

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.06.011

解毒活血法通过细胞焦亡改善心肌缺血再灌注损伤的研究进展*

陈 梦¹ 杨梦灵² 董亚兰³ 胡德胜^{3△}

华中科技大学同济医学院附属协和医院¹中西医结合硕士研究生 2021 级,

²中西医结合博士研究生 2022 级,³中西医结合科,武汉 430022

关键词 解毒活血法;心肌缺血再灌注损伤;细胞焦亡

中图分类号 R259 **文献标志码** A

美国心脏协会最新数据^[1]显示,在全球主要的 20 个死亡原因中,缺血性心脏病位居榜首。通过再灌注治疗使闭塞的冠状动脉及时恢复血流是缺血性心脏病的主要治疗手段。然而 Jennings 等^[2]早在 1960 年发现再灌注治疗可加重原缺血心肌的损伤,即心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)。这种损伤可能占最终梗死心肌面积的 40%^[3],因此减少 MIRI 对进一步改善缺血性心脏病的预后至关重要。以往研究根据 MIRI 的不同特点分为再灌注心率失常、心肌抑顿、微血管阻塞和致命性心肌再灌注损伤^[4]。MIRI 病理机制主要与氧化应激、钙超载、炎症反应、线粒体功能障碍等相关。细胞焦亡是区别于细胞凋亡的的一种程序性死亡方式,具有典型的促炎反应,可产生炎症因子加重 MIRI。研究^[5-6]表明,解毒活血类中药具有抗炎、抗氧化应激、抗血小板等作用,解毒活血法联合西药治疗冠心病能显著改善患者症状及远期预后。基于此,本文就解毒活血法可能通过细胞焦亡改善 MIRI 的相关研究进行综述。

1 细胞焦亡与 MIRI

1.1 细胞焦亡概述

细胞焦亡是区别于凋亡的的一种程序性死亡方式。电镜下可观察到典型的形态学改变——细胞肿胀膨大伴随气泡状突出物。最早是 Zychlinsky A 等^[7]在志贺菌感染的巨噬细胞中发现的,但命名未与

细胞凋亡区分。直到 2001 年 Cookon 等^[8]首次将这类由含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶-1(cysteinyl aspartate specific proteinase-1, caspase-1)介导的促炎性程序性细胞死亡方式称为焦亡。

细胞焦亡主要包括经典与非经典 2 种途径。细胞焦亡主要机制是 caspase-1/4/5/11 作用于共同底物 Gasdermin D(GSDMD),释放其 N 端结构域,进而在细胞膜上打孔诱导细胞死亡。同时伴随 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3)等炎症小体激活,进一步产生炎症因子白细胞介素-1 β (Interleukin-1 beta, IL-1 β)和 IL-18。2017 年邵峰院士^[9]补充了新的细胞焦亡途径,其团队在化疗药物治疗肿瘤的研究中发现凋亡相关的 caspase-3 能作用于 Gasdermin 蛋白家族的 Gasdermin E(GSDME)介导细胞发生焦亡。

1.2 细胞焦亡促进 MIRI

MIRI 的病理机制复杂,包括再灌注时生理 pH 的快速恢复、氧化应激、钙超载、线粒体通透性过渡孔开放等^[4]。损伤产生的内源性损伤相关分子模式促进免疫细胞浸润并释放促炎细胞因子,强烈且高度特异性的炎症反应进一步加剧 MIRI。Shi H 等^[10]研究发现氧化应激激活了 caspase-11/GSDMD 介导的小鼠心肌细胞发生焦亡,从而加重再灌注损伤。对比稳定性冠心病患者,急性心梗患者接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)后血清中 GSDMD 蛋白含量明显增加,提示细胞焦亡在 MIRI 中发挥重要作用。另外有研究^[11]表明,心肌损伤部位的心肌成纤维细胞、巨噬细胞及内皮细胞均有焦亡发生;并且 NLRP3 炎症小体对急性心梗、心脏重

* 华中科技大学同济医学院 2022 年第一临床学院教学改革研究项目 (No. 2022XH030);国家自然科学基金面上项目 (No. 81974249)

△通信作者, Corresponding author, E-mail: desheng.hu@hust.edu.cn

塑、细胞因子介导的收缩功能障碍和心力衰竭均有影响,靶向阻断细胞焦亡可能有效改善 MIRI^[12]。

Wang F 等^[13]研究发现神经调节蛋白 1(neuregulin-1, NRG1)能减少活性氧(reactive oxygen species, ROS)产生并抑制 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡,从而缓解 MIRI 大鼠的氧化应激和炎症。Peng L 等^[14]在 MIRI 大鼠模型中证实桂枝的乙酸乙酯提取物发挥心肌保护作用与抑制 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡相关。Huang Y 等^[15]发现缺氧复氧处理心脏成纤维细胞后能加重损伤,与 NLRP3 炎症小体活化相关。应用抑制剂或干扰小 RNA(small interfering RNA, siRNA)降低 NLRP3 炎症小体的活性可明显减少小鼠心肌梗面积,有效缓解 MIRI^[16-17]。

2 MIRI 的中医病机

根据 MIRI 临床表现可归于中医学“胸痹”“真心痛”等范畴。血瘀是冠心病的基本病机,气滞、痰浊、寒凝等内外邪气均可导致瘀血。临床上冠心病病程较长,易出现痰瘀互结,蕴久化热,可进一步酿生火热、热毒。由于“心主血脉”,五行属火,火热之邪最易入心,故《圣济总录》云:“大抵心属火而恶热,其受病则易以生热。”火为热之极,毒为火之聚,内生火热毒邪煎灼脉道,伤其形,败其血,遂血脉失和,变证丛生^[18]。故《素问·刺热篇》曰:“心热病者,先不乐,数日乃热,热争则卒心痛。”

陈可冀院士及其团队在既往研究的基础上,提出心血管疾病“瘀毒”病因病机。在冠心病发病过程中,“瘀”为常,瘀久化毒,“毒”为变,因毒致变,二者相互搏结。现代医学研究中脂质代谢失常、凝血-纤溶系统失衡、血小板异常活化及炎症因子过度释放等系列病理改变可归属于“瘀”,而易损斑块破裂、血栓形成、氧化应激损伤及炎症因子释放等表现与“毒”相关^[19]。针对“瘀毒”,清热解毒可降低“热毒负荷”,而活血可以扩张冠脉、抗血小板粘附、改善微循环^[20-21]。国医大师周仲瑛认为,不稳定型心绞痛的病机常有“瘀”“热”相搏的特点,故在治疗上,多以“凉”“散”施治^[22]。陈可冀院士认为,冠心病急性心血管事件发生往往存在“瘀”“毒”互结致病的特点,运用“清心解瘀方”疗效显著。

3 解毒活血中药治疗 MIRI

3.1 清热解毒类中药

毛冬青功效为清热解毒、活血通脉,有研究发现

其有效成分可通过对 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1(Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1)2 个关键结构域的半胱氨酸起到共价修饰作用,从而抑制氧化应激诱导的 NLRP3 炎症小体激活,改善小鼠 MIRI^[23]。胡椒能温中下气、消痰解毒,Guo X^[24]等在大鼠 MIRI 模型中证实,胡椒碱治疗组较对照组大鼠心梗面积减少、心脏功能改善且 NLRP3、IL-1 β 、IL-18 表达水平均下降,其治疗机制可能是通过调节 miR-383/RP105/AKT 相关通路从而抑制细胞焦亡。

大黄、黄芩、秦皮都是临床常用的清热药。Xu XN^[25]等发现秦皮甲素可改善大鼠 MIRI,可能是通过 Akt/GSK3 β /NF- κ B 信号通路抑制 NLRP3 激活,减少心肌细胞焦亡。Xu LJ^[26]等应用 10 mg/kg、20 mg/kg 野黄芩苷干预处理 MIRI 模型大鼠,发现可改善大鼠心脏射血分数、减少心梗面积、减轻白细胞浸润,降低 IL-1 β 、IL-18、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、caspase-1、NLRP3 的表达;表明野黄芩苷可抑制 NLRP3 炎症小体介导细胞焦亡从而改善 MIRI。Ye B^[27]等构建大鼠及大鼠原代心肌细胞体内外 MIRI 模型,体内外研究均发现 GSDMD、IL-1 β 表达水平升高,大黄素干预后可降低 GSDMD、IL-1 β 表达水平并改善心肌组织损伤,具体机制可能与 TLR4/MyD88/NF- κ B/NLRP3 通路相关,通过抑制心肌细胞焦亡减少 MIRI。

3.2 活血类中药

血瘀是心血管疾病的基本病机,活血化瘀类中药制剂被广泛应用于心血管疾病的临床治疗,在心血管疾病治疗中占据重要地位。冯敏等^[28]应用丹参注射液干预 MIRI 大鼠,实验组对比模型组心梗面积和缺血范围均减少,出现室性心律失常时间延迟,且发生率和持续时间均下降。

氧化应激可促进细胞焦亡发生,进一步加重 MIRI。丹参有效成分丹参酮 II A 具有抗炎、抗心肌纤维化、抗动脉粥样硬化等药理作用^[29]。丁华胜等^[30]研究发现丹参酮 II A 预处理能降低 MIRI 大鼠血清 IL-1 β 水平,增强抗氧化作用,减少心梗面积。银杏内酯 B 可减轻 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子水平从而缓解 MIRI,可能与调节锌指蛋白 A20/核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)信号通路相关^[31];还能通过减少氧化应激及钙超载缓解 MIRI 大鼠室性心律失常发生率^[32]。银杏叶提取物能提高 MIRI 大鼠氧自由基清除能力,减少心梗面积,改善心脏功能^[33]。龙血竭总黄酮处理缺血再灌注大鼠后,心梗面积减少, NLRP3、caspase-1 和 IL-1 β 表达均下降,可能通过抑制细胞焦亡改善

大鼠 MIRI^[34]。

4 解毒活血方剂治疗 MIRI

多项临床研究中运用解毒活血法,或配伍益气、化痰等治法,可显著改善冠心病患者临床症状、减轻血清炎症因子水平、改善远期预后^[35-36]。解毒活血方可通过改善血管内脂质代谢、减轻炎症和调节血管内皮因子等途径保护血管内皮功能^[37],还能减少再灌注心律失常、微血管阻塞、再狭窄等并发症。

4.1 清心解瘀方

清心解瘀方具有益气活血、化浊解毒功效,由黄芪、丹参、川芎、藿香、黄连组成,是依据陈可冀院士临床治疗心梗的经方愈梗汤化裁而来。该方临床证实具有抗炎^[35]、减少巨噬细胞焦亡^[38]、调节脂质代谢和重塑肠道菌群^[39]等作用;还能改善稳定性冠心病患者远期不良事件发生率,如心源性死亡、卒中、心衰、心律失常等,且安全性良好^[36]。黄明艳等^[40]在陈可冀院士指导下运用活血解毒中药复方(赤芍、川芎、黄连)预处理 MIRI 大鼠,能减少心梗面积,改善心肌损伤标志物水平。

4.2 四妙勇安汤

四妙勇安汤由金银花、玄参、当归、甘草组成,具有清热解毒、活血止痛功效。研究^[41]表明该方具有抗氧化应激作用,通过调节超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)与 NADPH 氧化酶 2(NADPH oxidase 2, NOX2)的平衡从而抑制心肌氧化应激反应。小鼠心肌细胞实验发现四妙勇安汤能提高缺氧复氧损伤心肌细胞中自噬标记物 LC3B-II/LC3B-I 的表达率,抑制雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)的磷酸化,并降低 caspase 1、NLRP3 和 IL-1 β 的表达;表明四妙勇安汤可通过激活自噬和抑制细胞焦亡的双重作用改善 MIRI^[42]。

4.3 芎芍胶囊

芎芍胶囊由川芎、赤芍制成,可显著降低 PCI 患者术后心绞痛发生率和再狭窄率,且安全性良好^[43]。张大武等^[44]研究发现芎芍胶囊联合缺血后适应能显著减少 MIRI 大鼠心梗面积、减轻心肌损伤,作用机制可能与降低单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、TNF- α 和炎症细胞水平相关。

4.4 其他自拟解毒活血方

邹国辉等^[45]对 40 例小样本的临床研究发现运用自拟解毒活血方(玄参、金银花、当归、丹参、三七、甘

草)可降低 PCI 术后患者外周血单核细胞 NF- κ B 活性,降低血浆 IL-1 β 、TNF- α 水平,降低支架内再狭窄发生率。刘晓波等^[46]发现 PCI 术后患者辅以解毒活血汤治疗,与对照组相比治疗效果更好,常见并发症如心律失常、心衰、心绞痛等发生率明显降低。1 项临床随机对照试验^[47]表明 PCI 术前予以解毒活血配方颗粒治疗,可在一定程度上缓解 PCI 围手术期患者的心肌损伤。可见,解毒活血方在 MIRI 治疗中可多方位发挥作用。

5 小结与展望

综上所述,具有促炎特性的细胞焦亡是 MIRI 的重要发病机制之一,改善细胞焦亡是治疗 MIRI 的有效途径。现有证据表明,解毒活血法治疗 MIRI 疗效确切,解毒活血法可能是通过减少细胞焦亡、改善炎症微环境来缓解 MIRI。

目前,针对细胞焦亡抑制剂的可行性和安全性尚有待进一步探讨。解毒活血法在体内外研究中均能有效发挥治疗 MIRI 的作用,不仅在安全性和可行性方面弥补了细胞焦亡抑制剂的不足,还在药物研发上提供了更广泛的选择。本文概述了解毒活血法可能通过细胞焦亡改善 MIRI 的相关研究,希望能从中药治疗的优势中找到契合点,以期为靶向细胞焦亡研发安全有效的改善 MIRI 药物提供新的方向和理论支持。

参 考 文 献

- [1] Tsao CW, Aday AW, Almaraz ZI, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American heart association[J]. Circulation, 2022, 145(8): e153-e639.
- [2] Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, et al. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog[J]. Arch Pathol, 1960, 70: 68-78.
- [3] Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury[J]. N Engl J Med, 2007, 357(11): 1121-1135.
- [4] Hausenloy DJ, Yellon DM. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target[J]. J Clin Invest, 2013, 123(1): 92-100.
- [5] 张莹. 活血解毒中药配伍抗血小板及炎症反应的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [6] 陈丽萍, 陈岩, 张强, 等. 解毒活血方对急性冠脉综合征病人炎症反应及氧化应激的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 576-579.

- [7] Zychlinsky A, Prevost MC, Sansonetti PJ. Shigella flexneri induces apoptosis in infected macrophages[J]. *Nature*, 1992, 358(6382): 167-169.
- [8] Cookson BT, Brennan MA. Pro-inflammatory programmed cell death[J]. *Trends Microbiol*, 2001, 9(3): 113-114.
- [9] Wang Y, Gao W, Shi X, et al. Chemotherapy drugs induce pyroptosis through caspase-3 cleavage of a gasdermin[J]. *Nature*, 2017, 547(7661): 99-103.
- [10] Shi H, Gao Y, Dong Z, et al. GSDMD-mediated cardiomyocyte pyroptosis promotes myocardial I/R injury[J]. *Circ Res*, 2021, 129(3): 383-396.
- [11] 黄兰松, 刘燕, 黄照河. 细胞焦亡及其在心肌缺血再灌注损伤中作用机制[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(2): 182-186.
- [12] Toldo S, Abbate A. The NLRP3 inflammasome in acute myocardial infarction[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(4): 203-214.
- [13] Wang F, Wang H, Liu X, et al. Neuregulin-1 alleviate oxidative stress and mitigate inflammation by suppressing NOX4 and NLRP3/caspase-1 in myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(3): 1783-1795.
- [14] Peng L, Lei Z, Rao Z, et al. Cardioprotective activity of ethyl acetate extract of *Cinnamomi Ramulus* against myocardial ischemia/reperfusion injury in rats via inhibiting NLRP3 inflammasome activation and pyroptosis[J]. *Phytomedicine*, 2021, 93: 153798.
- [15] Huang Y, Sun X, Juan Z, et al. Dexmedetomidine attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury in vitro by inhibiting NLRP3 Inflammasome activation[J]. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 104.
- [16] Mezzaroma E, Toldo S, Farkas D, et al. The inflammasome promotes adverse cardiac remodeling following acute myocardial infarction in the mouse[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108(49): 19725-19730.
- [17] Marchetti C, Chojnacki J, Toldo S, et al. A novel pharmacologic inhibitor of the NLRP3 inflammasome limits myocardial injury after ischemia-reperfusion in the mouse[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2014, 63(4): 316-322.
- [18] 蒋庆雨, 唐毅华, 周玉清, 等. 从“火热灼脉”学说探析急性冠脉综合征的证治发微[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(2): 299-301, 304.
- [19] 尹章杰, 王侠, 徐丹苹. 基于“肠道菌群-代谢-免疫”轴从瘀毒论治冠心病[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(13): 2175-2178.
- [20] 胡镜清. “热结血脉”概论[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(10): 2005-2008.
- [21] 陈可冀, 史大卓, 徐浩, 等. 冠心病稳定期因毒致病的辨证诊断量化标准[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(3): 313-314.
- [22] 唐蜀华, 蒋卫民. “瘀热”病机理论的形成及临床意义——周仲瑛国医大师“瘀热”相关学术经验发微之一[J]. *江苏中医药*, 2014, 46(4): 1-4.
- [23] Cheng Y, Cheng L, Gao X, et al. Covalent modification of Keap1 at Cys77 and Cys434 by pubescenolide suppresses oxidative stress-induced NLRP3 inflammasome activation in myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *Theranostics*, 2021, 11(2): 861-877.
- [24] Guo X, Hu S, Liu JJ, et al. Piperine protects against pyroptosis in myocardial ischemia/reperfusion injury by regulating the miR-383/RP105/AKT signalling pathway[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(1): 244-258.
- [25] Xu XN, Jiang Y, Yan LY, et al. Aesculin suppresses the NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis via the Akt/GSK3 β /NF- κ B pathway to mitigate myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Phytomedicine*, 2021, 92: 153687.
- [26] Xu LJ, Chen RC, Ma XY, et al. Scutellarin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury by suppressing NLRP3 inflammasome activation[J]. *Phytomedicine*, 2020, 68: 153169.
- [27] Ye B, Chen X, Dai S, et al. Emodin alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting gasdermin D-mediated pyroptosis in cardiomyocytes[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 975-990.
- [28] 冯敏, 王丽蕊, 徐大千. 丹参对大鼠心肌缺血再灌注损伤后心律失常的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(23): 5791-5793.
- [29] 刘璐, 张丽娟, 闵瑶, 等. 丹参酮 II A 药理作用的研究进展[J]. *吉林医药学院学报*, 2020, 41(3): 212-214.
- [30] 丁华胜, 王永剑, 黄忠毅. 丹参酮 II A 对大鼠心肌缺血再灌注损伤中 HMGB1、IL-1 β 表达及 SOD 水平的影响[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(5): 776-778, 801.
- [31] Zhang R, Xu L, Zhang D, et al. Cardioprotection of ginkgolide B on myocardial ischemia/reperfusion-induced inflammatory injury via regulation of A20-NF- κ B pathway[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2844.
- [32] 柴丽娜, 杜蕊, 张艳艳. 银杏内酯 B 对心肌缺血再灌注心律失常大鼠的作用及机制研究[J]. *中国中医急症*, 2018, 27(4): 619-621, 636.
- [33] 张敏, 刘艳萍, 张兰. 银杏叶提取物对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌功能的保护作用[J]. *四川中医*, 2020, 38(4): 64-67.
- [34] 梁仪琳. 龙血竭总黄酮对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞焦亡及 NLRP3 炎症小体表达的影响[D]. 百色: 右

江民族医学院, 2021.

[35] 高翔. 清心解瘀方干预炎症反应增强的稳定性冠心病患者临床研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.

[36] 李金根. 清心解瘀方对稳定性冠心病临床终点事件影响的随机双盲对照研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.

[37] 魏莎, 李麒, 赵鑫, 等. 活血解毒法保护冠心病血管内皮的机制探讨[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(4): 92-94.

[38] 鞠建庆. 清心解瘀方调控巨噬细胞焦亡稳定动脉粥样硬化易损斑块的机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.

[39] 王安璐. 清心解瘀方重塑肠道菌群调节动脉粥样硬化脂质代谢作用及机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.

[40] 黄明艳, 陈可冀, 龙霖梓, 等. 活血解毒方调控 AKT/mTOR 通路抑制心肌凋亡改善大鼠缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(24): 4260-4265.

[41] Ren Y, Chen X, Li P, et al. Si-miao-yong-an decoction ameliorates cardiac function through restoring the equilibrium of SOD and NOX2 in heart failure mice[J]. Pharmacol Res, 2019, 146: 104318.

[42] Cui W, Xin S, Zhu L, et al. Si-miao-yong-an decoction maintains the cardiac function and protects cardiomyocytes from myocardial ischemia and reperfusion injury[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 8968464.

[43] 袁蓉, 王燕, 丛伟红, 等. 芍药胶囊治疗心血管病研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(4): 640-643.

[44] 张大武, 张蕾, 刘剑刚, 等. 芍药胶囊联合缺血后适应对大鼠缺血/再灌注心肌 MCP-1 及 TNF- α 的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(12): 1279-1283.

[45] 邹国辉, 黄小燕, 唐娜娜, 等. 解毒活血方对经皮冠状动脉介入术后患者 NF- κ B、IL-1 β 、TNF- α 变化及支架内再狭窄的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(1): 1-5.

[46] 刘晓波, 李诗阳. 解毒活血汤联合经皮冠状动脉介入治疗手术对急性心肌梗死患者的效果分析[J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(4): 150-151.

[47] 王新东, 祁晓霞, 黄丹, 等. 解毒活血方对经皮冠状动脉介入术患者围术期心肌损伤的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(7): 603-606.

(收稿日期: 2022-07-21)

(上接第 395 页)

衰竭患者缺乏明显症状, 并可能影响纳入后的诊疗周期, 故未纳入本研究, 存在一定选择偏倚; 其次, 本研究样本量相对较小, 干预时间较短, 因时间关系未对心血管事件发生情况及远期预后进行研究, 尚有待于进一步随访, 以完成对心血管事件及远期预后的评价。

综上所述, 参芪养心复脉方联合改良八段锦能有效减轻慢性心力衰竭患者临床症状, 改善心脏功能, 提高运动耐量, 改善患者生活质量。

参 考 文 献

[1] 殷伟贤. 全球心力衰竭现状[J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(1): 11-14.

[2] 王华, 杨杰孚. 心力衰竭治疗的现状与展望[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2021, 21(5): 4158-4161.

[3] 郭宁, 张胜高. 芪附强心汤治疗心阳虚血瘀型冠心病慢性心力衰竭临床研究[J]. 中西医结合研究, 2022, 14(2): 77-80, 88.

[4] 中国康复医学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(9): 714-720.

[5] 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.

[6] 张梦珂, 李连东. 慢性心力衰竭康复治疗的研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2018, 16(4): 73-75.

[7] 赵冬琰, 胡菱, 胥亚楠, 等. 中医康复干预慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2019, 17(6): 3-5.

[8] 祁玮, 宋丽萍, 刘志霆, 等. 八段锦对慢性心力衰竭患者心功能及生活质量的影响[J]. 北京医学, 2020, 42(3): 263-265.

[9] 袁亚慧, 袁蓉, 缪宇, 等. 黄芪生脉饮对疲劳合并心肌损伤大鼠模型的作用及相关机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5292-5298.

(收稿日期: 2022-07-28)