

· 临床报道 ·

益气养阴活血法治疗慢性心力衰竭患者 60 例

章敬芳

【摘要】 目的 探讨以生脉散合佛手散为基础方加减,采用益气养阴活血法治疗慢性心力衰竭(简称“心衰”)的临床效果。**方法** 选取本院 2013 年 1 月~2015 年 10 月心内科住院或门诊接诊的慢性心衰患者 120 例作为研究对象。按随机数字表法分为联合治疗组和对照组,每组 60 例。对照组患者接受常规西医治疗;联合治疗组患者在西医治疗基础上,给予生脉散合佛手散加减治疗。测定和对比两组患者治疗前后左心室舒张末容积(left ventricular diastolic volume, LVEDV)、左室收缩末期容积(left ventricular end systolic volume, LVESV)、右室射血分数(right ventricular ejection fraction, RVEF)、小轴短缩率(fraction shorten, FS)、左室舒张早期 E 波的峰值流速(E 值)和舒张晚期 A 波的峰值流速(A 值),计算和比较两组患者 E 值/A 值;测定和比较两组患者治疗前后血清促血管生成素-2(angiotensin-2, Ang-2)和内皮素-1(endothelin-1, ET-1)的表达;对比两组患者治疗后美国纽约心脏病学会(new york heart association, NYHA)心功能治疗有效率。**结果** 两组患者治疗后各项检测值均较治疗前得到改善;治疗后,联合治疗组患者 LVEDV 值和 LVESV 值均高于对照组,联合治疗组患者 EF 和 FS 值均低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,联合治疗组 E 值显著高于对照组($P<0.05$),A 值显著低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗前后 A/E 值差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合治疗组 NYHA 分级 I 级患者比例显著高于对照组患者,血浆 Ang-2 及 ET-1 水平显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在西医治疗基础上联合生脉散合佛手散加减治疗可显著降低慢性心力衰竭患者的心衰程度,改善心脏功能,值得临床推广。

【关键词】 生脉散; 佛手散; 加减治疗; 慢性心力衰竭

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.01.033

慢性心力衰竭(简称“慢性心衰”)主要病因为心脏组织出现器质性和(或)功能性病变,促使心室充盈能力下降,导致心脏射血能力不足,从而诱发一系列心脏临床病症^[1-2]。中医理论将慢性心衰归属于“心痹”“心咳”“心水”“心悸”“水肿”等范畴,属于一种心气亏虚、血运不畅、血虚血瘀的病理状态^[3],故可采取养血活血、祛瘀生新、益气养元中医方剂予以治疗和调理。中医方剂生脉散由人参、麦冬、五味子组成,可益气养阴、生津通脉^[4];佛手散由当归和川芎组成,为养血活血之剂^[5],但二者配伍用以治疗慢性心衰的相关报道尚不多见,基于此,本研究旨在探讨以生脉散合佛手散为基础方加减,运用益气养阴活血法治疗慢性心力衰竭的临床效果,以期对中医临床治疗心脏类疾病开辟新方向。现将其报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

本文选取本院 2013 年 1 月~2015 年 10 月心内科住院或门诊接诊慢性心衰患者 120 例作为研究对象。按随机数字表法分为联合治疗组和对照组,每组 60 例。联合治疗组:男 34 例,女 26 例,年龄 41~79 岁,平均年龄(61.3±7.2)岁,病程 2.1~13.2 年,平均(6.6±2.3)年,纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)分级 II 级 24 例、III 级 36 例;对照组:男 35 例,女 25 例,年龄 42~78 岁,平均年龄(62.1±6.8)岁,病程 2.0~13.3 年,平均(6.5±2.2)年, NYHA 分级 II 级 25 例、III 级 35 例;两组患者性别、年龄、病程及 NYHA 分级等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审核同意。

1.2 筛选标准

纳入标准:(1)西医诊断符合《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则》^[6]心衰诊断标准;(2)中医诊断均符合 2002 年出版的《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则》中心肺气虚、血瘀水停、气阴两虚伴痰热、心阳亏虚、

作者单位:518001 深圳市罗湖区罗湖医院集团罗湖中医院康复分院体检科

作者简介:章敬芳(1977-),女,本科,主治中医师。研究方向:中医内科。E-mail:zhangjingfang0608@126.com

表 1 两组患者治疗前后左室收缩功能对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEDV (mL)	LVESV (mL)	RVEF (%)	FS (%)
联合治疗组	60				
治疗前		157.23±30.53	109.15±28.95	34.29±5.15	17.56±2.88
治疗后		75.28±26.54 ^{ac}	38.59±25.64 ^{ac}	66.15±10.09 ^{ac}	40.85±7.45 ^{bc}
对照组	60				
治疗前		158.19±31.34	105.63±32.25	35.12±6.02	16.39±2.64
治疗后		139.31±27.34	67.85±26.13	40.89±9.85	29.78±6.81 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^c $P<0.05$ 。

痰湿内盛、心血瘀阻等中医辨证;(3)NYHA 心衰分级Ⅱ及Ⅲ级;(4)患者年龄 ≤ 80 岁;(5)患者及其家属均自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)急性心梗及急性或重度心衰;(2)NYHA 分级Ⅳ级;(3)伴肺、肾、肝等重要脏器严重功能衰竭或疾病者;(4)伴造血系统疾病及精神类疾病;(5)过敏性体质或对本研究所选方剂有过敏史者。

1.3 治疗方法

对照组患者接受单纯西医治疗,包括强心、利尿、扩血管等常规治疗。患者口服卡托普利片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字:H31022986)12.5~25.0 mg/次,2次/天;口服地高辛片(上海信谊药厂有限公司,国药准字:H31020678)0.125~0.250 mg/次,1次/天;氢氯噻嗪片(苏州东瑞制药有限公司,国药准字:H20083009)25.0 mg/次,2次/天;螺内酯片(杭州民生药业有限公司,国药准字:H33020070)10.0 mg/次,1次/天。

联合治疗组患者在对照组患者基础治疗上,给予生脉散合佛手散加减,方剂组成:人参 15 g、麦冬 15 g、五味子 15 g、当归 15 g、川芎 15 g、丹参 15 g、香橼 15 g、白术 15 g、甘草 15 g,辨证加减:严重气虚者,加党参 15 g;腰腿麻木者,加薏苡仁 15 g、苍术 15 g;心率偏慢者,加桂枝 10 g、甘松 7 g;严重血瘀者,加丹参 30 g;胸闷和多痰者,加全瓜蒌 15 g、薤白 10 g。全部药材于 500 mL 水中浸泡 30 分钟,文火煎 30 分钟后滤出 200 mL 药液,再加水 400 mL,文火煎 30 分钟,滤出 200 mL 药液分三次服用,1 剂/天,连服 14 天。

1.4 观察指标和检测方法

(1)分别于治疗前后对两组患者行常规心脏超声检查,检查仪器为飞利浦 Affiniti 70(HD15)心脏彩色多普勒超声仪,测定患者左心室舒张末容积(left ventricular diastolic volume, LVEDV)、左室收缩末期容积(left ventricular end systolic volume, LVESV)、右室射血分数(right ventricular ejection fraction, RVEF)、小轴短缩率(fraction shorten, FS);(2)超声监测患者治疗前后左室舒张早期 E 波的峰值流速(E 值)和舒张晚期 A 波的峰值流速(A 值),计算 E 值/A 值,对比两组患者治疗前后左室舒张功能;(3)对比两组患者治疗前后血清促血管生成素-2(angiotensin-2, Ang-2)和内皮素-1(endothelin-1, ET-1)表达,治疗前后抽取空腹静脉血 5 mL,滴入肝素抗凝试管,3200 rpm 离心 10 分钟,取上清液,

酶联免疫吸附实验(ELISA)测定 Ang-2 和 ET-1 的表达,全部试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,并且检测均在 DG5031 型酶联免疫检测仪下完成;(4)对比两组患者治疗后 NYHA 心功能分级改变,治疗有效率=Ⅰ级患者/总患者人数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理

数据使用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,计量资料均以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布且方差齐性的数据,组间比较选择独立样本 t 检验;若不符合正态分布,组间比较选择秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义的界限。

2 结果

2.1 两组患者左室收缩功能变化比较

治疗前,两组患者各项左室收缩功能差异比较无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 LVEDV 值和 LVESV 值较治疗前下降,RVEF 和 FS 值较治疗前上升;治疗后,联合治疗组患者 LVEDV 值和 LVESV 值均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),而 RVEF 和 FS 值均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者左室舒张功能变化比较

治疗前,两组患者左室舒张功能对比,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者 E 值均较治疗前上升,而 A 值较治疗前下降,联合治疗组 E 值和 A 值与治疗前比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,联合治疗组 E 值显著高于对照组($P<0.05$),A 值显著低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗前后 E 值/A 值对比差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后左室舒张功能对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	E 值(cm/s)	A 值(cm/s)	E 值/A 值
联合治疗组	60			
治疗前		52.32±12.56	80.28±10.10	1.53±0.80
治疗后		88.15±11.75 ^{ab}	54.12±4.35 ^{ab}	0.61±0.37
对照组	60			
治疗前		53.25±12.41	80.25±10.88	1.49±0.88
治疗后		65.26±11.66	70.27±4.72	0.93±0.40

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗后 NYHA 心功能分级改变比较情况

治疗后,联合治疗组 NYHA 分级 I 级患者比例显著高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 3。

表 3 两组患者治疗后 NYHA 心功能分级改变情况对比

组别	例数	NYHA			有效率
		I 级(例)	II 级(例)	III 级(例)	
联合治疗组	60	32	20	8	53.33% ^a
对照组	60	16	26	18	26.67%

注:与对照组比较,^a $P<0.01$ 。

2.4 两组患者治疗前后血浆 Ang-2 及 ET-1 水平比较

治疗前,两组患者血浆 Ang-2 及 ET-1 水平比较差异无统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者血浆 Ang-2 及 ET-1 水平均较治疗前下降($P<0.05$),联合治疗组患者血浆 Ang-2 及 ET-1 水平显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血浆 Ang-2 及 ET-1 水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Ang-2 (ng/L)	ET-1 (ng/L)
联合治疗组	60		
治疗前		84.03±14.65	24.22±2.61
治疗后		39.60±7.93 ^{ab}	12.02±3.02 ^{ab}
对照组	60		
治疗前		84.58±14.72	25.45±2.75
治疗后		60.72±7.58 ^a	17.52±3.12 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

在中医学中,心衰实质为气虚心亏,故应将扶正补虚和祛邪相结合,达到标本兼治、补气温阳、活血疏脉、祛水除湿的目的^[7]。生脉散药方成分包括人参、麦冬、五味子等三味药^[8]。该方剂中人参可益气养元;麦冬性甘寒滋阴、清热、润肺、生津,与人参配伍使用,相辅相成,达到补气滋阴的目的;五味子敛肺止汗、生津止渴,属于生脉散佐药。人参、麦冬、五味子合用,具有益气滋阴、复气生津、敛汗存阴、调养心血的功效。现代药理研究表明^[9],生脉散能有效促使心肌能量的输送、扩张心脏冠脉、增强心肌对供氧不足的耐受性、阻止心室重构。佛手散方剂构成包括川芎、当归二味药物,具有理气养血化瘀的功效^[10]。佛手散治疗慢性心衰,契合其“养血活血,祛瘀生新”的药理特性,通过降低心脏全血黏度、红细胞聚集指数和红细胞电泳指数等指标,改善心脏血液流变性 & 血液淤滞状态^[11]。本研究笔者还加以丹参、香橼和白术作为辅药,丹参可活血凉血、养血安神,去心腹痞疾结气;香橼理气宽中,消胀降痰;白术补中燥湿,最益脾气。在随症加减中,醋延胡索活血通脉、行气通运、止痛祛胀;全瓜蒌祛痰化结、通气宽胸;薤白行气散结通阳;桂枝温经通脉,甘松开郁醒脾、行气止痛。药证相合,则气血旺盛、瘀祛滞散、心脉通畅。

本研究结果显示,治疗后,两组患者 LVEDV 值、LVESV 值、EF 值和 FS 值均较治疗前得到显著改善($P<0.05$),联合治疗组改善效果显著优于对照组($P<0.05$),表明西医加生脉散合佛手散加减治疗慢性心衰,可以显著改善患者心脏左室收缩及舒张功能,这可能因为生脉散和佛山散均可改善心肌功能和冠状血管内壁细胞活性、降低血液黏性、消除血管内淤塞、增加心肌及心脏动脉伸展及收缩力量、促使左室运动功能上升。有研究认为^[12],传统单纯西医治疗主要通过对患者给药,以抑制神经体液因子激活而导致心肌损伤,改善心室功能,但其对急性心衰疗效更明显,不利于长时间调理慢性心衰患者。而中医长期调解慢性心衰方面更有优势。治疗后,联合治疗组 NYHA 分级 I 级患者比例显著高于对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),表明在西医治疗基础上,选择生脉散合佛手散加减治疗慢性心衰患者可显著改善患者心肌功能,提高心排量,有效改善心脏缺血缺氧状态,促使患者 NYHA 分级上升,结果与他人一致^[13]。研究表明,治疗后联合治疗组患者血浆 Ang-2 及 ET-1 水平显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),这表明生脉散合佛手散加减联合西药治疗慢性心衰患者,可显著降低其血浆内 Ang-2 及 ET-1 表达水平,从而改善心衰严重程度

综上所述,在西医治疗基础上,生脉散合佛手散加减治疗慢性心衰患者,对心脏左室舒张功能及心功能改善效果更明显,可显著缓解心衰程度,从而为中西医结合治疗心脏疾病提供新方向,值得临床推广,但本研究尚未对益气养阴活血法治疗慢性心衰患者具体作用机制探查清楚,需进一步研究以完善。

参 考 文 献

[1] Hou ZQ, Zhao JY, Mao XL, et al. Application and evaluation of Chinese medicine in treatment of chronic heart failure [J]. Chinese journal of integrated traditional and Western medicine, 2013, 33(12):1701-1704.

[2] 王贤良,袁杨,毛静远,等. 优化新生脉散方联合西药治疗慢性心力衰竭单病例交叉随机对照研究[J]. 中医杂志, 2015, 56(21):1849-1853.

[3] Ge JM, Zhou K, Jiang XF, et al. Qiliqiangxin inhibits angiotensin II-induced transdifferentiation of rat cardiac fibroblasts through suppressing interleukin-6. [J]. Journal of cellular and molecular medicine, 2015, 19(5):1114-1121.

[4] 曹玉军,何昌生,杨国华. 生脉散加味治疗慢性充血性心力衰竭气阴两虚兼心脉瘀阻证临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11):2003-2005.

[5] 尚芳红. 中药新药加味佛手散胶囊的制剂及其药代动力学研究[D]. 长沙:中南大学, 2015.

[6] 郑筱萸. 中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002.

[7] 黄美艳,唐于平,李伟霞,等. 采用代谢组学策略研究佛手散对急性血瘀大鼠的活血化瘀作用机制[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20):3576-3582.

- [8] Luo LW, Shi YM, Xie X, et al. Shengmai injection as an adjuvant treatment for chronic cor pulmonale heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC complementary and alternative medicine, 2015, 15(1):418.
- [9] Liu JG, Xue XL, Wang Y, et al. Treatment of Chronic Heart Failure Patients with Qi-Yang Deficiency and Blood Stasis Resistance Syndrome by Xnmallong Injection: a Multi-center Randomized Control Study[J]. Chinese journal of integrated traditional and Western medicine, 2015, 35(7):796-800.
- [10] 尚芳红, 俸珊, 张飞燕, 等. 加味佛手散及其配伍对大鼠肝脏 P450 酶活性及肝细胞形态的影响[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(10):2030-2036.
- [11] Li FY, Wang TZ, Yang SL, et al. Protection and mechanism of Qingyuan Shenghua decoction on multiple organs of sepsis patients after bone trauma[J]. Chinese journal of integrated traditional and Western medicine, 2015, 35(7):778-782.
- [12] 詹铮铮. 对慢性心衰大鼠应用生脉散进行治疗的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2015, 4(6):45-45.
- [13] 王恒和, 程刚, 刘兴磊. 新生脉散片对慢性心力衰竭患者近期疗效及血浆 BNP、Ang II、ALD 水平的影响[J]. 山东医药, 2016, (5):59-61.
- (收稿日期: 2016-06-20)
(本文编辑: 韩虹娟)