

参元益气活血汤治疗冠心病心力衰竭患者临床疗效及对凝血酶、TGF- β_1 、Col-I、Col-III水平的影响

褚福永,刘 巍,尚菊菊,谢 晶,李宏艳,刘红旭

(首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010)

[摘要]目的 观察参元益气活血汤治疗冠心病心力衰竭的临床疗效及对凝血酶、血浆转化因子 β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1)、N末端脑钠肽前体(N-terminal brain natriuretic propeptide, NT-proBNP)和血清I型胶原(collagen I, Col-I)、III型胶原(collagen III, Col-III)水平的影响。方法 将84例冠心病心力衰竭患者随机分为治疗组和对照组,每组42例。对照组给予常规西药治疗,治疗组在常规西药治疗基础上予参元益气活血汤煎剂,两组疗程均为4周。观察两组治疗前后中医症状及证候积分变化,评价临床疗效,测定血浆凝血酶、TGF- β_1 、NT-proBNP,血清Col-I、Col-III水平,采用超声心动图检测左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。结果 与对照组比较,治疗组治疗后中医症状及证候积分均明显改善($P < 0.05$),治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗后血浆凝血酶、TGF- β_1 ,血清Col-I和Col-III水平均较对照组明显降低($P < 0.05$),LVEDD、LVESD、NT-proBNP均明显降低($P < 0.05$),LVEF明显升高($P < 0.05$)。结论 参元益气活血汤能够改善冠心病心力衰竭患者中医症状及证候,提高心功能,降低凝血酶及心肌纤维化水平。

[关键词]参元益气活血汤;冠心病心力衰竭;凝血酶;心肌纤维化

[中图分类号]R541.6 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2020.03.006

心肌纤维化是心肌组织中胶原蛋白和细胞外基质大量聚集的病理过程,是缺血性心脏病、瓣膜性心脏病、糖尿病性心脏病等导致心脏重构的重要病理因素。在冠心病患者中,无论急性或慢性心肌缺血均可导致心肌纤维化,进而导致心室壁僵硬增加,心脏收缩和舒张功能受损,最终引起心力衰竭^[1]。如何改善心肌纤维化对防治冠心病心力衰竭具有重要的临床意义。凝血酶是由两条多肽链组成的丝氨酸蛋白酶,其功能除了参与机体正常的凝血过程之外,还参与了血小板激活、炎症反应、成纤维细胞增殖等生理病理过程^[2]。近年来研究^[3]表明,急性心肌梗死大鼠凝血酶水平升高,并可以通过激活细胞表面蛋白酶激活受体促进心肌纤维化,进而导致心力衰竭的发生,抑制凝血酶合成对于防治心肌纤维化、延缓心力衰竭的病理进程具有潜在意义^[3]。本研究旨在观察参元益气活血汤治疗冠心病心力衰竭的临床疗效,并对凝血酶及心肌纤维化指标进行检测分析,现将结果报道如下。

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81603561);首都医科大学附属北京中医医院杏林优才项目

作者简介:褚福永(1981-),男,副主任医师

通信作者:刘红旭(1963-),男,主任医师,博士研究生导师, lhx_@263.net

1 临床资料

1.1 纳入标准

1.1.1 冠心病心力衰竭诊断标准 ①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》诊断标准^[4];②基础心脏病为冠心病,既往行冠状动脉造影提示至少一支血管狭窄程度 $\geq 50\%$;③美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级为II~IV级。

1.1.2 气虚血瘀证候诊断标准 符合《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》气虚血瘀证候诊断标准^[5]。主症:气短、乏力、心悸。次症:倦怠懒言,自汗,语声低微,面色/口唇紫暗。舌脉:舌质紫黯(或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫),舌体不胖不瘦,苔白,脉沉、细或虚无力。证型确定:具备主症2项,次症2项,结合舌脉,即可诊断。

1.2 纳入标准 ①年龄为50~80岁;②符合西医冠心病心力衰竭和中医气虚血瘀证诊断标准;③患者及家属签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①由高血压性心脏病、风湿性心脏病、心肌炎、扩张型心肌病等非心肌缺血导致的心力衰竭患者;②合并严重肝肾功能不全及凝血功能异常等原发性疾病;③既往1个月内或目前正在服用其他中药制剂;④过敏体质或有药物过敏史者;⑤妊娠及哺乳期妇女。

1.4 一般资料 选取首都医科大学附属北京中医医院2018年2月至2019年3月心血管科病房收治的冠心病心力衰竭患者84例。采用随机数字表法将其随机分为2组,治疗组42例,其中男30例,女12例;平均年龄(62.19±5.23)岁;平均心力衰竭病程(5.35±1.22)年;合并高血压病39例,2型糖尿病22例,高脂血症37例;NYHA分级为Ⅱ级8例,Ⅲ级32例,Ⅳ级2例。对照组42例,男28例,女14例;平均年龄(63.80±4.56)岁;平均心力衰竭病程(5.64±1.46)年;合并高血压病37例,2型糖尿病24例,高脂血症40例;NYHA分级为Ⅱ级7例,Ⅲ级34例,Ⅳ级1例。两组患者性别、年龄、病程、合并病、NYHA分级的差异均无统计学意义(性别: $\chi^2=0.223, P=0.637$;年龄: $t=1.491, P=0.140$;病程: $t=0.988, P=0.326$;合并高血压病: $\chi^2=0.138, P=0.710$;合并糖尿病: $\chi^2=0.048, P=0.826$;合并高脂血症: $\chi^2=0.623, P=0.430$;NYHA分级: $Z=-0.038, P=0.970$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 依据冠心病心力衰竭西医诊疗指南给予抗血小板聚集、他汀类、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、利尿剂等常规治疗。

2.1.2 治疗组 在上述对照组常规治疗基础上给予参元益气活血汤煎剂,药物组成:黄芪、丹参各30g,党参、玄参各15g,延胡索、地龙各10g,土鳖虫6g,水蛭3g。兼气阳不足者,加红参15g,桂枝10g;兼气阴两虚者,加麦冬15g,五味子10g;兼水饮凌心者,加茯苓30g,泽泻、水红花子、葶苈子各15g。由首都医科大学附属北京中医医院煎药室代煎为200mL,早晚各100mL温服,疗程4周。

2.2 观察指标及方法 ①观察两组治疗前后中医症状及证候积分变化,根据《中药新药临床研究指导原则》^[6]对患者中医症状及证候积分进行计算,中医症状选取心悸、气短、胸闷(痛)、面肢水肿及舌质紫黯5个症状,各症状按照无、轻、中、重分别赋予0、

2、4、6分,气虚血瘀证候积分为各观察症状积分之和。②全自动凝血分析仪检测血浆凝血酶活性,ELISA法检测血浆转化生长因子 β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1)、N末端脑钠肽前体(N-terminal brain natriuretic propeptide, NT-proBNP)水平,放射免疫法测定血清Ⅰ型胶原(collagen I, Col-I)、Ⅲ型胶原(collagen III, Col-III)水平,操作步骤按试剂盒说明书进行。③超声心动图检测左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。④观察用药期间患者不良反应,治疗前后行血、尿、大便常规及肾功能检查。

2.3 疗效判定标准 采用NYHA心功能分级法评定临床疗效^[6]。显效:临床症状、体征完全消失或大部分消失,心功能分级改善2级以上;有效:临床症状、体征有所改善,心功能分级改善1~2级;无效:临床症状、体征无改善,心功能分级改善不足1级。

2.4 统计学方法 采用SPSS 22.0进行统计分析。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。两组数据比较,采用两个独立样本 t 检验或Mann-Whitney U 检验;同组治疗前后数据比较,采用配对 t 检验或Wilcoxon检验;两组临床疗效比较,采用Mann-Whitney U 检验。采用双侧检验,显著性水准为 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 两组治疗前后中医症状及气虚血瘀证积分比较 两组治疗前中医症状和气虚血瘀证积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组中医症状(心悸、气短、胸闷痛、面肢水肿、舌质紫黯)及气虚血瘀证候积分的降低程度显著大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

3.2 两组临床疗效比较 两组临床疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组临床疗效显著优于对照组。见表2。

表1 两组中医症状及气虚血瘀证积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	心悸积分			气短积分			胸闷(痛)积分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	42	4.76±1.92	3.24±1.53*	1.52±2.02	3.90±2.16	3.23±1.59	0.67±2.67	4.24±1.48	2.86±1.41*	1.38±2.18
治疗	42	4.86±1.93	1.28±0.97*	3.57±2.00 [#]	3.95±2.36	1.48±1.33*	2.48±2.72 [#]	4.28±2.28	0.95±1.01*	3.33±2.10 [#]
组别	n	面肢水肿积分			舌质紫黯积分			气虚血瘀证积分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	42	4.28±2.32	2.38±1.48*	1.90±1.76	3.76±1.54	2.95±1.27*	0.81±1.71	15.76±5.40	12.48±4.65*	3.28±8.19
治疗	42	4.24±2.03	1.57±0.83*	2.67±2.10 [#]	3.86±1.73	1.14±1.00*	2.71±2.06 [#]	15.86±5.22	6.28±2.78*	9.57±5.70 [#]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

表2 两组临床疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	平均秩次	Z值	P值
对照	42	15	14	13	49.19	-2.733	0.006
治疗	42	26	12	4	35.81		

3.3 两组治疗前后凝血酶、心肌纤维化指标比较 治疗前两组凝血酶、TGF- β_1 、Col-I、Col-III水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组凝血酶、TGF- β_1 、Col-I水平均显著降低($P<0.05$);治疗组凝血酶、TGF-

β_1 、Col-I、Col-III水平降低程度显著大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

3.4 两组治疗前后心功能比较 治疗前两组LVEDD、LVESD、LVEF、NT-proBNP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组LVEDD、NT-proBNP均显著降低($P<0.05$),LVEF显著升高($P<0.05$);治疗组NT-proBNP降低程度和LVEF升高程度均显著大于对照组($P<0.05$)。见表4。

表3 两组治疗前后凝血酶及心肌纤维化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	凝血酶/(IU/mL)			TGF- β_1 /(ng/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	42	9.54 \pm 2.94	6.52 \pm 2.16*	3.02 \pm 3.43	251.03 \pm 29.30	229.82 \pm 25.84*	21.70 \pm 37.01
治疗	42	9.65 \pm 3.22	4.20 \pm 1.78*	5.45 \pm 3.91#	248.75 \pm 26.54	186.35 \pm 22.29*	62.41 \pm 31.73#

组别	n	Col-I/(μ g/L)			Col-III/(μ g/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	42	232.53 \pm 42.36	197.31 \pm 37.25*	35.22 \pm 53.60	91.28 \pm 28.75	78.66 \pm 18.36	12.62 \pm 19.75
治疗	42	232.48 \pm 45.92	164.37 \pm 32.02*	68.11 \pm 60.88#	91.28 \pm 30.64	64.34 \pm 23.20*	26.93 \pm 30.48#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表4 两组治疗前后心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEDD/mm			LVESD/mm		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	42	58.76 \pm 6.28	54.00 \pm 4.37*	4.76 \pm 8.34	37.38 \pm 5.58	36.26 \pm 5.00	1.12 \pm 7.94
治疗	42	58.38 \pm 6.61	50.64 \pm 4.44*	7.74 \pm 6.35	37.48 \pm 5.49	34.69 \pm 4.32*	2.79 \pm 5.90

组别	n	LVEF/%			NT-proBNP/(pg/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	42	43.50 \pm 5.55	47.10 \pm 4.57*	3.60 \pm 6.68	5722.4 \pm 474.7	2696.7 \pm 319.4*	3025.6 \pm 560.5
治疗	42	43.81 \pm 5.24	51.90 \pm 5.26*	8.10 \pm 5.98#	5650.8 \pm 550.8	1217.3 \pm 324.0*	4433.4 \pm 675.6#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

3.5 两组不良反应发生情况比较 治疗期间治疗组2例患者出现头晕不适,1例出现便溏,对照组患者未见明显不良反应。两组患者治疗后血、尿、大便秘及肝肾功能与治疗前比较均未发现明显加重。

4 讨论

心力衰竭为各种心脏病的严重和终末阶段,心肌纤维化在心力衰竭病程进展中发挥了关键作用。研究^[1]表明,冠心病心肌梗死后过度心肌纤维化与心室重构、心力衰竭、恶性心律失常等密切相关,如何减轻心肌纤维化,降低冠心病心力衰竭及恶性心律失常的发生率,进而改善患者临床远期预后已经成为亟待解决的问题。本研究通过对冠心病心力衰竭患者临床症状、中医证候、心肌纤维化指标、凝血酶以及心功能指标的观察发现,随着心功能的逐渐下降,患者凝血酶水平和心肌纤维化水平也逐渐升高,参元益气活血汤联合常规西药治疗可以有效改善患者心悸、气短、胸闷痛、面肢水肿等不适症状及

中医证候,改善心功能,降低凝血酶及心肌纤维化水平。本研究为参元益气活血汤在缺血性心力衰竭中的应用提供了临床依据,为进一步以调控凝血酶及其下游信号通路的激活为切入点研究其抗心肌纤维化的作用机制提供了思路。

TGF- β 是体内重要的致纤维化细胞因子之一,参与调节成纤维细胞增殖、分化、迁移和细胞外基质生成的整个过程,其水平在一定程度上反映了心肌纤维化的严重程度。TGF- β_1 是TGF- β 家族主要亚型,可以通过激活下游Smads蛋白信号转导分子促进心肌成纤维细胞的I型和III型胶原纤维表达,介导心肌纤维化。Teekakirikul等^[7]研究表明,TGF- β_1 是乳鼠心肌成纤维细胞中胶原产生的强有效刺激物,且在新生大鼠心肌成纤维细胞中显著升高,使用TGF- β 通路抑制剂可以有效阻断TGF- β 通路,抑制其活性,减轻心肌纤维化程度。本研究对患者治疗前后TGF- β_1 以及构成细胞外基质主要成分的

I型、III型胶原水平进行了检测,发现参元益气活血汤在改善心功能的同时可以显著降低上述纤维化细胞因子水平,说明参元益气活血汤提高冠心病心力衰竭患者心功能可能与其改善心肌纤维化有关。

凝血酶是一种由凝血酶原裂解而来的丝氨酸蛋白酶,在调节体内凝血过程中发挥了重要的作用。值得关注的是,凝血酶作为凝血过程中的关键酶,除发挥凝血功能外,还具有重要的非凝血功能。研究^[2]表明,凝血酶可以通过与细胞表面的蛋白酶激活受体结合,通过激活下游信号通路,在促进组织炎症反应和致纤维化等方面发挥重要作用。近年来,关于凝血酶在致纤维化方面的作用已在肺间质纤维化、肝纤维化和肾纤维化研究领域得到了证实^[8-10],但是在心脏病领域,尤其是凝血酶在心肌纤维化中的作用研究并不多见。国外有学者研究发现,凝血酶的含量对心功能具有重要影响,急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后,血浆凝血酶水平可以作为患者的一个重要危险预测因素,抑制凝血酶的表达可以抑制动脉血栓的发生,同时也可显著缓解动脉血栓的发展^[11]。在抗凝血酶治疗方面,近年来有关新型口服抗凝药改善心肌缺血细胞损伤及心肌纤维化的研究陆续报道。Shi等^[12]研究表明,凝血酶能够通过激活蛋白酶激活受体-1(protease-activated receptors-1,PAR-1),活化G蛋白/蛋白激酶C(G protein/protein kinase C,Gq/PKC)信号通路促进心肌成纤维细胞中胶原储备。阿哌沙班作为凝血因子Ⅹa抑制剂,通过抑制Gq/PKC信号通路的活化显著缓解缺血引起的小鼠心肌纤维化。Kondo研究^[13]表明,凝血因子Ⅹa能够通过激活血小板膜PAF-2促进心房血栓形成,同时可以促进主动脉缩窄术后小鼠心肌细胞炎症反应以及心肌纤维化。利伐沙班作为凝血因子Ⅹa抑制剂,可以通过抑制PAR-2的表达减轻小鼠心肌细胞炎症反应,改善心肌纤维化,抑制左房重构的发生^[13]。上述研究说明,有效干预凝血酶活性及其下游信号通路的激活可能成为抑制心肌纤维化的重要靶点。本研究发现参元益气活血汤在改善患者心肌纤维化指标的同时,可以显著降低凝血酶活性,说明参元益气活血汤可能具有通过调节凝血酶的水平达到改善心肌纤维化,进而发挥改善冠心病心力衰竭患者临床症状和心功能的作用。

参元益气活血汤由黄芪、党参、玄参、丹参、地龙、土鳖虫、水蛭、延胡索8味药物组成,具有益气养阴、活血化瘀之功效,既往研究已证实其改善心肌缺血、减轻缺血再灌注损伤的多靶点心脏保护作

用^[14-15]。方中黄芪为君药,补气扶正;党参性平,味甘补中益气,与活血祛瘀的丹参共为臣药;地龙、土鳖虫、水蛭3种虫类药物活血逐瘀;玄参育阴软坚,延胡索行气活血,是佐使之药。药理学研究^[16-18]发现,方中地龙、土鳖虫、水蛭3种虫类药物均可以有效降低血纤维蛋白原及凝血酶水平,具有很好的抗凝和抗血栓形成作用,这也为本方可能通过调节凝血酶水平,发挥改善心肌纤维化的作用提供了一定物质基础,为下一步研究本方干预缺血性心肌纤维化的分子机制提供了研究思路。

综上所述,参元益气活血汤可以有效改善冠心病心力衰竭患者临床症状及中医证候,改善心功能,通过对凝血酶及心肌纤维化水平的检测分析,推测其作用机制可能与其抑制凝血酶活性,改善心肌纤维化有关。

参考文献:

- [1] KONG P, CHRISTIA P, FRANGOIANNIS N G. The pathogenesis of cardiac fibrosis[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2014, 71(4): 549-574.
- [2] SILLER-MATULA J M, SCHWAMEIS M, BLANN A, et al. Thrombin as a multi-functional enzyme; focus on *in vitro* and *in vivo* effects[J]. Thrombosis and Haemostasis, 2011, 106(6): 1020-1033.
- [3] BODE M F, AURIEMMA A C, GROVER S P, et al. The factor Xa inhibitor rivaroxaban reduces cardiac dysfunction in a mouse model of myocardial infarction [J]. Thrombosis Research, 2018, 167: 128-134.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 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 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [5] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [6] 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: 77-81.
- [7] TEEKAKIRIKUL P, EMINAGA S, TOKA O, et al. Cardiac fibrosis in mice with hypertrophic cardiomyopathy is mediated by non-myocyte proliferation and requires Tgf-B[J]. Journal of Clinical Investigation, 2010, 120(10): 3520-3529.
- [8] HOWELL D C J, GOLDSACK N R, MARSHALL R P, et al. Direct thrombin inhibition reduces lung collagen, accumulation, and connective tissue growth factor mRNA levels in bleomycin-induced pulmonary fibrosis[J]. The American Journal of Pathology, 2001, 159(4): 1383-1395.
- [9] DUPLANTIER J G. A role for thrombin in liver fibrosis [J]. Gut, 2004, 53(11): 1682-1687.
- [10] VESEY D A, CHEUNG C W, KRUGER W A, et al. Thrombin stimulates proinflammatory and proliferative

- responses in primary cultures of human proximal tubule cells[J]. *Kidney International*, 2005, 67(4):1315-1329.
- [11] ATTANASIO M, MARCUCCI R, GORI A M, et al. Residual thrombin potential predicts cardiovascular death in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Thrombosis Research*, 2016, 147:52-57.
- [12] SHI G L, YANG X J, PAN M, et al. Apixaban attenuates ischemia-induced myocardial fibrosis by inhibition of Gq/PKC signaling[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2018, 500(3):550-556.
- [13] KONDO H, ABE I, FUKUI A, et al. Possible role of rivaroxaban in attenuating pressure-overload-induced atrial fibrosis and fibrillation[J]. *Journal of Cardiology*, 2018, 71(3):310-319.
- [14] LIU H X, SHANG J J, CHU F Y, et al. Protective effects of Shen-Yuan-dan, a traditional Chinese medicine, against myocardial ischemia/reperfusion injury *in vivo* and *in vitro* [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 2013:1-11.
- [15] 褚福永, 刘红旭, 张大炜, 等. 参元益气活血胶囊联合早期冠脉介入干预不稳定型心绞痛患者近期生活质量的临床研究[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2014, 16(12):2593-2597.
- [16] 黄敬文, 高宏伟, 段剑飞. 地龙的化学成分和药理作用研究进展[J]. *中医药导报*, 2018, 24(12):104-107.
- [17] 黄镇林, 何亮颖, 王宏涛, 等. 土鳖虫活性组分 F2-2 体内抗凝药效实验[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2014, 16(6):1359-1363.
- [18] 罗承锋. 水蛭的药理作用与临床应用[J]. *血栓与止血学*, 2006, 12(6):267-272.

(收稿日期:2020-02-04;编辑:曹健)

Clinical Effect of Shenyuan Yiqi Huoxue Decoction in Treatment of Heart Failure Caused by Coronary Heart Disease and Its Influence on the Levels of Thrombin, Transforming Growth Factor- β_1 , Type I Collagen, and Type III Collagen

CHU Fu-yong, LIU Wei, SHANG Ju-ju, XIE Xiao, LI Hong-yan, LIU Hong-xu

(Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical effect of Shenyuan Yiqi Huoxue Decoction in the treatment of heart failure caused by coronary heart disease and its influence on the levels of thrombin, transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), type I collagen (Col-I), and type III collagen (Col-III). **Methods** A total of 84 patients with heart failure caused by coronary heart disease were randomly divided into treatment group and control group, with 42 patients in each group. The patients in the control group were given routine Western medicine treatment, and those in the treatment group were given Shenyuan Yiqi Huoxue Decoction in addition to the routine Western medicine treatment in the control group; the course of treatment was 4 weeks for both groups. The changes in traditional Chinese medicine (TCM) symptoms and syndrome score after treatment were observed to evaluate clinical outcome; the plasma levels of thrombin, TGF- β_1 , and NT-proBNP and the serum levels of Col-I and Col-III were measured; echocardiography was performed to measure left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), and left ventricular ejection fraction (LVEF). **Results** Compared with the control group, the treatment group had significant improvements in TCM symptoms and syndrome score after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group after treatment, the treatment group had significant reductions in the plasma levels of thrombin and TGF- β_1 and the serum levels of Col-I and Col-III ($P < 0.05$), as well as significant reductions in LVEDD, LVESD, and NT-proBNP ($P < 0.05$) and a significant increase in LVEF ($P < 0.05$). **Conclusion** For patients with heart failure caused by coronary heart disease, Shenyuan Yiqi Huoxue Decoction can improve TCM symptoms, TCM syndrome, and cardiac function and reduce the level of thrombin and the degree of myocardial fibrosis.

[Key words] Shenyuan Yiqi Huoxue Decoction; Heart failure caused by coronary heart disease; Thrombin; Myocardial fibrosis