

·临床研究·

本文引用:江建峰,陈聪伶,白 强.康心导引术联合苓桂术甘汤加味治疗慢性心力衰竭心肾阳虚证患者的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2021,41(3): 447-452.

## 康心导引术联合苓桂术甘汤加味治疗慢性心力衰竭心肾阳虚证患者的临床研究

江建峰,陈聪伶\*,白 强

(湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙 41005)

**[摘要]** 目的 观察康心导引术联合苓桂术甘汤加味对慢性心力衰竭心肾阳虚证患者心功能和运动耐力及对血清 N 端前体脑钠肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)、血管紧张素(1-7)[angiotensin(1-7), Ang(1-7)]、基质金属蛋白酶-9(matrix metallo proteinase-9, MMP-9)的影响。方法 将 180 例慢性心力衰竭患者分为对照组、观察 A 组、观察 B 组,每组 60 例。对照组予西医常规治疗;观察 A 组在西医常规治疗的基础上予以苓桂术甘汤加味治疗;观察 B 组在西医常规治疗的基础上予以苓桂术甘汤加味和导引术联合治疗。2 周为 1 个疗程,连续治疗 4 个疗程。比较 3 组患者治疗前后心功能[左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、6 min 步行实验(6 minute walking distance, 6MWD)]、运动耐力[无氧阈值(anaerobic threshold, AT)、峰值摄氧量(maximal oxygen consumption, VO<sub>2</sub> Max)、氧脉比]以及血清 NT-proBNP、Ang II、Ang(1-7)、MMP-9 等实验室指标的变化情况,并评价 3 组的临床疗效及安全性。结果 (1)3 组治疗总有效率比较,观察 B 组优于对照组( $P < 0.05$ )。(2)治疗后,3 组 LVEF、6MWD 均较治疗前改善( $P < 0.05$ ),且观察 B 组 6MWD 改善作用效果优于对照组和观察 A 组( $P < 0.05$ )。(3)治疗后,观察 B 组的 AT、VO<sub>2</sub> Max、氧脉比水平均较治疗前提高( $P < 0.05$ ),且观察 B 组效果优于对照组和观察 A 组( $P < 0.05$ )。(4)治疗后,3 组 NT-proBNP、Ang II 和 MMP-9 较治疗前降低( $P < 0.05$ ),且观察 B 组 Ang II 水平低于观察 A 组、对照组( $P < 0.05$ );观察 A 组、观察 B 组 Ang (1-7)较治疗前升高( $P < 0.05$ ),且观察 B 组高于观察 A 组( $P < 0.05$ )。(5)治疗过程中,3 组均无明显不良反应病例出现。**结论** 康心导引术联合苓桂术甘汤加味可以改善慢性心力衰竭心功能和运动耐力,并降低 NT-proBNP、AngII、MMP-9 水平,增加 Ang(1-7)水平。

**[关键词]** 心力衰竭;康心导引术;苓桂术甘汤加味;血管紧张素 II;血管紧张素(1-7);基质金属蛋白酶-9

**[中图分类号]**R259

**[文献标志码]**B

**[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.03.023

## Clinical Study of Kangxin Daoyin Combined with Linggui Zhugan Decoction in the Treatment of Chronic Heart Failure Patients with Heart-kidney Yang Deficiency Syndrome

JIANG Jianfeng, CHEN Congling\*, BAI Qiang

(The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 41005, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effects of Lingui Zhugan Decoction combined with Kangxin Daoyin on cardiac function, exercise tolerance and serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), angiotensin II (Ang II), angiotensin (1-7) [Ang (1-7)] and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) on chronic heart failure patients with heart-kidney Yang deficiency syndrome. **Methods** 180 patients with chronic heart failure were divided into control group, observation group A and observation group B, 60 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine; observation group A was treated with Lingui Zhugan Decoction on the basis of conventional western medicine; observation group B was treated with Lingui Zhugan Decoction and Kangxin Daoyin on the basis of conventional western medicine. Two weeks period is a course of treatment,

[收稿日期]2019-11-04

[基金项目]湖南省自然科学基金项目(2018JJ6036);湖南省中医药管理局课题(201641)。

[作者简介]江建峰,男,博士,副主任医师,研究方向:中医药对心血管病防治。

[通讯作者]\* 陈聪伶,男,硕士,主治医生,E-mail:drchen666@126.com。

continuous treatment for 4 courses. Cardiac function, including left ventricular ejection fraction (LVEF) and 6-minute walking test (6MWD), exercise tolerance, including anaerobic threshold (AT) and maximum oxygen consumption ( $\text{VO}_2 \text{ max}$ ), oxygen pulse ratio and serum NT-proBNP, Ang II, Ang (1-7), and MMP-9 levels and other laboratory indicators were compared among the three groups before and after treatment. The clinical efficacy and safety of the three groups were evaluated. **Results** (1) Comparison of the total effective rate of the three groups showed that observation group B was better than the control group ( $P<0.05$ ). (2) After treatment, LVEF and 6MWD were improved in three groups ( $P<0.05$ ), and the improvement effect of 6MWD in observation group B was better than that in control group and observation group A ( $P<0.05$ ). (3) After treatment, the levels of AT,  $\text{VO}_2 \text{ max}$ , and oxygen pulse ratio in observation group B were higher than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the effect of observation group B was better than that of control group and observation group A ( $P<0.05$ ). (4) After treatment, the levels of NT proBNP, Ang II, and MMP-9 in three groups were lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the level of Ang II in observation group B was lower than that in observation group A and control group ( $P<0.05$ ). The levels of Ang (1-7) in observation group A and observation group B were higher than those before treatment ( $P<0.05$ ), and those in observation group B were higher than those in observation group A ( $P<0.05$ ). (5) During the treatment, there were no obvious adverse reactions in the three groups. **Conclusion** Kangxin Daoyin combined with Linggui Zhugan Decoction can improve cardiac function and exercise endurance of chronic heart failure, reduce NT-proBNP, Ang II, MMP-9 levels, and increase Ang (1-7) level.

**[Keywords]** heart failure; Kangxin Daoyin; Linggui Zhugan Decoction; angiotensin II; angiotensin(1-7); matrix metalloproteinase-9

心力衰竭是指由于心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损所致的一组复杂临床综合征,为各种心脏病的严重和终末阶段<sup>[1]</sup>。发达国家的心力衰竭患病率为1.5%~2.0%,≥70岁人群患病率≥10%<sup>[2]</sup>。2003年的流行病学调查显示,我国35~74岁成人心力衰竭患病率为0.9%<sup>[3]</sup>,心力衰竭患者的死亡率和再住院率居高不下。心力衰竭患者因长期卧床休息,可能出现肌肉萎缩、运动耐力下降、血液黏稠等情况,随着对心力衰竭的逐渐认识,心脏康复越来越被重视。中国传统导引术有缓慢、柔和的特点,对人身体和心理都有积极的调节作用,在疾病的预防和治疗发挥重要作用。本研究在常规西药治疗的基础上采用苓桂术甘加味结合康心导引术治疗心力衰竭,并与单用西药常规治疗观察对比,疗效满意,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料及分组

选择2018年6月至2019年6月湖南中医药大学第二附属医院心血管内科及老年病科门诊及住院部的慢性心力衰竭患者180例,按随机数字表及受试者就诊的先后顺序随机分为苓桂术甘汤加味组(观察A组)、康心导引术联合苓桂术甘汤加味组(观察B组)、常规西药组(对照组),每组60例。

3组患者性别、年龄、病程、心功能分级、原发病等基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有

可比性,详见表1-2。研究期间观察A组脱落、失访6例,完成54例;观察B组脱落、失访10例,完成50例;对照组脱落、失访7例,完成53例。

表1 基线资料( $n=60$ )

组别	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$ )	病程/(月, $\bar{x}\pm s$ )	NYHA心功能/例	
	男	女			II级	III级
对照组	36	24	63.28±7.21	36.63±14.36	38	22
观察A组	33	27	64.20±8.18	34.36±18.36	35	25
观察B组	35	25	65.20±6.21	37.36±16.36	32	28

表2 原发病资料( $n=60$ ,例)

组别	原发病 高血压	冠心病	肺源性 心脏病	风湿性 心脏病	酒精性 心脏病	扩张型 心肌病	
						心脏病	心脏病
对照组	22	26	6	2	2	2	2
观察A组	24	20	8	3	2	3	3
观察B组	20	23	8	3	3	3	3

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照2018年《中国心力衰竭诊断和治疗指南》<sup>[1]</sup>为主要诊断依据。(1)症状:呼吸困难、疲乏、下肢水肿;(2)体征:肺部湿啰音、呼吸急促、颈静脉充盈、肝大;(3)辅助检查:血浆脑钠肽(pro-brain natriuretic peptide, BNP)或N端前体脑钠肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平升高,心脏彩超提示心脏扩大。

1.2.2 心力衰竭心肾阳虚证型诊断标准 中医证型诊断标准参照吴勉华、王新月主编的全国高等中医药院校规划教材(第9版)《中医内科学》的心力衰竭

病心肾阳虚证型标准<sup>[4]</sup>:心悸眩晕,胸满痞闷,渴不欲饮,小便短少,或下肢浮肿,形寒肢冷,伴恶心、流涎;舌淡胖,苔白滑,脉弦滑或沉细而滑。

### 1.3 纳入标准

(1)年龄30~75岁;(2)符合慢性心力衰竭诊断标准;(3)NYHA心功能分级为Ⅱ~Ⅲ级的患者;(4)中医辨证为心肾阳虚证者;(5)患者知情同意,且自愿受试。

### 1.4 排除标准

(1)急性心力衰竭者;(2)严重电解质紊乱者;(3)肝肾功能不全,内分泌系统、造血系统等其他系统严重原发性疾病者;(4)存在死亡风险增加的严重疾患者,如:心源性休克、急性心肌梗死、严重心律失常、肺栓塞、严重感染及恶性肿瘤等。

### 1.5 剔除标准

(1)试验期间出现严重并发症或不良反应者;(2)治疗过程中病情恶化或出现严重并发症,可能发生危险事件者;(3)纳入后未按治疗方案规定用药的病例。

### 1.6 治疗方法

3组均予低盐低脂饮食,戒烟禁酒,注意休息,间断低流量吸氧,并根据患者实际情况,适当予以抗生素预防肺部感染。

**1.6.1 对照组** 予西医常规治疗,参照2018年《慢性心力衰竭诊断治疗指南》<sup>[3]</sup>,予利尿剂、β受体阻滞剂、血管扩张剂、洋地黄类制剂等,并根据原发病个体化治疗。

**1.6.2 观察A组** 在西医常规治疗基础上予苓桂术甘汤加味。中药处方:茯苓30g,桂枝15g,甘草10g,白术20g,葶苈10g,人参10g,黄芪20g。水煎服,1剂/d,分2次服用,统一由医院代煎。

**1.6.3 观察B组** 在西医常规治疗基础上予康心导引术和苓桂术甘汤加味。康心导引术:康心导引术理论依据来源太极拳、八段锦、易筋经等中国传统养生操并结合现代运动医学的要素。主要为8组动作:第一式,呼吸吐纳安心神;第二式,拍拍打打心脉畅;第三式,背后七颠心病消;第四式,内收外展助心阳;第五式,朱雀南飞去心火;第六式,左右冲拳养心

血;第七式,周身旋转身心畅;第八式,气贯丹田敛心气。具体动作可参考相关文献[5]。

入组后,首先向患者讲解中医康复的方法及意义,组织患者观看相关视频。然后医生讲解并示范动作要领,指导患者进行学习。制定与患者心功能分级相适应的运动方案。(1)心功能Ⅱ级患者,第1周每天练习1次,每次15~20min,如无不适,第2周可逐渐延长运动时间,每次20~30min,每天1~2次;(2)心功能Ⅲ级者,第1周每天练习1次,每次5min,如无不适,第2周可逐渐延长运动时间,每次15~20min,每天1~2次,具体每次运动时间与每天运动次数根据患者情况进行。在治疗过程中,根据患者心功能变化情况,及时调整上述康复方法和强度。如出现心跳明显加快、气促明显加重、乏力、头昏、胸闷等或者血压明显升高,则暂停运动或减少运动时间,必要时入院治疗。

**1.6.4 疗程** 1个疗程为2周,治疗4个疗程。中药每周服用5d,休息2d。

### 1.7 观察指标及方法

(1)观察3组治疗后临床症状与体征变化;(2)心功能评定:左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、6min步行实验(6 minute walking distance, 6MWD);(3)心肺运动耐力实验(心肺功能测试仪品牌:席勒,型号:CS-200,产地:瑞士)测定无氧阈值(anaerobic threshold, AT)、峰值摄氧量(maximal oxygen consumption, VO<sub>2</sub> Max)、氧脉比;(4)治疗前后抽取空腹血采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清N末端脑钠尿肽前体(n-terminal proatriuretic peptide, NT-proBNP)、血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ, AngⅡ)、血管紧张素(1-7)[angiotensin (1-7), Ang(1-7)]、基质金属蛋白酶9(matrix metallo proteinase-9, MMP-9);(5)安全性评定:血常规、尿常规、肝功能、肾功能。

### 1.8 临床疗效判定

显效:心功能好转2个级别及以上或心衰症状基本控制;有效:心功能好转1个级别;无效:心功能无好转或好转不足1个级别;恶化:心功能恶化1个级别或以上<sup>[6]</sup>。

### 1.9 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计分析。计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组内治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验,2 组以上采用方差检验,2 组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料组间比较采用秩和检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者疗效比较

3 组疗效两两比较,观察 A 组与观察 B 组、对照组比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );观察 B 组和对照组比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 3 组疗效比较(例)

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效率/%
对照组	53	27	20	4	2	88.7
观察 A 组	54	38	12	3	1	92.6
观察 B 组	50	42	7	1	0	98.0*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

### 2.2 3 组患者心功能比较

治疗前,3 组 LVEF、6MWD 比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后,3 组 LVEF、6MWD 均较治疗前改善 ( $P<0.05$ );治疗后,3 组 LVEF 比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );治疗后,3 组 6MWD 比较,观察 B 组效果优于对照组和观察 A 组 ( $P<0.05$ ),对照组与观察 A 组差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 4。

### 2.3 3 组患者运动耐力比较

治疗前,3 组 AT、 $VO_2$  Max、氧脉比比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后,观察 A 组和对照组的 AT、 $VO_2$  Max、氧脉比较治疗前差异均无统计学意义

表 4 3 组间心功能比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	n	LVEF/%	6MWD/m
对照组	治疗前	53	45.21±8.12	382.39±39.48
	治疗后	53	48.96±6.36*	454.65±40.25*
观察 A 组	治疗前	54	44.61±6.31	384.63±36.42
	治疗后	54	49.36±5.26*	463.35±38.36*
观察 B 组	治疗前	50	45.26±7.81	390.32±40.86
	治疗后	50	49.96±6.12*	529.52±41.97**▲

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$ ;与观察 A 组比较,▲ $P<0.05$

( $P>0.05$ ),观察 B 组的 AT、 $VO_2$  Max、氧脉比方面较治疗前均提高 ( $P<0.05$ )。治疗后,观察 B 组在 AT、 $VO_2$  Max、氧脉比方面较对照组、观察 A 组提高 ( $P<0.05$ );观察 A 组与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 5。

### 2.4 3 组患者 NT-proBNP、Ang II、Ang(1-7)、MMP-9 比较

治疗前,3 组 NT-proBNP、Ang II、Ang(1-7)、MMP-9 比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后,3 组 NT-proBNP 较治疗前降低 ( $P<0.05$ ),且 3 组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后,3 组 Ang II 较治疗前降低 ( $P<0.05$ ),观察 B 组较对照组降低 ( $P<0.05$ ),观察 A 组与对照组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),且观察 B 组低于观察 A 组 ( $P<0.05$ )。治疗后,观察 A 组、观察 B 组 Ang(1-7) 较治疗前升高 ( $P<0.05$ ),对照组较治疗前差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),且观察 B 组高于观察 A 组 ( $P<0.05$ )。治疗后,观察 A 组、观察 B 组 MMP-9 较治疗前降低 ( $P<0.05$ ),对照组较治疗前差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),且观察 B 组低于观察 A 组 ( $P<0.05$ )。见表 6。

表 5 3 组患者运动耐力比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	n	AT/[mL/(min·kg)]	$VO_2$ Max/[mL/(min·kg)]	氧脉比/(mL/bpm)
对照组	治疗前	53	9.71±0.79	14.96±1.12	8.27±0.63
	治疗后	53	9.79±0.81	15.06±0.98	8.36±0.68
观察 A 组	治疗前	54	9.53±0.53	14.83±0.96	8.16±0.70
	治疗后	54	9.73±0.67	14.97±1.06	8.23±0.62
观察 B 组	治疗前	50	9.66±0.76	15.03±1.03	8.20±0.67
	治疗后	50	12.34±0.73**▲	16.86±1.21**▲	9.21±0.67**▲

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$ ;与观察 A 组比较,▲ $P<0.05$

表 6 3 组治疗前后观察指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	n	NT-proBNP/(ng·L <sup>-1</sup> )	Ang II/(pg·mL <sup>-1</sup> )	Ang(1-7)/(ng·L <sup>-1</sup> )	MMP-9/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照组	治疗前	53	1 986.76±724.72	255.64±98.75	80.64±9.84	270.32±64.34
	治疗后	53	356.82±97.63*	212.63±76.65*	84.32±10.21	266.09±53.61
观察 A 组	治疗前	54	1 965.96±689.72	263.43±89.38	78.61±9.30	283.62±68.73
	治疗后	54	343.14±90.26*	200.28±59.35*	93.75±10.46*	149.67±42.85*
观察 B 组	治疗前	50	1 942.50±719.57	251.98±86.89	77.60±8.36	278.64±65.63
	治疗后	50	374.58±98.36*	170.68±62.63**▲	130.62±11.63**▲	126.82±39.66**▲

注:与治疗前比较,\*P<0.05;与对照组比较,\*\*P<0.05;与观察 A 组比较,▲P<0.05

## 2.5 安全性及不良反应

3 组患者治疗前后肝功能、肾功能、血常规、尿常规各项安全性指标均无异常变化。治疗过程中,无明显不良反应发生。

## 3 讨论

苓桂术甘汤出自张仲景《伤寒杂病论》,全方由茯苓、桂枝、白术、甘草 4 味中药组成,主治心脾阳虚、饮停气逆之证。《伤寒论》记载:“心下逆满、气上冲胸、起则头眩,脉沉紧,发汗则动经,身为振振摇者,茯苓桂枝白术甘草汤主之。”苓桂术甘汤是温心阳、健脾气、化水饮的经典名方。在此方的基础上加入人参、黄芪,益气而温阳;加葶苈子、大枣泻肺饮,而发挥助心行血的作用,心肺同治,行血散饮。此方在心血管疾病中大量使用,如慢性心力衰竭、心肌梗死、心绞痛、心律失常等,疗效确切<sup>[7-9]</sup>。

导引术的精髓可以归纳为“调身、调息、调心”,在心神的调控下,肢体活动配合呼吸运动,动静结合,一动一静,一阴一阳,刚柔并济,神形具变,气随形动,形以气养,“形”“气”“神”紧密结合,融为一体,神思所向,气必流之,气之所充,血之所盈,形变灵柔,气血运行通畅,神情便安,故病必无侵。导引术可以促进人体的新陈代谢,有助于精、气、血、津液的化生和转化,疏通经络,调节气血,平衡阴阳,增强机体免疫力,在防病治病方面发挥优势。

NT-proBNP 是临床应用于诊断和判断心力衰竭预后的主要指标。心力衰竭时,肾素-血管紧张素-醛固酮系统被激活,心力衰竭个体始终处于心输出量不足的状态,上述代偿反应会长期持续下去,在 Ang II 作用下,外周阻力血管持续收缩,血容量增大,回心血量增加,心脏前后负荷增加,同时心率加

快,心肌收缩力增强,心肌耗氧量增加<sup>[10]</sup>。在细胞水平上,Ang II<sup>[11]</sup>通过作用于 Ang II 受体使心肌肥厚和纤维化,这是心力衰竭的重要病理基础。Ang(1-7)是 RAAS 中的心血管保护肽,具有对抗 Ang II 的心血管毒性作用。许多研究表明 Ang(1-7)对心脏功能有保护作用:急性灌注 Ang(1-7)导致正常大鼠心脏中心排血量(和每搏量增加;长期灌注 Ang(1-7)可改善主动脉内皮功能;Ang(1-7)也具有抗血管生成作用,可以减少支架诱导的新生内膜增殖;此外,Ang(1-7)与心脏成纤维细胞上的特异性受体结合,在抗心肌纤维化和抗心肌肥大中发挥作用<sup>[12-13]</sup>。

临床研究<sup>[14]</sup>表明,慢性心力衰竭时 MMP-9 表达水平增高。MMP-9 是 MMPs 家族中已知相对分子质量最大的成蛋白酶,可降解细胞外基质中的Ⅳ型、V 型胶原和明胶等主要成分。表达过强时,降解正常的胶原蛋白,纤维性间质增多,使心肌收缩的一致性减弱,进而导致心室壁变薄和心腔扩张及心室重构,最终导致心力衰竭。心力衰竭病因不能及时清除,循环中的 Ang II 水平持续增高,进一步增加 MMP-9 的表达<sup>[14]</sup>。基质金属蛋白酶也参与炎症反应<sup>[15]</sup>,在动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)病变发展过程中起着重要作用,核因子(nuclear factor kappa-B, NF-κB)激活可上调 MMP-9 的表达,后者可促进血管基质降解和 AS 病变进展及斑块破裂。刘善云等<sup>[16]</sup>发现 12 周耐力运动能降低动脉硬化性小鼠主动脉 NF-κB 的表达,从而降低 MMP-9 表达。而本次实验发现导引术运动和苓桂术甘汤加味治疗可以降低 MMP-9。

前期研究<sup>[17-18]</sup>在心力衰竭大鼠模型上观察康复运动可以降低心力衰竭时 RASS 系统的过度激活,降低半胱氨酸酶抑制剂(cysteine-C, Cys-C)表达,抑制心肌重塑。本次实验我们发现康心导引术联合

苓桂术甘汤加味可以提高心力衰竭患者 AT、 $\text{VO}_2$  Max、氧脉比水平,改善运动耐力;可以提高 Ang(1-7) 而降低 Ang II 的表达,其效果优于苓桂术甘汤加味组。可能与运动激活 ACE2-Ang(1-7)-Mas 受体轴有关。赵晓霖等<sup>[19]</sup>发现 20 周中低强度运动干预高血压大鼠可以增加血管紧张素转化酶 2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)mRNA 及其蛋白的表达并激活中枢 ACE2-Ang(1-7)-Mas 受体轴。胡思远等<sup>[20]</sup>发现有氧运动均能降低 NT-proBNP 水平。康心导引术联合苓桂术甘汤加味降低 MMP-9 的表达,其效果优于苓桂术甘汤加味组,可能与运动降低 NF-κB 有关。综上,康心导引术联合苓桂术甘汤加味可改善慢性心力衰竭心功能和运动耐力,其机制可能与调控 Ang(1-7) 和 MMP-9 水平有关。

## 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,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 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [2] Mosterd, Hoes. Clinical epidemiology of heart failure[J]. Heart, 2007, 93(9):1137-1146.
- [3] 顾东风,黄广勇,吴锡桂,等.中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J].中华心血管病杂志,2003,31(1):3-6.
- [4] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012.
- [5] 唐小亚,高积慧.心康操结合健脾养心汤治疗慢性心力衰竭 30 例临床观察[J].湖南中医杂志,2018,34(4):55-57.
- [6] 封海波,张海燕.β受体阻滞剂治疗慢性充血性心力衰竭 32 例疗效观察[J].吉林医学,2001,22(2):109.
- [7] 周 鹏,黄金玲.苓桂术甘汤防治慢性心力衰竭的临床应用及药理作用研究进展[J].时珍国医国药,2018,29(9):2231-2233.
- [8] 王 靓,侯晓燕,黄金玲,等.苓桂术甘汤对急性心肌梗死后心室重构模型大鼠 NF-κB 的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(20):176-179.
- [9] 安丽娟,罗 娟.苓桂术甘汤加味治疗冠心病心绞痛临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(3):182-184.
- [10] 刘浩林,汪 钦,何鸣镝,等.作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统的心力衰竭治疗新策略[J].心脏杂志,2018,30(6):720-727.
- [11] 罗 敏,张慧蓉,赵 玲.钙离子/钙调素依赖性蛋白激酶 II 在大鼠胚胎心肌肥大细胞中调控血管紧张素 II 诱导的细胞自噬[J].实用医学杂志,2017,33(12):1917-1922.
- [12] 汪俊元,王安才,曹 薇,等.血管紧张素(1-7)对压力负荷引起高血压大鼠心肌重构的影响[J].疑难病杂志,2012,11(11):857-859,899.
- [13] 朱 丽.Ang(1-7)对大鼠心肺复苏后心肌损伤的保护作用及机制研究[D].贵阳:贵州医科大学,2018.
- [14] 王肇俊.老年慢性心力衰竭血清标志物 TNF-α 和 MMP-9 的检测及对预后判断的价值[J].临床心血管病杂志,2014,30(8):696-698.
- [15] 孙龙飞,安冬青.炎性信号通路在动脉粥样硬化中的机制与中医药干预作用研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(11):1177-1181.
- [16] 刘善云,何玉秀,张洪侠,等.耐力训练对动脉粥样硬化 ApoE-/-小鼠主动脉 NF-κB 和 MMP-9 表达的影响[J].中国运动医学杂志,2011,30(6):550-554.
- [17] 吴 静,高积慧.动静结合运动对阿霉素诱导的心力衰竭大鼠心功能及血管紧张素 II 和醛固酮水平的影响[J].中医药导报,2016,22(3):17-19.
- [18] 杨 环,高积慧.康复运动联合加味苓桂术甘汤对心力衰竭大鼠 Cys-C 及心室重构的影响[J].湖南中医杂志,2017,33(5):152-155.
- [19] 赵晓霖,彭雯雯,刘国英,等.运动训练激活中枢 ACE2-Ang(1-7)-MAS 轴延缓高血压进展[J].中国病理生理杂志,2018,34(1):35-40.
- [20] 胡思远,李欣春,胡志希,等.有氧运动联合参附注射液对心肌病心力衰竭大鼠 NT-proBNP 的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(6):641-644.

(本文编辑 匡静之)