

# 益气泻肺冲剂治疗慢性心力衰竭的临床观察

郭学军

(北京市昌平区中医医院,北京,102200)

**摘要** 目的:观察比较益气泻肺冲剂与西药治疗慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效。方法:选取2011年1月至2013年12月期间在北京市昌平区中医医院心血管病科确诊为慢性心力衰竭(CHF)的患者70例,随机分为对照组和观察组,每组35例。对照组按西医常规治疗方案进行治疗;观察组则在对照组基础上,根据辨证加用中药益气泻肺冲剂加减进行治疗。观察治疗前后心力衰竭患者的临床症状、体征、心肺运动试验(CPET)后指标、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末径值(LVED)及血浆NT-proBNP水平。结果:治疗后,观察组症状积分及体征积分均低于对照组,其差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2组患者治疗后LVEF上升、LVED下降、血浆NT-proBNP水平下降,观察组LVEF上升、NT-proBNP指标下降较对照组明显( $P < 0.05$ );观察组CPET试验结果(峰值氧耗量、无氧阈)提高,较对照组明显( $P < 0.05$ )。结论:益气泻肺冲剂能够有效改善慢性心力衰竭(CHF)患者的证候、临床症状,改善患者心功能。

**关键词** 益气泻肺冲剂;慢性心力衰竭;临床观察

## Clinical Observation on Yiqi Xiefei Granule in Treating Chronic Heart Failure

Guo Xuejun

(Beijing Chinese Medicine Hospital of Changping District, Beijing 102200, China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical efficacy of Yiqi Xiefei granule in the treatment of chronic heart failure (CHF). **Methods:** Seventy patients with chronic heart failure (CHF) were randomly divided into control group ( $n = 35$ ) and treatment group ( $n = 35$ ). The control group was treated with routine western medicine. The treatment group was treated with traditional Chinese medicine Yiqi Xiefei granule on the basis of routine western treatment. Left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVED) and NT-proBNP were measured before and after treatment. Clinical symptoms, signs, cardiopulmonary exercise test (CPET) results were recorded. **Results:** After treatment, symptom scores and signs scores of the treatment group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, LVEF increased, LVED decreased, NT-proBNP decreased, LVEF increased, NT-proBNP in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, CPET (peak oxygen consumption, anaerobic threshold) in the treatment group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Yiqi Xiefei granule can effectively improve the symptoms of patients with chronic heart failure (CHF) as well as cardiac function.

**Key Words** Yiqi Xiefei granule; Congestive Heart Failure; Clinical Observation

中图分类号:R256.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.021

心力衰竭(Heart Failure),是指心脏因为各种心脏结构或功能性疾病原因,导致心室充盈及(或)射血功能受损而引起的一组临床综合征<sup>[1]</sup>。临床实践证明,心力衰竭疾病的临床严重程度是影响心力衰竭患者的预后的决定性因素,如何改善心力衰竭疾病的预后,已成为心脏专科领域的研究热点。笔者运用自拟中药方剂益气泻肺冲剂,治疗CHF患者35例,观察患者心功能及血浆NT-proBNP等指标变化,收到良好的疗效,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年1月至2013年12月期间在北京市昌平区中医医院心血管病科确诊为慢性心力衰竭(CHF)的患者70例,按照随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组,每组35例。观察

组患者中男19例,女16例;年龄47~78岁,平均年龄( $58 \pm 18$ )岁;心力衰竭病史( $53 \pm 28$ )个月,心功能Ⅱ级(HYNA心功能分级)患者5例、Ⅲ级23例、Ⅳ级7例。对照组患者中男16例,女19例;年龄52~79岁,平均年龄( $65.4 \pm 9.6$ )岁;心力衰竭病史( $45 \pm 29$ )个月,心功能Ⅱ级患者6例、Ⅲ级25例、Ⅳ级4例。2组患者在性别、年龄、病程等方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 心力衰竭的诊断标准,参照《实用内科学》<sup>[1]</sup>诊断标准。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>和《中医病证诊断疗效标准》<sup>[3]</sup>辨证为气虚血瘀或痰饮阻肺或阳虚水泛者制定。

1.2.3 心功能分级标准 参照美国纽约心脏病学会(NYHA)分级标准。

1.3 纳入标准 符合如下入组条件者:1)35岁≤年龄≤85岁;2)确诊为慢性心力衰竭(CHF)患者;3)心功能分级为II~IV级(NYHA分级)者;4)心脏彩色多普勒超声左室射血分数(Left Ventricular Ejection Fractions, LVEF) < 50%;5)心脏彩色多普勒超声左室舒张末径(Left Ventricular End-diastolic Dimension, LVED) > 50 mm;6)血浆N端前脑钠肽(NT-proBNP) > 900 pg/mL;7)心肺运动试验(CPET):峰值耗氧量、无氧阈值降低。

1.4 排除标准 1)急性心力衰竭患者;2)二尖瓣关闭不全、二尖瓣狭窄、主动脉瓣关闭不全、主动脉瓣狭窄等各种严重的心脏瓣膜病、先心病的心力衰竭患者;3)急性心肌梗死并发心力衰竭者;4)具有严重窦性心动过缓、III度房室传导阻滞、频发室性早搏、室性心动过速等严重心律失常患者;5)有严重肝肾功能不全情况;6)同时伴有严重的其他系统疾病患者。具有以上条件之一者即排除。

1.5 治疗方法 对照组按慢性心力衰竭(CHF)西医治疗常规进行治疗。根据病情及患者耐受情况选择利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素II受体阻滞剂(ACEI或ARB)、β受体阻滞剂等药物治疗<sup>[4]</sup>。利尿剂应用呋塞米片(天津力生制药股份有限公司生产,国药准字H12020166),20~40 mg/次,1~2次/d,口服,必要时静脉给药;血管紧张素转化酶抑制剂应用福辛普利钠片(中美上海施贵宝制药有限公司生产,国药准字H32026561),10 mg/次,1次/d,口服,或氯沙坦钾片(杭州默沙东制药有限公司生产,国药准字H20000371),100 mg/次,1次/d,口服;β受体阻滞剂应用酒石酸美托洛尔(阿斯利康制药有限公司生产,国药准字H32025391),12.5 mg/次,2~3次/d,口服;以上药物口服量根据患者血压、心率、电解质、出入量等具体情况相应调整。合并高血压、糖尿病、肺部感染等患者,控制血压、血糖,抗感染治疗。对观察组患者进行辨证,辨证为气虚血瘀或痰饮阻肺或阳虚水泛患者,口服益气泻肺冲剂方加减进行治疗。益气泻肺冲剂基本方组成为:黄芪30 g、人参10 g、白术15 g、葶苈子18 g、茯苓皮20 g、防己10 g、车前子30 g、水红花子15 g、桂枝10 g。兼血瘀者加赤芍15 g、丹参15 g;兼肺热者加桑白皮15 g。中药采用广东一方制药有限公司生产的免煎颗粒,1剂/d,分早、晚2次冲服。2组患者治疗周期均为14 d。

1.6 观察指标 观察2组患者治疗前后如下指标:1)中医证候、体征积分。2)血浆NT-proBNP水平,以及血、尿、便常规,肝、肾功能、电解质等安全性指标。分别抽取患者清晨静卧空腹静脉血5 mL;即治疗前(入院后24 h内)和治疗14 d后。血样在北京昌平区中医医院检验科进行化验,采用电化学发光法测定NT-proBNP值。3)超声心动图检测:治疗前及治疗14 d后分别应用美国GE-LOGZQ5彩色多普勒超声诊断仪进行超声检查,并分别获得记录LVEF及LVED值。4)心肺运动试验(CPET):用踏车进行最大(症状限制性)递增运动试验,测定无氧阈和峰值运动时氧耗量。

1.7 疗效判定标准 心功能疗效标准分为显效、有效、无效、恶化。显效:心力衰竭基本控制或心功能提升2级以上者;有效:心功能提升1级,但不及2级者;无效:心功能提升不足1级者;恶化:心功能降低1级或1级以上。心力衰竭症状、体征评分标准:参照Boston评分标准及中医症状分级量化表(《中药新药临床研究指导原则》)<sup>[2]</sup>。主症气短、气喘、心悸、咳嗽等按无(0分)、轻(2分)、中(4分)、重(6分)计分,次症头晕、尿少、痰鸣、口渴按无(0分)、轻(1分)、中(3分)、重(5分)计分。

1.8 统计学方法 应用SPSS 18.0统计软件包进行统计学分析,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内比较采用配对 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者心功能治疗前后疗效比较 经卡方检验,观察组总有效率与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 2组患者心功能治疗前后疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效
观察组	35	12(34.3%)	20(57.1%)	3(8.6%)
对照组	35	6(20.0%)	24(68.6%)	5(14.3%)

表2 2组患者治疗前后症状、体征积分比较( $n, \bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	35	14.25 ± 7.91	10.30 ± 5.65*
观察组	35	14.28 ± 7.68	7.28 ± 3.16 <sup>△</sup>

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;治疗后组间比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者治疗前后症状、体征积分比较 组内比较,2组患者治疗后症状、体征积分均下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );组间比较,观察组治疗

表 3 2 组患者治疗前后 LVEF、LVED、NT-proBNP 值的变化( $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	对照组(n=35)		观察组(n=35)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NT-proBNP(pg/mL)	3924.41 ± 2923.755	1982.28 ± 1421.402 *	3973.45 ± 2723.739	1127.60 ± 688.950 **
LVEF(%)	44.71 ± 7.40	47.29 ± 7.41 *	47.63 ± 12.12	53.54 ± 9.60 **
LVED(mm)	57.63 ± 8.60	55.79 ± 7.59	55.60 ± 7.62	53.19 ± 5.74 *

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;治疗后组间比较\*\* $P < 0.01$ 。

表 4 2 组患者治疗前后峰值耗氧量、无氧阈值的变化( $\bar{x} \pm s$ ,单位:mL/(min·kg))

观察指标	对照组(n=35)		观察组(n=35)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
峰值耗氧量	14.68 ± 6.40	15.05 ± 6.58	15.03 ± 3.53	18.98 ± 3.42 * $\Delta$
无氧阈值	10.39 ± 2.79	12.47 ± 3.68	10.37 ± 2.53	13.57 ± 2.59 * $\Delta$

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;治疗后组间比较 $\Delta P < 0.05$ 。

后症状、体征积分下降更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 2 组患者 LVEF、LVED、NT-proBNP 值治疗前后的比较 经治疗 14 d 后,2 组患者 LVEF 值均提高( $P < 0.01$ )。组间比较,治疗后观察组患者之 LVEF 值高于对照组( $P < 0.05$ )。2 组患者治疗后血浆 NT-proBNP 浓度均下降;组间比较,观察组血浆 NT-proBNP 浓度下降更明显( $P < 0.01$ )。经治疗 14 d 后,2 组患者 LVED 值均有所下降。对照组 LVED 值下降,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后 LVED 值下降,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );组间比较,观察组治疗后 LVED 值下降好于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.4 2 组患者 CPET 结果比较 经治疗 14 d 后,对照组峰值耗氧量、无氧阈值的提高,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组峰值耗氧量、无氧阈值的提高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组比较,治疗后观察组患者之峰值耗氧量、无氧阈值的变化与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.5 药物不良反应与安全性 入组患者治疗期间无不良反应,治疗前后肝肾功能、电解质、血压、心率等安全指标无明显异常改变。

### 3 讨论

慢性心力衰竭疾病相当于中医“喘证”“水肿”“痰饮”等病证,中医内科疾病诊疗规范(1997年)<sup>[5]</sup>中,将此中医病名确立为“心力衰竭”,其主症为气短、心悸、喘息不得卧、肢体水肿等症。本病的病位在心、肺。心主血,肺主气;心主行血,肺主呼吸。心气虚,则瘀阻脉络,血瘀水停,而出现肺失宣肃、肺气上逆;肺气虚则肺失宣发肃降、通调水道,水气上乘,同时不能主气和“朝百脉”。故心力衰竭患

者,“气短,心悸,喘息不得卧”。益气泻肺方中黄芪、人参共为君药,培补元气,为潜方根基;白术,味苦甘,性温,入脾胃经,甘温补中,苦可燥湿,是补脾燥湿要药;葶苈子专泻肺之水饮;水红花子活血利水以通心脉(《药材学》:“清肺化痰,降气通便,透疹”。治痰嗽喘咳,大小便不利,麻疹不透)<sup>[6]</sup>;防己能利水消肿,乃为水湿下行要药;茯苓皮、车前子通利水饮;水为阴邪,少量桂枝温经通阳、温化水饮。全方配合,益心肺之气使气能行血,泻上逆之水气使肺司宣肃而行呼吸,心肺调畅,气血运行,心力衰竭缓解。现代药理学证明,黄芪含有黄芪皂苷(AMS),有类强心甙样作用,其中起正性肌力作用主要成分是黄芪甙IV,通过抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性,改善心力衰竭,减缓左室重构,提高射血分值<sup>[7]</sup>。而人参能兴奋心肌 $\beta$ 受体,抑制平滑肌细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶而起强心作用,影响 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 和 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换,促进 $\text{Ca}^{2+}$ 内流,从而增加心肌收缩力<sup>[8]</sup>。

本研究显示,在常规治疗加用益气泻肺冲剂治疗后,观察组总有效率为91.4%,症状、体征积分显著下降( $P < 0.05$ ),同时优于对照组( $P < 0.05$ ),说明经益气泻肺冲剂可有效地缓解慢性心力衰竭(CHF)患者的临床症状,减少患者因心力衰竭而引起的阳性体征。

N 端前脑钠肽(NT-proBNP)是 CHF 主要诊断标准及判断预后的指标之一。Prontera 等与王氏资料研究显示,在中国汉族人群中,患者血浆 NT-proBNP 水平随心功能损伤程度呈指数性增加。NT-proBNP 生理作用主要是促进机体利尿、排钠、血管舒张以及对 RASS 系统的不利方面。其主要来源于心肌细胞,并随心室容积扩张和压力负荷的增加而分泌增加<sup>[9]</sup>。最早(2001 年)在 ESC 慢性心力衰竭指南推出循证医学证据<sup>[10]</sup>,时隔 5 年(2005 年),

在《ACC/AHA 慢性心力衰竭指南》<sup>[11]</sup>中血液BNP水平测定作为心力衰竭的诊断和预后指标被推荐。我国先后于2007、2010年在相关指南中(《慢性心力衰竭诊断治疗指南》<sup>[12]</sup>和2010年《急性心力衰竭诊断治疗指南》<sup>[13]</sup>)推荐将NT-proBNP和BNP用于心力衰竭的诊断、治疗、预后判断。NT-proBNP半衰期较长(120 min),更有利于心力衰竭的治疗与预后的判断。本研究结果显示,治疗后,观察组和对照组血浆NT-proBNP水平均降低,而观察组患者血浆中NT-proBNP降低更明显,说明观察组治疗方案更能改善心力衰竭患者的症状与预后。

在CHF患者中,心脏多普勒超声心动图对于心功能的判断、指导治疗以及预后的判定中具有重要的价值,且简便易行。本研究结果显示,CHF患者经治疗14 d后,心脏左室射血分数(LVEF)值升高,证明心功能改善;LVED指标方面,观察组患者LVED下降,结果显示与对照组比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),推测这可能与临床观察周期较短有关。

心肺运动试验(CPET),通过呼吸气体监测、运动平板以及计算机技术,监测人体运动负荷下,机体氧耗量和二氧化碳排出量的动态指标变化,用来定量评价心脏储备功能和运动耐力,准确而客观的评定心力衰竭患者心脏功能<sup>[14]</sup>。国外研究显示:与传统的指标(包括纽约心功能分级、左心室射血分数和神经体液因子等)比较,峰值氧耗量是慢性左心功能衰竭死亡的独立预测因子和心脏移植的重要依据<sup>[15]</sup>。本次研究结果显示,观察组与对照组比较,无氧阈和峰值运动时氧耗量明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

综上所述,观察显示,益气泻肺冲剂能够有效改善CHF患者的心力衰竭相关的临床症状以及心功能,降低心力衰竭患者血浆NT-proBNP水平,提高心力衰竭患者运动耐力。

#### 参考文献

[1]陈灏珠,林国为.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:1349.

- [2]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:69-70.
- [3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:19.
- [4]颜红兵,胡大一编译.美国心脏病学会和美国心脏协会2013成人慢性心力衰竭诊断与治疗指南[J].中华心血管杂志,2013,41(12):1069-1071.
- [5]朱文锋.中医内科疾病诊疗规范[M].长沙:湖南科学技术出版社,1999:239.
- [6]南京药学院药材学教研组.药材学[M].北京:人民卫生出版社,1960:78.
- [7]史建萍,李秀芝,张玉梅.鲁南欣康加黄芪治疗心力衰竭30例观察[J].现代中西医结合杂志,2001,10(21):2033-2034.
- [8]雷柯.参麦注射液联合多巴酚丁胺治疗难治性心力衰竭34例[J].甘肃中医,2010,23(9):19-20.
- [9]Azzazy HM, Christenson RH, Duh SH. Stability of B-type natriuretic peptide (BNP) in whole blood and plasma stored under different conditions when measured with the Biosite Triage or Beckman-Coulter Access Systems[J]. Clinica Chimica Acta, 2007, 384(1/2):176.
- [10]RemeWJ, SwedbergK. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure[J]. Eur Heart, 2001, 22(1):1527-1560.
- [11]WC Members, SA Hunt, WT Abraham, MH Chin, AM Feldman. ACC/AHA 2005 Guideline Updated for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult[J]. Circulation, 2005, 112(12):1825-1852.
- [12]2007年中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志, 2007, 35(12):495-497.
- [13]中华医学会心血管病学分会、中华心血管病杂志编辑委员会.2010年急性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志, 2010, 38(6):459-459.
- [14]张振英,孙兴国,席家宁.心肺运动试验整体功能检测在慢性心力衰竭患者心脏运动康复中的应用进展[J].中国全科杂志, 2016, 19(35):4296.
- [15]Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C. Exercise anaerobic threshold and ventilator efficiency identify heart failure patients for high risk of early death[J]. Circulation, 2002, 106(24):3079-3084.

(2016-10-31 收稿 责任编辑:王明)