

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.10.008

临床研究

益气活血方辅助治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭 气虚血瘀型患者 58 例随机对照临床研究

陈伟涛[✉], 曾燕鹏², 苏连华¹, 张红¹, 王惠欣¹, 张娟娟¹

1. 北京中医药大学房山医院, 北京市房山区城关保健路 4 号, 102400; 2. 北京中医药大学东直门医院

[摘要] **目的** 探讨益气活血方辅助治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭气虚血瘀型患者的临床疗效和安全性。**方法** 将 120 例慢性肺源性心脏病心力衰竭气虚血瘀型患者随机分为治疗组和对照组各 60 例, 对照组给予常规西医基础治疗, 治疗组在对照组基础上加用益气活血方配方颗粒口服, 每日 1 剂。两组疗程均为 8 周。比较两组患者治疗前后中医症状积分、明尼苏达生活质量量表 (MLHF-Q) 评分、超声心动图指标 [包括右室舒张末期内径 (RVEDD)、左室舒张末期内径 (LVEDD)、左房舒张末期内径 (LAEDD)、肺动脉平均压 (PAMP)]、六分钟步行距离 (6MWD)、血浆 N-末端 B 型利钠肽原 (NT-ProBNP) 水平。治疗后比较两组患者心功能疗效及中医证候疗效, 并观察不良事件发生情况。**结果** 治疗组和对照组各脱落 2 例, 两组各 58 例纳入分析。治疗组心功能疗效及中医证候疗效总有效率分别为 91.38% (53/58) 及 96.55% (56/58), 均高于对照组的 70.69% (41/58)、48.27% (28/58) ($P<0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗组患者治疗后中医症状积分、RVEDD 水平明显降低, 两组治疗后 MLHF-Q 评分、血浆 NT-ProBNP 水平、PAMP 降低, 6MWD 升高 ($P<0.01$)。治疗后组间比较, 治疗组中医症状积分、MLHF-Q 评分、血浆 NT-ProBNP 水平、PAMP 水平低于对照组, 6MWD 高于对照组 ($P<0.01$)。两组患者治疗后血、尿、便常规及肝肾功能指标均未出现明显异常, 治疗过程两组各发生不良反应 1 例, 发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 在西医常规治疗基础上口服益气活血方可以显著提高慢性肺源性心脏病心力衰竭气虚血瘀型患者临床疗效, 改善临床症状和心功能, 提升患者生活质量和运动耐量, 且安全性较好。

[关键词] 慢性肺源性心脏病; 心力衰竭; 气虚血瘀; 益气活血方; 心功能; 生活质量; 运动耐量; 肺动脉高压

慢性肺源性心脏病 (简称“慢性肺心病”) 是由多种慢性肺病诱发的肺组织结构和功能异常, 特征表现为肺血管阻力增加、肺动脉压增高, 从而形成右心增大、肥厚等损伤, 并伴有右心衰竭, 需排除先天性心脏病和左心病变所致的疾病^[1]。慢性肺心病发展到肺、心功能失代偿期则出现心力衰竭, 是患者死亡的主要原因。中医学根据慢性肺心病临床表现多将其归入“喘病”“肺胀”“水肿”等范畴^[2], 其中“肺胀”的论述与本病最为相似。有研究^[3-4]认为, 其病机多为心肺气虚、脉络瘀阻, 治以益气活血之法。益气活血方是北京中医药大学房

山医院临床治疗慢性肺心病心力衰竭的经验方, 具有补益心肺、行气活血的功效。本研究通过临床对照试验探究益气活血方对气虚血瘀型慢性肺心病心力衰竭患者的临床疗效及安全性, 为其临床应用提供科学依据。本研究已通过北京中医药大学房山医院伦理委员会审批 (批准号: FZY LK-2019-005)。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

慢性肺心病心力衰竭诊断根据《协和呼吸病学》^[5] 以及美国纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级准则^[6] 制定: 1) 具有慢性肺部疾病病史; 2) 有慢性阻塞性肺气肿或慢性肺间质纤维化等基础疾病体征; 3) 出现肺动脉高压的征象; 4) 出现右心室肥厚、扩张的表

基金项目: 北京中医药大学 2020 年度基本科研业务费项目 (2020-BUCMJKY005)

✉ 通讯作者: yuxiangwt@163.com

现; 5) 肺心功能失代偿期的患者出现呼吸衰竭和心力衰竭的临床征象; 6) NYHA 心功能分级 I ~ IV 级。

辨证标准参照《慢性肺原性心脏病中医诊疗指南(2014版)》^[2]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]制定, 气虚血瘀证需同时满足气虚证及血瘀证的诊断。气虚证: 1) 喘促或气短, 动则加重; 2) 心悸或怔忡, 动则加重; 3) 易感冒; 4) 神疲乏力或自汗, 动则加重; 5) 面目虚浮; 6) 舌质淡、舌苔白, 脉沉细或细弱, 具备1)和2)项, 加3)、4)、5)、6)中2项。血瘀证: 1) 面色紫暗; 2) 唇甲青紫; 3) 舌质紫暗或有瘀斑或瘀点; 4) 舌下脉络迂曲、粗乱, 具备1)、2)、3)、4)中的1项。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及辨证标准; 2) 年龄30~85岁; 3) 知情同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 妊娠或哺乳期妇女; 2) 既往有恶性肿瘤病史; 3) 合并严重肝肾功能异常, 如慢性肾功能衰竭尿毒症期、肝衰竭; 4) 合并有明确诊断的血液系统疾病、自身免疫性疾病; 5) 患有精神疾病不能配合完成药物治疗及随访; 6) 对研究所用药物过敏。

1.4 脱落标准

依从性差, 未按规定用药; 资料不全。

1.5 一般资料

120例研究对象来自于2020年6月1日至2022年5月31日北京中医药大学房山医院门诊和住院部患者, 随机分为治疗组和对照组各60例。治疗组男性36例, 女性24例; 年龄45~85岁, 平均(69.42±8.36)岁; 心功能Ⅱ级25例, Ⅲ级35例。对照组男性35例, 女性25例; 年龄41~84岁, 平均(68.48±8.52)岁; 心功能Ⅱ级23例, Ⅲ级37例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 随机方法、盲法及样本量计算

采用Excel建立随机数字表, 首先产生120个随机数字, 然后对随机数字进行排序, 并根据排序大小顺序分配产生1~120的序号, 序号为奇数者为治疗组, 序号为偶数为对照组。该序号即为随机编号, 符合条件的受试者根据随机编号从1~120的顺

序依次纳入。本研究对数据统计分析人员实施盲法。数据统计分析人员仅进行统计工作, 不参与研究任何过程。在将所有的临床试验数据输入统计数据库并经过核查确认准确无误后, 将所有的病例分为A、B两组进行统计分析, 分析结果出来后明确A和B分别代表的组别。

样本量根据公式^[8]进行计算, $n = \frac{2\bar{p}\bar{q}(z_{\alpha} + z_{\beta})^2}{(p_1 - p_2)^2}$, 其中n为样本量, $\bar{p}$ 是 p_1 和 p_2 的均值, $\bar{q}$ 是 $1-p_1$ 和 $1-p_2$ 的均值, p_1 是治疗组预期有效率, p_2 是对照组预期有效率, 当 $\alpha=0.05$ 时, $z_{\alpha}=1.96$, β 一般不超过0.2, 当 $\beta=0.2$ 时, $z_{\beta}=0.84$ 。取 $\alpha=0.05$, $\beta=0.2$, 双侧检验。既往临床研究^[9]显示, 慢性肺心病心力衰竭治疗有效率约为80%。本研究预试验结果显示, 西药+益气活血方的治疗有效率较单用西药提高10%~15%左右, 故 p_1 取92%, p_2 取80%, 计算出本研究每组所需最小样本量为46例。考虑脱落、剔除因素, 扩大样本量20%以上, 计划每组取样本量60例, 两组共计120例。

2.2 治疗方法

根据《协和呼吸病学》^[5]及《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[6], 两组均给予常规西医基础治疗, 包括积极控制感染, 促进支气管畅通, 提高通气能力, 有效控制呼吸衰竭和心力衰竭症状。

治疗组在常规西医基础治疗的基础上口服益气活血方配方颗粒, 处方: 黄芪30g, 党参30g, 丹参30g, 土鳖虫6g, 防己10g, 麸炒白术20g, 砂仁6g, 茯苓皮20g, 炙甘草6g, 大枣10g。每日1剂, 分早晚两次冲服, 配方颗粒均购自广东一方制药有限公司。

两组患者疗程均为8周, 在治疗期间患者应避免服用任何与本病有关的其他中药制剂。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]对症状进行评分, 包括心悸、气短、神疲乏力、面色紫暗等, 根据严重程度分别计为无(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分), 各症状评分总和即为中医症状积分。于治疗前后分别评分1次。

2.3.2 明尼苏达生活质量量表(MLHF-Q)评分

根据文献[10]中评分标准, 对患者的生活质量进行评估, MLHFQ共包含21个条目, 从身体领域、情绪领域和其他领域三个领域评估患者的生活

质量。量表总分为 105 分，得分越高表示生活质量越差。于治疗前后各评定 1 次。

2.3.3 六分钟步行试验 参照《六分钟步行试验临床规范应用中国专家共识》^[11] 测量患者六分钟步行距离 (6MWD)，于治疗前后分别测量 1 次。

2.3.4 血浆 N-末端 B 型利钠肽原 (NT-ProBNP) 检测 患者晨起空腹采集 2 ml 外周静脉血，使用肝素抗凝剂，在室温下以 3500 r/min 的条件离心 10 min (离心半径 8 cm)，然后分离血浆，使用瑞普公司生产的测定试剂盒 (电化学发光法) 测定 NT-ProBNP 水平。于治疗前后各检测 1 次。

2.3.5 超声心动图检测 于 NT-ProBNP 检测同一天进行多普勒超声心动图检查，在操作人员不知道分组的情况下，由专人使用彩色多普勒超声显像仪 (东芝公司，型号：Aplio500) 检测右室舒张末期内径 (RVEDD)、左室舒张末期内径 (LVEDD)、左房舒张末期内径 (LAEDD)、肺动脉平均压 (PAMP)。于治疗前后各检测 1 次。

2.3.6 安全性指标 治疗前后监测两组患者肝肾功能及血、尿、便常规；记录不良事件及治疗过程中的不良反应。

2.4 疗效标准判定

2.4.1 心功能疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 制定，显效：心力衰竭基本控制或 NYHA 心功能分级提高 2 级及以上；有效：NYHA 心功能分级提高 1 级，但不及 2 级；无效：NYHA 心功能分级提高不足 1 级；恶化：NYHA 心功能分级下降 1 级及 1 级以上。

2.4.2 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 制定，显效：主症、次症基本或完全消失，治疗后中医症状积分为 0 分或

减少率 ≥ 70%；有效：治疗后中医症状积分减少率 ≥ 30% 但 < 70%；无效：治疗后中医症状积分减少率 < 30%；加重：治疗后中医症状积分大于治疗前中医症状积分。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计数资料用频数、率表示，两组间比较采用卡方检验。计量资料均符合正态分布，用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，方差齐进行 *t* 检验，如方差不齐则进行校正的 *t'* 检验，均采用双侧假设检验，以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

两组共脱落 4 例，治疗组和对照组各脱落 2 例 (均因依从性差，未按规定要求用药)。

3.1 两组患者心功能疗效比较

表 1 示，治疗组心功能总有效率 (91.38%) 高于对照组 (70.69%)，两组比较差异具有统计学意义 (*Z* = 2.542, *P* = 0.011)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

表 2 示，治疗组中医证候总有效率 (96.55%) 高于对照组 (48.27%)，两组比较差异具有统计学意义 (*Z* = 5.616, *P* < 0.001)。

3.3 两组患者治疗前后中医症状积分、MLHF-Q 评分比较

表 3 示，治疗前两组患者中医症状积分、MLHF-Q 评分比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗组患者治疗后中医症状积分较治疗前明显降低 (*P* < 0.01)，对照组治疗前后中医症状积分比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；两组治疗后 MLHF-Q 评分较本组治疗前降低 (*P* < 0.01)。治疗后组间比较，

表 1 两组慢性肺源性心脏病心力衰竭气虚血瘀型患者心功能疗效比较

Table 1 Comparison of effectiveness regarding cardiac function between two groups of patients with chronic pulmonary heart disease and heart failure with *qi* deficiency and blood stasis pattern [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	总有效
治疗组	58	26(44.83)	27(46.55)	5(8.62)	0	53(91.38)
对照组	58	18(31.03)	23(39.66)	16(27.59)	1(1.72)	41(70.69)

表 2 两组慢性肺源性心脏病心力衰竭气虚血瘀型患者中医证候疗效比较

Table 2 Comparison of the effectiveness regarding TCM syndromes in two groups of patients with chronic pulmonary heart disease and heart failure with *qi* deficiency and blood stasis pattern [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	加重	总有效
治疗组	58	36 (62.07)	20 (34.48)	2 (3.45)	0	56 (96.55)
对照组	58	13 (22.41)	15 (25.86)	28 (48.27)	2 (3.46)	28 (48.27)

表 3 两组慢性肺源性心脏病心力衰竭气虚血瘀型患者治疗前后中医症状积分、MLHF-Q 评分比较

Table 3 Comparison of TCM symptom scores and MLHF-Q scores between two groups of patients with chronic pulmonary heart disease and heart failure with *qi* deficiency and blood stasis pattern before and after treatment (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	中医症状积分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	MLHF-Q 评分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	58	11.92±2.26	7.28±2.02	11.658	<0.001	36.65±3.78	24.75±3.64	17.270	<0.001
对照组	58	11.96±2.29	11.26±2.37	1.618	0.109	36.88±3.85	33.63±4.07	4.418	<0.001
<i>t</i> 值		0.096	-9.734			-0.330	-12.385		
<i>P</i> 值		0.923	<0.001			0.742	<0.001		

注: MLHF-Q, 明尼苏达生活质量量表。

治疗组中医症状积分、MLHF-Q 评分低于对照组 ($P<0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后 6MWD、血浆 NT-ProBNP 水平比较

表 4 示, 治疗前治疗组患者 6MWD 高于对照组, 两组血浆 NT-ProBNP 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后 6MWD 升高、血浆 NT-ProBNP 水平降低 ($P<0.01$)。治疗后组间比较, 治疗组 6MWD 高于对照组, 血浆 NT-ProBNP 水平低于对照组 ($P<0.01$)。

3.5 两组患者治疗前后超声心动图指标比较

表 5 示, 治疗前两组患者 RVEDD、LVEDD、LAEDD、PAMP 水平组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组治疗后 RVEDD、PAMP 水平较治疗前明显降低, 对照组治疗后仅 PAMP 水平低于治疗前 ($P<0.01$)。治疗后组间比较, 治疗组 PAMP 水平低于对照组 ($P<0.01$), RVEDD、LVEDD、LAEDD 水平组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.6 两组患者安全性评价结果

治疗后两组患者血、尿、便常规及肝肾功能等

表 4 两组慢性肺源性心脏病心力衰竭气虚血瘀型患者治疗前后 6MWD、血浆 NT-proBNP 水平比较

Table 4 Comparison of 6MWD and plasma NT-proBNP levels in two groups of patients with chronic pulmonary heart disease with *qi* deficiency and blood stasis pattern before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	6MWD/m		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	NT-ProBNP/pg·ml ⁻¹		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	58	322.43±10.60	412.36±10.61	-45.666	<0.001	684.53±32.64	319.72±27.63	64.968	<0.001
对照组	58	316.57±10.75	342.66±11.03	-12.901	<0.001	679.16±34.91	558.35±36.37	18.250	<0.001
<i>t</i> 值		3.007	34.683			0.870	-39.789		
<i>P</i> 值		0.003	<0.001			0.386	<0.001		

注: 6MWD, 六分钟步行距离; NT-ProBNP, N-末端 B 型利钠肽原。

表 5 两组慢性肺源性心脏病心力衰竭气虚血瘀型患者治疗前后 RVEDD、LVEDD、LAEDD、PAMP 水平比较

Table 5 Comparison of RVEDD, LVEDD, LAEDD and PAMP levels before and after treatment in two groups of patients with chronic pulmonary heart disease and heart failure with *qi* deficiency and blood stasis pattern ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RVEDD/cm		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	LVEDD/cm		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	58	2.11±0.53	1.64±0.52	4.821	<0.001	4.96±0.79	4.79±0.70	1.227	0.223
对照组	58	1.92±0.61	1.80±0.47	1.187	0.238	4.89±0.72	4.81±0.77	0.578	0.564
<i>t</i> 值		1.821	-1.738			0.507	-0.146		
<i>P</i> 值		0.071	0.085			0.613	0.085		
组别	例数	LAEDD/cm		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	PAMP/mmHg		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	58	3.73±0.78	3.46±0.76	1.888	0.062	54.68±2.43	40.28±2.15	33.800	<0.001
对照组	58	3.80±0.83	3.69±0.85	0.705	0.482	55.68±5.91	48.23±1.84	18.614	<0.001
<i>t</i> 值		-0.476	-1.536			-1.192	-21.395		
<i>P</i> 值		0.635	0.127			0.236	<0.001		

注: RVEDD, 右室舒张末期内径; LVEDD, 左室舒张末期内径; LAEDD, 左房舒张末期内径; PAMP, 肺动脉平均压。

安全性指标与治疗前相比差异无统计学意义 ($P>0.05$), 且均处于正常值范围内。在治疗过程中, 两组均出现不良反应, 治疗组 1 例头痛, 对照组 1 例恶心, 不良反应发生率均为 1.72% (1/58), 两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。2 例患者均未予特殊处理, 自行缓解。两组均未发生不良事件。

4 讨论

慢性肺心病主要由于慢性肺部疾病迁延不愈, 反复发作, 进而导致肺部血液循环障碍, 肺动脉压力增高, 渐而出现肺、心功能障碍, 甚至导致其他脏器功能损害, 是多种慢性呼吸系统疾病的常见并发症和主要死亡原因^[12]。慢性肺心病的发病机制包括肺动脉高压和心脏病变两个阶段, 临床表现分为肺、心功能代偿期和失代偿期, 其主要结局是心力衰竭。中医学认为, 肺为娇脏, 肺朝百脉, 主气, 司呼吸, 气贯百脉而通他脏, 汇聚一身之气血, 通过宣降而输布全身。肺易受邪气侵袭而致肺失宣降, 上逆为咳, 病久不愈而耗伤肺气, 肺气虚衰, 肃降无权, 气不化津, 痰浊易于滋生。心主血, 肺朝百脉, 气虚不能推动血液运行, 亦致血脉郁滞成瘀, 终使肺病及心, 加重病情。因此, 慢性肺心病心力衰竭病性属本虚标实, 气虚血瘀为基础病机。因此, 治疗上应以扶正祛邪为主要原则, 益气活血为主要治法。益气活血方中黄芪行补脾益气、利尿消肿之功, 为治气虚水肿之要药; 党参健脾补肺、益气生津, 二者共用为君, 行健脾益肺、补助正气之功。土鳖虫、丹参活血祛瘀, 通络止痛, 为臣药。茯苓皮、防己行气利水消肿, 大枣、砂仁、白术健运脾胃、化湿行气, 为佐药; 少量炙甘草以调和诸药为使药。全方补泻兼施, 标本兼顾, 共达益气活血之功, 契合慢性肺心病心力衰竭的病机。

6MWD 可以反映慢性肺心病心力衰竭患者的心肺功能状态, 不仅能帮助医生评估患者的运动耐力, 还可以预测患者的预后情况^[13]。血清 NT-proBNP 水平是目前唯一的检测心力衰竭的实验室指标, 其敏感性和特异性均很高, 已被纳入心力衰竭的诊断标准。MLHF-Q 评分用于评价患者生活质量。研究表明, 血清 NT-proBNP 水平可以直观反映心力衰竭患者的病情严重程度^[14]。本研究结果显示, 在心功能疗效和中医证候疗效方面, 治疗组治疗后心功

能疗效总有效率可达 91.38%, 中医证候疗效总有效率可达 96.55%, 均分别高于对照组的 70.69%、48.27%, 证明益气活血方辅助西医治疗可提高慢性肺心病心力衰竭气虚血瘀型的临床疗效, 效果优于单纯的西医基础治疗。治疗后治疗组 MLHF-Q 评分、中医症状积分低于对照组, 提示益气活血方能明显改善慢性肺心病心力衰竭气虚血瘀型患者的生活质量及中医症状。治疗前两组 6MWD 有统计学差异, 可能由于个体差异、抽样误差等原因, 但治疗组治疗后 6MWD 较治疗前明显改善, 说明益气活血方能够改善慢性肺心病心力衰竭气虚血瘀型患者的运动耐量。治疗组患者血浆 NT-ProBNP 水平治疗后较治疗前明显降低, 且低于对照组, 说明益气活血方能够改善患者的心力衰竭程度。既往临床研究表明, 运用补气活血、利水消肿法能改善慢性肺心病患者心肺功能、临床症状并提高生活质量、提高运动耐量^[15-17], 与本研究结果基本一致。

慢性肺心病心力衰竭主要病理特征为肺动脉高压、右心结构和功能改变, 超声心动图测定 RVEDD、LVEDD、LAEDD、PAMP 常作为评价肺动脉高压和心功能的重要指标。本研究发现, 治疗组治疗后 RVEDD 低于治疗前, 对照组治疗前后比较差异无统计学意义, 治疗后两组患者 RVEDD 比较差异无统计学意义, 提示益气活血方能够改善慢性肺心病心力衰竭气虚血瘀型患者右心功能, 但与对照组比较优势尚不明显。两组患者 LVEDD、LAEDD 治疗前后及两组间比较差异均无统计学意义。治疗组治疗后 PAMP 较治疗前明显降低, 且治疗后低于对照组同期, 说明益气活血方能够改善慢性肺心病心力衰竭气虚血瘀型患者的肺动脉高压。两组均各出现 1 例不良反应, 未经处理后自行好转, 考虑与患者个体差异有关。两组均未发生不良事件, 提示安全性较好。

综上所述, 在西医标准治疗的基础上加用益气活血方口服, 可提高慢性肺心病心力衰竭气虚血瘀型患者生活质量和运动耐量, 改善临床症状和心功能, 降低肺动脉压力, 且具有良好的安全性, 显示了中西医结合治疗慢性肺心病心力衰竭的优势。本研究也存在一定的不足之处, 如未对研究者和患者进行盲法, 且样本量较小, 为单中心研究, 干预时间不足, 故未来应进一步完善试验设计方案, 以期提供更加完善、可靠的临床证据。

参考文献

- [1]中华医学会. 临床诊疗指南呼吸病学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 6-8.
- [2]中华中医药学会肺系病专业委员会. 慢性肺源性心脏病中医诊疗指南(2014版)[J]. 中医杂志, 2014, 55(6): 526-531.
- [3]吴越平, 孙安礼. 益气活血强心汤治疗慢性肺源性心脏病疗效观察[J]. 光明中医, 2013, 28(1): 107-108.
- [4]许有慧, 牛晓亚. 益心舒胶囊治疗气阴两虚兼血瘀证慢性肺源性心脏病 128 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1): 94-95.
- [5]蔡柏蔷, 李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011: 1366-1376.
- [6]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.
- [7]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: 78.
- [8]钱真真, 武红莉, 于亚南, 等. 药物临床试验中常见医学统计学概念及样本量估算[J]. 中国医药导报, 2023, 20(32): 164-167.
- [9]屈红军. 自拟芪蒯真武汤治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(35): 108-109.
- [10]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社, 2002: 83-85.
- [11]中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心肺预防与康复专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 六分钟步行试验临床应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(5): 432-442.
- [12]葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 110-112.
- [13]ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1): 111-117.
- [14]李琦, 刘克强, 齐新, 等. 冠心病心力衰竭病人 NYHA 心功能分级和血清 NT-proBNP 及 HRV 各项指标的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(14): 2058-2060.
- [15]陈唯嘉. 补肺活血汤治疗由慢阻肺所致的慢性肺源性心脏病缓解期气虚血瘀型患者临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2022.
- [16]刘志为, 徐德海, 顾燕, 等. 扶正固本祛瘀方治疗缓解期慢性肺源性心脏病临床研究[J]. 河南中医, 2022, 42(12): 1876-1880.
- [17]冯原, 陈斯宁, 江颖, 等. 益气活血方对慢性肺源性心脏病急性加重期的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(18): 1818-1821.

The Effect of *Yiqi Huoxue Formula* (益气活血方) in the Treatment of Chronic Pulmonary Heart Disease and Heart Failure with *Qi* Deficiency and Blood Stasis Pattern of 58 Cases: A Randomized Controlled Trial

CHEN Weitao¹, ZENG Yanpeng², SU Lianhua¹, ZHANG Hong¹, WANG Huixin¹, ZHANG Juanjuan¹

1. Fangshan Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 102400; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the effectiveness and safety of *Yiqi Huoxue Formula* (益气活血方, YHF) in the adjuvant treatment of chronic pulmonary heart disease (CPHD) and heart failure (HF) with *qi* deficiency and blood stasis pattern. **Methods** One hundred and twenty patients with CPHD and HF with *qi* deficiency and blood stasis pattern were allocated randomly into treatment group and control group, with 60 case in each group. The control group was given conventional basic western medicine, while the treatment group was given oral administration of YHF granules in addition, one dose per day. The treatment course for both groups was 8 weeks. The TCM symptom scores, Minnesota Life Quality Scale (MLHF-Q) scores, echocardiographic indicators including right ventricular end-diastolic diameter (RVEDD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left atrial end-diastolic diameter (LAEDD) and pulmonary artery mean pressure (PAMP), six-minute walking distance (6MWD), and plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-ProBNP) level were compared between the groups. The effectiveness regarding cardiac function and TCM syndromes were compared between the two groups after treatment, and the occurrence of adverse events was observed. **Results** With two drop-outs both in the treatment group and control group, and 58 cases in each group were included in the outcome analysis. The total effective rate regarding cardiac function and TCM syndromes in the treatment group were 91.38% (53/58) and 96.55% (56/58), respectively, significantly higher than the

corresponding 70.69% (41/58) and 48.27% (28/58) in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM symptom scores and RVEDD level were significantly reduced in the treatment group, and MLHF-Q score, plasma NT-ProBNP level and PAMP level decreased significantly, while 6MWD increased in both groups ($P < 0.01$). Compared to those in the control group, the TCM symptom scores, MLHF-Q score, plasma NT-ProBNP level and PAMP level significantly decreased, while 6MWD increased in the treatment group ($P < 0.01$). There were no obvious abnormalities in the blood, urine, stool routine and liver and kidney function indicators in both groups. One adverse reaction each occurred in both groups, and there was no statistically significant difference in the incidence rates ($P > 0.05$). **Conclusion** YHF combined with conventional western medicine can significantly improve the clinical efficacy, improve the clinical symptoms and cardiac function, increase the quality of life and exercise tolerance, and is relatively safe.

Keywords chronic pulmonary heart disease; heart failure; *qi* deficiency and blood stasis; *Yiqi Huoxue Formula* (益气活血方); cardiac function; quality of life; exercise tolerance; pulmonary hypertension

(收稿日期: 2023-03-04; 修回日期: 2024-02-25)

[编辑: 叶 晨]

(上接第 1012 页)

Differentiation and Treatment of Recurrent Urinary Tract Infection based on the Theory of "Seminal Orifice"

HU Yuxin^{1,2}, CHEN yexin², GAO ziheng², WANG runze², WANG yaoxian¹

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100078; 2. Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT In the differentiation and treatment of recurrent urinary tract infection (rUTI) from the perspective of the seminal orifice, it is proposed that the urinary tract belongs to the category of "seminal orifice", and the physiological process of urination is closely related to the function of the seminal orifice. From the three dimensions of orifice body, orifice pivot and orifice spirit, the physiological relationship between seminal orifice and the function of five visera is constructed, that is, lung heat, *yin* damage and pathogen counter-restriction lead to malnutrition of orifice body; burning heart fire and spirit disorder lead to unfavorable orifice spirit, and kidney deficiency, liver constraint and spleen stagnation lead to unfavorable orifice pivot. In the early stage of rUTI, there is usually unfavorable orifice pivot, for which the treatment principle should be treating the root and the branch simultaneously, considering both deficiency and excess, and paying attention to the management of accompanied symptoms. *Zishui Qinggan Beverage* (滋水清肝饮) and modified *Shenzhuo Decoction* (肾着汤) are often selected based on syndrome differentiation. In the middle stage, lack of nourishment of the orifice body and unfavorable orifice spirit and pivot coexist, and the treatment should be draining the orifice and unblocking strangury, commonly with modified *Qingxin Lianzi Beverage* (清心莲子饮). In the late stage, loss of nourishment of the orifice body is the main pathogenesis, and it is necessary to further nourish the orifice body to prevent recurrence, and modified *Wuzi Yanzong Pills* (五子衍宗丸) and *Erxian Decoction* (二仙汤) is often used. Furthermore, the specific medicinals should be selected targeting at the orifice body, orifice pivot, and orifice spirit, so as to nourish orifice body by dispelling external pathogens and rectify healthy *qi*, to drain orifice pivot by freeing emotions and minds and unblocking *qi* movement, and to calm orifice spirit by unblocking heart and kidney and nourishing heart spirit.

Keywords recurrent urinary tract infection; strangury; orifice body; orifice pivot; orifice spirit

(收稿日期: 2023-09-10; 修回日期: 2024-03-25)

[编辑: 果 彤, 邓 媛]