

# 参附养心汤用于慢性心力衰竭的有效性和安全性的Meta分析<sup>△</sup>

王慧琳<sup>\*</sup>, 卫军营<sup>#</sup>(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

中图分类号 R972; R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)04-0448-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.04.015



**摘要** 目的:系统评价参附养心汤用于慢性心力衰竭(CHF)的有效性与安全性。方法:对中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、the Cochrane Library 和 Embase 等 7 个数据库进行检索,收集建库至 2024 年 11 月关于参附养心汤治疗 CHF 的随机对照试验(对照组为西药常规治疗,观察组单用参附养心汤或在对照组的基础上联合应用参附养心汤)。文献质量参照 Cochrane 标准评价,数据系统评价使用 RevMan 5.4 和 Stata/MP 18 软件,证据质量依据 GRADE 标准评估。结果:共纳入 13 篇随机对照试验文献,包含 1 232 例患者。Meta 分析结果表明,观察组患者的临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $RR = 1.23, 95\% CI = 1.16 \sim 1.30, P < 0.00001$ );观察组方案在提高左心室射血分数(LVEF)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平,降低左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和内皮素(ET)水平方面优于对照组;证据尚不足以证明观察组与对照组患者的不良反应发生率有差异( $RR = 1.05, 95\% CI = 0.49 \sim 2.25, P = 0.89$ )。GRADE 系统评价显示,临床总有效率、CGRP、ET 评价为中质量证据,LVESD、TNF- $\alpha$  为低质量证据,LVEF、LVEDD 为极低质量证据。结论:基于本研究结果,参附养心汤可提高 CHF 患者的临床总有效率,改善心功能、血管内皮功能和炎症反应指标水平,且无增加不良反应发生的风险。

**关键词** 参附养心汤; 慢性心力衰竭; 随机对照试验; Meta 分析

## Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Shenfu Yangxin Decoction in the Treatment of Chronic Heart Failure<sup>△</sup>

WANG Huilin, WEI Junying (Institute of Traditional Chinese Medicine, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically evaluate the efficacy and safety of Shenfu Yangxin decoction in the treatment of chronic heart failure (CHF). METHODS: Seven databases including CNKI, VIP, Wanfang Data, SinoMed, PubMed, the Cochrane Library, and Embase were retrieved to collect randomized controlled trials (RCT) of Shenfu Yangxin decoction in the treatment of CHF (the control group was treated with conventional Western medicine, while the observation group used ginseng Yangxin soup alone or used Shenfu Yangxin decoction together on the basis of the control group) up to Nov. 2024. The quality of the literature was evaluated according to the Cochrane standards, the data were systematically reviewed by using RevMan 5.4 and Stata/MP 18 software, and the quality of evidence was assessed according to GRADE criteria. RESULTS: A total of 13 RCT were enrolled, including 1 232 patients. Meta-analysis showed that the total clinical effective rate of observation group was higher than that in control group, the difference was statistically significant ( $RR = 1.23, 95\% CI = 1.16 \sim 1.30, P < 0.00001$ ). The observation group was superior to the control group in improving left ventricular ejection fraction (LVEF), calcitonin gene-related peptide (CGRP), and reducing left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and endothelin (ET) levels. The evidence was not sufficient to prove that there was statistically significant difference in the incidence of adverse drug reactions between two groups ( $RR = 1.05, 95\% CI = 0.49 \sim 2.25, P = 0.89$ ). GRADE system evaluation showed that the overall clinical efficacy, CGRP, and ET were evaluated as moderate quality evidence, LVESD and TNF- $\alpha$  were evaluated as low quality evidence, and LVEF and LVEDD were evaluated as very low quality evidence. CONCLUSIONS: Based on the results, Shenfu Yangxin decoction can improve the total effective rate of CHF patients, improve the level of cardiac function, vascular endothelial function and inflammatory response indicators, without increasing the risk of adverse drug reactions.

**KEYWORDS** Shenfu Yangxin decoction; Chronic heart failure; Randomized controlled trials; Meta-analysis

<sup>△</sup> 基金项目:北京市科学技术委员会资助项目(No. Z231100007223009)

\* 硕士研究生。研究方向:中医药心血管疾病基础研究。E-mail:1716387181@qq.com

# 通信作者:研究员,硕士生导师。研究方向:中医药心血管疾病基础研究。E-mail:13683350075@163.com

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是一种复杂的临床综合征,是由于心脏结构或功能异常导致舒张功能和(或)收缩功能受损,发生相应的心力衰竭临床症状或体征<sup>[1-2]</sup>。流行病学数据显示,全球有6 430万人患有心力衰竭,冠状动脉疾病、高血压、糖尿病和肥胖是患病的主要原因<sup>[3-4]</sup>;随着这类疾病在年轻人中的患病率持续上升,心力衰竭患者的平均年龄正在不断下降<sup>[5]</sup>。心力衰竭的治疗要义是延缓其发展,改善心功能,缓解临床症状,降低死亡率。常规西药治疗多使用利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体阻断剂(ARB)和 $\beta$ 受体阻断剂等<sup>[4]</sup>。尽管目前心力衰竭的治疗方案已经成熟,但其死亡率仍然很高,一项对86 000例心力衰竭患者的纵向分析结果显示,心力衰竭事件后的1年死亡率高达32%<sup>[6]</sup>。因此,寻找更安全、更有效的心力衰竭治疗方案仍然是一个主要挑战。

近年来发现,中医药在包括心力衰竭在内的慢性疾病的治疗中具有显著的优势。根据临床症状,中医学将心力衰竭归于“心悸、水肿、喘证”等范畴<sup>[7]</sup>。参附养心汤能有效缓解上述症状,该方由附子、人参、黄芪、玉竹、麦冬、丹参、川芎、防己、葶苈子和甘草等中药组成,具有温阳补气、活血通脉和化瘀利水的功效。现代药理学研究结果表明,参附养心颗粒可下调心肌梗死后大鼠血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素1及基质金属蛋白酶2水平,上调组织金属蛋白酶抑制因子2水平,从而抑制左心室重构,并发挥防治心力衰竭的作用<sup>[8-9]</sup>。目前,已有多项随机对照试验(RCT)评估了参附养心汤治疗CHF的疗效,并取得了积极结果,但这些临床研究的证据质量尚未得到评估。因此,本研究采用Cochrane系统评价<sup>[10]</sup>进行Meta分析,评估参附养心汤联合西药常规治疗用于CHF的有效性和安全性,旨在为临床实践提供循证支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:国内外公开发表的RCT。(2)研究对象:符合CHF诊断标准,且心功能分类属于美国心脏协会与纽约心脏协会(NYHA)2022年指南中发布的Ⅱ-Ⅳ阶段的患者<sup>[4,11]</sup>。(3)干预措施:对照组接受常规西药治疗;观察组单用参附养心汤或在对照组的基础上联合应用参附养心汤。(4)结局指标:临床总有效率;心功能指标,包括左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)和左心室舒张末期内径(LVEDD);炎症反应指标,TNF- $\alpha$ ;血管内皮功能指标,包括降钙素基因相关肽(CGRP)、内皮素(ET);不良反应。(5)排除标准:非RCT、动物或细胞实验;个案报道、临床经验报道、综述类文献;数据不完整、重复或缺失的研究;先天性心脏病所致CHF患者的研究。

### 1.2 检索策略

检索从建库至2024年11月中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、the Cochrane Library和Embase等数据库中收录的参附养心汤治疗CHF的RCT,并辅以手工检索灰色文献<sup>[12]</sup>。采取主题词结合自由词进行检索,中文检索词包括“心力衰竭”“心衰”“心功能不全”“CHF”和“参附养心”;英文检索词包括“heart failure”和“Shenfu Yangxin”。

### 1.3 资料提取与质量评价

由2名研究者分别独立将检索到的文献通过NoteExpress软件和Excel表格进行管理,筛选文献、整理资料并进行核对,出现问题时通过第3名研究者协助讨论解决。纳入文献质量评价:按照Cochrane系统评价手册进行偏倚风险评估处理。

### 1.4 统计学方法

Meta分析采用国际Cochrane协作网的系统评价专用软件RevMan 5.4和Stata/MP 18软件,对于二分类变量,采用相对危险度(RR)进行分析;对于连续性变量,采用均数差(MD)或标准化均数差(SMD)表示;所有效应值均以95%CI进行报告; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。纳入研究间的异质性采用 $I^2$ 检验和 $P$ 值判定:若 $I^2 \leq 50\%$ , $P > 0.1$ ,表明异质性不明显,采用固定效应模型分析;若 $I^2 > 50\%$ , $P \leq 0.1$ ,表明异质性较大,采用随机效应模型分析<sup>[13]</sup>。若异质性较大,需要进行敏感性分析并探索异质性的潜在来源;未能发现其来源,则采用亚组分析进一步探讨。对纳入文献数量 $\geq 10$ 篇的结局指标,利用Stata/MP 18软件,通过漏斗图进行定性评估,并结合Egger's和Begg's检验进行定量分析,判断是否存在发表偏倚,以确保结果的稳健性和科学性。

### 1.5 GRADE证据质量评级

采用GRADE系统对结局指标进行证据质量评级。由于纳入的原始研究均为RCT,其初始证据质量为高。但根据原始研究的偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性以及发表偏倚等因素,可对证据质量进行降级评估,最终将证据质量分为“高”“中”“低”和“极低”4个级别<sup>[13]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程

共检索到57篇文献,其中CNKI 17篇,Wanfang Data 17篇,VIP 5篇,SinoMed 16篇,PubMed 1篇,其他途径获取相关文献1篇,根据纳入与排除标准进行筛选,最终纳入13篇RCT<sup>[14-26]</sup>,见图1。

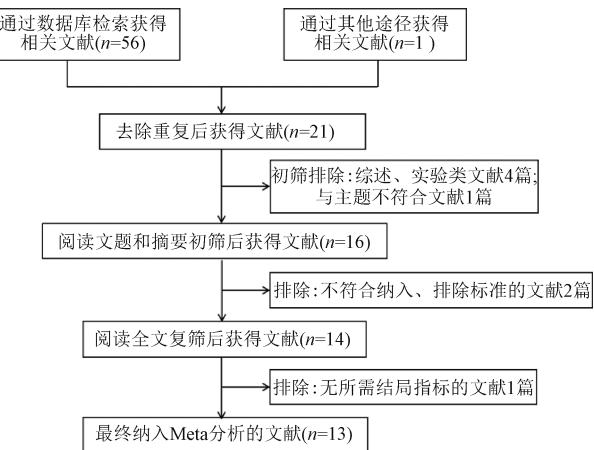


图1 文献筛选流程

### 2.2 纳入文献的基本特征

13篇RCT文献均采用两组设计,共纳入1 232例CHF患者,其中观察组618例,对照组614例。纳入文献的基本特征见表1。

表 1 纳入文献的基本特征

文献	中医证型	样本量(男性/女性)/例		年龄/( $\bar{x} \pm s$ ,岁)		NYHA 分级	治疗措施		疗程/d	结局指标
		对照组	观察组	对照组	观察组		对照组	观察组		
解守锐(2017年) <sup>[14]</sup>	—	38	42	64.5±5.6	64.5±5.6	—	常规西药治疗	参附养心汤加减+常规西药治疗	30	①⑧
王守伟(2014年) <sup>[15]</sup>	阳虚水泛型	50(33/17)	50(32/18)	63.62±11.53	63.60±12.15	II~IV	常规西药治疗	参附养心汤加减+常规西药治疗	30	①②
徐淑惠等(2015年) <sup>[16]</sup>	—	45(24/21)	45(23/22)	62.50±6.20	63.10±6.30	II~III	常规西药治疗	参附养心汤加减+常规西药治疗	12	①②
李娟等(2017年) <sup>[17]</sup>	阳虚水泛型	46(26/20)	46(28/18)	71.30±3.10	70.50±3.20	II~III	常规西药治疗	参附养心汤加减+常规西药治疗	28	①②⑤
朱韶萍(2019年) <sup>[18]</sup>	阳虚水泛型	48(30/18)	48(29/19)	69.50±3.20	69.80±3.10	II~III	常规西药治疗	参附养心汤	28	①②③④⑥⑦
张建芳(2021年) <sup>[19]</sup>	阳虚水泛型	43(23/20)	43(22/21)	65.04±2.29	65.07±2.31	—	常规西药治疗	参附养心汤+常规西药治疗	28	②③④
吴永刚等(2021年) <sup>[20]</sup>	阳虚水泛型	65(33/32)	65(32/33)	70.34±5.23	70.38±5.26	II~III	常规西药治疗	参附养心汤+常规西药治疗	30	①②③④⑥⑦⑧
张嘉芮(2022年) <sup>[21]</sup>	阳虚水泛型	40(27/13)	40(22/18)	66.03±4.68	64.15±4.55	II~III	常规西药治疗	参附养心汤加减+常规西药治疗	28	①②⑧
高攀(2022年) <sup>[22]</sup>	阳虚水泛型	56(30/26)	56(32/24)	69.32±4.12	68.46±3.58	II~III	常规西药治疗	参附养心汤+常规西药治疗	28	①②③④⑤⑥⑦
丁文文等(2022年) <sup>[23]</sup>	阳虚水泛型	48(27/21)	48(26/22)	68.89±2.06	69.04±2.11	I~IV	常规西药治疗	参附养心汤加减+常规西药治疗	84	②③④⑤⑧
刘英杰(2023年) <sup>[24]</sup>	阳虚水泛型	43(23/20)	43(25/18)	72.51±4.26	72.58±4.29	II~IV	常规西药治疗	参附养心汤+常规西药治疗	56	①②③④⑤⑧
刘智燕等(2022年) <sup>[25]</sup>	阳虚水泛型	39(24/15)	39(25/14)	71.33±3.46	71.34±3.43	II~IV	常规西药治疗	参附养心汤+常规西药治疗	28	②③④⑥⑦⑧
张志刚等(2017年) <sup>[26]</sup>	阳虚水泛型	53(33/20)	53(30/23)	63.70±6.30	64.30±6.10	II~IV	常规西药治疗	参附养心汤加减+常规西药治疗	90	①②③④⑧

注:①总有效率;②LVEF;③LVESD;④LVEDD;⑤TNF- $\alpha$ ;⑥cGRP;⑦ET;⑧不良反应;“—”表示无相关信息。

## 2.3 纳入文献的偏倚风险评估

13篇文献均为RCT,其中9篇<sup>[14,16,18-20,22,24-26]</sup>采用随机数字表法分组,评为“低风险”;3篇<sup>[15,17,21]</sup>仅提及随机分组,未具体描述随机方法,评为“未知风险”;1篇<sup>[23]</sup>根据入院的先后顺序随机分组,评为“高风险”。所有RCT均未报告分配隐藏的实施情况,评为“未知风险”。所有RCT均未明确说明是否对研究者和受试者实施盲法,考虑到观察组干预措施含有中药汤剂,对照组为西药,无法对研究者和研究对象实施盲法,故评为“未知风险”。所有RCT均未说明对结果评价者是否实施盲法,然而,系统评价员判断结局不会受到未施盲法的影响,评为“低风险”。9篇文献<sup>[14-18,20-22,24]</sup>无缺失数据,评为“低风险”;3篇文献<sup>[19,23,25]</sup>未报告临床总有效率,难以判断数据是否完整,评为“未知风险”;1篇文献<sup>[26]</sup>有失访且未报告失访原因,评为“高风险”。所有RCT均未报告临床试验方案的注册情况,选择性报告结果评为“未知风险”。其他偏倚来源不明确,评为“未知风险”。纳入文献的偏倚风险比例见图2。

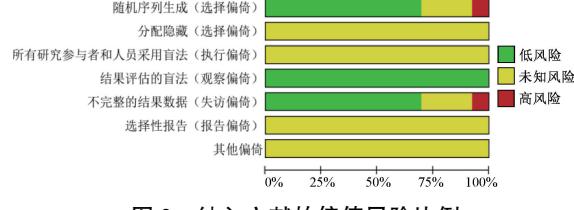


图2 纳入文献的偏倚风险比例

## 2.4 Meta分析

2.4.1 临床总有效率:10篇文献<sup>[14-18,20-22,24,26]</sup>报告了临床总有效率。各研究间无异质性( $P=1.00, I^2=0\%$ ),使用固定效应模型。结果显示,观察组患者的临床总有效率高于对照组( $RR=1.23, 95\% CI=1.16 \sim 1.30, P<0.00001$ ),差异有统计学意义,见图3。

2.4.2 LVEF:12篇文献<sup>[15-26]</sup>报告了LVEF水平。各研究间异质性较高( $P<0.00001, I^2=84\%$ ),使用随机效应模型。结果显示,观察组方案升高LVEF水平的效果优于对照组,差异有统计学意义( $MD=8.12, 95\% CI=6.76 \sim 9.47, P<0.00001$ );敏感性分析显示,在逐一剔除各项研究后,最终合并效应量未发生方向性变化,显示结果具有良好的稳健性;亚组分析结果表

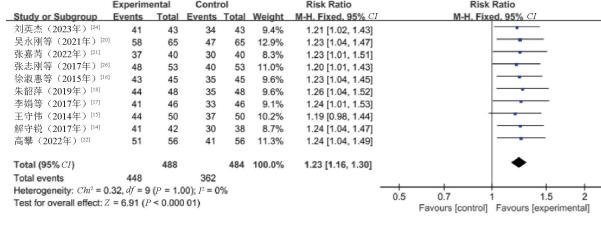


图3 临床总有效率的Meta分析

明,样本量的不同可能是各研究间异质性的来源,且当样本量>90例时结果更加可靠,见图4。

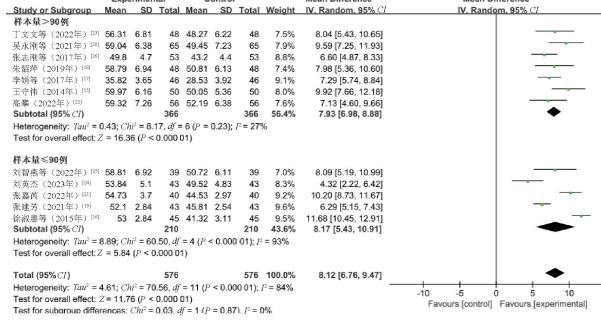


图4 LVEF水平的Meta分析

2.4.3 LVESD:8篇文献<sup>[18-20,22-26]</sup>报告了LVESD水平。各研究间异质性较高( $P=0.002, I^2=70\%$ ),使用随机效应模型。结果显示,观察组方案降低LVEDD水平的效果优于对照组,差异有统计学意义( $MD=-4.93, 95\% CI=-5.58 \sim -4.28, P<0.00001$ );敏感性分析显示,在逐一剔除各项研究后,最终合并效应量未发生方向性变化,表明结果具有良好的稳健性;亚组分析结果表明,疗程的不同可能是各研究间异质性的来源,且两个亚组的异质性均较低,各亚组分析结果与总体结果一致,见图5。

2.4.4 LVEDD:8篇文献<sup>[18-20,22-26]</sup>报告了LVEDD水平。各研究间异质性较高( $P=0.0001, I^2=76\%$ ),进行敏感性分析,剔除文献[19]后, $I^2$ 降为0%,提示该文献可能为异质性的来源,对比发现,该文献中对照组用药与其他纳入文献存在差异,可能是导致显著异质性的主要因素。排除文献[19]后,使用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,观察组方案降低LVEDD水平的效果优于对照组,差异有统计学意义( $MD=8.12, 95\% CI=6.76 \sim 9.47, P<0.00001$ )。

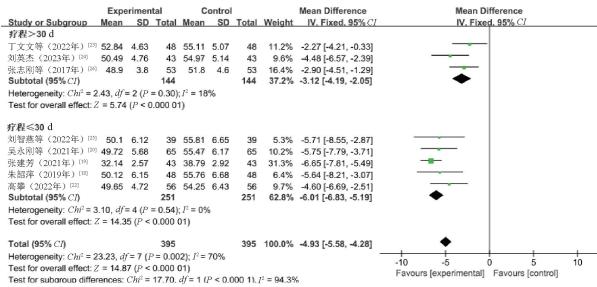


图 5 LVESD 水平的 Meta 分析

LVEDD 水平的效果优于对照组, 差异有统计学意义 ( $MD = -5.22, 95\% CI = -6.07 \sim -4.38, P < 0.000 01$ ), 见图 6。

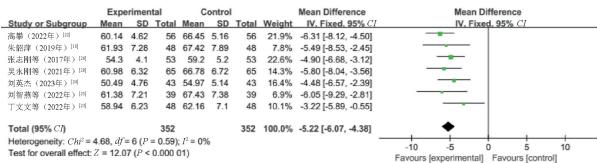


图 6 LVEDD 水平的 Meta 分析

2.4.5 TNF- $\alpha$ :4 篇文献<sup>[17,22-24]</sup>报告了 TNF- $\alpha$  水平。各研究间异质性较高 ( $P = 0.08, I^2 = 56\%$ ), 进行敏感性分析, 剔除文献[23]后,  $I^2$  降为 3%, 提示该文献可能为异质性的来源, 对比发现, 该文献的疗程较长, 与其他文献存在明显差异, 可能是导致显著异质性的主要因素。排除文献[23]后, 使用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 观察组方案降低 TNF- $\alpha$  水平的效果优于对照组, 差异有统计学意义 ( $SMD = -2.56, 95\% CI = -2.88 \sim -2.25, P < 0.000 01$ ), 见图 7。

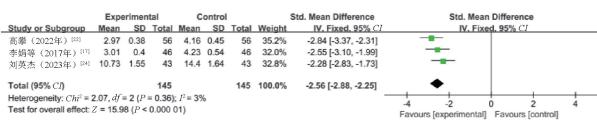


图 7 TNF- $\alpha$  水平的 Meta 分析

2.4.6 CGRP:4 篇文献<sup>[18,20,22,25]</sup>报告了 CGRP 水平。各研究间无异质性 ( $P = 0.65, I^2 = 0\%$ ), 使用固定效应模型。结果显示, 观察组方案升高 CGRP 水平的效果优于对照组, 差异有统计学意义 ( $MD = 9.59, 95\% CI = 8.47 \sim 10.72, P < 0.000 01$ ), 见图 8。

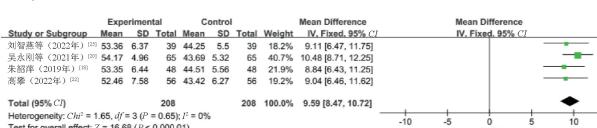


图 8 CGRP 水平的 Meta 分析

2.4.7 ET:4 篇文献<sup>[18,20,22,25]</sup>报告了 ET 水平。各研究间无异质性 ( $P = 0.98, I^2 = 0\%$ ), 使用固定效应模型。结果显示, 观察组方案降低 ET 水平的效果优于对照组, 差异有统计学意义 ( $MD = -21.57, 95\% CI = -23.21 \sim -19.92, P < 0.000 01$ ), 见图 9。

2.4.8 安全性:7 篇文献<sup>[14,20-21,23-26]</sup>报告了不良反应, 共纳入 656 例 CHF 患者。其中 3 篇<sup>[21,23-24]</sup>报告两组患者均无明显不良反应发生; 4 篇<sup>[14,20,25-26]</sup>报告了不良反应具体情况, 观察组

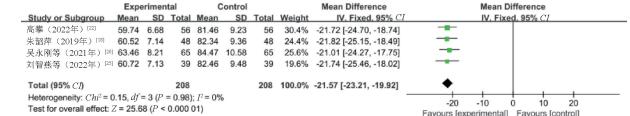


图 9 ET 水平的 Meta 分析

患者发生恶心 4 例、腹泻 4 例、头晕 2 例、胃肠道反应 1 例、低血压 1 例、干咳 1 例, 对照组患者发生恶心 4 例、头晕头痛 4 例、腹泻 2 例、胃肠道反应 2 例。各研究间无异质性 ( $P = 0.78, I^2 = 0\%$ ), 使用固定效应模型。结果显示, 证据尚不足以证明两组患者的不良反应发生率有差异 ( $RR = 1.05, 95\% CI = 0.49 \sim 2.25, P = 0.89$ ), 见图 10。

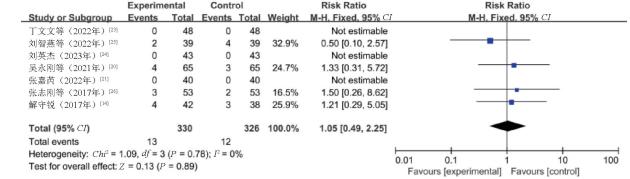
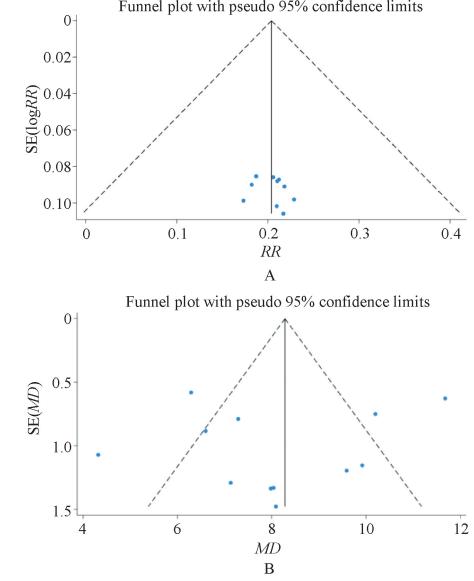


图 10 不良反应发生率的 Meta 分析

## 2.5 发表偏倚

对纳入文献数量  $\geq 10$  篇的结局指标进行发表偏倚风险评估。(1) 临床总有效率: 漏斗图定性结果以及 Egger's 检验 ( $P = 0.587$ )、Begg's 检验 ( $P = 0.474$ ) 定量结果显示, 纳入研究不存在明显的发表偏倚; (2) LVEF: 漏斗图定性结果以及 Egger's 检验 ( $P = 0.669$ )、Begg's 检验 ( $P = 0.945$ ) 定量结果显示, 纳入文献不存在明显的发表偏倚, 见图 11。



A. 临床总有效率; B. LVEF。

图 11 发表偏倚漏斗图

## 2.6 证据质量的 GRADE 系统评级

GRADE 评价结果显示, 结局指标中, 临床总有效率、CGRP、ET 被评为中质量证据, LVESD、TNF- $\alpha$  被评为低质量证据, LVEF、LVEDD 被评为极低质量证据, 见表 2。

## 3 讨论

本研究对涉及 1 232 例 CHF 患者的 13 项 RCT 的数据进

表 2 GRADE 证据质量

结局指标	RCT 数量/项(病例数)-	证据质量评价					$I^2/\%$	证据质量
		局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚		
临床总有效率	10(972)	-1 <sup>*</sup>	0	0	0	0	0	中
LVEF	12(1152)	-1 <sup>*</sup>	-2 <sup>▲</sup>	0	0	0	84	极低
LVESD	8(790)	-1 <sup>*</sup>	-1 <sup>#</sup>	0	0	0	70	低
LVEDD	8(790)	-1 <sup>*</sup>	-2 <sup>▲</sup>	0	0	0	76	极低
TNF- $\alpha$	4(386)	-1 <sup>*</sup>	-1 <sup>#</sup>	0	0	0	56	低
CGRP	4(416)	-1 <sup>*</sup>	0	0	0	0	0	中
ET	4(416)	-1 <sup>*</sup>	0	0	0	0	0	中

注：“\*”表示纳入的研究存在选择、表现、检测和报告偏差的风险不明确；“#”表示  $50 \leq I^2 < 75\%$ ；“▲”表示  $I^2 \geq 75\%$ 。

行 Meta 分析,结果显示,与单纯常规西药治疗比较,参附养心汤单用或联合常规西药治疗可升高 LVEF 和 CGRP 水平,降低 LVESD、LVEDD、TNF- $\alpha$  和 ET 水平,表明该方剂在提高治疗 CHF 的临床总有效率方面效果显著,具有良好的临床疗效。

LVEF、LVESD 和 LVEDD 为评估 CHF 患者心功能的常用指标,LVEF 水平升高提示 CHF 患者心脏的射血功能良好,LVESD 和 LVEDD 水平降低说明 CHF 患者心室重塑情况得到改善。CGRP 和 ET 为评价血管内皮功能的指标,ET 是来源于血管内皮细胞的血管收缩神经肽,CGRP 是最强的扩血管物质,升高 CGRP 水平和降低 ET 水平提示可有效减轻 CHF 患者的血管内皮损伤,有助于促进血管生理性舒缩状态趋向正常。TNF- $\alpha$  为炎症反应指标,是机体重要的细胞凋亡调节因子,TNF- $\alpha$  水平降低说明 CHF 患者的炎症反应和机体损伤减轻。本研究纳入的 7 项研究报告了不良反应,结果未观察到严重不良反应,且分析表明,参附养心汤未显著增加不良反应的发生风险。综上所述,相较于单纯常规西药治疗,参附养心汤单用或联合常规西药治疗在改善 CHF 患者的临床疗效、心功能、血管内皮功能及炎症反应方面具有更为显著的优势,同时表现出较好的安全性。

CHF 在中医学中归属于“胸痹、心悸、水肿”等范畴,本病以虚为本,其病机主要有阳虚水泛、气虚血瘀、气阴两虚等<sup>[27]</sup>。针对阳虚水泛型心力衰竭,治疗以益气活血、温阳利水类中药为主<sup>[28]</sup>。参附养心汤是常用的益气活血方剂之一,药物组成为黄芪、人参、附子、玉竹、麦冬、丹参、川芎、防己、葶苈子和甘草等,全方配伍,发挥补益气血、调整阴阳、活血利水、标本兼治之功。现代药理学研究已经证明,人参可通过影响心肌组织中骨膜蛋白的表达,抑制转化生长因子- $\beta$  信号通路,从而减缓 CHF 的进展,改善 CHF 大鼠的心室重塑<sup>[29]</sup>。附子代谢产物去甲乌药碱可以激活肝激酶 B1/5'-腺苷酸活化蛋白激酶  $\alpha$  亚基/沉默信息调节因子 1 信号通路,进而改善线粒体功能障碍,并促进心肌能量代谢和线粒体能量转化,改善 CHF 的病理状态<sup>[30]</sup>。从麦冬中提取的麦冬多糖可通过提高血清和心肌中内源性抗氧化剂超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶的活性,降低丙二醛水平,对异丙肾上腺素诱导的损伤具有显著的心脏保护作用<sup>[31]</sup>。参附养心汤中不同种类和来源的有效代谢物可以通过协同或互补效应实现多组分、多途径、多靶点改善心功能,在 CHF 治疗中具有一定优势。

本研究存在一些局限性:(1)纳入的部分文献未使用正确的随机化方法,所有文献未提及盲法、分配隐瞒,故可能存在选择、测量等偏倚,影响研究可靠性;(2)纳入的 RCT 在干预措施方面存在显著差异,包括中药剂型、剂量以及方剂的加减调整,西医常规治疗的药物种类和剂量亦存在不同,且疗程为 2 周至

3 个月,上述差异可能是研究异质性的主要来源;(3)部分研究未对患者进行中医辨证施治,参附养心汤主要适用于阳虚水泛型心力衰竭,对于其他证型的患者,可能无法充分发挥其预期的临床疗效。

综上所述,与单纯使用常规西药治疗相比,参附养心汤单用或联合常规西药治疗能够显著改善 CHF 患者的临床总有效率、心功能、血管内皮功能和炎症反应,且安全性较好。但由于纳入研究质量有限,今后还需开展更多高质量、大样本、多中心和施加盲法的 RCT,进一步验证参附养心汤的有效性和安全性。

## 参考文献

- [1] 国家心血管病中心,国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等. 国家心力衰竭指南 2023(精简版)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(12): 1207-1238.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275.
- [3] SAVARESE G, BECHER P M, LUND L H, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology[J]. Cardiovasc Res, 2023, 118(17): 3272-3287.
- [4] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [5] LECOEUR E, DOMENG O, FAYOL A, et al. Epidemiology of heart failure in young adults: a French nationwide cohort study[J]. Eur Heart J, 2023, 44(5): 383-392.
- [6] CONRAD N, JUDGE A, CANOY D, et al. Temporal trends and patterns in mortality after incident heart failure: a longitudinal analysis of 86 000 individuals[J]. JAMA Cardiol, 2019, 4(11): 1102-1111.
- [7] 张碧华, 杨莉萍, 唐鹏. 慢性心力衰竭与中医相关病证的渊源与发展[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(5): 633-635.
- [8] 李华, 邓耀辉, 王振涛. 参附养心颗粒对心梗后大鼠血清 MMP-2 及 TIMP-2 水平的影响[J]. 中医研究, 2007, 20(12): 7-8.
- [9] 李华, 王振涛. 参附养心颗粒对心梗后大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 水平的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(1): 216-217.
- [10] CUMPSTON M, LI T J, PAGE M J, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10(10): ED000142.

(下转第 457 页)