

本文引用:喻正科,王国倩,张雯禹,陈志红,颜旭.养心活血通脉汤对舒张性心衰患者左室舒张功能及 NT-proBNP 的影响[J].湖南中医药大学学报, 2019,39(1):81-84.

养心活血通脉汤对舒张性心衰患者左室舒张功能及 NT-proBNP 的影响

喻正科,王国倩*,张雯禹,陈志红,颜旭
(湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙 410006)

[摘要] **目的** 观察养心活血通脉汤对舒张性心衰患者(心气亏虚、痰瘀阻络证)左室舒张功能及 N 末端脑利钠肽原(N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP)的影响。**方法** 将 65 例患者随机分为治疗组 33 例与对照组 32 例,两组均以西医常规治疗,治疗组在此基础上加服养心活血通脉汤,治疗 1 个月后观察两组的临床疗效及治疗前后 Lee 心衰积分、中医证候积分、全血 NT-proBNP、二尖瓣舒张早期血流峰值(EPFV)与二尖瓣舒张晚期血流峰值(APFV)之比、二尖瓣环舒张早期运动峰速度(Ea)与二尖瓣环舒张晚期运动峰速度(Aa)之比的变化。**结果** 治疗组治疗后心衰疗效及中医证候疗效均优于对照组($P<0.05$);治疗后两组 Lee 心衰积分和中医证候积分均较治疗前明显减少($P<0.01$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$);两组患者治疗后 EPFV/APFV、Ea/Aa 及 NT-proBNP 均较治疗前明显改善($P<0.01$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 养心活血通脉汤可提高舒张性心衰患者的临床疗效,改善左室舒张功能,其作用机制与降低 NT-proBNP 相关。

[关键词] 舒张性心衰;左室舒张功能;养心活血通脉汤;NT-proBNP

[中图分类号] R256.2;R541.6

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.01.019

Effects of Yangxin Huoxue Tongmai Decoction on Left Ventricular Diastolic Function and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Diastolic Heart Failure

YU Zhengke, WANG Guoqian*, ZHANG Wenyu, CHEN Zhihong, YAN Xu

(The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effects of Yangxin Huoxue Tongmai Decoction (YHTD) on left ventricular diastolic function and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP) in patients with diastolic heart failure (syndromes of heart-Qi deficiency and phlegm-stasis blocking collaterals). **Methods** A total of 65 patients were randomly divided into treatment group (33 cases) and control group (32 cases). The control group was treated conventionally with Western medicine, and the treatment group was given YHTD in addition to the treatment for the control group. After 1 month of treatment, the clinical outcome and the changes in Lee's heart failure score, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, the level of whole blood NT-proBNP, the ratio of peak flow velocity of early diastole (EPFV) to peak flow velocity of atrial contraction (APFV), and the ratio of peak early mitral annular diastolic velocity (Ea) to peak late mitral annular diastolic velocity (Aa) were evaluated. **Results** After treatment, the treatment group had significantly better outcomes of heart failure and TCM syndrome than the control group ($P<0.05$). The Lee's heart failure score and TCM syndrome score in the two groups were both significantly reduced after treatment ($P<0.01$), and the improvements were significantly better in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). Both groups showed significant improvements in EPFV/APFV, Ea/Aa, and NT-proBNP after treatment ($P<0.01$), and the treatment group had significantly better improvements than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** YHTD can improve the clinical outcome of patients with diastolic heart failure conventionally treated with Western medicine and improve their left ventricular diastolic function. The mechanism of its action is associated with the down-regulation of NT-proBNP.

[Keywords] diastolic heart failure; left ventricular diastolic function; Yangxin Huoxue Tongmai Decoction; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

[收稿日期] 2018-08-02

[基金项目] 湖南省中医药管理局重点项目(201620)。

[作者简介] 喻正科,男,主任医师,研究方向:心血管疾病中西医结合防治研究。

[通讯作者] * 王国倩,女,医师, E-mail:30134537@qq.com。

舒张性心力衰竭(Diastolic heart failure, DHF)是与收缩性心力衰竭相对应的因心脏的舒张功能障碍而出现心力衰竭症状的疾病类型,通常不伴有左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)的降低,由于室壁顺应性下降,引起心室充盈受损,致使左心室舒张末压增高,肺循环瘀血、心搏量减少而出现临床表现的一组综合征^[1]。早期给予干预,纠正心衰,防止和缓解心肌重构的发展,对降低心衰的死亡率和住院率,延长无症状期有重要意义。为探索中医药治疗 DHF 的疗效,采用养心活血通脉汤治疗 DHF 患者 33 例,并与同期基础治疗的 32 例作对照,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

65 例均为本院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月住院(45 例)和门诊(20 例)患者,按随机数字表法分为 2 组。治疗组 33 例,男 19 例,女 14 例;年龄最大者 72 岁,最小者 36 岁;病程 1~5(3.2±1.9)年;基础疾病:冠心病 15 例,高血压病 18 例;心功能 II 级者 11 例,心功能 III 级者 22 例;住院患者 25 例,门诊患者 8 例。对照组 32 例,男 17 例,女 15 例;年龄最大者 69 岁,最小者 37 岁;病程 1~7(3.7±2.2)年;基础疾病:冠心病 13 例,高血压病 19 例;心功能 II 级者 8 例,心功能 III 级者 24 例;住院患者 20 例,门诊患者 12 例。两组病例性别、年龄、病程、基础疾病、心功能分级等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

舒张性心衰诊断、心衰各阶段划分均按照中华医学会心血管病学分会所确定的慢性心力衰竭诊断治疗指南相关标准^[2];心功能分级按纽约心脏病学会(NYHA)分级标准;冠心病诊断参照《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[3];中医辨证标准参照《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则》^[4]中的心气亏虚、痰瘀阻络证:(1)主症:心悸、气促、少气懒言、疲倦乏力;(2)次症:面颧暗红、口唇紫绀、咳嗽、咯痰、双下肢水肿;(3)相应舌、脉象:舌质紫暗或有瘀点、瘀斑,脉细涩。具备主症,兼见次症 3 项以上,结合舌脉,即可辨为此证。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 符合上述病、证的诊断标准;心衰阶段分级为 C 级,且有心衰症状、NYHA 心功能分级属于 II 级、III 级者;年龄 18~75 岁。

1.3.2 排除标准 合并严重感染、先天性心脏病、心脏瓣膜病,近期发生急性心肌梗死,或行经皮冠状动脉血管成形术和冠状动脉搭桥术,心肌病、心包炎、心源性休克、严重心律失常、收缩性心力衰竭、高血压病 III 级者,心衰阶段分级为 D 级、NYHA 心功能分级为 IV 级者,慢性阻塞性肺疾病、重度肺动脉高压,肝肾功能明显障碍、精神病患者、妊娠及哺乳期妇女。

1.4 治疗方法

两组均给予西医常规治疗,包括低盐低脂饮食,减少体力活动,每日检测体质量;改善饮食和生活方式;积极控制可能促发心衰失代偿的因素,必要时吸氧。基础疾病治疗:高血压病患者予降压治疗,包括长效钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂,冠心病者予以 β 受体阻滞剂(酒石酸美托洛尔)、硝酸酯类、拜阿司匹林、他汀类、两组肺瘀血症状明显者予利尿剂(呋塞米、螺内酯)类药物。治疗组在此基础上加服养心活血通脉汤,组方:人参 10 g,黄精 15 g,红景天 15 g,绞股蓝 15 g,三七 10 g,丹参 20 g,川芎 10 g,山楂 15 g,赤芍 10 g,金樱子 15 g,甘草 5 g,姜黄 15 g,蒲黄 15 g 等组成。依据每味药物相应剂量配比,除人参、三七、丹参为 2 包,其余均为 1 包。上述药物每味浓缩颗粒(广东一方制药有限公司)加入 400 mL 沸水搅匀溶化后,每次 200 mL,每天 2 次,温服。两组疗程均为 1 个月。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 心衰症状、体征计分 采用 Lee 氏计分系统^[4]。

1.5.2 中医证候分级记分 参照《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则》相关标准^[4]分轻(+)、中(++)、重(+++)三级计分,主症分别计 2、4、6 分,次症计 1、2、3 分,舌脉符合者计 1 分。

1.5.3 N 末端脑利钠肽原(N terminal pro B type natriuretic peptide,NT-proBNP)检测 采用加拿大 Response Biomedical Corp 生产的 Ramp clinical Reader(锐普荧光干式定量分析仪,其标准品为 NT-proBNP₁₋₇₆ 合成肽,捕获抗体表位为 aa1-21,检测抗体表位为 aa39-50)对入选患者于治疗前及治疗 1 疗

程后分别进行全血 NT-proBNP 水平检测。检测方法为:患者于清晨 7 时,在安静状态下休息 10~30 min,经肘静脉取全血 3 mL,EDTA 抗凝,即时检测,于 15 min 左右得出检测结果。

1.5.4 超声心动图检测左室舒张功能 采用产自飞利浦电子公司的 PHILIPS HD11 型彩色超声心动仪检测。以 S4.2MHz 探头进行检测。指定同一操作人员分别对入选患者于治疗前及治疗 1 个疗程后分别进行超声心动图检测。所有数据均连续测量 3 个心动周期,取平均值。以脉冲多普勒检测:二尖瓣口舒张早期血流峰值(EPFV)/二尖瓣舒张晚期血流峰值(APFV);以组织多普勒检测:二尖瓣环舒张早期运动峰速度(Ea)/二尖瓣环舒张晚期运动峰速度(Aa)

1.6 疗效判断标准

1.6.1 心衰疗效判定标准(按 Lee 氏计分系统)^[4] 显效:治疗后积分比治疗前积分减少>75%;有效:治疗后积分比治疗前积分减少 50%~75%。无效:治疗后积分比治疗前积分减少<50%。

1.6.2 中医证候疗效判定标准^[4] 显效:主次症基本或完全消失,治疗后证候积分为 0 或减少 $\geq 70\%$ 。有效:治疗后证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:治疗后证候积分减少<30%;加重:治疗后积分超过治疗前积分。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心衰疗效比较

治疗组总有效率 84.8%,对照组为 65.6%。两组间心衰疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者心衰疗效比较(例)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	33	10	18	5	84.8
对照组	32	5	16	11	65.6

注:与对照组比较, $z=-2.259, P=0.023<0.05$

2.2 两组患者中医证候疗效比较

治疗组中医证候改善总有效率为 90.9%,对照组为 68.7%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组病例中医证候疗效比较(例)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效率/%
治疗组	33	11	19	3	0	90.9
对照组	32	6	16	10	0	68.7

注:与对照组比较, $z=-2.124, P=0.043<0.05$

2.3 两组 Lee 心衰积分及中医证候积分比较

治疗前两组 Lee 心衰积分及中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组 Lee 心衰积分和中医证候积分均较治疗前明显减少($P<0.01$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 Lee 心衰积分及中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n		Lee 心衰积分	中医证候积分
治疗组	33	治疗前	7.56 \pm 2.64	19.61 \pm 5.64
		治疗后	3.13 \pm 2.17** Δ	9.55 \pm 5.57** Δ
对照组	32	治疗前	7.46 \pm 2.79	18.63 \pm 6.12
		治疗后	4.28 \pm 2.53**	12.86 \pm 5.47**

注:与同组治疗前比较,** $P<0.01$;治疗后组间比较, $\Delta P<0.05$

2.4 两组患者舒张功能指标改善比较

治疗前两组患者舒张功能比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 EPFV/APFV、Ea/Aa 均较治疗前明显改善($P<0.01$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者舒张功能指标改善比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n		EPFV/APFV	Ea/Aa
治疗组	33	治疗前	0.63 \pm 0.14	0.59 \pm 0.13
		治疗后	0.72 \pm 0.12** Δ	0.74 \pm 0.11** Δ
对照组	32	治疗前	0.62 \pm 0.16	0.60 \pm 0.12
		治疗后	0.68 \pm 0.13**	0.69 \pm 0.14**

注:与同组治疗前比较,** $P<0.01$;治疗后组间比较, $\Delta P<0.05$

2.5 两组患者 NT-proBNP 改变比较

两组治疗前 NT-proBNP 比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组 NT-proBNP 均较治疗前明显降低($P<0.01$),且治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者 NT-proBNP 变化比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	33	1 629.10 \pm 210.93	834.43 \pm 136.47** Δ
对照组	32	1 582.37 \pm 234.85	1 077.73 \pm 129.89**

注:与同组治疗前比较,** $P<0.01$;治疗后组间比较, $\Delta P<0.05$

3 讨论

舒张性心力衰竭属中医学“心衰”病范畴,分析其临床表现,总属本虚标实。心主血脉,心气有推动血脉运行的作用,气机运化正常,津液得以输布、生化,随气之升降出入,敷布全身而洒陈五脏六腑。心气不足,鼓动无力,则心慌气促,气虚不能助血运行,则血脉瘀阻。瘀血即是气虚气化功能不及的病理产物,一旦产生则壅阻心络,导致心络不通,是导致心衰发作的重要致病因素。气不化津,津失敷布,凝聚成痰,血不利则为水,水湿聚而成痰,于此则痰瘀互结,阻滞心络。因而心气亏虚、痰瘀阻络是心力衰竭的病机关键所在。

心肌纤维化是舒张性心力衰竭的主要病理基础^[5]。在其发生发展过程中,由于心肌胶原过量沉积,胶原浓度和胶原容积分数显著增加,各型胶原比例失调和排列紊乱,以及成纤维细胞的大量增生,而增加心肌的僵硬程度,左室充盈受损,心肌舒张发生障碍^[6]。而血浆血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme,Ang)、羟脯氨酸含量与心肌胶原容积分数(collagen volume fraction,CVF)及心肌血管周围胶原面积与管腔面积之比(PVCA)均为反映心肌纤维化的指标^[7]。

养心活血通脉汤由参竹心康汤加减而来,前期研究表明参竹心康汤可降低血浆Ang、心肌组织羟脯氨酸含量,降低CVF、PVCA,从而显示其抗心肌纤维化作用^[8]。本研究观察到养心活血通脉汤具有明显改善左室舒张功能作用,其机制应与其抗心肌纤维化作用有关。

众多临床研究已经证实:NT-proBNP对DHF诊断具有较好价值,与超声心动图相关指标联合,可提高对舒张性心力衰竭诊断的准确性,其检测值高低可反映DHF病人心功能不全的严重程度。本研究观察到该方治疗舒张性心力衰竭患者,与对照组相比,降低NT-proBNP有优势,从而提供了该方治疗DHF有效的直接证据。

参考文献

- [1] 罗年桑,张海峰,刘品明,等.血清可溶性ST2联合白细胞介素-33对射血分数保留的心力衰竭辅助诊断价值的初探[J].中华心血管病杂志,2017,45(3):199-203.
- [2] 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.
- [3] 叶任高,陆再英,谢毅,等.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:272.
- [4] 国家药品监督管理局.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,2002:78-84.
- [5] SHAHBAZ A U, SUN Y, BHATTACHARYA S K, et al. Fibrosis in hypertensive heart disease:molecular pathways and cardio protective strategies[J]. JHypertens, 2010,28(S1):S25-32.
- [6] 刘蓉芳,张辉,谭雄,等.心康冲剂调控慢性心衰大鼠miRNA-21/PTEN抗心肌纤维化研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(3):272-274.
- [7] 李醇文,周亚光,陈娣,等.丹参酮IIA对自发性高血压大鼠心肌纤维化的影响[J].中华中医药杂志(原中国医药学报),2010,25(12):2113-2116.
- [8] 喻正科,曹丕钢,陈志红,等.参竹心康汤对慢性心衰大鼠心肌纤维化及TGF- β 1、CTGF表达的影响[J].中华中医药学刊,2015,36(9):2169-2171.

(本文编辑 马薇)