

# “益气活血方”治疗舒张性心衰 118 例

陈伟涛 王静 徐希胜 张红 程显声 苏连华

**【摘要】 目的** 观察“益气活血方”对舒张性心衰患者的临床疗效。**方法** 将 120 例气虚血瘀型舒张性心衰患者随机分为观察组和对照组,两组均给予常规西药治疗,观察组加服“益气活血方”。观察两组治疗前后中医症状积分、生活质量评分、Lee 氏心衰评分、超声心动图指标、6 分钟步行距离(6MWD)、血浆 B 型利钠肽(BNP)水平及临床总有效率,对比两组治疗前后临床疗效的差异。**结果** 与治疗前比较,观察组患者治疗 4 周、8 周时中医症状评分、明尼苏达生活质量评分、Lee 氏心衰评分、E/E' 及 6MWT 均明显改善( $P<0.05$ );与对照组比较,观察组总有效率、中医症状评分、明尼苏达生活质量评分、E/E' 及 6MWD 改善更明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 在西医常规治疗基础上加服“益气活血方”可有效改善舒张性心衰患者的临床症状,改善心脏舒张功能,提高患者生活质量和运动耐量,其临床疗效优于单纯常规治疗效果。

**【关键词】** 舒张性心衰; 益气活血; 气虚血瘀; 临床疗效

**【中图分类号】** R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.11.014

舒张性心衰(diastolic heart failure, DHF)是在心室收缩功能正常或轻度减低的情况下,心室肌松弛性和顺应性减低,心室充盈减少和充盈压升高,导致肺循环和体循环瘀血的一组临床综合征<sup>[1]</sup>。在中医中并无舒张性心力衰竭之名,而是根据患者不同的临床表现,中医将其归在“心悸”“喘证”“水肿”“心水”“心痹”等病证范畴。不少学者从中医的角度,利用中医治疗舒张性心衰收到良好效果。本课题采用益气活血的方法,以“防己黄芪汤合丹参饮”为基础方加减,治疗气虚血瘀型舒张性心衰取得了较好的临床效果,现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

所有病例均为 2014 年 6 月~2016 年 12 月在北京市房山区中医医院门诊和住院的患者,共 120 例,随机分为观察组和对照组,两组病例数比例为 1:1。观察组 60 例,其中男性 31 例,女性 29 例;年龄 44~84 岁,平均年龄(68.37±9.43)岁;心功能Ⅱ级 45 例,Ⅲ级 15 例;对照组 60 例,其中男性 33 例,女性 27 例;年龄 38~85 岁,平均年龄(67.52±9.43)岁;心功能Ⅱ级 49 例,Ⅲ级 11 例。两组治疗前在性别、年龄及病情严重程度等方面差异均无统计学

意义( $P>0.05$ ),具有可比性。因失访脱落,观察组和对照组各有 1 例脱落。课题方案经过医院伦理委员会审核通过,在实施过程中严格执行知情同意原则。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** (1)舒张性心衰的诊断标准主要参考欧洲心脏学会 2012 年的诊断标准<sup>[1]</sup>。(2)心功能分级标准参照美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准制定<sup>[2]</sup>。

**1.2.2 中医证候及症状评分标准** (1)心衰气虚血瘀证的中医证候诊断标准参照中国医药科技出版社 2002 年出版的《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>中的心力衰竭中医证候诊断标准。(2)中医症状评分标准参照中国医药科技出版社 2002 年出版的《中药新药临床研究指导原则》的心力衰竭症状分级量化表制订。

### 1.3 纳入标准

(1)符合舒张性心衰诊断标准,并符合中医气虚血瘀证诊断标准者;(2)年龄在 30~85 岁之间;(3)心功能Ⅱ~Ⅲ级的轻、中度慢性心力衰竭者;(4)对研究的意义有正确认识,有良好的依从性;(5)同意参与本调查并签订知情同意书。

### 1.4 排除标准

(1)LVEF≤50%;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)过敏体质患者;(4)急性心力衰竭和心功能属Ⅳ级者;(5)合并其他脏器(如心、脑、肝、肾等)较严重的原发性疾病者;(6)有严重失语、抑郁症、精神疾病者。

### 1.5 病例脱落、剔除、退出标准

研究过程中失访的病例为脱落病例;研究过程中或结束后发现不符合入选标准,未按照要求用药或资料不全影响疗

基金项目:北京市科技计划(Z141107002514083)

作者单位:102400 北京市房山区中医医院(陈伟涛、王静、徐希胜、张红、苏连华);中国医学科学院阜外医院(程显声)

作者简介:陈伟涛(1983-),硕士,主治医师。研究方向:中西医结合治疗心肺疾病。E-mail:yuxiangcw@163.com

通信作者:王静(1973-),女,本科,主任医师。研究方向:中西医结合治疗心肺疾病。E-mail:jjk69377932@sina.com

效分析的病例为剔除病例;研究过程中出现严重不良反应而致患者退出或患者依个人意愿退出研究的病例为退出病例。所有脱落、剔除、退出病例均做安全性分析。

### 1.6 治疗方法

对照组:参照第二届中国心力衰竭论坛《射血分数正常心力衰竭诊治的中国专家共识》<sup>[4]</sup>,给予患者西医常规治疗,包括病因治疗,限制钠盐及水分摄入,小剂量利尿剂、醛固酮受体拮抗剂、ACEI 或 ARB、 $\beta$ 受体阻滞剂及钙离子拮抗剂等。观察组:在上述西医常规治疗基础上加服“益气活血方”中药,以经方“防己黄芪汤合丹参饮”为基础方加减,方药组成:生黄芪 30 g、丹参 30 g、防己 10 g、白术 20 g、党参 30 g、红枣 10 g(广东一方制药有限公司中药配方颗粒),每日 1 剂,分两次早晚分服。以上 2 组疗程均 8 周。

### 1.7 疗效观察

1.7.1 观察指标及方法 参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3-5]</sup>等制作 CRF 表,于治疗 0、4、8 周,对两组患者进行中医症状评分、明尼苏达生活质量评分、Lee 氏心衰评分<sup>[5]</sup>调查。多普勒超声心动在操作人员不知道分组的情况下,由专人使用彩色多普勒超声显像仪(东芝公司产, Aplio500)检测组织多普勒 E/E'、左室舒张末期内径(LVEDD)、左房舒张末期内径(LAEDD)。血浆 BNP 水平测定使用瑞普公司生产的测试板,采用免疫层析法。空腹采外周静脉血约 2 mL,肝素抗凝,3500 r/min 离心 10 分钟,分离血浆。所有受试者于治疗 0、4、8 周记录 6 分钟步行距离(6MWD)结果。

1.7.2 疗效判定标准 参照《中药新药治疗 CHF 的临床研究指导原则(试行)》中疗效判断标准<sup>[3]</sup>。显效:心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者;有效:心功能提高 1 级;无效:心功能提高不足 1 级;恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上。

1.7.3 安全性评价 于治疗 0、4、8 周监测两组患者血常规、尿常规、便常规、肝肾功能、心电图、胸片等。

### 1.8 统计学处理

所有试验数据经两次录入核查无误后锁定,由第三方统计机构盲法分析。采用 SPSS 14.0 统计软件进行数据的分析处理,计数资料用卡方检验,所有计量数据用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两样本满足正态分布用  $t$  检验,不满足正态分布采用秩和检验, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组舒张性心衰患者临床疗效比较

观察组和对照组治疗 4 周时有效率分别为 88.1% 和 69.5%,治疗 8 周时分别为 89.8% 和 72.9%,两组比较统计学有显著性差异( $P<0.05$ ),观察组优于对照组。详见表 1。

### 2.2 两组患者中医症状积分、明尼苏达生活质量评分及 Lee 氏心衰评分比较

在治疗 4 周、8 周时,观察组患者中医症状积分、明尼苏达生活质量评分、Lee 氏心衰评分均较治疗前显著下降( $P<0.05$ ),对照组 Lee 氏心衰评分均较治疗前显著下降( $P<0.05$ ),中医症状积分、明尼苏达生活质量评分与治疗前

比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );与对照组比较,观察组患者治疗 4 周时中医症状积分、明尼苏达生活质量评分均显著减少,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ),Lee 氏心衰评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 2。

表 1 两组舒张性心衰患者治疗前后临床有效率比较

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	有效率(%)
观察组	59					
4 周		25	27	7	0	88.1 <sup>a</sup>
8 周		27	26	6	0	89.8 <sup>a</sup>
对照组	59					
4 周		18	23	18	0	69.5
8 周		19	24	15	1	72.9

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表 2 两组治疗前后中医症状积分、明尼苏达生活质量评分及 Lee 氏心衰评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	中医症状积分(分)	明尼苏达生活质量评分(分)	Lee 氏心衰评分(分)
观察组	59			
0 周		12.73 $\pm$ 6.01	35.83 $\pm$ 15.00	4.44 $\pm$ 2.62
4 周		8.90 $\pm$ 4.84 <sup>ab</sup>	28.88 $\pm$ 14.41 <sup>ab</sup>	3.15 $\pm$ 2.48 <sup>a</sup>
8 周		7.32 $\pm$ 4.16 <sup>ab</sup>	25.95 $\pm$ 14.34 <sup>ab</sup>	2.69 $\pm$ 2.14 <sup>a</sup>
对照组	59			
0 周		11.88 $\pm$ 5.38	37.37 $\pm$ 15.99	4.51 $\pm$ 2.56
4 周		11.29 $\pm$ 6.48	35.15 $\pm$ 18.00	3.88 $\pm$ 2.65 <sup>a</sup>
8 周		11.19 $\pm$ 5.80	33.81 $\pm$ 19.83	3.61 $\pm$ 2.73 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同期对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 2.3 两组治疗前后超声心动图指标比较

表 3 显示,在治疗 4 周时,观察组患者 E/E'较治疗前显著下降( $P<0.05$ ),LVEDD、LAEDD 较治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );对照组患者 E/E'较治疗前显著下降( $P<0.05$ ),LVEDD、LAEDD 较治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );与对照组比较,观察组患者治疗 4 周时 E/E'显著减少,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 LVEDD、LAEDD 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

在治疗 8 周时,观察组患者 E/E'、LAEDD 较治疗前显著下降( $P<0.05$ ),LVEDD 较治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );对照组患者 E/E'较治疗前显著下降( $P<0.05$ ),LVEDD、LAEDD 较治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );与对照组比较,观察组患者治疗 8 周时 E/E'显著减少,且差异有统计学意义( $P<0.01$ ),而 LVEDD、LAEDD 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 3。

### 2.4 两组治疗前后 6MWD 及血浆 BNP 水平比较

在治疗 4 周时,观察组患者 6MWD、血浆 BNP 水平较治疗前均显著改善( $P<0.05$ ),对照组患者 6MWD、血浆 BNP 水平较治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );与对照组比较,观察组患者治疗 4 周时 6MWD 显著增加,且差异有

统计学意义 ( $P<0.05$ ), 而血浆 BNP 水平差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

表 3 两组治疗前后超声心动图指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	E/E'	LVEDD (cm)	LAEDD (cm)
观察组	59			
0 周		8.44±2.79	4.80±0.64	3.63±0.63
4 周		7.14±2.6 <sup>ab</sup>	4.83±0.62	3.61±0.59
8 周		6.25±2.45 <sup>ab</sup>	4.81±0.56	3.57±0.69 <sup>a</sup>
对照组	59			
0 周		9.00±3.91	4.90±0.54	3.78±0.73
4 周		8.30±3.10 <sup>a</sup>	4.85±0.80	3.77±0.64
8 周		7.96±2.16 <sup>a</sup>	4.83±0.67	3.80±0.88

注:与治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同期对照组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ 。

在治疗 8 周时, 观察组患者 6MWD 较治疗前显著增加 ( $P<0.05$ ), 血浆 BNP 水平较治疗前显著降低 ( $P<0.05$ ); 对照组患者 6MWD 较治疗前显著增加 ( $P<0.05$ ), 血浆 BNP 水平较治疗前比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 与对照组比较, 观察组患者在治疗 8 周时 6MWD 显著增加, 且差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 而血浆 BNP 水平差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。详见表 4。

表 4 两组治疗前后 6MWD 及血浆 BNP 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	6MWD (米)	血浆 BNP 水平 (pg/mL)
观察组	59		
0 周		315.36±129.22	666.95±1449.15
4 周		360.64±110.52 <sup>ab</sup>	372.06±841.05 <sup>a</sup>
8 周		403.42±113.36 <sup>ab</sup>	326.99±799.67 <sup>a</sup>
对照组	59		
0 周		307.59±122.26	705.06±1403.54
4 周		317.52±105.63	688.49±1676.92
8 周		337.58±136.69 <sup>a</sup>	597.37±1888.20

注:与治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同期对照组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ 。

## 2.5 不良反应情况

两组患者均未出现不良反应, 治疗前与治疗检测血常规、尿常规、便常规、电解质、肝肾功能, 均无显著变化。

## 3 讨论

舒张性心衰是一种具有心力衰竭症状和体征而左室射血分数正常, 以舒张功能异常为特征的临床综合征, 其与收缩性心力衰竭临床症状相似, 但是两者在病因、病理生理变化、治疗方面存在较大差异<sup>[6]</sup>。有资料表明, 心力衰竭患者中 30%~50% 属于 DHF<sup>[7]</sup>, 预后凶险程度与收缩性心力衰竭相同。目前西医对舒张性心衰的治疗尚无统一的规范化治疗方案<sup>[8]</sup>, 其治疗的原则包括控制血压、降低心室率、利尿减轻体液潴留, 但上述治疗主要为经验性和对症性, 其有效的药物治疗尚未肯定<sup>[9]</sup>。

不少学者利用中医治疗舒张性心衰收到良好临床效果。《黄帝内经》曰“心主血脉、肺朝百脉”, 认为血液的运行靠心气的推动, 并有赖于肺气的敷布和调节, 心气亏虚、肺气亏虚均可导致血行乏力, 瘀血阻络。许心如教授依据上述中医学理论, 形成了以“益气活血”为法则治疗舒张性心衰的学术思想<sup>[10]</sup>, 认为心衰的基本病机为本虚标实, 本虚以气虚为本, 心气亏虚, 推动乏力, 血行瘀滞, “血不利则为水”, 故标实主要为瘀血、水饮, 其中“气虚血瘀”是舒张性心衰的主要病因病机。课题组依据许心如教授学术思想, 采用益气活血的方法, 以“防己黄芪汤合丹参饮”为基础方加减, 治疗气虚血瘀型舒张性心衰取得了较好的临床效果。益气活血方由生黄芪、党参等十味药组成, 方中生黄芪归脾肺经, 为补中益气要药, 善于补气, 兼有利水消肿的作用; 党参专于补益脾肺之气, 具有健运中气的作用, 二者共用以补益宗气、扶正固本, 为君药; 丹参、土鳖虫活血通脉, 为调理血分之要药, 为臣药; 防己、茯苓皮益气利水消肿, 白术、砂仁、红枣健脾和中, 为佐药。诸药合用共奏益气活血之功, 契合舒张性心衰的病因病机。动物实验亦证实防己黄芪汤能够改善大鼠的心功能, 对心肌纤维化具有保护作用<sup>[11]</sup>。

研究发现, 治疗后观察组患者中医症状积分、明尼苏达生活质量评分优于治疗前, 且观察组优于对照组, 提示益气活血方能明显改善 DHF 患者的中医症状及生活质量。两组 DHF 患者在治疗 4、8 周较治疗前比较 E/E' 降低, 观察组指标改善优于对照组, 且在 8 周时更加明显, 提示益气活血方能明显改善 DHF 患者心脏舒张功能, 8 周治疗效果优于 4 周。观察组在治疗 4 周、8 周 6MWD 较治疗前明显改善, 与对照组比较, 观察组优于对照组, 且在 8 周时更加明显, 说明益气活血方能改善 DHF 患者的运动耐量, 8 周治疗效果优于 4 周。两组 DHF 患者在治疗后 4、8 周较治疗前比较, Lee 氏心衰评分均有降低, 但组间无显著差异, 说明两组在改善 Lee 氏心衰评分方面具有等同的疗效。观察组在治疗 4 周、8 周时血浆 BNP 水平均较治疗前降低, 但与对照组比较无显著差异, 提示益气活血方能降低 DHF 患者的血浆 BNP 水平, 但与常规治疗组比较效果不显著。在总有效率方面, 观察组在 4 周、8 周时的治疗总有效率均高于对照组且差异具有统计学意义。同时研究结果发现, 两组 DHF 患者在 LAEDD、LVEDD 指标的改善上均不明显。以上结果表明, 在常规治疗基础上, 加用益气活血方能明显缓解患者临床症状, 改善心脏舒张功能, 提高患者生活质量和运动耐量, 提示常规西药治疗基础上加用益气活血方治疗舒张性心衰患者的疗效优于单纯西药治疗, 且安全可靠, 值得临床参考及进一步推广。本研究尚未对益气活血方治疗舒张性心衰的远期预后、具体作用机制、作用靶点探查清楚, 需进一步研究以完善。

## 参 考 文 献

- [1] Zile MR, Baicu CF, Caasch WH. Diastolic heart failure—abnormalities in active relaxation and passivestiffness of the left

- ventricle[J]. NEJM, 2004, 350(19):1953-1959.
- [2] 戴闰柱, 黄峻. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12):1076-1095.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:78.
- [4] 射血分数正常心力衰竭诊治的中国专家共识[J]. 中国医刊, 2010, 45(11):63-67.
- [5] Lee DC, Johnson RA, Bingham JB, et al. Heart failure in outpatients: a randomized trial of digoxin versus placebo[J]. N Engl J Med, 1982, 25(12):699-705.
- [6] 王志军, 孙宁玲, 柯元南. 舒张性心力衰竭的研究进展[J]. 中日友好医院学报, 2006, 20(5):302-304.
- [7] Banerjee P, Clark AL, Cleland JGF, et al. Diastolic heart failure difficult problem in the elderly[J]. Am J Geriatr Cardiol, 2004, (1):16-21.
- [8] 郭继鸿. 舒张性心衰的新理念[J]. 临床心电学杂志, 2009, 18(3):220.
- [9] 张运. 关于舒张性心力衰竭的若干问题[J]. 中华心血管病杂志, 1995, 23(2):151.
- [10] 彭伟. 许心如学术思想与临床经验总结及益气活血、泻肺利水法治疗充血性心力衰竭的临床探讨[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [11] 杨瑶, 石月萍. 防己黄芪汤对大鼠心肌纤维化的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2):18-23.
- (收稿日期: 2017-05-22)
- (本文编辑: 董历华)