# 四君子汤加减治疗慢性心力衰竭气虚痰瘀证的临床效果

管惠静　杜　丹　孙明祎　汲　泓

（辽宁中医药大学附属医院心肺康复科，沈阳，110032）

**摘要**　目的：探讨四君子汤加减治疗慢性心力衰竭气虚痰瘀证的临床疗效。方法：选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月辽宁中医药大学附属医院收治的新诊断慢性心力衰竭气虚痰瘀证患者 120 例作为研究对象，按照随机数字表法分为对照组和观察组，每组 60 例。对照组依那普利联合美托洛尔治疗，观察组在此基础上给予四君子汤加减治疗。观察 2 组患者基线期及治疗后心室功能指标、中医证候积分和 6 min 步行试验变化，评价患者临床疗效。结果：观察组临床治疗有效率显著高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。基线期，2 组心室功能指标、中医证候积分和 6 min 步行试验比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，观察组中医证候积分、左室舒张末期内径（LVEDD）、左室收缩末期内径（LVESD）显著低于对照组，观察组 6 min 步行试验和左室射血分数（LVEF）显著高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。2 组治疗后 LVEDD、LVESD 和中医证候积分显著低于基线期，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；2 组治疗后 LVEF 和 6 min 步行试验显著高于基线期，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。结论：四君子汤加减对慢性心力衰竭气虚痰瘀证患者具有良好的辨证治疗效果。

**关键词**　四君子汤；慢性心力衰竭；气虚痰瘀证；辨证论治；中医学；心力衰竭；心室功能；6 min 步行试验

## Clinical Research on Modified Sijunzi Decoction in Treatment of Chronic Heart Failure with Qi Deficiency and Phlegm-stasis Syndrome

Guan Huijing, Du Dan, Sun Mingyi, Ji Hong

(*Cardiopulmonary Rehabilitation Department of the Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, *Shenyang* 110032, *China*)

**Abstract**　**Objective**: To discuss the clinical efficacy of modified Sijunzi Decoction in treatment of chronic heart failure with qi deficiency and phlegm-stasis syndrome. **Methods**: A total of 120 patients with chronic heart failure of qi deficiency and phlegm-stasis syndrome were selected in the Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to December 2017and were divided into an observation group and a control group according to the random number table method, with 60 cases in each group. The control group received Enalapril combined with metoprolol treatment, and the modified Sijunzi Decoction was added in the observation group. Changes in the indexes of ventricular function, traditional Chinese medicine syndrome score and 6 min walking test of the 2 groups were observed at baseline phase and after treatment. The clinical efficacy was evaluated. **Results**: The effective rate of the observation group was higher than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); At baseline phase, there was no statistically significant difference in the indexes of ventricular function, traditional Chinese medicine syndrome score and 6 min walking test ($P > 0.05$); After treatment, traditional Chinese medicine syndrome score, LVEDD and LVESD of the observation group was significantly lower than the control group. The 6 min walking test and LVEF of the observation group was higher than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Traditional Chinese medicine syndrome score, LVEDD and LVESD of the 2 groups after treatment was significantly lower than that baseline phase ($P < 0.05$); 6 min walking test and LVEF of the 2 groups after treatment was significantly higher than that at baseline phase, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Modified Sijunzi Decoction for patients with chronic heart failure with qi deficiency and phlegm-stasis syndrome has a good effect of syndrome differentiation and treatment.

**Key Words**　Modified Sijunzi Decoction; Chronic heart failure; qi deficiency and phlegm-stasis syndrome; Syndrome differentiation and treatment; Traditional Chinese medicine; Heart failure; Ventricular function; 6 minute walking test

**中图分类号**：R289.4；R541.4　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673 - 7202.2019.07.042

临床医学认为，由于冠心病、高血压以及心瓣膜病等原因造成心肌损伤，引起心肌结构和功能的变

基金项目：沈阳市科技局社会发展科学基金资助项目（122331）

作者简介：管惠静（1983.04—），女，硕士研究生，主治医师，研究方向：中西医结合心血管，E-mail：534650529@qq.com

化,导致心室泵血或充盈功能低下是心力衰竭发生发展的过程和机制,所以心力衰竭是心脏疾病发展的终末阶段,并非一个独立的病种[1-3]。慢性心力衰竭是持续存在的心力衰竭,并且可恶化或失代偿的一种状态。

临床治疗慢性心力衰竭主要依靠利尿药、周围血管扩张药改变患者血流动力学以及神经内分泌抑制剂进行心肌重构,存在不良反应大的弊端[4]。早在我国古代,中医学已对慢性心力衰竭气虚痰瘀证有所了解,并随着历程进展积累了丰富的经验。中药处方具有多靶点、不良反应小的特点,通过中医辨证论治治疗慢性心力衰竭气虚痰瘀证具有独特优势[5]。有关中医学治疗慢性心力衰竭气虚痰瘀证的临床研究很少。为此,我们开展本研究,旨在通过循证医学研究方法探讨四君子汤加减治疗慢性心力衰竭气虚痰瘀证的临床疗效,为临床治疗慢性心力衰竭气虚痰瘀证提供科学依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月辽宁中医药大学附属医院收治的新诊断慢性心力衰竭气虚痰瘀证患者 120 例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 60 例。观察组中男 22 例,女 28 例;年龄 24 ~ 71 岁,平均年龄(60.72 ± 6.66)周岁;病程 2 ~ 10 年,平均病程(5.18 ± 1.59)年;体质量指数(18.57 ~ 28.24)kg/m$^2$,平均体质量指数(24.99 ± 1.12)kg/m$^2$;病因:冠心病 27 例,高血压 20 例,瓣膜病 3 例。对照组中男 22 例,女 28 例;年龄 25 ~ 72 岁,平均年龄(60.05 ± 7.11)岁;病程 2 ~ 10 年,平均病程(5.23 ± 1.62)年;体质量指数(18.42 ~ 28.21)kg/m$^2$,平均体质量指数(24.23 ± 1.16)kg/m$^2$;冠心病 28 例,高血压 18 例,瓣膜病 4 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医诊断标准符合中华医学会心血管病学分会制定的《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2014 年版)》中慢性心力衰竭气的诊断标准[6]。中医诊断标准符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中气虚痰瘀证的辨证标准[7]。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)具有完整病历资料;3)知情并签署知情同意书;近期未参与过其他临床研究。

1.4 排除标准 1)肺心病患者;2)肥厚型心肌病患者;3)急性心肌梗死患者;4)急性心力衰竭患者;5)舒张型心力衰竭患者;6)恶性室性心律失常患者;7)精神或神经系统疾病患者。

1.5 脱落与剔除标准 研究对象签署知情同意书并筛选合格进入临床试验后,因不良事件、缺乏疗效、患者失访、开启紧急揭盲及患者主动撤回知情同意书等原因未能完成临床试验全程访视的情况;资料不全、未按规定用药、错误的治疗分组及违反方案合并用药的规定等违反方案操作的情况。

1.6 治疗方法 对照组给予 10 mg 马来酸依那普利片(济南利民制药有限责任公司,国药准字 H20066730)和 25 mg 酒石酸美托洛尔控释片(广州白云山天心制药股份有限公司,国药准字 H20030017)口服,1 次/d,连用 28 d。观察组在此基础上给予 1 剂四君子汤加减(人参 9 g、白术 9 g、茯苓 9 g、甘草 9 g,灵活加减法半夏、陈皮、酸枣仁、生姜以及木香等),水煎取汁,早晚温服,连用 28 d。

1.7 观察指标 基线期与治疗后采用 6 min 步行试验评价患者心肺功能状态[8]。基线期与治疗后采用心脏彩超检查测定患者左心室功能指标,包括左室舒张末期内径(Left Ventricular end Diastolic Diameter, LVEDD)、左室收缩末期内径(Left Ventricular end Systolic diameter, LVESD)和左室射血分数(Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF)[9]。

基线期与治疗后采用中医证候积分量表评价患者慢性心力衰竭的症状和体征。中医证候积分量表由心悸、咯痰、气短乏、胸闷胸痛、自汗尿少、气喘咳嗽、面肢水肿 7 个因子组成。每个因子均有其相应的 4 级加权评分法,例如将心悸分为 5 种情况:无视为 1 级记 1 分、偶尔视为 2 级记 2 分、经常视为 3 级记 3 分、持续视为 4 级记 4 分。总分(7 ~ 28)分,得分越高表示受试者慢性心力衰竭的症状和体征越严重。

1.8 疗效判定标准 将受试者临床结局分为显效、有效以及无效 3 种类型或级别。显效:NYHA 心功能分级改善 2 级,中医证候积分降幅 ≥ 70%;有效:NYHA 心功能分级改善 1 级,中医证候积分降幅 ≥ 30%;无效:NYHA 心功能分级无改善甚至加重,中医证候积分降幅 < 30%。临床治疗有效率 = (显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.00 统计软件进行数据处理。计量资料若呈正态分布,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料以百分率表示,采用配对资料 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结果

2.1　2 组患者临床疗效比较　观察组临床治疗有效率显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表1。

**表 1　2 组患者临床疗效比较**

| 组别 | 显效（例） | 有效（例） | 无效（例） | 治疗有效［例（%）］ |
|---|---|---|---|---|
| 观察组（$n=50$） | 32 | 16 | 2 | 48(96.00) |
| 对照组（$n=50$） | 8 | 28 | 14 | 36(72.00) |
| $\chi^2$ 值 | | | | 10.714 |
| $P$ 值 | | | | <0.05 |

2.2　2 组患者心室功能指标比较　基线期，2 组 LVEDD、LVESD 和 LVEF 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，观察组 LVEDD 和 LVESD 显著低于对照组，观察组 LVEF 显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；2 组治疗后 LVEDD 和 LVESD 显著低于基线期，差异有统计学意义（$P<0.05$）；2 组治疗后 LVEF 显著高于基线期，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表2。

**表 2　2 组患者心室功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）**

| 组别 | LVEDD（mm） | LVESD（mm） | LVEF（%） |
|---|---|---|---|
| 观察组（$n=50$） | | | |
| 基线期 | $60.27\pm4.49$ | $47.88\pm3.94$ | $35.81\pm2.80$ |
| 治疗后 | $47.71\pm4.93^{*\triangle}$ | $38.77\pm2.86^{*\triangle}$ | $55.25\pm3.27^{*\triangle}$ |
| 对照组（$n=50$） | | | |
| 基线期 | $60.31\pm3.79$ | $47.18\pm3.01$ | $35.86\pm2.05$ |
| 治疗后 | $55.08\pm5.62^{*}$ | $42.46\pm4.34^{*}$ | $45.03\pm4.25^{*}$ |

注：与本组基线期比较，$^{*}P<0.05$；与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$

**表 3　2 组患者中医证候积分和 6 min 步行试验比较（$\bar{x}\pm s$）**

| 组别 | 中医证候积分（分） | 6 min 步行试验（m） |
|---|---|---|
| 观察组（$n=50$） | | |
| 基线期 | $21.82\pm0.14$ | $151.13\pm7.45$ |
| 治疗后 | $13.91\pm0.68^{*\triangle}$ | $514.77\pm17.72^{*\triangle}$ |
| 对照组（$n=50$） | | |
| 基线期 | $21.43\pm0.74$ | $153.48\pm6.95$ |
| 治疗后 | $16.01\pm0.68^{*}$ | $394.58\pm18.32^{*}$ |

注：与本组基线期比较，$^{*}P<0.05$；与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$

2.3　2 组患者中医证候积分和 6 min 步行试验比较

基线期，2 组中医证候积分和 6 min 步行试验比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，观察组中医证候积分显著低于对照组，观察组 6 min 步行试验显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；2 组治疗后中医证候积分显著低于基线期，差异有统计学意义（$P<0.05$）；2 组治疗后 6 min 步行试验显著高于基线期，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表3。

## 3　讨论

目前，临床治疗慢性心力衰竭的策略为改以往单纯改变患者血流动力学转变为神经内分泌抑制剂的心肌重构。依那普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂，其通过一系列机制抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活，逆转心肌和血管壁的增厚，降低心脏负荷，使心室重塑得以逆转；依那普利干扰缓激肽的降解，也起到了减低血管阻力和血压的作用[10-12]。美托洛尔是一种 β-受体阻滞剂，其通过一系列机制抑制肾素-血管紧张素系统的激活和血管加压素的分泌，从而减低血管阻力和血压，减轻心脏后负荷，降低心肌耗氧量，改善心脏收缩功能[13-14]。由此，本研究选取已被临床广泛用于治疗慢性心力衰竭的血管紧张素转换酶抑制剂（依那普利）联合 β-受体阻滞（美托洛尔）作为常规用药，与观察组进行对照。

中医学对此有不同认识，将慢性心力衰竭纳入“心悸”“水肿”“喘证”范畴[15-16]。《黄帝内经·素问》载：“壮火食气，气食少火；壮火散气，少火生气”。认为“壮火”是热毒炽盛和阳热亢盛的实火，“壮火”容易损伤人体正气（包括阳气、元气、肾气），使得气虚形成。同时，年老体衰时脏腑功能的退变、内伤或外感等因素也使得正气耗损、元气败脱，是气虚形成的原因之一。《直指附遗方论·血营卫气论》载：“……气有一息之不运，则血有一息之不行”。认为气虚则无力推动水液输布，使得全身气衰津脱，使得人体倦怠乏力；同时气虚则固摄无力，使得津血滞于脉络，形成痰瘀。张洁和仇盛[17]，蕾徐峥等[18]研究者有过类似报道，认为风阳痰火的蒙蔽清窍证和热毒炽盛的阴竭阳脱证将有可能演变为气虚痰瘀证。总之，慢性心力衰竭气虚痰瘀证属本虚标实、虚实夹杂之证，以气虚为本，以血疲、痰饮以及水湿为标；病位在心肾，以气血衰微-气化失司-痰瘀内结为病机。中医学治病讲求“急则治标，缓则治本”“虚则补之，实则泻之”，以升清降浊、攻补兼施为慢性心力衰竭气虚痰瘀证治则大法。四君子汤一方由人参、白术、茯苓以及甘草 4 味中药组成。其中，人参为君药，起大补元气之效；白术为臣药，起燥脾补气之功效；茯苓为佐药，起利水渗湿之功效；甘草为使药，起和中益土之功效。食欲不振，加法半夏、陈皮以和胃降逆；心悸、胸闷，加酸枣仁以益气养心、安神益智；畏寒肢冷、脘腹隐痛，加生姜、木香以温通散寒。全方共奏起益气健脾、行气化痰之功效，

益气健脾治其本、行气化痰治其标,标本兼治可谓良方。

为了更客观地验证四君子汤加减对慢性心力衰竭的治疗价值,我们观察了基线期与治疗后患者心室功能指标、中医证候积分和 6 min 步行试验的变化,评价了患者临床疗效,并通过独立样本 $t$ 检验比较了 2 组同期心室功能指标、中医证候积分和 6 min 步行试验,比较了 2 组临床治疗有效率。结果显示,2 组基线期的心室功能指标、中医证候积分和 6 min 步行试验比较,差异无统计学意义;观察组临床治疗有效率比对照组高,差异有统计学意义;观察组治疗后的中医证候积分、LVEDD 和 LVESD 比对照组低,观察组 6 min 步行试验和 LVEF 比对照组高,差异有统计学意义。提示四君子汤加减能有效改善慢性心力衰竭气虚痰瘀证患者的症状和体征、心肺功能状态以及心室功能参数。

综上所述,四君子汤加减治疗慢性心力衰竭气虚痰瘀证的临床疗效好。

**参考文献**


[1] Yang QY, Chen KJ, Lu S, et al. Research progress on mechanism of action of Radix Astragalus in the treatment of heart failure[J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(3): 235-240.

[2] Fehrenbacher N, Bastholm L, Kirkegaard-Sørensen T, et al. Sensitization to the lysosomal cell death pathway by oncogene-induced down-regulation of lysosome-associated membrane proteins 1 and 2[J]. Cancer Res, 2008, 68(16): 6623-6633.

[3] 宿宁,万新红,罗玉梅,等. 心力衰竭治疗研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(10): 1954-1957, 1961.

[4] Yoon SL, Grundmann O, Koepp L, et al. Management of irritable bowel syndrome(IBS) in adults: conventional and complementary/alternative approaches[J]. Altern Med Rev, 2011, 16(2): 134-151.

[5] 俞兴群,王玲. 慢性心力衰竭中医证候特征与客观化研究[J]. 中医学报, 2015, 30(11): 1667-1669.

[6] 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. 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.

[7] 国家食品药品管理总局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 18-20.

[8] Cahalin L, Pappagianopoulos P, Prevost S, et al. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease[J]. Chest, 1995, 108(2): 452-459.

[9] 樊继绪. 心脏彩超在诊断慢性心力衰竭时的作用以及左心室诊断多病因心力衰竭的临床应用[J]. 医疗装备, 2016, 29(10): 202-202.

[10] Kujawa AB, Drugeon G, Hulanicka D, et al. Structural requirements for efficient translational frameshifting in the synthesis of the putative viral RNA-dependent RNA polymerase of potato leafroll virus[J]. Nucleic Acids Res, 1993, 21(9): 2165-2171.

[11] Ural E, Bildirici U, Celikyurt U, et al. Long-term prognosis of non-interventionally followed patients with isolated myocardial bridge and severe systolic compression of the left anterior descending coronary artery[J]. Clin Cardiol, 2009, 32(8): 454-457.

[12] 张志立. 美托洛尔治疗心力衰竭的疗效分析[J]. 河南医学研究, 2014, 23(1): 74-75.

[13] Go AS, Yang J, Gurwitz JH, et al. Comparative effectiveness of beta-adrenergic antagonists(atenolol, metoprolol tartrate, carvedilol) on the risk of rehospitalization in adults with heart failure[J]. Am J Cardiol, 2007, 100(4): 690-696.

[14] Grassi G. Metoprolol in the treatment of cardiovascular disease: a critical reappraisal[J]. Curr Med Res Opin, 2018, 34(9): 1635-1643.

[15] 邓志兵,王永. 慢性心力衰竭的中医研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3): 353-354.

[16] 陆进,赵风林. 中医治疗慢性心力衰竭研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(6): 625-626, 627.

[17] 张洁,仇盛蕾. 慢性心力衰竭患者中医证候要素分布特征[J]. 中国现代医生, 2016, 54(7): 103-106.

[18] 徐峥,张并璇,宋庆桥,等. 真实世界下不同中医证候要素慢性心力衰竭患者远期预后的比较分析[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(9): 635-640.


(2018-06-27 收稿　责任编辑:杨觉雄)