

本文引用:朱婷婷,宋彦洁,王丽彦.升降活血利水汤加减对心肌梗死后慢性心力衰竭患者运动耐量、BNP及LVEF的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(5):621-625.

升降活血利水汤加减对心肌梗死后慢性心力衰竭患者运动耐量、BNP及LVEF的影响

朱婷婷¹,宋彦洁^{2*},王丽彦¹

(1.北京市第六医院,北京 100007;2.青岛市海慈医疗集团,山东 青岛 266000)

〔摘要〕 **目的** 探讨升降活血利水汤加减联合西药治疗对心肌梗死后慢性心力衰竭患者运动耐量、B型钠尿肽(B-type natriuretic peptid,BNP)及左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)的影响。**方法** 将心肌梗死后慢性心力衰竭患者98例按随机数字表法分为观察组和对照组,每组49例。对照组行常规西医治疗,观察组在此基础上加以升降活血利水汤加减治疗。观察两组患者治疗前后中医证候积分、6分钟步行距离(6 minutes walking distance, 6MWD)、纽约心脏病协会(New York Heart Association,NYHA)心功能分级、BNP及LVEF变化。**结果** 观察组总有效率为90.91%,明显高于对照组的76.09%($P<0.05$)。治疗后观察组患者胸闷、气短、心悸、面肢浮肿、自汗及尿少证候积分低于对照组($P<0.05$),6MWD增加较对照组显著($P<0.05$),LVEF升高优于对照组($P<0.05$),BNP下降优于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后NYHA分级I~II级者86.36%,明显高于对照组的67.39%($P<0.05$)。**结论** 升降活血利水汤加减联合西药治疗可明显提高心肌梗死后慢性心力衰竭患者临床疗效,降低BNP、提高LVEF及6MWD、改善心功能。

〔关键词〕 心肌梗死;慢性心力衰竭;升降活血利水汤;B型钠尿肽;6分钟步行距离;左室射血分数

〔中图分类号〕R256.2

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.05.023

Effects of Shengxian Huoxue Lishui Decoction on Exercise Tolerance, BNP and LVEF in Patients with Chronic Heart Failure after Myocardial Infarction

ZHU Tingting¹, SONG Yanjie^{2*}, WANG Liyan¹

(1. Beijing Sixth Hospital, Beijing 100007, China; 2. Qingdao Haici Medical Group, Qingdao, Shandong 266000, China)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the effects of modified Shengxian Huoxue Lishui Decoction combined with western medicine on exercise tolerance, B-type Natriuretic Peptid (BNP) and left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with chronic heart failure after myocardial infarction. **Methods** A total of 98 patients with chronic heart failure after myocardial infarction who were divided into an observation group and a control group by random number table method, with 49 cases in each group. The control group received routine western medicine treatment, and the observation group was added modified Shengxian Huoxue Lishui Decoction. Clinical parameters such as traditional Chinese medicine (TCM) symptom score, 6 minutes walking distance (6MWD), New York Heart Association (NYHA) cardiac function grading, BNP and LVEF were compared between the 2 groups before and after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.91%, which was significantly higher than 76.09% of the control group ($P<0.05$). Scores of clinical symptoms such as the chest tightness, shortness of breath, palpitations, edema of face and limbs, spontaneous sweating and oliguria were significantly in the observation group were

〔收稿日期〕2019-06-26

〔基金项目〕北京中医药薪火传承“3+3”工程项目(KJ2013-6)。

〔作者简介〕朱婷婷,女,硕士,主治医师,从事中医心内科临床研究。

〔通讯作者〕* 宋彦洁,女,硕士,主治医师,E-mail:zhu91871806@163.com。

significantly lower than the control group after treatment ($P<0.05$). The increase of 6MWD was significant than the control group ($P<0.05$), and the increase of LVEF was better than the control group ($P<0.05$). The decrease of BNP was better than the control group ($P<0.05$). The grading of NYHA level I to II in the observation group was 86.36% in proportion, which was significantly higher than 67.39% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Shengxian Huoxue Lishui Decoction can significantly improve the efficacy of patients with chronic heart failure after myocardial infarction, reduce BNP, increase LVEF, increase 6MWD, and improve cardiac function.

[**Keywords**] myocardial infarction; chronic heart failure; Shengxian Huoxue Lishui Decoction; B-type natriuretic peptide; 6 minutes walking distance; left ventricular ejection fraction

心力衰竭是因心肌梗死、心肌病、炎症、血流动力学负荷过重等多方面原因所致心肌损伤而引起的心肌结构及功能方面的改变。慢性心力衰竭是指因心脏收缩或舒张功能障碍导致心排量不足以维持组织代谢需要的一种病理状态,临床主要表现为呼吸困难、乏力和液体潴留。心力衰竭为多种心脏病的终末期状态,患者5年生存率不足50%。随着医疗技术的发展,特别是经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)技术等心肌梗死急救技术的发展,心肌梗死病死率明显下降,但随着时间的推移,常出现慢性心力衰竭的表现,对患者的生命安全造成严重的威胁^[1-3]。近年来对于心力衰竭的研究不断深入,该病的治疗从最初的变化血流动力学方向转为抑制神经体液的过度活化、逆转心肌重塑从而提高患者生活质量、降低病死率^[4]。对于慢性心力衰竭的治疗现代医学主要以强心、利尿、扩张血管等常规西医治疗为主,但疗效不尽如人意。该病属于中医学“心悸”“怔忡”“水肿”等范畴,本研究基于对心衰病机的认识,以升阳举陷、活血行气、利水消肿之升陷活血利水汤加减联合常规西医治疗心肌梗死后慢性心力衰竭患者,观察其对患者运动耐量、B型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)的影响,以探讨该疗法的疗效及作用机制,旨在为心肌梗死后慢性心力衰竭患者的中西医结合治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所观察病例为2015年12月至2018年5月在本院接受治疗的心肌梗死后慢性心力衰竭患者98例,采用随机数字表法将患者分为2组,每组49例。其中对照组男30例,女19例;年龄58~74(63.18±8.11)岁;纽约心脏病协会(New York Heart Associ-

ation, NYHA)心功能分级:Ⅱ级20例,Ⅲ级29例;有PCI治疗史32例。观察组男28例,女21例;年龄59~75(63.25±8.37)岁;NYHA心功能分级:Ⅱ级18例,Ⅲ级31例;有PCI治疗史29例。两组性别、年龄、NYHA分级差异无统计学意义($P>0.05$)。其中对照组脱落3例,观察组脱落5例,有效病例共90例。对照组46例, NYHA心功能分级:Ⅱ级18例,Ⅲ级28例;观察组44例, NYHA心功能分级:Ⅱ级15例,Ⅲ级29例,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 (1)西医诊断符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[5]中的慢性心力衰竭诊断,有明确的心肌梗死病史, NYHA心功能分级Ⅱ、Ⅲ级。(2)中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中心力衰竭的中医证候诊断标准及《医学衷中参西录》中大气下陷证的相关判定,辨证属于大气下陷,气血瘀滞,水饮内停证。主症:气短胸闷,心悸,乏力,活动后加重,甚则动则气喘,喘憋不能平卧。次症:面肢浮肿,自汗,少尿,或伴胸水、腹水,或面色晦暗,唇甲青紫。舌质淡胖或紫暗、瘀点、瘀斑,脉沉细无力,或涩,或结代。(3)患者签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)年龄小于45岁,或大于75岁;(2)急性心力衰竭的患者;(3)瓣膜性心脏病、心肌病、甲状腺疾病、先天性心脏病以及其他脏器功能衰竭引起的心力衰竭;(4)重度心力衰竭,心功能属于NYHA分级Ⅳ级者;(5)合并恶性心律失常、心源性休克等心脏危急重症者;(6)过敏体质,以及对治疗药物过敏者;(7)合并肿瘤、肺、肝、肾、神经系统、血液系统、免疫系统等其他严重疾病的患者;(8)有精神异常及不愿意合作者。

1.2.3 脱落标准 (1)治疗过程中出现不良反应、并发症或特殊生理变化,无法继续接受治疗者;(2)治疗过程中,受试者不能较好依从,有效性和安全性评

价受影响者;(3)因各种原因疗程未结束退出者;(4)资料不全及失访者。

1.3 治疗方法

对照组行常规西医抗心衰治疗,包括:利尿剂、硝酸异山梨酯类药物,视患者病情给予洋地黄制剂、血管紧张素酶抑制剂、 β -受体阻滞剂等以延缓心室重构。观察组在此基础上加服升陷活血利水汤加减,药物组成:黄芪 30 g,知母 15 g,升麻 6 g,柴胡 6 g,桂枝 10 g,丹参 25 g,三七粉 3 g,茯苓 25 g。痰浊闭阻者加半夏、瓜蒌、薤白,气机郁滞者加香附、枳实,寒凝心脉者加附子、细辛,水饮内停者加益母草、车前子、葶苈子,气阴不足者加党参、麦冬、五味子。水煎,每日 1 剂,分 2 次服用。两组患者均在治疗 2 个月后进行疗效评价。

1.4 观察指标及疗效评价标准

1.4.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定,主要对胸闷、气短、心悸、面肢浮肿、自汗、尿少 6 个症状进行评价,每个症状 2~6 分,无则为 0 分,得分越高越严重。

1.4.2 6 分钟步行距离(6 minutes walking distance, 6MWD) 患者在平直走廊中尽可能快地行走,测试其 6MWD,不足 150 m 者为重度心功能不全,150~425 m 者为中度心功能不全,426~550 m 为轻度心功能不全^[7]。

1.4.3 NYHA 心功能分级标准^[8] I 级:心脏病患者日常活动不受限,常规体力活动不引起心悸、气喘或心绞痛;II 级:患者体力活动轻度受限,休息时无明显症状,在常规体力活动下可引起疲劳、心悸、气喘;III 级:心脏病患者体力明显受限,休息时无明显症状,但在轻度体力活动下有心悸、气喘、心绞痛等表现;IV 级:患者无法进行体力活动,休息状态下也出现心衰症状,体力活动后明显加重。

1.4.4 BNP 检测 在治疗前及治疗 2 个月后分别

抽取患者空腹外周静脉血 2 mL,采用酶联免疫法进行检测。

1.4.5 LVEF 检测 治疗前及治疗 2 个月后由同一组医护人员应用彩色多普勒超声对患者进行检测。

1.4.6 疗效评价标准 (1)中医证候疗效判定标准

显效:证候积分减少 $\geq 60\%$;有效:证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:证候积分 $< 30\%$;(2)NYHA 心功能分级疗效判定标准 显效:心功能控制至 I 级,或者心功能提高 2 级以上者;有效:心功能提高 1 级但不及 2 级者;无效:心功能提高不及 1 级甚至恶化者。上述两种评价标准参照执行,以 NYHA 心功能分级疗效标准为主要标准,证候疗效判定标准为辅。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计数资料采用卡方检验,计量资料采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

观察组总有效率为 90.91%,明显高于对照组的 76.09%($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	44	34(77.27)	6(13.64)	4(9.09)	40(90.91)
对照组	46	28(60.87)	7(15.22)	11(23.91)	35(76.09)*

注:与观察组比较,* $P < 0.05$

2.2 两组患者中医证候积分比较

治疗后两组患者心悸、气短、面肢浮肿、自汗、胸闷及尿少证候评分均明显下降($P < 0.05$),且观察组下降更显著($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者 6MWD 比较

治疗后两组患者 6MWD 均明显增加($P < 0.05$),且观察组增加更明显($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	胸闷	气短	心悸	面肢浮肿	自汗	尿少
观察组	44	治疗前	4.95 \pm 1.33	5.02 \pm 1.61	4.75 \pm 1.32	3.88 \pm 1.55	3.52 \pm 1.35	3.25 \pm 1.22
		治疗后	2.05 \pm 0.52*	2.17 \pm 0.62*	1.98 \pm 0.53*	2.31 \pm 0.72*	2.27 \pm 0.61*	2.50 \pm 0.45*
对照组	46	治疗前	4.87 \pm 1.50	4.89 \pm 1.54	4.67 \pm 1.30	3.79 \pm 1.42	3.60 \pm 1.43	3.32 \pm 1.15
		治疗后	2.88 \pm 0.64*#	2.95 \pm 0.71*#	3.15 \pm 0.82*#	3.25 \pm 1.02*#	2.99 \pm 0.72*#	2.96 \pm 0.32*#

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与观察组比较,# $P < 0.05$

表3 两组治疗前后 6MWD 比较(m, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	44	331.50±31.04	451.09±27.39*
对照组	46	328.37±29.55	418.42±42.17**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与观察组比较,# $P<0.05$

2.4 两组患者心功能分级比较

观察组治疗后 NYHA 分级 I + II 级者为 86.36%, 明显高于对照组的 67.39% ($P<0.05$)。见表 4。

表4 两组患者治疗后心功能分级比较[例(%)]

组别	n	I 级	II 级	III 级	I + II 级
观察组	44	25(56.82)	13(29.55)	6(13.63)	38(86.36)
对照组	46	20(43.48)	11(23.91)	15(32.61)	31(67.39)*

注:与观察组比较,* $P<0.05$

2.5 两组患者 LVEF 及 BNP 比较

治疗后两组患者 LVEF 明显上升 ($P<0.05$), BNP 明显下降 ($P<0.05$), 且观察组改善优于对照组 ($P<0.05$)。见表 5。

表5 两组患者治疗前后 LVEF 及 BNP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	LVEF/%	BNP/(pg·mL ⁻¹)
观察组	44	治疗前	43.19±4.85	789.20±129.17
		治疗后	50.71±6.02*	220.18±59.84*
对照组	46	治疗前	42.96±4.73	771.08±191.72
		治疗后	47.29±5.81**	295.93±54.10**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与观察组比较,# $P<0.05$

3 讨论

随着经皮冠状动脉造影及支架置入术的广泛开展,心肌梗死患者生存率明显增加,心肌梗死后心力衰竭的患者日益增加。目前,对于心梗后心力衰竭的中西医认识逐渐深化,心肌梗死属于中医学“胸痹”“真心痛”范畴,心梗后心衰的症状符合中医经典《黄帝内经》中“脉痹”的论述:“脉痹不已,复感于邪,内舍于心……心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上气而喘”;东汉张仲景在《金匮要略》中提到“其身重而少气,不得卧”的心水。古籍对于类似心衰的疾病提出了病机及相关临床表现,而对于宗气下陷在心力衰竭中的病因病机作用认识欠缺,张锡纯指出大气居于胸中,是全身诸气及血脉之纲领;喻嘉言在《医门法律·大气论》中所言:“夫脏腑大经小络,昼夜循环不息,必赖胸中大气斡旋其间”,若气陷则会导致“斡旋”失职,气血津液运行障碍。因此,心梗后心衰

患者宗气下陷可进一步导致瘀血阻络、水饮内停。

升陷活血利水汤是本院张兆元教授根据中医学对大气下陷证心肌梗死后慢性心力衰竭患者的认识,在清末医家张锡纯所提出的升陷汤的基础上加减化裁而成,方中黄芪既可补脾益气又有升阳举陷之功,加以凉润的知母以反佐其温热之性;柴胡为和解少阳之要药,可引下陷之气自左而升;升麻为阳明之药,可将下陷之气引自右而升;加以桂枝温通经脉、助阳化气、畅旺气血,丹参、三七活血祛瘀、通经止痛,茯苓健脾以利水消肿。诸药相伍,共奏升阳举陷、活血祛瘀、利水消肿之效。现代药理研究表明,黄芪含有大量的黄芪苷、多糖等活性成分,具有抗氧化、促进代谢、扩张冠状动脉、增强心肌收缩力的作用,对于损伤大鼠心肌及心肌细胞的能量代谢、脂质过氧化具有保护作用^[9]。知母中含有大量的皂苷及皂苷元等活性成分,具有较强的抗炎、抗氧化、抑制血栓形成、降血脂及保护血管内皮等作用,有研究显示知母具有拮抗 β 受体阻断剂的作用,知母、黄芪合用具有抗心肌肥厚的作用^[10]。研究显示柴胡提取物可通过降低 Fas、Caspase-3 的表达,提升 Bcl-2 的表达以达到减少心肌细胞凋亡、保护心肌的作用^[11]。桂枝含有大量的桂皮醛、桂皮酸钠等活性物质,具有较强的利尿、解热、镇痛、扩张血管作用,其中桂皮醛可明显降低麻醉大鼠血压,同时还可抑制心率,其作用机制可能与桂皮醛对心肌的负性变时、变力效应及舒张血管作用有关^[12]。另外丹参^[13]、三七^[14]具有显著的抗血小板聚集、扩张冠状动脉作用。本研究结果显示:治疗后观察组总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$),患者胸闷、气短、心悸、面肢浮肿、自汗及尿少证候评分均明显低于对照组 ($P<0.05$),运动耐量提高优于对照组 ($P<0.05$);LVEF 上升幅度及 BNP 下降幅度均大于对照组 ($P<0.05$)。提示该方与西药联合可起到协同作用,能加速心肌梗死后慢性心力衰竭患者症状的缓解及心功能的改善,从而提高疗效。且治疗期间两组均未出现严重不良反应。

综上所述,升陷活血利水汤加减联合常规西医治疗可明显提高心肌梗死后慢性心力衰竭患者临床疗效,可降低 BNP、提高 LVEF 及 6MWD、改善心功能,值得临床推广应用。

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] 卢洁,刘琛怡,李济廷,等.养心通脉Ⅱ号方治疗慢性心力衰竭气阴两虚血瘀证的疗效观察[J].*湖南中医药大学学报*,2019,39(3):399-403.
- [3] LI C C, SHUN S C. Understanding self care coping styles in patients with chronic heart failure: A systematic review[J]. *European Journal of Cardiovascular Nursing Journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology*, 2016,15(1):12-19.
- [4] MACDONALD P S. Combined angiotensin receptor/neprilysin Inhibitors: A review of the new paradigm in the management of chronic heart failure[J]. *Clinical Therapeutics*, 2015, 37(10):2199-2205.
- [5] 中华医学会心血管病学分会.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):3-10.
- [6] 梁茂新,高天舒.《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J].*中国中医基础医学杂志*,2008,14(5):330-331.
- [7] FUKUTA H, GOTO T, WAKAMI K, et al. Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection, fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2016, 23(1):78-85.
- [8] DOLGIN M, ASSOCIATION N Y H, FOX A C, et al. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th ed.[M] Boston, MA: Lippincott Williams and Wilkins, 1994:72-75.
- [9] 宝璐尔,张林,周晓慧,等.强心方组对心肌梗死后心力衰竭小鼠心功能的影响[J].*同济大学学报(医学版)*,2017,38(6):6-11.
- [10] 刘艳平.知母皂苷成分的药理活性及作用机制研究进展[J].*药学实践杂志*,2018,36(1):24-29.
- [11] 王雪峰,周丽,南春红,等.柴胡提取物对 CVB_{3m} 感染小鼠心肌细胞凋亡相关基因表达的影响[J].*中国中西医结合杂志*,2005,25(10):925-928.
- [12] 许源,宿树兰,王团结,等.桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J].*中药材*,2013,36(4):674-678.
- [13] 姜雪,史磊.丹参活性成分及药理作用研究进展[J].*药学研究*, 2017,36(3):166-169.
- [14] 居乃香,孙静.三七药理作用的研究进展[J].*北方药学*,2014,11(11):90-91.

(本文编辑 马薇)