

益气温阳活血利水法治疗慢性心力衰竭疗效观察

邓 坤,周 婧,李广兵,朱 涛,章 燕,丁 丽

(安徽中医药大学第二附属医院 安徽省中医药科学院针灸临床研究所,安徽 合肥 230061)

[摘要]目的 观察益气温阳活血利水法治疗慢性心力衰竭的临床疗效。方法 将40例慢性心力衰竭患者,随机分为治疗组和对照组,每组20例。对照组采用常规西医药物治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用益气温阳活血利水方口服。治疗前后分别观察两组患者左室舒张末内径(left ventricular diastolic dimension, LVDd)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、血浆B型脑利钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、外周静脉压(peripheral venous pressure, PVP)、6 min 步行距离(6-minute walk test, 6MWT)。结果 与治疗前比较,两组患者治疗后 NT-proBNP、PVP、LVDd 均显著降低($P<0.05$),LVEF、6MWT 均显著升高($P<0.05$);治疗组患者治疗后 NT-proBNP、PVP 降低程度和 LVEF、6MWT 升高程度均显著大于对照组($P<0.05$)。结论 益气温阳活血利水法能改善慢性心力衰竭患者的心功能指标,改善患者心功能。

[关键词]益气温阳;活血利水;慢性心力衰竭;心功能

[中图分类号]R541.6 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2020.04.009

慢性心力衰竭是临床常见的心血管疾病,是由各种原因导致的心脏泵血和(或)心脏的充盈功能受损,进而引起一系列临床表现的综合征^[1]。慢性心力衰竭患者的生活质量较差,病死率较高。近年来,该病治疗有了众多进展,但病死率并未降低。部分患者经西医药物治疗后症状缓解并不明显,中医药在心力衰竭治疗中发挥重要作用,可改善患者的整体状况,减轻西药的不良反应,保护靶器官。笔者在常规西医规范治疗的基础上,采用益气温阳活血利水方治疗慢性心力衰竭,疗效满意,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 依据《内科学》慢性心力衰竭诊断标准^[2]。心功能分级标准参照美国纽约心脏病学会(NYHA)1974年分级标准^[3]。

1.1.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4],纳入气(阳)虚兼血瘀水饮证者。主症:心悸,气短,喘息动则尤甚,不能平卧;次症:少寐,尿少肢肿,腹胀纳差;舌脉:舌质淡或暗,苔薄白或黄腻,脉沉迟或细。

1.2 纳入标准 西医诊断符合慢性心力衰竭诊断标准,符合美国纽约心脏病学会心功能分级Ⅱ~Ⅳ级患者;中医诊断符合气(阳)虚兼血瘀水饮证。

1.3 排除标准 病程中合并呼吸功能衰竭、肝肾功能衰竭者;严重内分泌、血液系统原发疾病者;恶性

肿瘤;精神异常及不愿意合作者;妊娠或哺乳期女性;过敏体质者。

1.4 一般资料 选取2017年11月至2018年12月就诊于安徽中医药大学第二附属医院心血管内科门诊及住院患者40例,随机分为治疗组和对照组,每组20例。治疗组男13例,女7例;平均年龄(84.40 ± 8.92)岁;病程 ≤ 10 年者5例, >10 年者15例,平均病程(14.35 ± 5.61)年。对照组男8例,女12例;平均年龄(83.70 ± 9.00)岁;病程 ≤ 10 年者7例, >10 年者13例,平均病程(11.65 ± 4.16)年。两组患者性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义(性别: $\chi^2=2.506, P=0.113$;年龄: $t=0.247, P=0.806$;病程: $Z=-1.289, P=0.197$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 依据《中国心力衰竭诊断与治疗指南2014》规范化治疗,根据患者情况选择具体用药,包括血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、利尿剂、醛固酮受体拮抗剂、血管扩张剂、强心剂等治疗。

2.1.2 治疗组 在对照组规范化治疗基础上加用益气温阳活血利水方(党参、黄芪各20g,白术、茯苓、丹参、葶苈子各15g,桂枝10g)。上述药材均由安徽中医药大学第二附属医院中药房提供,并统一由中药房煎制,水煎服,每日1剂,分2次温服,4周为1个疗程。治疗过程中若出现药物不良反应,予以对症处理,不能耐受无法继续接受治疗者,则退出观察。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 心功能指标检测 采用 Simens 公司生产的多普勒彩色心脏超声仪检测左室舒张末内径(left ventricular diastolic dimension, LVDd)和左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

2.2.2 血浆 B 型脑利钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)测定 采用武汉明德生物科技股份有限公司 QMT8000 免疫定量分析仪,抽取肘正中静脉血 2 mL,放入 PT 管中,再用加样枪抽取 80 μ L 滴入试剂卡加样孔内,采用双向测流免疫法检测血浆 NT-proBNP 水平。

2.2.3 外周静脉压(peripheral venous pressure, PVP)测定 患者右臂伸直,垫平向外展,与躯干呈 45°角,与右心房处于同一水平。无菌操作皮肤,将连有输液管(盛满无菌生理盐水)的 7 号针头作肘静脉穿刺,用刻度尺测量水柱最高处即为静脉压,将厘米水柱换算成压强的法定计量单位帕(Pa)。

2.2.4 6 分钟步行试验(6-minute walk test, 6MWT) 以 6MWT 为依据,测量患者 6 min 内最大步行距离。

2.2.5 安全性指标 包括血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、凝血常规等。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据处理,连续型变量采用“均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)”表示。同组数据比较采用配对 t 检验或 Wilcoxon 检验,两组数据比较采用两个独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 安全性观察 两组患者均平稳完成本临床试验,依从性良好,未有脱落病例。治疗后复查血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、凝血常规等指标无明显变化。

3.2 两组患者治疗前后 LVDd、LVEF 和血浆 NT-proBNP 比较 与治疗前比较,两组患者治疗后 LVDd、血浆 NT-ProBNP 均显著降低,LVEF 显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者治疗后 LVEF 升高程度和血浆 NT-proBNP 降低程度显著大于对照组($P<0.05$)。见表 1。

3.3 两组患者治疗前后 PVP 和 6MWT 比较 与治疗前比较,两组患者治疗后 PVP 显著降低,6MWT 显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者治疗后 PVP 降低程度和 6MWT 升高程度显著大于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后 LVDd、LVEF 及 NT-proBNP 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVDd/mm			LVEF/%			NT-proBNP/(μ g/mL)		
		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	20	58.40 $\pm$ 3.93	57.45 $\pm$ 3.82*	0.95 $\pm$ 0.82	48.95 $\pm$ 6.53	53.40 $\pm$ 6.58*	4.45 $\pm$ 1.73	8.49 $\pm$ 3.91	5.70 $\pm$ 2.42*	2.79 $\pm$ 2.21
治疗	20	57.55 $\pm$ 4.55	56.60 $\pm$ 4.51*	0.95 $\pm$ 1.00	49.15 $\pm$ 6.40	57.55 $\pm$ 6.32*	8.40 $\pm$ 2.96 [‡]	8.65 $\pm$ 4.88	3.96 $\pm$ 2.06*	4.69 $\pm$ 3.60 [‡]

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

表 2 两组患者治疗前后 PVP、6MWT 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PVP/kPa			6MWT/m		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	20	2.53 $\pm$ 0.70	1.70 $\pm$ 0.39*	0.84 $\pm$ 0.39	246.5 $\pm$ 136.4	329.5 $\pm$ 112.3*	83.0 $\pm$ 38.5
治疗	20	2.58 $\pm$ 0.74	1.38 $\pm$ 0.33*	1.20 $\pm$ 0.48 [‡]	262.0 $\pm$ 141.8	412.0 $\pm$ 137.0*	150.0 $\pm$ 68.1 [‡]

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

4 讨论

心力衰竭是各种心血管疾病的终末期,也是其主要的死亡原因之一。心力衰竭的基本机制是因血流动力学的负荷过重、炎症因子、心肌疾病、心肌损伤等使得心肌功能、结构发生改变,心室泵血功能减退,心肌重构。当前心力衰竭的治疗从单纯的血流动力学和(或)药理学措施转向长期的修复性策略,即全面的神经-内分泌治疗(抑制神经-内分泌的过度激活)。从经典的“强心、利尿、扩血管”的心力衰竭常规治疗中解脱出来,将循证医学指导下的、新的常规治疗[神经-内分泌拮抗剂(血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂)+利尿剂+地高辛]广泛应

用于临床。现代西医规范治疗虽能够改善患者的临床症状和预后,但患者仍然有气短乏力懒言、失眠多梦等诸多不适,常规西医治疗具有局限性。

中医学认为,心力衰竭是以胸闷、喘息、心悸、水肿为主症的一种疾病。早期表现为劳累后气短、心悸,或夜间突发喘咳、惊悸,端坐后缓解。随着病情的发展,心悸频发,动则喘甚,或端坐呼吸,不能平卧,水肿以下肢为甚,甚则全身水肿,常伴乏力、腹胀等,多有心悸、胸痹、真心痛、心痹等病史^[5]。心力衰竭主要由心脏自病或他脏病变引起,病位在心,涉及肾、脾、肺诸脏。其病因主要包括先天禀赋不足、外感六淫、内伤情志、体劳过度、药物失宜、饮食不节以

及妊娠、分娩等。心力衰竭病因复杂,五脏均可被涉及,临床症状轻重不一。各种病因导致气血津液耗损,日久致使气、血、阴、阳失衡,脏腑的功能受损,瘀血、痰饮、水湿等病理产物堆积而导致本病的发生^[6]。其为本虚标实、虚实夹杂之证,心气、心阳及正气亏虚是发病的基础,瘀血、水饮、痰浊为发病的重要病理因素^[7]。故应以益气、温阳、活血、利水为治疗大法^[8]。

本研究在常规西医规范治疗的基础上,加用益气温阳活血利水之方。方中黄芪、党参益气功效显著,白术、茯苓健脾益气利水,丹参活血化瘀通络,葶苈子平喘泻肺利水,桂枝降逆平冲、温通心阳。经现代药理学研究证实,人参和黄芪具有正性肌力作用,抑制磷酸二酯酶活性,减少心肌氧耗,可降低心力衰竭患者血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平,改善心室重构^[9]。党参可改善心力衰竭患者的心功能,提高其生活质量^[10]。白术富含白术多糖及内酯类成分,其所含双白术内酯对豚鼠离体心房肌有负性肌力和负性频率作用^[11]。有研究^[12]证实,白术可呈现显著和持续的利尿作用。茯苓主要成分有茯苓多糖、茯苓素等,茯苓素结构类似于醛固酮及其拮抗剂,可体外竞争醛固酮受体,体内有逆转醛固酮效应,同时对醛固酮的合成不产生影响,起到利尿消肿之效^[13]。丹参可改善微循环,提高机体耐氧能力,改善心肌低氧,增强心肌收缩力^[14]。葶苈子具有强心、平喘、利尿的作用^[15]。中药有多靶点、多途径治疗心力衰竭的作用,能纠正内分泌系统、辅助血管新生、调节基因表达等^[16]。相对于西医,中医更注重辨证论治,综合调理,关注机体的内在平衡,治疗优势凸显^[17]。

NT-proBNP是由BNP前体裂解而成,当心力衰竭患者的容量负荷增加时,引起心室压力的变化及室壁张力的增高,使NT-proBNP的含量增加,其数值是当前用于评估心力衰竭患者疗效及预后的重要指标^[18]。6MWT简单、易行、安全,接近心力衰竭患者的日常生活,用以评估心力衰竭患者的运动耐量^[19],是预测心力衰竭患者远期病死率及住院率的独立因素之一^[20]。心力衰竭患者由于心脏泵血功能的下降而使体液潴留,因此,利尿是治疗心力衰竭的基本方法之一,其可有效减少心力衰竭造成的体液潴留,改善患者症状。目前无创性监测中,通常以PVP来反映中心静脉压,为临床中利尿剂的使用提供参考依据。临床治疗中可通过观察治疗前后的周围静脉压压力的变化,评估心力衰竭患者心功能改善的情况。利用超声心动图检测心功能相关指

标,心力衰竭患者通常表现为LVDd显著增高以及LVEF减小^[21],LVEF作为心脏收缩功能的指标,其数值与心力衰竭患者病情的严重程度相关,LVEF越低,心力衰竭患者的预后越差。LVDd在心力衰竭患者中通常增大,LVDd和LVEF均常被用于心力衰竭患者的治疗及预后评估。

本研究中,两组患者血浆NT-proBNP水平、LVEF、PVP、6MWT均较治疗前改善。与对照组比较,治疗组患者血浆NT-proBNP水平和PVP降低,LVEF、6MWT升高更明显。本研究结果表明,对于心功能分级Ⅱ~Ⅳ级的患者,在常规西药治疗基础上,加用益气温阳活血利水之法,可明显改善患者的心功能。

参考文献:

- [1] 先国峰. 益气温阳活血利水方对慢性心衰患者预后影响的回顾性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2019.
- [2] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:179.
- [3] HUNT S A, BAKER D W, CHIN M H, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1995 guidelines for the evaluation and management of heart failure) [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(7): 2101-2113.
- [4] 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: 77-89.
- [5] 张伯礼, 薛博瑜. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 88.
- [6] 谢娜, 戴小华. 益气活血法治疗慢性心力衰竭研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(2): 94-96.
- [7] 何建成, 王文武, 丁宏娟, 等. 心力衰竭的常见证候和证候要素的现代文献研究[J]. 中医药通报, 2008, 7(1): 58-60.
- [8] 吴猷, 彭新明, 屈波. 益气温阳活血利水法治疗慢性心衰的研究进展[J]. 中医临床研究, 2013, 5(21): 108-111.
- [9] 叶康, 顾嘉霖, 高俊杰, 等. 中药人参治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(5): 559-562.
- [10] 张勤帅, 毛敏, 杜守颖, 等. 60例慢性心力衰竭患者综合治疗的中西药用药分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(4): 25-29.
- [11] 浦含林, 王正濂, 黄巧娟, 等. 双白术内酯对豚鼠离体心房肌的作用[J]. 中国药理学通报, 2000, 16(1): 60-62.
- [12] 周德文. 术类的药理和药效[J]. 国外医药: 植物药分册, 1996, 11(3): 120-122.
- [13] 梁学清, 李丹丹, 黄忠威. 茯苓药理作用研究进展[J].

- 河南科技大学学报, 2012, 30(2): 154-156.
- [14] 吕俊芳, 张宝霞. 益气活血利水方治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病慢性心力衰竭肾阳虚证临床研究[J]. 中医学报, 2018, 33(1): 133-137.
- [15] 张桂静. 中医药治疗慢性心力衰竭的古今文献用药规律研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [16] 蒋梅先. 浅谈慢性心力衰竭防治中的中医药加载治疗[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(8): 1553-1555.
- [17] 孙伟, 王辉奇, 霍艳明, 等. 基于常规治疗的益气温阳、活血利水中药对慢性心力衰竭的优效性研究[J]. 现代中医临床, 2015, 22(4): 5-8.
- [18] 高枫, 韩肖肖, 毕云, 等. 慢性心衰患者血清 NT-proBNP 和 cTnI 联合检测及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(3): 325-327.
- [19] GUIMARAES G V, CARVALHO V O, BOCCHI E A. Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients[J]. Clinics (Sao Paulo), 2008, 63(2): 201-206.
- [20] 闫明昌, 赵春芝, 张东菊. 慢性心力衰竭患者 6 min 步行试验、脑钠肽、左室舒张末期内径、左室射血分数的相关性研究[J]. 中国实用医药, 2012, 7(34): 5-7.
- [21] 王月红, 王丽, 李诗洋. 血浆脑钠肽与肾上腺髓质素水平在慢性心率增快心力衰竭患者中的临床意义[J]. 当代医学, 2016, 22(20): 10-12.
- (收稿日期: 2019-09-18; 编辑: 张倩)

Clinical Effect of Qi-tonifying, Yang-warming, Blood-activating, and Diuresis-inducing Therapy in Treatment of Chronic Heart Failure

DENG Kun, ZHOU Jing, LI Guang-bing, ZHU Tao, ZHANG Yan, DING Li

(The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine & Clinical Institute of Acupuncture and Moxibustion, Anhui Academy of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230061, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical effect of Qi-tonifying, Yang-warming, blood-activating, and diuresis-inducing therapy in the treatment of chronic heart failure. **Methods** A total of 40 patients with chronic heart failure were randomly divided into treatment group and control group, with 20 patients in each group. The patients in the control group were given conventional Western medicine treatment, and those in the treatment group were given oral administration of Qi-tonifying, Yang-warming, blood-activating, and diuresis-inducing prescription in addition to the treatment in the control group. Left ventricular diastolic dimension (LVDd), left ventricular ejection fraction (LVEF), plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), peripheral venous pressure (PVP), and 6-minute walk test (6MWT) were observed before and after treatment. **Results** After treatment, both groups had significant reductions in NT-proBNP, PVP, and LVDd ($P < 0.05$) and significant increases in LVEF and 6MWT ($P < 0.05$), and compared with the control group, the treatment group had significantly greater reductions in NT-proBNP and PVP and increases in LVEF and 6MWT ($P < 0.05$). **Conclusion** Qi-tonifying, Yang-warming, blood-activating, and diuresis-inducing therapy can improve cardiac function parameters in patients with chronic heart failure.

[Key words] Qi-tonifying and Yang-warming therapy; Blood-activating and diuresis-inducing therapy; Chronic heart failure; Cardiac function