血、尿、便常规，电解质。

2.3.4 预后指标 1) 两组患者治疗后随访 6 个月内不良心血管事件发生情况（具体包括：非 ST 段抬高型急性冠脉综合征、ST 段抬高型心肌梗死、急性缺血性脑卒中、急性心力衰竭、心源性休克）。2) 心力衰竭再住院率情况，即患者出院后 6 个月内因慢性心衰加重住院治疗，视为再次住院；同一患者出院 1 周内再次住院视为 1 次。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计分析软件，计量资料满足正态分布，采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，方差齐者组间两两比较采用独立样本 t 检验，若不服从正态分布时则用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，采用非参数秩和检验；计数资料以频数、百分数表示，采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

研究过程中，治疗组脱落 10 例（未按医嘱服药 4 例，使用影响疗效的其他药物 4 例，失访 2 例），对照组脱落 6 例（未按医嘱用药 2 例，使用影响疗效的其他药物 3 例，失访 1 例），实际完成 261 例，其中治疗组 129 例，对照组 132 例。

3.1 两组患者治疗前后 LVEF、NT-pro BNP 水平比较

表 1 示，两组患者治疗前 LVEF、NT-pro BNP 水平比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。与治疗前比较，两组患者治疗后 LVEF 水平提高、NT-pro

BNP 水平降低，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组治疗后比较，治疗组患者 LVEF 水平高于对照组、NT-pro BNP 水平低于对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表 1 两组射血分数中间值心衰气虚血瘀证患者治疗前后 LVEF、NT-pro BNP 水平比较

Table 1 Comparison of LVEF and NT-pro BNP levels before and after treatment in two groups of patients with chronic heart failure with syndrome of *qi* deficiency and blood stasis ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LVEF/%	NT-pro BNP/ng·L ⁻¹
治疗组	治疗前	129	43.29±2.46	2103.67±93.89
	治疗后	129	53.56±5.40 ^{a) b)}	693.88±483.21 ^{a) b)}
对照组	治疗前	132	43.25±2.23	2118.03±796.31
	治疗后	132	48.61±3.84 ^{a)}	961.56±575.00 ^{a)}

注：NT-pro BNP，血 N 末端 B 型利钠肽原；LVEF，左心室射血分数。

a) 与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；b) 与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

3.2 两组患者心功能分级改善疗效比较

表 2 示，治疗组总有效率 97.67%，对照组总有效率 84.09%，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），治疗组优于对照组。

表 2 两组射血分数中间值心衰气虚血瘀证患者心功能分级改善疗效比较

Table 2 Comparison of the effectiveness of improvement of cardiac function grading between the two groups of patients with chronic heart failure with syndrome of *qi* deficiency and blood stasis [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	129	82(63.57)	44(34.11)	3(2.33)	126(97.67)
对照组	132	48(36.36)	63(47.73)	21(15.91)	111(84.09)

3.3 两组患者治疗前后 MLHFQ 评分、焦虑评分、抑郁评分比较

表 3 示，两组治疗前 MLHFQ 评分、焦虑评分、抑郁评分比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。与本组治疗前比较，两组患者治疗后 MLHFQ 评分、

表 3 两组射血分数中间值心衰气虚血瘀证患者 MLHFQ 评分、焦虑评分、抑郁评分比较

Table 3 Comparison of MLHFQ scores, anxiety scores, and depression scores between the two groups of patients with chronic heart failure with syndrome of *qi* deficiency and blood stasis (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MLHFQ 评分	焦虑评分	抑郁评分
治疗组	治疗前	129	67.43±9.70	23.91±6.34	27.52±7.83
	治疗后	129	30.28±5.81 ^{a) b)}	10.08±5.64 ^{a) b)}	8.53±4.08 ^{a) b)}
对照组	治疗前	132	67.87±8.24	24.03±6.85	27.34±5.56
	治疗后	132	48.43±7.58 ^{a)}	17.15±7.73 ^{a)}	16.47±6.73 ^{a)}

注：MLHFQ，明尼苏达心力衰竭生活质量调查表。

a) 与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；b) 与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

焦虑评分、抑郁评分均降低，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者治疗后比较，治疗组 MLHFQ 评分、焦虑评分、抑郁评分均低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.4 随访6个月两组患者再住院率、主要不良心血管事件发生情况比较

治疗组再住院率 (14.73%，19 例/129 例) 低于对照组 (30.30%，40 例/132 例)，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 4 示，随访 6 个月两组患者均无死亡事件发生。治疗组主要不良心血管事件发生率与对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 4 随访6个月两组射血分数中间值心衰气虚血瘀证患者主要不良心血管事件发生情况比较

主要不良心血管事件	Table 4 Comparison of the major incidence of cardiovascular adverse events between the two groups of patients with chronic heart failure with syndrome of <i>qi</i> deficiency and blood stasis at 6 months of follow-up [例(%)]	
	治疗组 (129 例)	对照组 (132 例)
非 ST 段抬高型急性冠脉综合征	8 (6.20)	9 (6.81)
ST 抬高型心肌梗死	4 (3.10)	6 (4.55)
急性缺血性脑卒中	6 (4.65)	8 (6.06)
急性心力衰竭	10 (7.75)	15 (11.36)
心源性休克	5 (3.88)	6 (4.55)
合计	33 (25.58)	44 (33.33)

3.5 不良反应及安全性分析

治疗期间两组患者各有 1 例发生腹痛、腹泻 (嘱患者停药，给予止泻等对症治疗，患者好转后继续口服试验药物)，治疗组不良反应发生率为 0.78%，对照组为 0.76%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

治疗前后两组患者的心电图，肝功能、肾功能，血、尿、便常规，电解质检查均未见明显变化。

4 讨论

慢性心衰可归属中医学“心悸”“心水”“心痹”等范畴，以心悸、唇舌青紫、夜间憋醒、水肿、少尿为主要表现。本病病位在心，与肾、肺、脾密切相关，与肾尤为密切。中医学认为“心肾相关”，水火既济，心火下降，可资肾阳，肾水上济，以滋阴阴；若心肾不交，水火失济，相火虚衰，心失所养，日久心气大伤，君不主令，运血无力，瘀阻心脉，血不利则为水，“虚-瘀-水”胶结为患，则发为慢性心衰。

本团队基于“心肾相关”理论，采用补肾活血方治疗慢性心衰，临床疗效显著^[15]。补肾活血方中人参、黄芪、黄精、菟丝子大补元气，补肾益精，使肾精充盈，益气益脑，肾气盛而行血，血脉不滞；丹参、红花、三七合用以增强活血之力，使血脉畅达；龟甲胶补肾填精，肾为元阴元阳之根本，精血相生，补肾有助心主血脉；益母草活血利水消肿。诸药合用，以补肾为主，肾藏精，精化血，精血同源，养心又滋肾精，活血又助利水，共奏心肾同治之效。

LVEF 可反映左心室收缩功能，而左心室收缩功能减低，死亡风险随之增高^[16-17]。本研究结果显示，治疗后治疗组患者 LVEF 高于对照组，差异具有统计学意义，提示补肾活血方能够改善心功能。NT-pro BNP 由心肌细胞合成、分泌，作为脑钠肽前体物质参与慢性心衰室重构整个过程，较 B 型利钠肽半衰期更长、稳定性更好、准确率更高，可评估慢性心衰患者病情及预后^[18]。本研究结果显示，治疗后两组 NT-pro BNP 水平均下降，且治疗组低于对照组，差异有统计学意义，提示在西药治疗基础上加用补肾活血方后降低 NT-pro BNP 水平更明显。同时，治疗组心功能分级及生活质量改善情况明显优于对照组。可见，补肾活血方有助于升高患者 LVEF，降低 NT-pro BNP，改善心功能，达到治疗慢性心衰的目的。此外，有研究显示 HFmrEF 患者五年死亡率较高，而心血管事件发生情况和因心衰再住院率是评估 HFmrEF 患者预后的重要依据^[19]。本研究结果显示，治疗组主要不良心血管事件发生率更低，但与对照组比较差异无统计学意义，补肾活血方联合西药治疗改善患者因心衰再住院率高于单纯使用西药治疗，提示补肾活血方可有效治疗慢性心衰。

补肾活血方有助于心主血脉功能恢复正常，可明显改善慢性心衰患者心功能，这与既往中药治疗慢性心衰改善心功能的研究结果^[20]一致。此外，研究表明，慢性心衰是多种心血管疾病的终末阶段，慢性心衰患者抑郁症发病率比普通人群高 3~5 倍^[21-22]，且抑郁的发生率随着 NYHA 心功能分级增高而增加，其机制与 5-羟色胺 (5-HT) 系统反应增强、肾素-血管紧张素-醛固酮 (RAS) 系统激活、炎症因子相互影响有关^[23-24]。临床上，慢性心衰与焦虑、抑郁多合并存在^[25]。本研究结果提示，补肾活血方有利于恢复心主神明的功能，可降低慢性心衰患者焦虑、抑郁评分，改善患者情绪障碍，

从而提高生活质量。在安全性评价方面, 试验期间发生的腹泻、腹痛等不良事件经专业内科医师判定, 均与补肾活血方药物无关, 提示补肾活血方的安全性良好。

综上所述, 在“心肾相关”理论的指导下, 临床应用补肾活血方可有效治疗慢性心衰, 缓解患者心衰症状, 降低患者焦虑抑郁程度, 并可降低 HFmrEF 患者的心衰再住院率, 值得临床推广应用。本研究仅采取了随机对照的研究方法, 对患者和试验者没有实施盲法, 结果可能存在一定偏倚。因此, 需进一步开展多中心、大样本、双盲的临床研究, 进一步评价该方的临床疗效。

参考文献

- [1]李莹莹,王华. 目前对射血分数中间值的心力衰竭的认识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(7): 748-752.
- [2]LUSCHER TF. Heart failure and left ventricular remodeling in HFrEF and HFpEF[J]. Eur Heart J, 2016, 37(5): 423-424.
- [3]DUNLAY SM, ROGER VL, REDFIELD MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction [J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(10): 591-602.
- [4]朱明军. 中医药治疗慢性心力衰竭临床疗效评价与思考[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(7): 902-907.
- [5]孔繁达, 张艳, 朱爱松, 等. 补肾活血方对慢性心力衰竭大鼠心功能及肾组织水通道蛋白 2 的影响[J]. 中医杂志, 2019, 60(6): 522-526.
- [6]何佳, 付博, 张艳, 等. 补肾活血方调控 Wnt 通路抑制心力衰竭心肌损伤及细胞凋亡的机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(7): 65-69, 261.
- [7]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]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2(4): 196-225.
- [8]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, 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.
- [9]葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 168.
- [10]迟楠. 基于“心-脑-肾轴”理论观察补肾活血方治疗慢性心衰的临床疗效[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [11]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: 83-84.
- [12]张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 143-147.
- [13]汤毓华, 张明园. 汉密顿焦虑量表(HAMA)[J]. 上海精神医学, 1984, 2(2): 61-64.
- [14]RECTOR TS, KUBO S, COHN JN. Patients' self assessment of their congestion heart failure [J]. Heart Fail, 1987, 3(2): 198-209.
- [15]刘诗瑶. 基于“心肾理论”探究补肾活血中药治疗慢性心衰的临床疗效观察[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [16]TSUTSUI H. Recent advances in the pharmacological therapy of chronic heart failure: evidence and guidelines [J]. Pharmacol Ther, 2022, 238: 108185. doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108185.
- [17]REIMER AM, ZIERATH R, CLAGGETT B, et al. Association of left ventricular systolic function with incident heart failure in late life [J]. JAMA Cardiol, 2021, 6(5): 509-520.
- [18]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.
- [19]陈存芳, 贾博, 江珊, 等. 沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数中间值心力衰竭患者的疗效及预后[J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(2): 88-92.
- [20]王雅琴, 张艳, 张伟. 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 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(7): 153-159.
- [21]PIEPENBURG SM, FALLER H, STORK S, et al. Symptom patterns and clinical outcomes in women versus men with systolic heart failure and depression [J]. Clin Res Cardiol, 2019, 108(3): 244-253.
- [22]JHA MK, OAMAR A, VADUGANATHAN M, et al. Screening and management of depression in patients with cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(14): 1827-1845.
- [23]林祉均, 陈梓欣, 董鑫, 等. 慢性心力衰竭伴焦虑抑郁机理及中医药诊治特色与思考[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(12): 1133-1140.
- [24]CAPUTO I, BERTOLDI G, DRIUSSI G, et al. The RAAS goodfellas in cardiovascular system [J]. J Clin Med, 2023, 12(21): 6873.
- [25]VESKOVIC J, CVETKOVIC M, TAHIROVIC E, et al. Depression, anxiety, and quality of life as predictors of rehospitalization in patients with chronic heart failure [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2023, 23(1): 525.

***Bushen Huoxue Formula* (补肾活血方) Combined with Conventional Western Medicine for 129 Patients of Heart Failure with Mid-range Ejection Fraction with Syndrome of *Qi* Deficiency and Blood Stasis: A Randomized Controlled Trial**

ZHANG Yan¹, HE Jia², ZHANG Wei³, SONG Tingting⁴

1. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, 110032; 2. The Fourth Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine; 3. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine; 4. The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT **Objective** To evaluate the clinical effectiveness of *Bushen Huoxue Formula* (补肾活血方) in the treatment of heart failure with mid-range ejection fraction. **Methods** A total of 277 patients of heart failure with mid-range ejection fraction with syndrome of *qi* deficiency and blood stasis were randomly divided into the treatment group (139 cases) and the control group (138 cases). The control group was given conventional western medicine, and the treatment group was given *Bushen Huoxue Formula* on the basis of the control group. Both groups were treated for 8 weeks. Left ventricular ejection fraction (LVEF), N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-pro BNP) level, cardiac function grade, Minnesota heart failure quality of life score, anxiety score, depression score, and the major incidence of cardiovascular adverse events and re-hospitalization rate after 6-month treatment were compared between the two groups before and after treatment. **Results** There were 10 withdrawals in the treatment group and 6 withdrawals in the control group, so 129 cases in the treatment group and 132 cases in the control group completed the trial. After treatment, LVEF increased and NT-pro BNP level decreased in both groups ($P < 0.05$); compared with those in the control group, LVEF increased and NT-pro BNP level decreased in the treatment group ($P < 0.05$). The total rate of graded improvement of cardiac function in the treatment group (97.67%, 126/129 cases) was higher than that in the control group (84.09%, 111/132 cases) ($P < 0.05$). After treatment, the Minnesota heart failure quality of life score, anxiety score, and depression score were lower in both groups ($P < 0.05$), and the above scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After 6-month treatment, there was no death event in both groups, and there was no significant difference in the major incidence of cardiovascular adverse events between the treatment group (25.58%, 33/129 cases) and the control group (33.33%, 44/132 cases) ($P > 0.05$). The rate of re-hospitalization in treatment group (14.73%, 19/129 cases) was lower than that in control group (30.30%, 40/132 cases) ($P < 0.05$). **Conclusion** *Bushen Huoxue Formula* can increase LVEF, reduce NT-pro BNP, improve quality of life, improve anxiety and depression, and reduce the rate of re-hospitalization in patients of heart failure with mid-range ejection fraction with syndrome of *qi* deficiency and blood stasis.

Keywords chronic heart failure; *qi* deficiency and blood stasis; *Bushen Huoxue Formula* (补肾活血方); heart-kidney related

(收稿日期: 2023-09-30; 修回日期: 2023-11-26)

[编辑: 叶晨]