

益气养阴利水法对冠心病心力衰竭患者 BNP、SOD 及生活质量影响的研究

张安晶¹ 胡元会² 李树斌¹ 姜北¹ 孙雪松¹ 史玮¹ 魏艺²

(1 中国中医科学院广安门医院(南区)心血管科,北京,102618; 2 中国中医科学院广安门医院,北京,100053)

摘要 目的:研究益气养阴利水法对冠心病心力衰竭患者 BNP、SOD 及生活质量的影响。方法:选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月广安门医院南区一科病房收治的气阴两虚水停型心力衰竭患者 60 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组给予标准心力衰竭药物治疗,观察组在对照组的基础上给予益气养阴利水中药颗粒剂治疗,观察时间为 4 周,比较治疗前后 2 组患者 BNP、SOD 变化,采用明尼苏达生命质量量表及中医证候积分量表评价患者生活质量变化。结果:2 组治疗后 BNP 均较治疗前下降,同组治疗前后比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后 BNP 较对照组下降明显,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后 SOD 均较治疗前上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组治疗后 SOD 较对照组升高明显,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后明尼苏达生命质量评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组治疗后明尼苏达生命质量评分较对照组下降明显,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后中医证候评分较对照组下降明显,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:益气养阴利水法可有效改善心力衰竭患者的心功能及生活质量。

关键词 益气养阴利水法;心力衰竭;BNP;气阴两虚水停证;生活质量;超氧化物歧化酶;冠心病;明尼苏达量表

Effects of Supplementing Qi, Nourishing Yin and Promoting Diuresis on BNP, SOD and Quality of Life in Patients with Coronary Heart Diseases and Heart Failure

Zhang Anjing¹, Hu Yuanhui², Li Shubin¹, Jiang Bei¹, Sun Xuesong¹, Shi Wei¹, Wei Yi²

(1 Department of Cardiovascular, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences (South), Beijing 102618, China; 2 Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract Objective: To study the effects of supplementing qi, nourishing yin and promoting diuresis method on the BNP, SOD and quality of life of the patients with coronary heart disease and heart failure. **Methods:** According with standard of the studies in 60 cases of type qi yin deficiency of water stop heart failure patients in Guang'anmen Hospital (South) from January 2016 to December 2017 were randomly divided into the control group (30 cases) and the observation group (30 cases). The control group was admitted the standard heart failure therapy, while the observation group, on the basis of western medicine, was treated with supplementing qi, nourishing yin and promoting diuresis Chinese medicine granules. Observation time was 4 weeks. The BNP changes, the adoption of quality of life scale of Minnesota and TCM syndrome integral scale in patients of the 2 groups were compared before and after the treatment to evaluate patients' quality of life changes. **Results:** After treatment, the BNP was both decreased and with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the BNP in the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, SOD was increased than that before treatment and had statistical significance ($P < 0.05$). After treatment in the observation group, SOD was higher than that in the control group and had statistical significance ($P < 0.05$). The quality of life score in the 2 groups after treatment of Minnesota was decreased and with statistically significant differences ($P < 0.05$). Life quality score in the observation group after treatment of Minnesota decreased and statistically significant compared with control group ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome score of observation group was lower than that of control group and was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The supplementing qi, nourishing yin and promoting diuresis method can improve the cardiac function and quality of life of patients with heart failure.

Key Words Supplementing qi, nourishing yin and promoting diuresis method; Heart failure; BNP; Deficiency of qi and Yin and water stopping syndrome; quality of life; Superoxide dismutase; Coronary heart disease; Minnesota scale

中图分类号: R289; R541.4 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.028

基金项目: 中国中医科学院广安门医院南区院级课题项目(Y2015-05)

作者简介: 张安晶(1986.08—),男,硕士,主治医师,研究方向: 中西医结合心血管病防治, E-mail: anjingkira@163.com

通信作者: 胡元会(1963.01—),男,博士研究生,主任医师,博士研究生导师,研究方向: 中西医结合心血管病治疗, E-mail: huiyuhui55@sohu.com

慢性心力衰竭因其较高的发病率及严重的危害性,对社会及家庭都造成了巨大的负担。慢性心力衰竭作为各种心脏疾病的最终阶段,因其发病机制复杂、涉及多个脏器系统^[1-2],其治疗也具有复杂性。中医治病以辨证论治为核心,强调整体观,因此在CHF治疗中,已有研究表明中医药能够很好的改善患者的症状、心功能。本研究通过观察益气养阴利水法对气阴两虚水停型心力衰竭患者的心功能及生命质量的影响,探讨中医药在CHF治疗中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2017年12月广安门医院南区内一科病房收治的气阴两虚水停型心力衰竭患者60例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组30例。其中男24例,女36例。观察组中男11例,女19例,平均年龄(74.03±4.94)岁;对照组中男13例,女17例,平均年龄(72.67±4.45)岁;2组患者年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 心力衰竭诊断标准 参照2005年美国心脏病学会(ACC)及美国心脏学会(AHA)《成人慢性收缩性心力衰竭治疗指南》^[3]、1971年Framingham标准制定^[4]。

1.2.2 气阴两虚水停证诊断标准 参照2002年《中药新药临床研究指导原则》及《中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)》中关于心力衰竭气阴两虚水停的临床研究指导原则制定。

1.3 纳入标准 1)符合心力衰竭气阴两虚水停型诊断标准的患者;2)年龄在18~80岁之间的患者;3)心功能II、III级或IV级的患者;4)自愿参加本实验,并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 1)合并严重脑、肝、肾、内分泌、消化、血液系统等严重原发疾病者;2)妊娠或哺乳期妇女;3)智能障碍或精神行为异常不能配合观察者;4)合并严重心血管疾病者:如进行性心肌梗死、心源性休克、严重室性心律失常、完全性房室传导阻滞、梗阻型心肌病、未修补的瓣膜病、缩窄性心包炎、心包填塞等;5)资料填写不全、无法补充或纳入后发现不符合纳入标准者。

1.5 脱落与剔除标准 1)纳入后发现不符合纳入标准者;2)受试者依从性差;3)发生严重不良事件、并发症或特殊生理变化不宜继续接受观察、自行退出者。

1.6 治疗方法 对照组给予一般治疗:休息、限盐、吸氧、伴随病及基础病等治疗;予利尿速剂(呋塞米片,浙江巨泰药业有限公司,国药准字:H33020735)治疗,必要时加用静脉注射利尿剂(呋塞米注射液,金陵药业股份有限公司浙江天峰制药厂,国药准字:H20054671);ACEI(福辛普利钠片,中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字:H19980197)规范治疗; β -受体(酒石酸美托洛尔片,阿斯利康制药有限公司,国药准字:H32025391)阻滞剂规范治疗;强心剂(地高辛片,上海信宜药厂有限公司,国药准字:H31020678)治疗,必要时加用静脉注射强心剂(米力农注射液,鲁南贝特制药有限公司,国药准字:H10970051)。观察组在对照组治疗的基础上,予益气养阴利水方药(颗粒制剂由北京康仁堂药业有限公司,广安门医院南区颗粒制剂室制备,院内备案号:Y2015-05K1),每剂相当于生药:生黄芪30g、麦冬15g、茯苓30g、地龙12g、玉米须30g、桑白皮15g、葶苈子15g;水冲服100mL,2次/d。2组患者的观察周期均为4周。

1.7 观察指标 1)疗效指标:对治疗前、治疗后4周2组患者进行血浆BNP和SOD监测;2)生命质量评分和中医证候评分评价:选用明尼苏达生命质量量表评、中医证候评分量表对治疗前、治疗后4周患者进行评分;明尼苏达心力衰竭生命质量调查表(MLHFQ)含有共21个与心力衰竭症状和体征相关条目,分别为0~5分,量表满分是105分,得分越高表示症状越重,生命质量越差^[5]。中医证候评分采用中医证候群量表进行评分,分数越高病情越重。

1.8 统计学方法 采用SPSS 11.0统计软件对研究数据进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,呈正态分布计量资料:采用方差检验(在满足方差分析的条件下),组内比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用秩和检验;构成比用 χ^2 (Pearson卡方)检验,相关性分析采用直线回归法及多元逐步回归法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后BNP和SOD比较 2组患者治疗后较治疗前BNP均下降,同组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);与对照组比较,观察组治疗后BNP下降更明显,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2组治疗后较治疗前SOD均升高,同组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);观察组治疗后SOD

比对照组升高明显,2组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

表1 2组患者治疗前后BNP和SOD比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BNP(mol/mL)	SOD($\mu\text{mol/mL}$)
对照组($n=30$)		
治疗前	2 256.10 \pm 511.08	100.27 \pm 6.158
治疗后	1 191.30 \pm 545.77*	117.70 \pm 8.180*
观察组($n=30$)		
治疗前	2 301.90 \pm 507.93	96.87 \pm 5.380
治疗后	871.87 \pm 457.85* Δ	123.30 \pm 6.733* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 2组治疗前后生命质量评分和中医证候评分比较 西医观察组治疗后较治疗前生命质量评分下降,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组治疗后生命质量评分下降,差异有统计学意义($P < 0.01$);与对照组比较,观察组治疗后生命质量评分下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

2组治疗后较治疗前中医证候评分均下降,同组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$);观察组治疗后中医证候评分下降比对照组明显,2组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

表2 2组治疗前后生命质量评分和中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	生命质量	中医证候
对照组($n=30$)		
治疗前	84.20 \pm 9.55	37.43 \pm 3.03
治疗后	72.93 \pm 9.54*	35.90 \pm 3.04*
观察组($n=30$)		
治疗前	84.83 \pm 8.18	37.97 \pm 2.77
治疗后	61.57 \pm 2.34* Δ	27.50 \pm 3.23* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

慢性心力衰竭属于中医的“心水”“心悸”“喘证”“水肿”等范畴,中医学早在《黄帝内经》中便对慢性心力衰竭的类似症状的描述,如《素问逆调论》云:“夫不得卧,卧则喘者,是水气客也”。随着临床疗效评价体系的建立和循证医学证据的积累,中医药在改善心力衰竭患者的心功能和提高生命质量方面的优势逐渐受到关注和重视^[6]。

中医认为心力衰竭发病机制始则多因心气虚、气不运血、心阴亏耗,表现为气阴两虚、心营不畅。进而气虚阳衰或阴损及阳,而致“阴阳两虚,心脉瘀滞”,成为心力衰竭的病理生理基础。且尤以心阳(气)亏虚,心脏鼓动减弱,营运无力为其病理变化的主要方面。心气不足贯穿心力衰竭始终,也是心力衰竭恶化的重要因素。心力衰竭还与水气内停有

关。又如《华佗中藏经》曰:“心有水气,则身肿不得卧,烦躁”;如《血证论》所言:“水病则累血,血病则累气”,形成因虚致实,因实更虚的恶性病理循环。心气虚损衰竭,无力推动血行,血流迟滞,瘀而成水,与现代医学认为心力衰竭血液循环缓慢,血管内压力增加而形成水肿相吻合。

既往研究也表明,气阴两虚、水停在CHF证候分布中占有很高的比例。陈可冀等^[7]将CHF分为六型:心气不足,心阴亏损型;脾肾阳虚,水湿不化型;气虚血瘀,痰湿阻滞型;痰饮阻肺,水湿不化型;肺失宣降,气道不利型;阴阳俱衰,阳气虚脱型。黄永生等^[8]将本病分为气阴两虚证,气虚血瘀证,阴阳两虚证,阳虚水泛证,阳衰气脱证,阴竭阳脱证。腾国华等^[9]将心力衰竭分为心气亏虚、气虚血瘀水停、水气凌心、气阴两虚、阴竭阳脱等证型。狄灵等^[10]将心力衰竭的病机分为心肾俱虚、瘀血内停、心脾两虚、水湿泛滥。黄平东等^[11]认为,心力衰竭的基本证候为心气虚、心阳虚、血瘀、水停;邹旭^[12]对512例CHF患者进行病例调查,结果提示CHF的病性证素有气虚、阴虚、阳虚(本虚)及血瘀、痰浊、水饮(标实)其中出现频数最多的是气虚和血瘀(均>85.0%)。

神经体液因素在CHF的发病过程中起到非常重要的作用,例如肾素-血管紧张素-醛固酮系统、细胞因子等在CHF发生会被激活以代偿受损的心功能,然而同时也在心室重构中扮演着重要作用^[13]。BNP是体内天然的肾素-血管紧张素-醛固酮拮抗剂,能抑制肾素-血管紧张素-醛固酮的分泌,舒张血管平滑肌促使血管扩张,血压得到下降,以减轻心脏前负荷。BNP是判断心力衰竭症状、预后的可靠指标;本研究也表明,益气养阴方能够有效改善患者的生命质量,同时能够较西医观察组有效的降低患者BNP水平,BNP水平的降低与生命质量的改善呈正相关性。

近年来研究提示人体内氧化/抗氧化失衡是其发病、进展的重要机制^[14],基础实验研究也表明心肌组织自由基生成引起膜脂质过氧化反应,破坏细胞膜结构的完整性可导致心力衰竭^[15];由于心肌细胞缺氧、儿茶酚胺分泌增加等原因可导致氧自由基产生增高,其引发脂质产生过氧化反应,产生的脂质过氧化物又可使血管收缩,导致膜系统破坏通,从而改变血管内皮功能^[16]。抗氧化酶系统是一个复杂的整体,任何酶的活性降低都会导致不可逆的细胞损伤^[17]。研究表明,大多数中药在改善血管内皮功

能方面有优势。许多中药具有改善内皮功能的作用^[18-20]。

本研究所用方剂对气阴两虚兼水停证候,多年积累的临床经验方;本研究表明该验方可有效改善患者测心功、改善氧化应激功能及生命质量;能够有效改善患者的中医证候表现;表明遵循中医辨证论治的思想,以整体观为考虑,能够为临床治疗带来新的思路和方向。

参考文献

- [1] 王翔,易省阳.慢性心力衰竭诊断及治疗新进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(1):10-12.
- [2] 李庆洋.慢性心力衰竭的药物治疗进展及其现状[J].实用心肺血管病杂志,2012,20(6):941-943.
- [3] Hunt SA, Abraham WT, ChinMH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult[J]. Circulation, 2005, 112(12):154-235.
- [4] Mckee PA, Castell WP, Mcnamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure, the Framingham study [J]. N Engl J Med, 1971, 285(26):1441-1446.
- [5] Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the minnesota living with heart failure questionnaire; reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan [J]. Am Heart J, 1992, 124(4):1017-1025.
- [6] 王娟,陈婵,张鹏,等.口服中药治疗慢性心衰随机对照试验的系统评价[J].中华中医药杂志,2011,26(12):2830-2840.
- [7] 陈可冀,廖家祯,肖镇祥.心脑血管疾病研究[M].上海:上海科学技术出版社,1998:28.
- [8] 黄永生.心衰论治[J].湖南中医药导报,2000,6(9):3.
- [9] 腾国华,程君.心衰的病因病机及其辨证论治[J].中医学刊, 2004, 22(7):1331.
- [10] 狄灵,梁君昭.心力衰竭辨证的临床思路与方法[J].中医杂志, 2002, 43(1):67.
- [11] 黄平东,罗懿明,黄衍寿,等.充血性心力衰竭中医证型特征及其演变规律的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(12):685-686.
- [12] 邹旭,潘光明,盛小刚,等.慢性心力衰竭中医证候规律的临床流行病学调查研究[J].中国中西医结合杂志,2011,7(31):903-904.
- [13] 王华,杨杰孚.关注理念创新强调早期预防——2016ESC 急性和慢性心力衰竭诊治指南解读[J].中华医学信息导报,2016,31(13):14-15.
- [14] 司晓云,程友琴,李小鹰,等.经胃肠道给予氯化血红素对压力负荷性心衰大鼠氧化应激状态的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2010,9(3):268-271.
- [15] 司晓云,程友琴,李小鹰,等.血红素氧合酶-1及一氧化碳-胆红素系统对心力衰竭大鼠心功能的保护作用[J].中华老年心脑血管病杂志,2009,8(10):791-794.
- [16] 何友作,李秀华,李春勇,等.充血性心力衰竭患者肱动脉流量介导性舒张功能异常及参麦液的治疗作[J].心脏杂志,2004,16(2):137-139.
- [17] 迟乃玉,张庆芳,刘长江. SOD 的化学特性及其应用[J].沈阳农业大学学报,1999,30(2):171-175.
- [18] 王静,吴时达.中药对血管内皮的保护作用[J].中国动脉硬化杂志,2005,13(1):116-118.
- [19] 高小明,邹桂欣,张颖.冠脉康颗粒对急性脑缺血小鼠脑组织炎症因子的影响[J].实用药物与临床,2018,21(7):753-755.
- [20] 詹侠,鲍红荣,戚静燕.一例冠心病合并多种疾病患者的用药分析[J].实用药物与临床,2018(4):436-439.

(2019-03-12 收稿 责任编辑:王杨)

(上接第 921 页)

- [2] Scott D. Solomon, Elke Platz, Justina C. Wu. Essential Echocardiography: A Companion to Braunwald's Heart Disease E-Book[M]. 21-Echocardiography in Heart Failure, 2019, (1), 209-218.
- [3] 张聪,欧阳竞锋,洪毅,等.养心氏片对气虚血瘀证慢性心肌缺血模型大鼠缺血损伤的保护作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(18):2107-2110.
- [4] Ford I, Robertson M, Komajda M, et al. Top ten risk factors for morbidity and mortality in patients with chronic systolic heart failure and elevated heart rate: the SHIFT risk model[J]. Int J Cardiol, 2015, 15(184):163-169.
- [5] Rigolli M, Rossi A, Quintana M, et al. The prognostic impact of diastolic dysfunction in patients with chronic heart failure and post-acute myocardial infarction: can age-stratified E/A ratio alone predict survival? [J]. Int J Cardiol, 2015, 15(181):362-268.
- [6] 黄琼,周琼.芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭患者的临床效果及安全性研究[J].中南药学,2016,14(9):1009-1012.
- [7] 曾祥琴,王菲菲.比索洛尔治疗慢性收缩性心力衰竭的临床观察[J].中国医药,2013,8(12):1693-1694.
- [8] van der Pol A, van Gilst W H, Voors A A, et al. Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future[J]. European journal of heart failure, 2019, 21(4):425-435.
- [9] Lopatin Y M, Rosano G M C, Fragasso G, et al. Rationale and benefits of trimetazidine by acting on cardiac metabolism in heart failure[J]. International journal of cardiology, 2016, 203:909-915.
- [10] Dézsi C A. Trimetazidine in practice: review of the clinical and experimental evidence[J]. American journal of therapeutics, 2016, 23(3):e871-e879.
- [11] 王丽昱,杜武勋,朱明丹,等.黄芪注射液治疗慢性心力衰竭的系统评价[J].中国循证心血管医学杂志,2009,1(2):78-81.
- [12] 关鹏,徐丙元,李亚青,等.黄芪多糖对阿霉素诱导的心力衰竭模型大鼠的保护作用[J].解剖学报,2013,44(5):685-688.
- [13] 申浩,艾青华,谢雁鸣,等.参芪扶正注射液联合常规用药治疗心力衰竭的系统评价[J].中国中药杂志,2013,38(18):3200.
- [14] 赵明昕,于霞,张晓非,等.瑞舒伐他汀钙片联合芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭的临床观察[J].中国药房,2017,28(8):1098-1101.

(2019-01-30 收稿 责任编辑:徐颖)