

本文引用:王 颖.炙甘草汤联合常规西医治疗慢性心衰合并抑郁症的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2019,39(12):1512-1516.

炙甘草汤联合常规西医治疗慢性心衰 合并抑郁症的临床观察

王 颖

(沧州市中心医院,河北 沧州 061000)

〔摘要〕目的 探讨炙甘草汤联合常规西医治疗慢性心衰合并抑郁症的临床疗效。方法 选择2017年3月至2019年3月在本院接受治疗的慢性心力衰竭合并抑郁症患者89例进行研究。根据患者接受治疗的不同,将其分为2组,其中对照组45例接受常规西医治疗,观察组44例在常规西医治疗基础上加以炙甘草汤治疗。对比两组患者临床疗效、中医症状体征、生活质量、抑郁情况、生化指标及安全性指标。结果 观察组患者总有效率为93.18%,明显高于对照组的77.78%($P<0.05$)。治疗后,观察组中医症状体征得分及抑郁自评量表得分均明显低于对照组、生活质量评分高于对照组(均 $P<0.05$);观察组患者单核细胞趋化因子-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、超敏C-反应蛋白(high-sensitivity c-reactive protein, hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)均明显低于对照组($P<0.05$);治疗前后两组患者均未出现明显异常,对照组患者出现2例不良反应,观察组出现1例,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 炙甘草汤联合常规西医治疗较单独西医治疗可明显提高慢性心衰合并抑郁症的临床疗效,明显改善中医症状体征,提高生活质量,缓解抑郁状态,降低MCP-1、hs-CRP及MMP-9水平,且无明显不良反应。

〔关键词〕慢性心力衰竭;抑郁症;炙甘草汤;MCP-1;hs-CRP;MMP-9

〔中图分类号〕R259;R277.7

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.12.020

Clinical Observation on the Treatment of Chronic Heart Failure with Depression by Zhigancao Decoction Combined with Routine Western Medicines

WANG Ying

(Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China)

〔Abstract〕Objective To explore the clinical efficacy of Zhigancao Decoction combined with routine Western medicines in the treatment of chronic heart failure with depression. Methods A totally of 89 patients with chronic heart failure and depression who were treated in our hospital from March 2017 to March 2019 were studied. According to the different treatments of patients, they were divided into 2 groups. 45 patients in the control group were treated with conventional western medicine, and 44 patients in the observation group were treated with Zhigancao Decoction on the basis of conventional western medicine. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) symptoms and signs, quality of life, depression, biochemical indicators and safety indicators of the 2 groups were compared. Results The total effective rate of the observation group was 93.18%, which was significantly higher than 77.78% of the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of TCM symptoms and signs, quality of life and self-

〔收稿日期〕2019-07-03

〔基金项目〕河北省科研计划项目(2018507)。

〔作者简介〕王 颖,女,硕士,主治医师,研究方向:中医心内科治疗,E-mail:wengrenshimouan@163.com。

rating depression scale in the control group were significantly lower than those in the observation group (all $P < 0.05$); MCP-1, hs-CRP and MMP-9 in the control group were significantly lower than those in the observation group ($P < 0.05$). There were no obvious abnormalities in both groups before and after treatment. There were 2 cases of adverse reactions in the control group and 1 case in the observation group. There was no significant difference between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Zhigancao Decoction combined with conventional western medicine treatment can significantly improve the clinical efficacy of chronic heart failure combined with depression, significantly improve the symptoms and signs of traditional Chinese medicine. It also can improve the quality of life, alleviate depression, and reduce the levels of MCP-1, hs-CRP and MMP-9, without obvious adverse reactions.

[**Keywords**] chronic heart failure; depression; Zhigancao Decoction; MCP-1; hs-CRP; MMP-9

心力衰竭是因心肌梗死、心肌病、炎症等多种原因所致心肌损伤,使心肌结构及功能出现异常而致心室泵血或充盈功能低下的综合征,慢性心力衰竭指持续存在心力衰竭状态^[1-2]。该病主要有呼吸困难、乏力、体液潴留等临床表现。抑郁症是心血管疾病患者最常见的并发心理障碍之一,相关调查数据显示慢性心力衰竭患者抑郁症患病率为19.22%,其中中、重度患者占83.66%,慢性心力衰竭合并抑郁症对患者身、心均可造成严重的影响,负性情绪还可能导致交感神经活动亢进导致植物神经功能紊乱而加重病情^[3-5]。目前对于慢性心衰合并抑郁的患者西医治疗多采用心理干预、药物治疗等方法,但药物治疗起效速度慢,长时间服用还可引起患者心功能异常等并发症,致其使用受到一定的限制。炙甘草汤出自于《伤寒论》,为用于治疗心悸动、脉结代的代表方,有研究者曾使用该方用于治疗心脏神经官能症显示该方对于心脏神经官能症所引起的焦虑、抑郁亦有良好的疗效^[6],目前对于炙甘草汤联合西药治疗慢性心衰合并抑郁症未见相关报道,因此本研究旨在通过探讨炙甘草汤治疗慢性心衰合并抑郁症疗效,以期为该病的治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年3月至2019年3月在本院接受治疗的慢性心力衰竭合并抑郁症患者89例进行研究。根据患者接受治疗的不同将其分为2组,其中对照组45例接受常规西医治疗,观察组44例在常规西医治疗基础上加以炙甘草汤治疗。对照组男26例,

女19例;年龄53~74(63.08 ± 6.39)岁;病程3~15(7.28 ± 2.05)年;抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)得分54~76(62.08 ± 6.03)分;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅱ级28例,Ⅲ级17例。观察组男23例,女21例;年龄51~78(65.76 ± 7.35)岁;病程3~17(7.54 ± 2.13)年;SDS得分53~77(61.55 ± 6.19)分;NYHA分级Ⅱ级21例,Ⅲ级23例。两组患者性别、年龄、病程、心功能、SDS得分对比,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择标准

纳入标准:(1)符合《2016年欧洲心脏病学会急慢性心力衰竭诊断与治疗指南》^[7]中慢性心力衰竭的相关诊断,中医辨证符合《中药新药临床研究指导原则》^[8]中气阴两虚证的相关诊断;(2)NYHA心功能分级Ⅱ、Ⅲ级;(3)SDS^[9]得分在50分以上,在入组治疗前未使用抗抑郁药物;(4)神志清醒,智力正常,可与医护人员进行正常的交流。排除标准:(1)病历资料不全者;(2)对治疗药物过敏者;(3)妊娠期及哺乳期妇女。

1.3 方法

两组患者均由同一组医护人员进行治疗,入组后参照《2016年欧洲心脏病学会急慢性心力衰竭诊断与治疗指南》^[7]进行常规慢性心力衰竭治疗,同时给予常规心理护理。两组患者均在治疗12周后进行疗效评价。

1.3.1 对照组 给予盐酸氟西汀胶囊(礼来苏州制药有限公司,批准文号:国药准字J20170022,规格:20 mg/粒),20 mg/次,每日1次。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加以炙甘草汤治

疗,药物组成:炙甘草 12 g,生姜 9 g,桂枝 9 g,人参 6 g,生地黄 50 g,阿胶 6 g,麦门冬 10 g,麻仁 10 g,大枣 10 枚,不寐者加以夜交藤 10 g,阴虚者加以女贞子 10 g,煅龙骨 15 g。每日 1 剂,分 2 次服用。

1.4 评价指标

对比两组患者临床疗效、中医症状体征、生活质量、抑郁情况、单核细胞趋化因子-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、超敏 C-反应蛋白(high-sensitivity c-reactive protein, hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloprotein-9, MMP-9)及安全性指标。

1.4.1 疗效评价 疗效评价根据治疗前后 SDS 量表及中医证候评分进行评价,显效:治疗后 SDS 及中医证候评分下降 75%及以上,有效:治疗后 SDS 及中医证候评分下降 50%~75%,无效:治疗后 SDS 及中医证候评分下降 50%以下。

1.4.2 中医症状体征 在治疗前及疗程结束后,由同一医师参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]对患者忧郁不畅、善太息、心悸、神疲倦怠、气短乏力、面色㿔白、四肢不温 7 个症状进行评分,每项各 1~3 分,总分 7~21 分,得分越高症状体征越明显。

1.4.3 生活质量评定 治疗前后采用明尼苏达心衰生活质量调查表^[10]对患者进行测评,该表共 21 个条目,每个条目 0~3 分,得分越高生活质量越好。

1.4.4 抑郁情况评价 采用 SDS 量表^[9]进行测评,该表共 20 个感染条目,每个条目 1~4 分,总表得分 20~80 分,得分越高抑郁越严重。

1.4.5 相关生化指标检测 在治疗前及治疗后抽取患者空腹外周静脉血 5 mL,以酶联免疫吸附试验对患者 MCP-1、hs-CRP、MMP-9 水平进行检测。

1.4.6 安全性指标评价 对比两组患者血常规、尿

常规、大便常规、心电图、肝肾功能指标,并对治疗期间不良反应发生情况进行记录。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以频数与频率表示,采用卡方检验,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,行 t 检验,均以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效对比

观察组患者总有效率为 93.18%,明显高于对照组的 77.78%($P < 0.05$)。结果见表 1。

表 1 两组患者疗效对比[例(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	23(51.11)	12(26.67)	10(22.22)	35(77.78)
观察组	44	31(70.45)	10(22.73)	3(6.82)	41(93.18)
χ^2 值					4.232
<i>P</i> 值					0.040

2.2 两组患者中医症状体征、生活质量、抑郁情况对比

治疗后,两组患者中医症状体征得分及抑郁自评量表评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$),生活质量评分较治疗前上升($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$)。结果见表 2。

2.3 两组患者 MCP-1、hs-CRP 及 MMP-9 对比

治疗后,两组患者 MCP-1、hs-CRP 及 MMP-9 均较治疗前明显下降($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。结果见表 3。

2.4 两组患者安全性指标对比

治疗前后两组患者均未出现明显异常,对照组患者出现 2 例(4.44%)不良反应,其中胃肠道反应 1 例、皮疹 1 例,观察组出现 1 例(2.27%),两组对比

表 2 两组患者中医症状体征、生活质量、抑郁情况评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	中医症状体征		生活质量		抑郁情况	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	18.02±4.02	14.08±3.18*	29.04±4.18	35.92±3.81*	55.37±5.91	42.08±4.72*
观察组	44	18.59±4.17	12.07±2.46*	28.41±4.62	43.06±3.67*	56.02±5.72	35.08±4.02*
<i>t</i> 值		-0.657	3.330	0.675	3.605	-0.527	7.524
<i>P</i> 值		0.513	0.001	0.502	0.000	0.599	0.000

注:与治疗前对比,* $P < 0.05$

表 3 两组患者 MCP-1、hs-CRP 及 MMP-9 对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MCP-1/(ng·L ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		MMP-9/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	374.02±52.04	257.08±39.02*	23.91±4.95	12.84±3.02*	35.02±6.39	25.84±5.17*
观察组	44	362.08±48.38	138.29±28.09*	24.36±4.37	8.27±1.48*	33.61±5.84	14.97±4.83*
t 值		1.120	16.451	-0.454	9.032	1.086	10.244
P 值		0.266	0.000	0.651	0.000	0.281	0.000

注:与治疗前对比,* $P<0.05$

差异无统计学意义($\chi^2=0.322, P>0.05$)。

3 讨论

多项研究证实抑郁症为慢性心衰预后不良的独立性危险因素之一,慢性心衰合并抑郁症日益受临床一线医护人员的重视,临床上对该病的识别率及治疗率均明显提高,但目前仍缺乏确切有效的治疗方法^[1]。慢性心衰为中医心悸、怔忡的范畴,该病病位在心,与脾肾肝胆均密切相关,多由过度劳神、伤及真阴、虚阳外越、气滞血瘀、肝气郁结所致,因此在治疗上以补虚滋阴、活血化瘀、行气通脉为主。炙甘草汤为张仲景治疗心悸动、脉结代的代表方,研究显示该方可有效降低心房肌电相关动作电位振幅而控制心律失常^[12-14]。

本研究结果显示:观察组患者总有效率为93.18%,明显高于对照组的 77.78%($P<0.05$)。随着现代医学对抑郁症发病机制研究的不断深入,发现传统的单胺氧化酶抑制剂、三环类抗抑郁药、非典型抗抑郁药等药物引起不良反应明显,对心血管系统尤为显著,目前已逐渐被新型抗抑郁药物所替代。氟西汀为临床上常用的选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,可选择性地抑制 5-羟色胺转运体,阻断突触前膜对其再摄取而产生抗抑郁的作用,该药物与肾上腺素能、组胺能及胆碱能受体亲和力均较低,作用较弱,不良反应发生率低,在临床上应用率较高,对慢性心衰后抑郁有明显的效果,虽然该药物效果明显,但其存在起效延迟的现象,在服药后 2~4 周才开始起效^[15]。观察组使用的炙甘草汤为中医治疗心悸动、脉结代的名方,因其滋阴补血、益气煦阳力强常用于阴血匮乏、阳气衰微的患者,同时还可迅速挽心气殆绝而悸慌之危候。但临床应用时需慎察脉症,辨方证对应之法

方能取效。本证病机为阴阳气血俱虚,但因阴虚、血虚为主,若除心悸动、脉结代外有典型的阴虚体征、舌象使用本方更为合理。炙甘草汤中重用生地黄,生地黄作为君药具有滋养阴血的作用,加以炙甘草、人参、大枣、阿胶、麦冬、麻仁为臣药,炙甘草、人参、大枣共同使用可达到益心气、补脾气作用而资气血生化之源,阿胶、麦冬、麻仁联用则可滋阴、养心血而充血脉;加上桂枝、生姜作为佐药,具有辛温走散、温心阳、通血脉的作用,上述药物共同使用共奏益气滋阴,通阳复脉之效,可使阴血足而血脉充,阳气足而心脉通^[16-18],可有效改善慢性心衰患者的忧郁不畅、善太息、心悸、神疲倦怠、气短乏力、面色晄白、四肢不温等症状,与西药联用可明显提升疗效,达到协同作用,使患者生活质量得以提高,抑郁状况得以缓解。现代医学研究发现炎症反应时抑郁加重心衰的病理、生理机制。MCP-1 为血管内炎症反应的主要启动子之一;MMP-9 广泛存在于心肌组织中,左室心肌细胞可能使心肌组织中 MMPs 的主要来源,慢性心衰患者左心室存在结构及成分改变使其表达水平明显升高;hs-CRP 为临床上常用的非特异性炎症蛋白,其水平高度可用于反映血管内皮功能不稳^[19]。本研究结果显示:治疗后两组患者 MCP-1、hs-CRP 及 MMP-9 均明显下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),提示炙甘草汤治疗慢性心衰合并抑郁可能与降低 MCP-1、hs-CRP 及 MMP-9 水平有关。现代药理学研究结果显示炙甘草中含有丰富的甘草酸铵、黄酮等活性成分,具有较强的抗氧化应激、抗炎、降低血液黏稠度等作用;人参、桂枝具有较强的抗炎、抗自由基作用,生地黄具有一定的抑菌作用,上述药物联合使用可达到良好的抗炎作用而缓解炎症因素致慢性心衰加强而诱发的抑郁^[20]。

综上所述,炙甘草汤联合常规西医治疗较单独西医治疗可明显提高慢性心衰合并抑郁症的临床疗效,明显改善中医症状体征,提高生活质量,缓解抑郁状态,降低 MCP-1、hs-CRP 及 MMP-9 水平,且无明显不良反应。

参考文献

- [1] ANTONIADIS A P, SIENIEWICZ B, GOULD J, et al. Erratum to: Updates in Cardiac Resynchronization Therapy for Chronic Heart Failure: Review of Multisite Pacing[J]. Current Heart Failure Reports, 2017, 14(5):384.
- [2] YOHANNES A M, CHEN W, MOGA A M, et al. Cognitive Impairment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies[J]. Journal of the American Medical Directors Association, 2017, 18(5):451e1-451e11.
- [3] D'AMORE C, MARSICO F, PARENTE A, et al. Vitamin D deficiency and clinical outcome in patients with chronic heart failure: A review[J]. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2017, 27(10):837-849.
- [4] ALMEIDA F A D, AL M, KOYMANS R, et al. Early warning systems for the management of chronic heart failure: a systematic literature review of cost-effectiveness models[J]. Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research, 2018, 18(2): 161.
- [5] WANG Y, LI X, LI Z, et al. YiQiFuMai injection for chronic heart failure: Protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2018, 97(8):e9957.
- [6] 郭宏明,张毅,李娟,等.心脏神经官能症在《伤寒杂病论》中治疗探析[J].中医研究,2018,31(7):14-16.
- [7] 张健,邹长虹.《2016 年欧洲心脏病学会急性心力衰竭诊断与治疗指南》非药物治疗部分解读[J].中国介入心脏病学杂志,2016, 24(11):612-615.
- [8] 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,2002:102-104.
- [9] 段泉泉,胜利.焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J].中国心理卫生杂志,2012,26(9):676-679.
- [10] 李艳,孙会,吴俊晓,等.慢性心力衰竭睡眠障碍患者希望水平对生活质量的影响[J].广东医学,2017,38(22):3509-3512.
- [11] 陈媛媛,孙国珍,马潇然,等.慢性心力衰竭患者焦虑、抑郁与营养、睡眠质量状况及其相关性[J].现代临床护理,2017(10):12-16.
- [12] 李佳欣,安佰海.中医药治疗慢性心力衰竭合并抑郁的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(4):528-530.
- [13] 赵荣诚,于靖,郭艺芳,等.焦虑抑郁情绪对慢性心力衰竭患者预后的影响[J].河北中医,2013,35(5):790-792.
- [14] 杜鸿瑶,刘立壮,张玉焕,等.中医综合疗法对慢性充血性心力衰竭伴抑郁治疗的疗效分析[J].河北中医药学报,2017,32(2):24-27.
- [15] 白雪杉,程爱春,李梦茹,等.抑郁与心力衰竭的研究进展[J].心血管病杂志,2017,36(6):493-495.
- [16] 解微微,高佳明,石美茹.从心律失常与心衰并发症的最新临床进展解析中医治疗“脉结代,心动悸”的科学内涵[J].中草药,2018, 49(22):5448-5455.
- [17] 周小雄,刘敏超,叶桃春,等.冼绍祥教授论治心悸经验介绍[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(8):85-88.
- [18] 毛美娇,胡道卿,刘宇.炙甘草汤加减联合西药治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].天津中医药大学学报,2017,36(6):432-435.
- [19] 肖皓明.中西药耳穴压豆三联法治疗功能性消化不良临床疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2017,12(8):1101-1104.
- [20] 雷亚玲,阮绍萍,曹瑾.基于古籍文献及名老中医经验的郁病用药规律数据挖掘[J].湖南中医药大学学报,2019,39(3):357-361.

(本文编辑 匡静之)