

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.08.004

心血管疾病专题

基于血清 MFAP4、FBN1、TFAM 水平探讨芪苈强心胶囊辅治慢性心力衰竭的疗效及机制

侯维娜, 史苏娜, 刘欢欢, 郭自力

基金项目: 邢台市研发重点自筹项目(2021ZC104)

作者单位: 054000 河北省邢台市中心医院/邢台医学院附属医院/邢台市心血管病医院心内科

通信作者: 郭自力, E-mail: weinahou@163.com



【摘要】目的 探讨芪苈强心胶囊联合标准化西医治疗对慢性心力衰竭(CHF)患者心功能及血清微纤维相关蛋白4(MFAP4)、原纤维蛋白1(FBN1)、线粒体转录因子A(TFAM)水平的影响,并初步分析其潜在作用机制。**方法** 选取2022年1月—2023年12月邢台市中心医院心内科诊治的CHF患者120例,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各60例。2组均给予标准化西医治疗,观察组另给予芪苈强心胶囊,2组疗程均为12周。比较2组临床疗效(NYHA分级改善)、治疗前后中医证候积分、6 min步行距离(6MWD)、左心室射血分数(LVEF)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血清MFAP4、FBN1、TFAM水平及安全性指标;采用Pearson相关分析血清MFAP4、FBN1、TFAM水平与LVEF、NT-proBNP的相关性。**结果** 治疗12周后,观察组临床治疗总有效率高于对照组($\chi^2/P=6.536/0.011$);观察组中医证候积分低于对照组,6MWD高于对照组($t/P=3.514/<0.001, 2.522/0.013$);观察组LVEF高于对照组,NT-proBNP低于对照组($t/P=4.329/<0.001, 8.497/<0.001$);观察组血清MFAP4、FBN1水平低于对照组,TFAM水平高于对照组($t/P=7.591/<0.001, 9.602/<0.001, 8.393/<0.001$);Pearson相关分析显示,MFAP4、FBN1分别与NT-proBNP呈正相关,与LVEF呈负相关($r/P=0.691/<0.001, -0.460/<0.001, 0.572/<0.001, -0.646/<0.001$);TFAM与LVEF呈正相关,与NT-proBNP呈负相关($r/P=0.538/<0.001, -0.517/<0.001$);治疗前后2组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血肌酐(Scr)、估算肾小球滤过率(eGFR)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在标准化西医治疗基础上加用芪苈强心胶囊可进一步改善CHF患者心功能与临床症状,其作用可能与下调心肌纤维化相关指标MFAP4、FBN1及上调线粒体功能相关因子TFAM有关。

【关键词】 慢性心力衰竭;芪苈强心胶囊;微纤维相关蛋白4;原纤维蛋白1;线粒体转录因子A**【中图分类号】** R541.6; R285.6**【文献标识码】** A

Efficacy and mechanism of *Qili Qiangxin* Capsule in the treatment of chronic heart failure: An investigation based on serum MFAP4, FBN1, and TFAM levels Hou Weina, Shi Suna, Liu Huanhuan, Guo Zili. Department of Cardiology, Xingtai Central Hospital/Affiliated Hospital of Xingtai Medical College/Xingtai Cardiovascular Disease Hospital, Hebei, Xingtai 054000, China

Funding program: Key Self-Financed Research and Development Project of Xingtai City (2021ZC104)

Corresponding author: Guo Zili, E-mail: weinahou@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of *Qili Qiangxin* Capsule combined with standardized Western medicine treatment on cardiac function and serum levels of microfibrillar-associated protein 4 (MFAP4), fibrillin-1 (FBN1), and mitochondrial transcription factor A (TFAM) in patients with chronic heart failure (CHF), and to preliminarily explore its potential mechanism of action. **Methods** A total of 120 patients with CHF treated in the Department of Cardiology, Xingtai Central Hospital, from January 2022 to December 2023 were enrolled and randomly assigned into a control group and an observation group, with 60 cases in each group. Both groups received standardized Western medicine treatment. The observation group was additionally given *Qili Qiangxin* Capsules. The treatment duration for both groups was 12 weeks. The changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, clinical efficacy based on improvement in New York Heart Association (NYHA) functional class, 6-minute walking distance (6MWD), left ventricular ejection fraction (LVEF), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), serum MFAP4, FBN1, TFAM levels, and safety indexes were compared between the two groups before and after treatment. Pearson correlation analysis was performed to evaluate the correlations between biomarkers and car-

diac function indexes. **Results** After 12 weeks of treatment, the overall distribution of clinical efficacy was superior in the observation group compared with the control group ($U=1276.000, P=0.003$), and the total effective rate was also higher in the observation group than in the control group (93.33% vs. 76.67%, $\chi^2=6.536, P=0.011$). In both groups, TCM syndrome scores decreased and 6MWD increased after treatment, with greater improvement in the observation group than in the control group ($t/P=3.514/<0.001$ and $2.522/0.013$, respectively). LVEF increased and NT-proBNP levels decreased in both groups after treatment, with more pronounced changes in the observation group ($t/P=4.329/<0.001$ and $-8.497/<0.001$, respectively). Serum MFAP4 and FBN1 levels decreased, whereas TFAM levels increased in both groups after treatment, and the magnitude of change was greater in the observation group ($t/P=7.591/<0.001$, $9.602/<0.001$, and $8.393/<0.001$, respectively). Pearson correlation analysis showed that MFAP4 was positively correlated with NT-proBNP and negatively correlated with LVEF ($t/P=0.691/<0.001$ and $-0.460/<0.001$, respectively); FBN1 was positively correlated with NT-proBNP and negatively correlated with LVEF ($t/P=0.572/<0.001$ and $-0.646/<0.001$, respectively); and TFAM was positively correlated with LVEF and negatively correlated with NT-proBNP ($t/P=0.538/<0.001$ and $-0.517/<0.001$, respectively). No statistically significant differences were found in alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), serum creatinine (Scr), or estimated glomerular filtration rate (eGFR) between the two groups before and after treatment (all $P>0.05$). **Conclusion** On the basis of standardized Western medicine treatment, *Qili Qiangxin* Capsule can further improve cardiac function and clinical symptoms in patients with CHF. Its therapeutic effects may be related to downregulation of MFAP4 and FBN1, which are associated with myocardial fibrosis, and upregulation of TFAM, which is related to mitochondrial function.

【Key words】 Chronic heart failure; *Qili Qiangxin* Capsule; Microfibrillar-associated protein 4; Fibrillin-1; Mitochondrial transcription factor A

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是多种心血管疾病发展的终末阶段,具有发病率高、再住院率高及预后差等特点^[1-3]。尽管近年来标准化西医治疗不断优化,但部分患者症状改善仍不理想,这提示仍需探索更有效的综合干预策略^[3-5]。中医学认为,CHF属“心悸”“喘证”“水肿”等范畴,病机多与心阳亏虚、气虚血瘀、水饮内停有关^[6]。芪苈强心胶囊具有益气温阳、活血通络、利水消肿等功效,已广泛用于CHF的辅助治疗^[7]。既往研究表明,该药可改善心功能、提高左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),降低N-末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平,但其相关作用机制仍有待进一步阐明^[8]。心肌纤维化与线粒体功能障碍是CHF发生发展的重要病理基础^[9-11]。微纤维相关蛋白4(microfibrillar-associated protein 4, MFAP4)、原纤维蛋白1(fibrillin-1, FBN1)均与细胞外基质重构和纤维化过程相关,线粒体转录因子A(mitochondrial transcription factor A, TFAM)则是维持线粒体DNA复制与转录稳态的关键因子^[11-13]。基于此,本研究观察芪苈强心胶囊联合标准化西医治疗对CHF患者血清MFAP4、FBN1、TFAM水平及心功能的影响,并分析上述指标变化与心功能改善的相关性,以期为该药的临床应用及潜在机制提供依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2022年1月—2023年12月邢台市中心医院/邢台医学院附属医院/邢台市心血管病

医院心内科诊治的CHF患者120例,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各60例。2组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会批准(2021-KY-16),患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

表1 对照组与观察组CHF患者临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical data between the control group and the observation group

项 目	对照组 (n=60)	观察组 (n=60)	t/χ ² 值	P 值
男性 例(%)	36(60.00)	34(56.67)	0.136	0.712
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	62.42±8.13	63.15±7.84	0.484	0.629
吸烟史 例(%)	28(46.67)	26(43.33)	0.135	0.714
饮酒史 例(%)	20(33.33)	18(30.00)	0.154	0.695
心血管疾病家族史 例(%)	17(28.33)	15(25.00)	0.170	0.680
高血压 例(%)	42(70.00)	44(73.33)	0.171	0.679
糖尿病 例(%)	25(41.67)	22(36.67)	0.327	0.568
病程($\bar{x}\pm s$,年)	4.25±1.52	4.51±1.63	1.064	0.290
CHF 诱因/病因 例(%)			0.315	0.957
缺血性心脏病	23(38.33)	25(41.67)		
高血压性心脏病	19(31.67)	17(28.33)		
扩张型心肌病	11(18.33)	12(20.00)		
其他	7(11.67)	6(10.00)		
NYHA 例(%)			0.135	0.713
Ⅱ级	32(53.33)	30(50.00)		
Ⅲ级	28(46.67)	30(50.00)		
使用ACEI/ARB 例(%)	58(96.67)	57(95.00)	0.207	0.649
使用β受体阻滞剂 例(%)	56(93.33)	55(91.67)	0.122	0.727
使用MRA 例(%)	48(80.00)	50(83.33)	0.240	0.624

注:ACEI.血管紧张素转换酶抑制剂;ARB.血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂;MRA.醛固酮受体拮抗剂。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 18~80 岁; ②符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》的 CHF 诊断标准^[14]; ③NYHA 心功能分级 II~III 级^[15]; ④LVEF<40%; ⑤病情稳定 ≥ 2 周; ⑥依从性良好。

(2) 排除标准: ①急性心力衰竭或急性加重期; ②急性心肌梗死发作 3 个月内或拟行血运重建者; ③合并严重肝、肾、造血系统疾病或恶性肿瘤者; ④对研究药物成分过敏者; ⑤正在参与其他临床试验者。

1.3 治疗方案 2 组均依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[14] 给予标准化西医治疗: 予以 ACEI/ARB/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)、 β 受体阻滞剂、MRA、利尿剂等, 并配合吸氧、限盐、运动处方等常规干预。观察组另予芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司, 规格: 0.3 g/粒) 每次 4 粒(1.2 g), 每日 3 次, 饭后口服。2 组均连续治疗 12 周。治疗期间均对患者进行健康教育、定期随访, 并避免使用其他可能影响疗效评价的中成药或中草药。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 中医证候积分: 参照《中药新药临床研究指导原则》及相关证候量表, 于治疗前及治疗 12 周后对心悸、气短、喘息、乏力、下肢水肿等症状进行评分。无症状计 0 分, 轻度计 2 分, 中度计 4 分, 重度计 6 分, 记录各症状得分并计算中医证候总积分^[16]。

1.4.2 运动耐量评价: 采用 6 min 步行距离(6-minute walking distance, 6MWD) 评价患者治疗前后运动耐量。试验在平地直线路径 30 m 处进行, 患者测试前静坐休息 10 min, 记录基线血压、心率及血氧饱和度。测试过程中允许患者减速或短暂停止, 但计时不中断; 出现胸痛、明显呼吸困难、头晕、血氧饱和度 $\leq 90\%$ 或其他不安全事件则立即终止。记录 6 min 内患者的步行总距离, 即 6MWD^[17]。

1.4.3 心功能指标检测: 于治疗前及治疗 12 周后使用彩色多普勒超声诊断仪(Resona A20, 迈瑞生物) 检测患者 LVEF, 检查由同组高年资超声医师完成, 以减少测量偏倚。

1.4.4 血清生物标志物检测: 分别于治疗前及治疗 12 周后采集患者空腹肘静脉血 5 ml, 室温静置 30 min 后离心分离血清, 留取上清液待测。采用 ELISA 法检测 NT-proBNP(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司试剂盒, 货号 E-UNEL-H0018)、MFAP4(恒科生物试剂盒, 货号 XK-E5458h)、FBN1(江莱生物试剂盒, 货号 JL15147)、TFAM(江莱生物试剂盒, 货号 JL52537) 水平, 各项操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.4.5 安全性指标检测: 取上述血样, 检测丙氨酸氨

基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血肌酐(Scr) 及估算肾小球滤过率(eGFR) 等指标, 并记录治疗期间有无恶心、呕吐、腹胀、皮疹等不良反应, 以评价治疗安全性。

1.5 临床疗效与 NYHA 心功能分级 于治疗前及治疗 12 周后对患者 NYHA 心功能分级进行评定, 以患者日常体力活动耐受程度及气短、乏力、心悸等相关症状为依据; 必要时结合既往病历与患者主诉核实分级一致性^[18]。疗效评定: (1) 显效: 心力衰竭症状明显改善且 NYHA 分级提升 ≥ 2 级; (2) 有效: 症状有所改善且 NYHA 分级提升 1 级; (3) 无效: 症状无改善或加重, NYHA 分级无变化或下降。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计数资料以频数或构成比(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验, 等级资料采用 Mann-Whitney U 秩和检验; 采用 Pearson 相关分析血清 MFAP4、FBN1、TFAM 水平与 LVEF、NT-proBNP 的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗 12 周后, 观察组治疗总有效率为 93.33%, 高于对照组的 76.67%, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

表 2 对照组与观察组 CHF 患者临床疗效比较 [例(%)]
Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	60	15(25.0)	31(51.7)	14(23.3)	76.67
观察组	60	28(46.7)	28(46.7)	4(6.7)	93.33
$U\chi^2$ 值		$U=1\ 276.000$			$\chi^2=6.536$
P 值		0.003			0.011

2.2 2 组治疗前后中医证候积分及 6MWD 比较 治疗前, 2 组中医证候积分和 6MWD 比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后, 2 组中医证候积分均较治疗前降低, 6MWD 均较治疗前增加, 且观察组降低/增加幅度大于对照组($P<0.05$), 见表 3。

2.3 2 组治疗前后心功能指标比较 治疗前, 2 组 LVEF、NT-proBNP 比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后, 2 组 LVEF 均较治疗前升高, NT-proBNP 均较治疗前降低, 且观察组升高/降低幅度大于对照组($P<0.01$), 见表 4。

2.4 2 组治疗前后血清 MFAP4、FBN1、TFAM 水平比较 治疗前, 2 组血清 MFAP4、FBN1、TFAM 水平比

表 3 对照组与观察组 CHF 患者治疗前后中医证候积分与 6MWD 比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of TCM syndrome score and 6MWD before and after treatment between the two groups

组 别	时间	中医证候积分(分)	6MWD(m)
对照组 (n=60)	治疗前	14.63±3.24	209.84±22.62
	治疗后	9.25±2.81	380.52±44.31
观察组 (n=60)	治疗前	14.81±3.05	210.43±23.16
	治疗后	6.84±2.42	405.27±49.75
t/P 对照组内值		9.837/<0.001	26.587/<0.001
t/P 观察组内值		16.130/<0.001	27.532/<0.001
t/P 治疗后组间值		3.514/<0.001	2.522/0.013

表 4 对照组与观察组 CHF 患者治疗前后心功能指标 比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Comparison of cardiac function indexes between the two groups before and after treatment

组 别	时间	LVEF(%)	NT-proBNP(ng/L)
对照组 (n=60)	治疗前	37.56±4.22	2 850.62±720.35
	治疗后	41.25±4.86	1 420.84±301.27
观察组 (n=60)	治疗前	36.84±4.51	2 935.41±698.86
	治疗后	45.38±5.62	985.47±256.71
t/P 对照组内值		4.494/<0.001	18.390/<0.001
t/P 观察组内值		10.091/<0.001	23.181/<0.001
t/P 治疗后组间值		4.329/<0.001	8.497/<0.001

较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后,2 组 MFAP4、FBN1 水平均较治疗前降低,TFAM 水平均较治疗前升高,且观察组降低/升高幅度大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 5。

2.5 血清 MFAP4、FBN1、TFAM 水平与 LVEF、NT-proBNP 的相关性分析 相关性分析显示,MFAP4、FBN1 分别与 LVEF 呈负相关,与 NT-proBNP 呈正相关;TFAM 与 LVEF 呈正相关,与 NT-proBNP 呈负相关($P<0.01$),见表 6。

2.6 2 组治疗前后安全性指标比较 治疗前后,2 组

ALT、AST、SCr、eGFR 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗期间 2 组均未发生严重不良反应,见表 7。

表 5 对照组与观察组 CHF 患者治疗前后血清 MFAP4、FBN1、TFAM 水平比较 ($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

Tab.5 Comparison of serum MFAP4, FBN1 and TFAM levels between the two groups before and after treatment

组 别	时间	MFAP4	FBN1	TFAM
对照组 (n=60)	治疗前	18.63±3.42	98.71±15.35	2.24±0.52
	治疗后	15.82±2.91	85.43±12.64	2.86±0.63
观察组 (n=60)	治疗前	19.14±3.75	100.25±14.86	2.15±0.47
	治疗后	12.16±2.34	65.48±10.21	3.82±0.74
t/P 对照组内值		5.214/<0.001	5.228/<0.001	6.617/<0.001
t/P 观察组内值		12.980/<0.001	14.590/<0.001	16.441/<0.001
t/P 治疗后组间值		7.591/<0.001	9.602/<0.001	8.393/<0.001

表 6 血清 MFAP4、FBN1、TFAM 水平与 LVEF、NT-proBNP 的相关性分析

Tab.6 Correlation analysis of MFAP4, FBN1, and TFAM with LVEF and NT-proBNP

指 标	MFAP4		FBN1		TFAM	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
LVEF	-0.460	<0.001	-0.646	<0.001	0.538	<0.001
NT-proBNP	0.691	<0.001	0.572	<0.001	-0.517	<0.001

3 讨 论

CHF 的发生发展与心肌重构持续进展及能量代谢紊乱密切相关,二者共同参与心功能下降和症状加重的病理过程。尽管标准化西医治疗已显著改善 CHF 患者预后,但临床上仍有部分患者症状控制不理想、运动耐量恢复有限,因此,寻找能够进一步干预心肌重构和代谢异常的辅助治疗方案仍具有重要意义。芪苈强心胶囊是 CHF 中西医结合治疗中应用较多的中成药,既往研究多关注其对心功能指标和心力衰竭标志物的改善作用,而从纤维化及线粒体功能角度探

表 7 对照组与观察组 CHF 患者治疗前后安全性指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.7 Comparison of safety indexes between the control group and the observation group before and after treatment

组 别	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	SCr($\mu\text{mol/L}$)	eGFR($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$)
对照组 (n=60)	治疗前	24.32±8.15	22.56±6.93	78.54±12.31	85.42±10.25
	治疗后	25.14±7.82	23.15±7.24	79.22±11.85	84.73±9.84
观察组 (n=60)	治疗前	23.85±7.54	21.94±7.12	77.86±13.14	86.15±11.32
	治疗后	24.53±8.02	22.61±6.85	78.51±12.53	85.24±10.51
t/P 对照组内值		0.549/0.585	0.468/0.642	0.313/0.756	0.542/0.590
t/P 观察组内值		0.487/0.628	0.528/0.600	0.293/0.770	0.577/0.566
t/P 治疗后组间值		0.411/0.682	0.391/0.697	0.315/0.753	0.268/0.789

讨其可能作用机制的研究相对较少^[14]。结合本研究结果来看,芪苈强心胶囊的作用可能并不局限于症状改善,而是同时影响心室重构和心肌代谢状态。

本研究同时检测 MFAP4、FBN1 和 TFAM,有助于从细胞外基质重塑和线粒体功能两个层面观察芪苈强心胶囊的干预效应。MFAP4 和 FBN1 均与细胞外基质稳态维持及纤维化过程有关。CHF 状态下,长期容量和压力负荷异常、神经内分泌系统持续激活及炎症反应增强,可促进细胞外基质异常沉积,降低心室壁顺应性,并推动心肌重构进展^[21]。本研究中,治疗后 MFAP4、FBN1 水平均下降,提示芪苈强心胶囊可能在减轻纤维化相关重构方面发挥了一定作用,这与既往关于其改善心室重构和心功能的报道基本一致^[21-23]。同时, MFAP4、FBN1 与 LVEF、NT-proBNP 的相关性结果也提示,这 2 项指标的变化与心功能改善方向一致,说明其有望作为反映重构程度变化的辅助指标。

TFAM 是维持线粒体 DNA 复制、转录及线粒体功能稳定的重要因子^[23]。CHF 患者常存在氧化磷酸化效率下降、ATP 生成不足及氧化应激增强等异常,这些改变可进一步加重心肌收缩功能障碍^[24-27]。本研究中,观察组治疗后 TFAM 水平升高,提示芪苈强心胶囊可能对线粒体功能具有一定保护作用,并有助于维持心肌能量代谢稳态。结合 MFAP4、FBN1 的变化可以看出,芪苈强心胶囊的干预效应可能并非单一环节,而是同时涉及纤维化减轻和线粒体功能改善。考虑到线粒体损伤可通过氧化应激和炎症反应促进细胞外基质重塑,而纤维化加重后又可进一步影响心肌代谢和舒缩功能,因此,这 3 项指标的同步改善在一定程度上反映了其多靶点干预 CHF 病理过程的特点。TFAM 与 LVEF、NT-proBNP 的相关性结果也进一步支持其与病情严重程度及治疗反应相关。

从中医理论看,CHF 多属本虚标实之证,常见气虚、阳虚、血瘀、水停并见。芪苈强心胶囊具有益气温阳、活血通络、利水消肿等功效,其复方多成分、多靶点的特点,可使其不仅能够改善临床症状,还可通过调节微循环、减轻不良重构及改善能量代谢等途径发挥综合作用^[28-31]。本研究结果与既往关于芪苈强心胶囊改善 CHF 患者心功能的结论总体一致,但不同于以往多集中于传统疗效指标的研究,本研究进一步结合 MFAP4、FBN1 和 TFAM 的变化进行了分析,为理解其可能机制提供了新的临床依据。

本研究仍存在一定局限性。首先,本研究为单中心研究,样本量相对有限;其次,随访时间仅 12 周,尚未进一步评价再住院率、心血管事件及死亡等长期结

局;再次,本研究仅检测血清学指标,缺乏影像学或组织学证据对心肌纤维化和线粒体功能变化进行进一步验证;最后,中医证候积分仍存在一定主观性。后续尚需开展多中心、大样本、长期随访研究,并结合超声、心脏磁共振及基础实验,进一步明确其作用机制。

4 结 论

本研究结果显示,在标准化西医治疗基础上加用芪苈强心胶囊,可进一步改善 CHF 患者临床疗效,降低中医证候积分,增加 6MWD,并改善 LVEF 和 NT-proBNP 等心功能相关指标,且治疗过程中未见严重不良反应,提示其具有较好的辅助治疗价值和安全性。血清学结果显示,观察组治疗后 MFAP4、FBN1 下降幅度及 TFAM 升高幅度均大于对照组,且三者与 LVEF、NT-proBNP 存在一定相关性,提示芪苈强心胶囊改善 CHF 的作用可能与减轻细胞外基质重塑及改善线粒体功能状态有关。MFAP4、FBN1 和 TFAM 可作为评估 CHF 病情变化及治疗反应的候选血清指标,但其机制仍需多中心、大样本及长期随访研究进一步验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

侯维娜、史苏娜:课题设计,研究方案设计,实施研究过程,进行统计学分析,论文撰写,论文修改;刘欢欢:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;郭自力:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改

参考文献

- [1] 李洪飞,郭琰宸,袁锦鑫,等.三种指标与冠心病合并慢性心力衰竭老年患者预后的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2025,27(10):1335-1339. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2025.10.011.
- [2] 任涵,王舒舒,赵婉竹,等.基于生物信息学和动物实验探讨苓桂术甘汤通过 HIF-1 α /HO-1 信号通路改善心肌梗死后慢性心力衰竭的作用[J].中国中药杂志,2024,49(23):6407-6416. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20240718.401.
- [3] 董晓楠,王俊,毛建芳,等.心衰 1 号中药联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭伴低血压临床观察[J].中华中医药学刊,2025,43(2):164-167. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.035.
- [4] 宗道然,周明丽,杨功强.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭合并糖尿病临床观察[J].辽宁中医杂志,2024,51(9):64-66. DOI: 10.13192/j.issn.1000-4719.2024.09.018.
- [5] 田晶,杜宇涛,王钰婧,等.他汀类药物对慢性心衰预后的因果推断研究[J].中国循证医学杂志,2023,23(6):621-626. DOI: 10.7507/1672-2531.202211137.
- [6] 李威,倪晖君,王静,等.参甘冠心合剂对气阴两虚型慢性心力衰竭患者的临床疗效[J].中成药,2023,45(6):1854-1857. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4528.2023.06.018.
- [7] 胡耀东,杨一波,田敏.芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭的临床研究[J].中华中医药学刊,2024,42(5):36-40. DOI: 10.13193/

- j.issn.1673-7717.2024.05.008.
- [8] 董红霞, 高小花, 李小月, 等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的效果及对患者 cTNI、Hcy、NT-proBNP、hs-CRP 水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(12): 149-152. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2025.12.026.
- [9] Frampton JE. Empagliflozin: A review in symptomatic chronic heart failure [J]. Drugs, 2022, 82(16): 1591-1602. DOI: 10.1007/s40265-022-01778-0.
- [10] 荆莉, 韩战营, 师强伟, 等. 超声心动图评估左心室壁相对厚度对老年慢性心力衰竭患者左心室重构的预测价值 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(5): 1033-1036. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2025.05.003.
- [11] 毛美玲, 卢健棋, 朱智德, 等. 强心汤对慢性心力衰竭大鼠线粒体的影响及机制 [J]. 中国药房, 2025, 36(2): 160-165. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.02.05.
- [12] 叶嘉豪, 吴子政, 张焱, 等. 基于 AMPK/Drp1 通路探讨丹红注射液对慢性心力衰竭大鼠线粒体动力学的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(16): 126-135. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20250417.
- [13] Shah AM, Myhre PL, Arthur V, et al. Large scale plasma proteomics identifies novel proteins and protein networks associated with heart failure development [J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 528. DOI: 10.1038/s41467-023-44680-3.
- [14] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [15] Dolgin M. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels [M]. 9th ed. Boston: Little, Brown and Company, 1994.
- [16] 张国强. 生脉活血方联合西药治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭 64 例临床观察 [J]. 山西医药杂志, 2022, 51(9): 1034-1037. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2022.09.022.
- [17] Zhu J, Liu Y, Jiang H, et al. Analysis of factors associated with 6MWD among older patients with chronic heart failure [J]. J Int Med Res, 2023, 51(4): 3000605231166275. DOI: 10.1177/03000605231166275.
- [18] Hollenberg SM, Stevenson LW, Ahmad T, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Clinical Assessment, Management, and Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure Focused Update: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2024, 84(13): 1241-1267.
- [19] Cheang I, Yao W, Zhou Y, et al. The traditional Chinese medicine Qiliqiangxin in heart failure with reduced ejection fraction: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Nat Med, 2024, 30(8): 2295-2302. DOI: 10.1038/s41591-024-03169-2.
- [20] Wang HB, Yang J, Shuai W, et al. Deletion of microfibrillar-associated protein 4 attenuates left ventricular remodeling and dysfunction in heart failure [J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(17): e015307. DOI: 10.1161/JAHA.119.015307.
- [21] 侯维娜, 侯鹏飞, 史苏娜, 等. 慢性心力衰竭患者可溶性微纤维相关蛋白 4 和线粒体转录因子 A 水平与病情程度及预后的关系探究 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(9): 829-834. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2023.09.011.
- [22] Muino-Mosquera L, Cervi E, De Groote K, et al. Management of aortic disease in children with FBN1-related Marfan syndrome [J]. Eur Heart J, 2024, 45(39): 4156-4169. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae526.
- [23] Gómez-Banuelos E, Celia AI, Trejo-Zambrano MI, et al. Anti-TFAM antibodies link mitochondrial damage with antiphospholipid syndrome and thrombosis in SLE [J]. Ann Rheum Dis, 2025, 84(9): 1501-1511. DOI: 10.1016/j.ard.2025.04.015.
- [24] Liu H, Zhen C, Xie J, et al. TFAM is an autophagy receptor that limits inflammation by binding to cytoplasmic mitochondrial DNA [J]. Nat Cell Biol, 2024, 26(6): 878-891. DOI: 10.1038/s41556-024-01419-6.
- [25] 杨国爱, 陈晓琳, 申巧丽, 等. 慢性心力衰竭患者 MPV、NLR 与心功能分级、预后的关系 [J]. 临床误诊误治, 2023, 36(6): 80-83. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2023.06.018.
- [26] 薛小英, 叶加建, 罗松. 联合检测 N 末端 B 型利钠肽、同型半胱氨酸、肌钙蛋白 I 水平评估老年糖尿病合并慢性心力衰竭患者预后的价值 [J]. 中国临床实用医学, 2023, 14(3): 54-58. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20230317-00380.
- [27] 李世阁, 叶章正, 林英娜, 等. 芪苈强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭临床疗效及对 N 末端脑利钠肽前体、超敏 C 反应蛋白和炎症因子的影响 [J]. 河北中医, 2022, 44(7): 1119-1122. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2022.07.015.
- [28] 朱赞, 张国华, 刘泳君, 等. 基于毒邪理论探讨慢性心力衰竭氧化应激及其中药治疗 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2025, 33(5): 116-118, 128. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2025.00.081.
- [29] 贺江波, 刘立辉, 杨湛南. 维立西呱联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的疗效及对血清 NT-proBNP 水平的影响 [J]. 疑难病杂志, 2025, 24(9): 1040-1044. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.09.004.
- [30] 冯悦, 张婷婷, 王洪旗. 芪苈强心胶囊联合经皮冠状动脉介入治疗对冠心病合并慢性心力衰竭患者心功能及生活质量的影响 [J]. 河北中医, 2025, 47(6): 960-963, 969. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2025.06.018.
- [31] 江晓蕊, 闫玉瑶, 郭红鑫, 等. 芪苈强心胶囊联合常规西药治疗慢性心力衰竭合并心房颤动疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23(24): 3681-3689. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2025.24.001.

(收稿日期: 2026-01-27)