

参附注射液穴位注射对慢性充血性心力衰竭患者 NT-proBNP 和 6MWD 的影响

马文苑 裴中美 丁奇龙 邢 婷 葛爱雷 刘 琴 殷素娟 吴晓燕 刘建成

(上海市青浦区中医院内科, 上海, 201700)

摘要 目的:观察参附注射液穴位注射治疗慢性充血性心力衰竭对患者 NT-proBNP、6MWD 的影响。方法:将 206 例符合诊断标准的慢性充血性心力衰竭的患者随机分为对照组和观察组,2 组均给予常规治疗:ACEI,不能耐受时使用 ARB, β 受体阻滞剂选用卡维地洛或者酒石酸美托洛尔,利尿剂选用双克和(或)螺内酯,观察组在此基础上使用参附注射液各 2 mL 注射足三里和阴陵泉穴,对照组在常规治疗的基础上,使用 0.9% NaCl 各 2 mL,在足三里和阴陵泉穴附近进针,2 组疗程均为 14 d,隔日 1 次。治疗前后检测患者心功能、NT-proBNP,进行 6 min 步行实验(6MWT)。结果:1)观察组与对照组治疗前后 6 min 步行距离比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),观察组 6 min 步行距离改善情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2)心功能临床疗效比较,观察组总有效率为 92.3%,对照组总有效率为 77.4%,观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3)治疗前,观察组 NT-proBNP 的平均水平为 1 973.4 pg/mL,对照组为 1 944.6 pg/mL,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,2 组 NT-proBNP 的水平均较治疗前下降($P < 0.01$),观察组的水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:在西医常规治疗的基础上加用参附注射液穴位注射,能提高慢性充血性心力衰竭患者的心功能,降低 NT-proBNP 的水平,增加 6 min 步行距离。

关键词 慢性充血性心力衰竭;参附注射液;穴位注射

Effects of Acupoint Injection of ShenFu Injection on NT-pro-BNP and 6MWD of Patients with Chronic Congestive Heart Failure

Ma Wenyan, Pei Zhongmei, Ding Qilong, Xing Ting, Ge Ailei, Liu Qin, Yin Sujuan, Wu Xiaoyan, Liu Jiancheng

(Qingpu Chinese Medicine Hospital, Shanghai 201700, China)

Abstract Objective: To observe the effect of acupoint injection of ShenFu Injection on NT-proBNP and 6MWD of patients with chronic congestive heart failure. **Methods:** Totally 206 cases of chronic congestive heart failure were randomly divided into a control group and a treatment group, given conventional treatment: ACEI, if not then ARB was used, carvedilol or metoprolol tartrate as beta blocker and hydrochlorothiazide and (or) spironolactone as diuretic. The treatment group was provided with Shenfu Injection 2 mL injected at Zusanli and Yinlingquan point on the basis of routine treatment, while the control group using 0.9% NaCl 2 mL, and the course of treatment in the two groups were 14 days, once every other day. Before and after treatment, the patients were tested for cardiac function, NT-proBNP, and 6 min walking test (6MWT). **Results:** 1) The treatment group and the control group's 6MWT comparison before and after treatment showed that there were significant differences ($P < 0.05$) and the treatment group walking distance improvement was better than that of the control group ($P < 0.05$). 2) As to the clinical efficacy of cardiac function comparison, the total effective rate of treatment group was 92.3%, the control group 77.4%, the treatment group better than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). 3) Before treatment, the average level of NT-ProBNP in the treatment group was 1973.4 pg/mL, control group 1944.6pg/mL, with no statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, two groups' NT-proBNP levels were decreased ($P < 0.01$), of which the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** ShenFu injection acupoint injection on the basis of the routine treatment of Western medicine can improve the heart function in chronic congestive heart failure patients, reduce the NT-ProBNP levels and increase 6MWT distance

Key Words Chronic congestive heart failure; ShenFu Injection; Acupoint injection

中图分类号:R256.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.05.026

基金项目:上海市青浦区科技委员会基金资助项目(编号:青科发 2014-05)

作者简介:马文苑(1978.11—),男,本科,主治医师,急诊科主任、内科副主任,研究方向:心内科与急诊科疾病,E-mail:mwy01@163.com

通信作者:邢婷(1981.10—),女,本科,主治医师,研究方向:心内科,E-mail:mwy01@163.com

心力衰竭简称心衰,是内科常见的疾病,是各种心脏病的严重和终末阶段,发病率呈逐年升高趋势,预后差,家庭和社会负担较重。因此,临床需探索针对性强、疗程短、疗效好、安全可靠的诊疗技术。目前对心衰的研究尤其是对改善患者预后的研究大量集中在纠正患者神经内分泌的过度激活和改善心室重构 2 个方面,主要的药物为血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂等。但西药在治疗慢性充血性心衰时存在诸多困难,影响了临床应用。使用中药目前针对心衰的治疗做了一些相关研究,但主要集中在静脉使用药物,存在可能增加患者心脏负荷的问题。目前国内使用西医结合穴位注射中药治疗心衰的研究较少,且如何选择合适的治疗药物和选取适当的穴位是目前研究的重点。本研究旨在将目前慢性充血性心衰最新的研究成果与传统中医针灸学的治疗方法结合起来,率先采取随机对照、单盲的方法研究参附注射液穴位注射治疗慢性充血性心衰的临床疗效,探索穴位注射对心衰的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月 1 日至 2016 年 3 月 31 日在我院内科病房住院和门诊就诊的慢性充血性心衰患者共 206 例。将 206 例患者采用随机数字表法随机分为观察组和对照组。观察组 104 例患者中,男 56 例,女 48 例,年龄 56 ~ 84 岁,平均年龄 (64.8 ± 9.60) 岁;对照组 102 例患者中,男 56 例,女 46 例,年龄 55 ~ 85 岁,平均年龄 (63.2 ± 9.50) 岁。2 组患者在性别、年龄和构成等方面比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均签署了知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断:根据 2014 年中华医学会心血管病分会制定的《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[1]。中医诊断:根据 2002 年版中国医药科技出版社《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则”的诊断标准。

1.3 纳入标准 符合美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级标准:Ⅱ-Ⅳ级的患者。Ⅰ级:患者有心脏病,但日常活动量不受限制,一般体力活动不引起过度疲劳、心悸、气喘或心绞痛。Ⅱ级:心脏病患者的体力活动轻度受限制。休息时无自觉症状,一般体力活动引起过度疲劳、心悸、气喘或心绞痛。Ⅲ级:患者有心脏病,以致体力活动明显受限制。休息时无症状,但小于一般体力活动即可引起过度疲

劳、心悸、气喘或心绞痛。Ⅳ级:心脏病患者不能从事任何体力活动,休息状态下也出现心衰症状,体力活动后加重。中医学辨证为阳气虚乏证和血瘀水停证。

1.4 排除标准 1) 急性心衰;2) 存在左室流出道梗阻、心脏瓣膜病有明显的血流动力学改变;3) 近 3 个月内发生急性冠脉综合征、或有源性休克;4) 致命性心律失常或合并未控制的感染;5) 严重的电解质紊乱;6) 严重的肝肾功能不全;7) 阴虚者;8) 3 个月内参加其他中药临床研究或者目前服用其他中药不愿意停药者;9) 对参附注射液过敏的患者;10) 长期饮酒的患者;11) 精神病患者和痴呆的患者。

1.5 脱落标准 1) 研究过程中出现任何严重影响患者日常生活或工作的不良事件。同时必须完整、即时记录在病例报告中,必要时加以补充说明;2) 患者本人要求退出临床试验;3) 违反研究方案;4) 因未随访退出研究的患者,进一步随访以获得退出研究的理由。

1.6 治疗方法 2 组患者入院后均按照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》给予常规治疗。常规治疗:ACEI,不能耐受时使用 ARB, β 受体阻滞剂选用卡维地洛或者酒石酸美托洛尔,利尿剂选用双克和(或)螺内酯,根据患者的血压、心率、肝肾功能、电解质以及药物的不良反应调整药物剂量和种类,并暂停用药。观察组在常规治疗基础上使用参附注射液(雅安三九制药厂生产,国药准字 Z20043116)各 2 mL 注射足三里和阴陵泉穴,隔日 1 次,共治疗 14 d。对照组在常规治疗的基础上,使用 0.9% NaCl 各 2 mL,在足三里和阴陵泉穴附近进针,无“得气”的感觉时将 0.9% NaCl 注射至皮下组织。隔日 1 次,共 14 d。穴位注射的方法:根据所选穴位处方选取舒适、持久的体位,针刺部位皮肤常规消毒后,快速的将针刺入皮下组织,缓慢进针,同时反复提插,患者有酸胀等“得气”感觉后,回抽无回血,即将药物注入。

1.7 观察指标 西医观察指标:1) NYHA 心功能分级;2) 6 min 步行试验 (6MWT);3) NT-proBNP。中医疗效观察指标:参照《中药新药临床研究指导原则》统计学分析。

1.8 疗效判定标准 显效:治疗后,心功能恢复正常或改善 2 级以上;有效:治疗后,临床症状、体征有改善,心功能改善 1 级;无效:治疗后,主要症状、体征无明显变化或恶化,心功能无改善。

1.9 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计软件对数

据进行分析,所有统计检验均采用双侧检验,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 进行统计描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对 6MWT 的影响 观察组与对照组治疗后 6MWT 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),观察组 6MWT 改善情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后 6MW 比较 $(\bar{x} \pm s)$

时间	观察组($n = 104$)	对照组($n = 102$)
治疗前	362.6 $\pm$ 52.3 *	355.2 $\pm$ 56.1 *
治疗后	438.5 $\pm$ 62.8 * Δ	382.4 $\pm$ 56.3 * Δ

注:同组治疗前后比较, * $P < 0.05$; 治疗后观察组与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 对心功能分级的影响 观察组总有效率为 92.2%,对照组总有效率为 77.2%,观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 NYHA 心功能疗效比较(n)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	104	44	52	8	92.3 *
对照组	102	23	56	23	77.4

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 对 NT-proBNP 的影响 治疗前,观察组 NT-proBNP 的水平为 1 973.4 pg/mL,对照组为 1 944.6 pg/mL,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,2 组 NT-proBNP 的水平均较治疗前下降($P < 0.01$),观察组的表达水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后 NT-proBNP 表达 $(\text{pg/mL}, \bar{x} \pm s)$

组别	治疗前平均水平	治疗后平均水平
观察组	1 973.4 *	675.6 Δ
对照组	1 944.6 *	852.3 Δ

注:治疗前 2 组比较, * $P > 0.05$; 观察组与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

目前研究表明导致心衰发生发展的基本机制是心肌重构,Braunwald E^[2]提出:治疗心衰的关键就是阻断神经内分泌的过度激活,阻断心肌重构,防止和延缓心肌重构的发生,从而降低心衰患者的死亡率,改善长期预后。西药在治疗慢性充血性心衰时存在诸多问题,例如,严重的缓慢性心律失常影响 β 受体阻滞剂的使用,高血钾和肾功能不全时 ACEI 和

ARB 使用受到限制等等,影响了临床应用。姚魁武等^[3-5]研究表明中西医结合治疗慢性心衰在疗效方面具有优势。有研究提示在心衰常规西药治疗基础上加用参附注射液可以显著提高疗效,降低低血压等不良反应,减小心衰药物对血流动力学的影响,提高西药在重度心衰及低血压心衰患者中的应用效果^[6-7]。吴淑红等^[8-10]研究亦证实,参附注射液可显著改善患者的心功能分级,增加左心室射血分数,降低血浆尿苷肽前体水平,改善患者心功能不全症状体征,提高患者的生活质量,还延缓心室重构,改善预后。戚春辉等^[11]研究对于扩张型心肌病心衰有较好的疗效。周国锐等研究参附注射液配合相关穴位注射治疗慢性心衰作用更强,可以发挥 1 + 1 > 2 的效应,临床疗效突出^[12]。

慢性心衰属中医学“心悸”“水肿”“喘症”等范畴,为本虚标实之证,病机可用“虚”“瘀”“水”概括^[13]。参附注射液组方源于参附汤,由人参、附子提取物制成,有回阳救逆、益气固脱之功,现已较为广泛用于心衰的治疗,其中最主要有成分为人参皂苷和去甲乌头碱。药理研究显示,人参皂苷和去甲乌头碱是强心的有效成分,对 α 、 β 受体均有较明显的兴奋作用,能显著增强心肌收缩力,提高心脏泵血功能,同时能改善缺血心肌的合成代谢,减少心肌对氧和能量的消耗,改善微循环,并在西药常规治疗的基础上显示了一定的疗效^[14],有学者对穴位注射治疗慢性心衰进行研究,使用参附注射液注射内关穴,显示采用常规加温阳益肾的中药参附注射液内关穴注射,能显著降低 ICAM-1 水平,提高 LVEF^[15],显示出穴位注射能够有效的治疗心衰。赵兴梅^[16]等研究不同药物穴位注射对慢性心衰的影响,选取足三里穴位,显示出穴位注射能够从保护心肌细胞的超微结构,促进心肌细胞能量代谢等方面综合改善心脏功能。参附注射液是治疗心衰的常用中药注射剂之一,已有大量文献证实其治疗治疗慢性心衰的有效性,主要集中在静脉使用药物,但对参附注射液穴位注射治疗慢性心衰的临床疗效国内报道较少。穴位注射疗法以经络学说为指导,将经络、腧穴、药物效应有机结合起来,使临床疗效得以大幅提升^[17],穴位注射在选择适当腧穴的基础上,适当的小剂量药物,可以在短时间内产生与大剂量静注等强甚或更强的药效^[18],经过大量的临床研究发现,穴位注射具有确定的穴位特异性^[19]。研究表明药效不仅具有循经的特点,而且不同的药物和穴位的组合疗效迥异,同时,具有速效的特点。穴位注射的

药物剂量远远没有达到静注或肌注药量,血药浓度极低,这说明膻穴对药物效能进行了某种特殊的整合^[20]。足三里是足阳明胃经的重要穴位,生发胃气、燥化脾湿之功效,具有调节机体免疫力、增强抗病能力、调理脾胃、补中益气、痛经活络、疏风化湿、扶正祛邪作用。阴陵泉属足太阴脾经,五行属水,清利湿热,健脾理气,益肾调经,通经活络的功效,常用来治疗下肢水肿。邓铁涛教授提出了从脾论治慢性充血性心衰的理论,为选择足三里和阴陵泉治疗心衰提供了新的思路,五脏中心主血脉,心之气阴、气阳不足,则气血凝滞、血脉不通,而发为瘀;脾则主运化,为气血生化之源,脾失健运,则津液停而为痰,故谓“脾为生痰之源”。本研究选择足三里和阴陵泉为治疗穴位,正是根据从脾论治这一思路。

因此,本研究将常规治疗与参附注射液穴位注射方法结合起来,采取随机对照的方法研究其在治疗慢性充血性心衰的临床疗效。研究表明心衰患者在西医治疗基础上采用参附注射液穴位注射足三里和阴陵泉治疗前后其 NYHA 心功能分级、6 min 步行实验较对照组均有明显改善,NT-proBNP 的下降较对照组显著,提示本研究采用参附注射液穴位注射足三里及阴陵泉治疗慢性充血性心衰是有效的,且在患者心功能改善及 NT-proBNP 方面均有效,疗效优于常规西医治疗组。有利于患者心功能的改善及生活质量的提高,但本研究尚缺乏临床多中心、双盲研究,且对患者长期预后的影响仍需进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病分会,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.
- [2] Braunwald E, Bristow MR. Congestive heart failure: fifty years of progress[J]. Circulation, 2000, 102(20):14-23.
- [3] 姚魁武,陈孟倩,刘甜甜,等. 参附注射液辅助治疗对冠心病慢性心力衰竭患者生活质量及生存情况的影响[J]. 中医杂志,2016,

57(24):2117-2120.

- [4] 金周成,金政仙. 参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 中药药理与临床,2015,31(3):159-161.
- [5] 严治涛,罗文利,黄金梅,等. 不同剂量参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2015,30(2):636-640.
- [6] 张玉高,彭志平等. 参附注射液治疗老年慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 今日药学,2016,26(3):187-189.
- [7] 杨萍,李华,章永南,等. 参附注射液治疗舒张性心力衰竭的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2016,36(9):2103-2105.
- [8] 吴淑红. 参附注射液对冠心病心力衰竭常规治疗效果的促进作用观察[J]. 中医临床,2016,28(10):1451-1453.
- [9] 李兴渊. 参附注射液治疗顽固性心力衰竭合并低血压的临床研究[J]. 中西医结合研究杂志,2015,7(2):68-71.
- [10] 李丽娜. 参附注射液治疗充血性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中国中医急症,2016,25(12):2375-2377.
- [11] 戚春辉,丁奇龙. 参附注射液治疗扩张型心肌病伴顽固性心力衰竭临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(6):1096-1098.
- [12] 周国锐,杨艳萍. 参附注射液穴位注射治疗慢性心力衰竭临床观察[J]. 新中医,2015,47(3):220-221.
- [13] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(3):225-232.
- [14] 葛永彬,毛静远,李彬. 参附注射液治疗心力衰竭研究概况[J]. 中国中医急症,2007,16(3):337-338.
- [15] 方居正,夏艳斐,黄巧婵. 中药穴位注射对慢性心力衰竭患者 ICAM-1 等指标影响的观察[J]. 人民军医,2013,56(10):1192.
- [16] 赵兴梅,陈华德. 穴位注射不同药物对慢性心力衰竭的效应比较研究[J]. 山西中医学院学报,2014,15(2):16-18.
- [17] 陈玉华,王海萍,洪秀瑜,等. 穴位注射疗法的机制研究进展[J]. 上海针灸杂志,2005,24(11):44-46.
- [18] 刘祖舜,周爱玲,丁斐,等. 膻穴对药物(化学性刺激)的反应性[J]. 上海针灸杂志,1996,15(5):33.
- [19] 周爱玲,刘祖舜. 穴位注射的穴位相对特异性续探[J]. 上海针灸杂志,1999,18(1):33.
- [20] 诸毅晖,陈玉华. 论穴位注射的穴药效应[J]. 中国针灸,2005,25(1):46-48.

(2016-06-02 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1052 页)

- [10] John A. Goldman, MD, The Women's Health Initiative 2004-Review and Critique: Osteoporosis and Fractures [J]. Medscape General Medicine, 2004, 6(3):65.
- [11] Khan A, Dubois S, Khan AA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effects of alendronate on bone mineral density and bone remodelling in perimenopausal women with low bone mineral density[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2014, 36:976-982.
- [12] Roberts KC, Brox WT. AAOS Clinical Practice Guideline: Management of hip fractures in the elderly[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2015, 23:138-140.

- [13] Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2014, 25:2359-2381.
- [14] 肖飞,李伟杰,刘秀兰,等. 龙牡壮骨颗粒对功能性消化不良大鼠胃动素水平和 Cajal 间质细胞数量的影响[J]. 华中科技大学学报,2014,12(6):684-686,691.
- [15] 刘秀兰,向明,李亚洲,等. 龙牡壮骨颗粒治疗大鼠佝偻病药效学及其机制[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(22):1893-1897.
- [16] 周红,向明,李亚洲,等. 龙牡壮骨颗粒对小鼠成骨细胞 MC3T3-E1 增殖、分化及矿化的影响[J]. 中药药理与临床,2014,30(2):118-121.

(2017-04-10 收稿 责任编辑:徐颖)