

本文引用:申 岩.益气活血温心汤联合西药对慢性心力衰竭患者心功能、血浆脑钠肽及超敏C反应蛋白的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(3):413-416.

益气活血温心汤联合西药对慢性心力衰竭患者心功能、血浆脑钠肽及超敏C反应蛋白的影响

申 岩

(唐山市工人医院分院,河北 唐山 063000)

[摘要] 目的 探讨益气活血温心汤联合西药对慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者心功能、血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、超敏C-反应蛋白(hypersensitive c-reactive protein, hs-CRP)等的影响。方法 将2017年10月至2018年10月本院门诊部收治的92例CHF患者随机分为观察组和对照组,每组46例。对照组采用西药常规治疗,观察组在对照组的基础上采用益气活血温心汤治疗。观察治疗后两组CHF患者的临床疗效,对比治疗前后两组CHF患者心功能[左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)及左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)],血浆BNP浓度、hs-CRP水平及6 min步行距离。结果 (1)治疗后观察组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);(2)治疗后,两组患者的6 min步行距离较治疗前升高,血浆BNP浓度、hs-CRP水平较治疗前比较有所下降,差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组的6 min步行距离高于对照组($P<0.05$),血浆BNP浓度、hs-CRP水平低于对照组($P<0.05$);(3)治疗后,两组患者的LVEF较治疗前升高,LVEDD较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组的LVEF高于对照组,LVEDD低于对照组($P<0.05$)。结论 益气活血温心汤联合西药治疗CHF患者疗效明显,可通过提高6 min步行距离、LVEF并且降低血浆BNP浓度、hs-CRP水平、LVEDD来实现,且优于单纯西药治疗。

[关键词] 慢性心力衰竭;益气活血温心汤;血浆脑钠肽;超敏C-反应蛋白;6 min步行距离;左心室射血分数;左心室舒张末期内径

[中图分类号]R285.6;R541.61

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.03.028

Effects of Yiqi Huoxue Wenxin Decoction Combined with Western Medicine on Cardiac Function, Plasma Brain Natriuretic Peptide, and Hypersensitive C-Reactive Protein in Patients with Chronic Heart Failure

SHEN Yan

(Branch of Tangshan Workers' Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of Yiqi Huoxue Wenxin Decoction combined with Western medicine on cardiac function, plasma brain natriuretic peptide (BNP), and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 92 CHF patients admitted to our hospital from October 2017 to October 2018 were randomly and equally divided into observation group and control group. The control group was treated with conventional Western medicine, while the observation group was treated with Yiqi Huoxue Wenxin Decoction in addition to conventional Western medicine. The clinical outcomes were compared between the two groups after treatment. The cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD)], plasma BNP

[收稿日期]2018-10-29

[基金项目]河北省中医药管理局项目(2014272)。

[作者简介]申 岩,男,副主任医师,研究方向:心内科/心力衰竭,E-mail:wangzian091008@126.com。

concentration, hs-CRP level, and 6-minute walking distance were compared between the two groups before and after treatment. **Results** (1) After treatment, the observation group had a significantly higher overall response rate than the control group ($P<0.05$); (2) After treatment, both groups had a significantly longer 6-minute walking distance and significantly reduced plasma BNP concentrations and hs-CRP levels ($P<0.05$). Moreover, the observation group had a significantly longer 6-minute walking distance and significantly lower plasma BNP concentration and hs-CRP level than the control group ($P<0.05$); (3) After treatment, both groups had significantly increased LVEF and significantly reduced LVEDD ($P<0.05$). Moreover, the observation group had a significantly higher LVEF and a significantly lower LVEDD than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Yiqi Huoxue Wenxin Decoction combined with Western medicine is substantially effective in the treatment of CHF patients by increasing 6-minute walking distance and LVEF as well as reducing plasma BNP concentration, hs-CRP level, and LVEDD. The combination therapy is superior to Western medicine alone.

[**Keywords**] chronic heart failure; Yiqi Huoxue Wenxin Decoction; plasma brain natriuretic peptide; hypersensitive C-reactive protein; 6-minute walking distance; left ventricular ejection fraction; left ventricular end-diastolic diameter

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是各种原因引起的心血管病的严重阶段(终末期), 是心脏器质性或功能性损害导致心室充盈和射血能力下降, 不能满足组织代谢的一种临床综合征^[1]。近年来 CHF 的发病率、死亡率逐年增加, 严重影响了患者的预后情况和生活质量, 因此人们对本病越来越重视。西医治疗 CHF 的常规思路是强心、利尿、扩血管, 临床上以血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、利尿剂等药物为主, 虽然治疗效果较好, 但同时也伴有不同程度的副作用, 不适合长期使用, 甚至有部分患者出院后会因为病情加重而再次入院^[2]。对此, 中药就彰显出其相对的优势, 不仅可以减轻西药带来的毒副作用, 而且可以起到与西药类似的治疗效果。本文采取随机对照研究, 探讨益气活血温心汤联合西药对 CHF 患者心功能、血浆脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 及超敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 等的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月至 2018 年 10 月本院门诊部收治的 92 例慢性心力衰竭患者, 按照随机数字表法分为观察组和对照组, 各 46 例。两组患者的性别、年龄、病程和心功能分级[参照美国纽约心脏病协会 (NYHA) 的分级标准^[3]]比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。详见表 1。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 (1) 西医诊断标准参照《2007 年中国慢性心力衰竭诊断标准指南》^[4]制定诊断标准如下: 有基础心脏病病史、症状及体征; 左心室增大、

表 1 两组患者一般资料情况

组别	n	性别/ (男/女, 例)	年龄/ ($\bar{x}\pm s$, 岁)	病程/ ($\bar{x}\pm s$, 年)	心功能分级/例		
					II级	III级	IV级
观察组	46	27/19	62.21±11.31	7.67±4.53	15	23	8
对照组	46	28/18	61.99±12.04	7.72±4.61	14	24	8
t/ χ^2 值		0.493	0.101	0.089	1.205		
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

左心室收缩末期容量增加及左心室射血分数 $<40\%$; BNP >400 pg/mL。(2) 中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中的“中药新药治疗充血性心力衰竭指导原则”制定: 胸部满闷, 甚或疼痛难忍; 心悸而烦, 动则少气, 甚或喘息不能平卧; 跗肿大腹, 小便不利, 或全身浮肿; 舌淡胖或有齿痕, 脉沉或细弱。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合上述诊断标准; (2) 年龄 30~80 岁; (3) 经告知研究事项和治疗风险后, 愿意配合治疗并签署知情同意书者。

1.2.3 排除标准 (1) 急性心力衰竭、急性心肌梗死及严重心律失常者; (2) 有严重的肝肾功能不全者; (3) 有内分泌系统及造血系统严重疾病的患者; (4) 自身免疫性疾病等全身性疾病造成的 CHF 患者; (5) 对本研究药物过敏者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 参照 CHF 的治疗原则, 予以患者充分休息, 限制患者体力活动, 常规给予西药治疗, 根据病情选用: 利尿剂如呋塞米、氢氯噻嗪, 血管紧张素转化酶抑制剂如雷米普利, 血管紧张素受体拮抗剂如安博维, 强心药如地高辛, 醛固酮受体拮抗剂安体舒通, β 受体阻滞剂美托洛尔, 血管扩张剂硝酸酯类, 抗血小板药阿斯匹林、氯吡格雷, 他汀类药物立普妥等等进行治疗^[4]。2 周为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用益气活血温心汤。药物组成:黄芪 30 g,制附子 10 g,人参 10 g,熟地黄 20 g,山茱萸 20 g,桂枝 10 g,茯苓 15 g,白术 15 g,猪苓 10 g,北五加皮 10 g,丹参 20 g,赤芍 15 g,葶苈子 15 g,大枣 10 g,甘草 7 g。1 剂/d,水煎至 200 mL,分早晚 2 次温服,连续服用 4 周。

1.4 临床疗效评定

根据《中药新药临床研究指导原则》^[5]中制定的 CHF 临床疗效标准,将本病分为:(1)显效:临床症状、体征基本消失,心功能改善 II 级及以上;(2)有效:临床症状、体征部分改善,心功能改善 I 级;(3)无效:临床症状、体征无改善,甚至加重。

总有效例数=显效例数+有效例数。

1.5 观察指标及方法

(1)6 min 步行试验^[6]:治疗前后,在病房走廊测量 30 m 距离并标记,记录患者 6 min 内往返步行的最大距离;(2)血浆 BNP 浓度:治疗前后,嘱患者在空腹安静状态下抽取静脉血 3 mL,应用免疫荧光法测定血浆 BNP 浓度;(3)血浆 hs-CRP 水平:治疗前后,仍然嘱患者在空腹安静状态下抽取静脉血 3 mL,采用免疫比浊法检测血浆 hs-CRP 水平;(4)心功能:治疗前后,采用心脏彩色超声测定 LVEF 及左心室舒张末期径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)。

1.6 统计学方法

本次研究采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间比较采用成组资料的 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验。均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后观察组患者的总有效率为 91.30%,对照

组为 73.91%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),具体见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	46	25(54.35)	17(36.96)	4(8.70)	42(91.30)
对照组	46	18(39.13)	16(34.78)	12(26.09)	34(73.91)
χ^2 值					6.421
<i>P</i> 值					<0.05

2.2 两组患者 LVEF 及 LVEDD 的情况

两组患者治疗前 LVEF、LVEDD 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,两组患者的 LVEF 较治疗前升高,LVEDD 较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组的 LVEF 高于对照组,LVEDD 低于对照组($P<0.05$),具体见表 3。

表 3 治疗前后两组患者 LVEF 及 LVEDD 的比较 ($n=46, \bar{x}\pm s$)

组别	LVEF/%		LVEDD/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38.81±11.32	66.80±7.98*	65.07±7.91	45.93±8.29*
对照组	39.21±12.09	52.21±6.12*	64.82±6.99	55.18±9.37*
<i>t</i> 值	0.224	3.097	0.330	4.153
<i>P</i> 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组患者 6 min 步行距离及血浆 BNP 浓度、hs-CRP 水平的情况

治疗前,两组患者的 6 min 步行距离、血浆 BNP 浓度、hs-CRP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,两组患者的 6 min 步行距离较治疗前升高,血浆 BNP 浓度、hs-CRP 水平较治疗前比较有所下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组的 6 min 步行距离高于对照组($P<0.05$),血浆 BNP 浓度、hs-CRP 水平低于对照组($P<0.05$)。具体见表 4。

表 4 治疗前后两组患者 6 min 步行距离及血浆 BNP 浓度、hs-CRP 水平比较 ($n=46, \bar{x}\pm s$)

组别	6 min 步行距离/m		BNP/(pg·mL ⁻¹)		hs-CRP/(mg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	239.8±62.6	407.9±71.3*	1237.8±112.6	387.9±70.4*	18.9±7.8	6.7±2.6*
对照组	235.3±65.9	319.4±81.0*	1189.8±123.3	564.9±80.9*	19.3±8.1	9.0±3.7*
<i>t</i> 值	1.212	3.405	1.099	7.108	1.025	3.578
<i>P</i> 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

3 讨论

CHF的主要病理基础为心肌收缩能力下降,机体代谢失常,心脏等器官组织血液灌流不足,血流动力学出现障碍,血浆BNP等多种神经体液因子也对其产生影响,从而心肌系统衰竭并持续发展^[7]。血浆BNP是由心室肌细胞分泌的一种多肽,心力衰竭时心室压力增高、心肌扩张,可刺激心肌细胞分泌BNP,有研究表明,随着NYHA分级的增加,BNP水平也相应的升高,两者呈正相关^[8]。血浆hs-CRP是反映机体炎症反应的敏感指标,也是预测心血管事件发生的主要因素,hs-CRP增高可以破坏机体血管屏障,从而导致心功能恶化^[9]。LVEF和LVEDD均为反应心功能的指标,与心肌收缩能力有关,心衰时心肌收缩能力下降,心脏射血能力减弱则LVEF下降、LVEDD升高。6 min步行试验常用于评价CHF患者的运动耐量和治疗效果,具有简单易行、安全性高、重复性好并容易被患者接受等优点^[6]。

随着对CHF发病机制的不断深入研究,CHF的治疗方案也在不断改进,由早期的强心、利尿、扩血管增加到醛固酮受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂等等,这样不仅改善了CHF的预后,也降低了患者的病死率。但是,西药远未满足临床需要,CHF患者的预后仍未见多大的改善,而中药则视患者的情况辨证施治、综合调理,效果明显,故临床上中医药介入治疗显得尤为重要。中医学根据CHF的临床症状和体征,将其归属于“怔忡”“心悸”“胸痹”“水肿”等的范畴^[10],《黄帝内经》有云:“心胀者,烦心短气,卧不安”“心痹者,脉不通,烦则心下鼓,上气而喘”,其所述表现与心衰相似。本病多为本虚标实之症,本虚为心气虚、心阳虚,标实多为血瘀、水停,治疗以益心气、温心阳、活血利水为法则。益气活血温心汤中以黄芪、制附子为君,黄芪补气升阳,制附子温肾助阳,合用以温阳益气;人参、熟地黄、山茱萸为臣药,人参益气生津,熟地黄、山茱萸补肾益精;桂枝、茯苓、白术、猪苓、北五加皮、丹参、赤芍、葶苈子为佐药,其中桂枝温通阳气,猪苓、茯苓利水渗湿,白术健脾利水,共用能通阳去水,丹参、赤芍活血祛瘀,能改善血流动力学和血液微循环^[11],北五加皮利水消肿、葶苈子宣肺利水,合用可强心、利尿和平喘^[12];甘草为使药,调和诸药,且与桂枝相配可温心阳。诸药合用,共奏益气

温阳、活血利水之功效。

本研究结果显示:观察组的总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者的6 min步行距离较治疗前升高($P<0.05$),血浆BNP浓度、hs-CRP水平较治疗前比较有所下降($P<0.05$),且观察组的6 min步行距离高于对照组($P<0.05$),血浆BNP浓度、hs-CRP水平低于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者的LVEF较治疗前升高,LVEDD较治疗前下降($P<0.05$),且观察组的LVEF高于对照组,LVEDD低于对照组($P<0.05$)。上述结果说明采用益气活血温心汤联合西药治疗CHF患者的临床疗效显著,主要通过提高6 min步行距离、LVEF并且降低血浆BNP浓度、hs-CRP水平、LVEDD来实现,且优于单纯西药治疗,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 董晓蕾,常文静,蔡辉.炎症细胞因子与慢性心力衰竭[J].中华老年心血管病杂志,2013,15(4):438-441.
- [2] LEDWIDGE M, GALLAGHER J, CONLON C, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial[J]. The Journal of the American Medical Association, 2013,310(1):66-74.
- [3] 陈国伟.心功能的判定和分级[J].中国社区医师,2002,18(20):15-16.
- [4] 中华医学会心血管病学分会.2007年中国慢性心力衰竭诊断标准指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [5] 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,2002:72-77.
- [6] 成蓓,张秀娥,彭雯,等.6分钟步行试验评价心衰患者的心功能[J].中华慢性病杂志,2004,3(3):1-4.
- [7] 杨波,张道亮,周琳珍,等.保心合剂对慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽及心功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(1):34-36.
- [8] 李玉子,金恩泽,关立克,等.曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽水平及心功能的影响[J].临床心血管病杂志,2007,23(11):879-880.
- [9] 李建国,张杰,史忠良,等.慢性心力衰竭患者尿酸、脑钠肽水平联合检测的临床价值和意义[J].中国实用医刊,2015,42(12):82-84.
- [10] 舒华,张世鹰,王笑莹,等.“动而生阳”理论对慢性心力衰竭患者运动康复影响分析[J].湖南中医药大学学报,2015,35(11):27-29.
- [11] 杨晓琨.论活血化瘀法治疗慢性充血性心力衰竭[J].中国中医急症,2007,16(7):834-835.
- [12] 邵静.益心汤对慢性心衰患者肿瘤坏死因子及血管内皮素的影响[J].社区中医药,2009,11(22):149-150.