

壮肾灵方外敷联合西药治疗心肾阳虚、水瘀内阻型慢性心力衰竭的临床研究

傅晓霞¹ 吕 健¹ 杨 帆¹ 肖文剑²

摘要 目的 研究壮肾灵方外敷联合西药治疗对心肾阳虚、水瘀内阻型慢性心力衰竭患者的心功能影响。**方法** 140 例心肾阳虚、水瘀内阻型慢性心力衰竭患者随机分为 2 组,治疗组 70 例采用西药联合壮肾灵外敷心俞、肾俞;对照组 70 例西药联合安慰剂外敷。两组连续治疗 12 周,观察治疗前后中医证候积分、心功能分级、血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、6 min 步行距离。**结果** 治疗组治疗 12 周后,心功能分级改善有效率、中医证候积分疗效总有效率、BNP 水平改善明显优于对照组($P < 0.05$)。两组 6 min 步行距离治疗前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 壮肾灵外敷联合西药口服能够改善心肾阳虚、水瘀内阻型慢性心力衰竭患者的心功能。

关键词 壮肾灵方;心肾阳虚、水瘀内阻证;慢性心力衰竭;外治法

Treatment of Chronic Heart Failure of Xin-Shen Yang Deficiency, Interior Retention of Water-Fulid Syndrome by External Application of Zhuangshenling Recipe Combined with Western Medicine: a Clinical Study FU Xiao-xia¹, LU Jian¹, YANG Fan¹, and XIAO Wen-jian² 1 Department of Internal Medicine, First Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong (524043), China; 2 College of Basic Medicine, Guangdong Medical College, Guangdong (524023), China

ABSTRACT Objective To observe the effect of external application of Zhuangshenling Recipe (ZR) combined with Western medicine (WM) on the heart function of chronic heart failure (CHF) patients of Xin-Shen yang deficiency, interior retention of water-fluid syndrome (XSYDIRWFS). **Methods** Totally 140 CHF patients of XSYDIRWFS were randomly assigned to two groups, the treatment group and the control group, 70 in each group. All patients received WM therapy. Those in the treatment group were applied with ZR at Xinshu (BL15) and Shenshu (BL23), while those in the control group were applied with placebos at Xinshu (BL15) and Shenshu (BL23). The therapeutic course for all was 12 weeks. The integrals of TCM syndrome, grading of cardiac function, brain natriuretic polypeptide (BNP), and 6 min walking distance were observed before and after treatment. **Results** After twelve weeks of treatment, the effective rate of improved grading of cardiac function, the total effective rate of TCM syndrome efficacy, and the BNP level were obviously better in the treatment group ($P < 0.05$). There was no statistical difference in 6 min walking distance between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** External application of ZR combined with WM could improve the heart function of CHF patients of XSYDIRWFS.

KEYWORDS Zhuangshenling Recipe; Xin-Shen yang deficiency syndrome; chronic heart failure; external application

心力衰竭是由于心脏器质性或功能性疾病损害心

室充盈和射血能力而引起的一组临床综合征^[1]。慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是指持续存在的心力衰竭状态,可以稳定、恶化或失代偿。中西医结合治疗是目前治疗慢性心衰较好的方法。笔者曾采用湛江市名老中医吕健主任医师自拟壮肾灵颗粒剂联合西药治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭患者,取得良好疗效^[2,3]。但是,部分患者由于胃肠道淤血,不适应口服中药汤剂,本研究将壮肾灵方外敷治疗心肾阳虚、

基金项目:2011 年广东省建设中医药强省立项资助课题 (No. 20111092)

作者单位:1. 广东省湛江市第一中医医院内一科 (广东 524043);
2. 广东医学院基础医学院 (广东 524023)

通讯作者:傅晓霞, Tel: 0759 - 3279985, E-mail: Fu_tiger@sina.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2014. 07. 0808

水瘀内阻型慢性心衰患者,观察其临床疗效。

资料与方法

1 诊断标准 CHF 诊断标准参照 Framingham 心力衰竭诊断标准^[4];心功能分级判定标准采用纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级^[4]。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定心肾阳虚、水瘀内阻证的辨证标准。主症:(1)心悸;(2)胸闷痛;(3)气短;(4)下肢水肿。次症:(1)疲倦乏力;(2)偶咳嗽咯白稀痰;(3)口唇青紫;(4)面色晦暗;(5)胁下痞块;(6)畏寒肢冷;(7)颈部青筋暴露;(8)腹胀纳差;(9)尿少。舌脉:舌质暗淡或有瘀斑、瘀点,脉沉细或涩。具备主症 3 项或以上,同时具备次症 2 项以上,并结合舌脉,即可诊断为心肾阳虚、水瘀内阻证。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合 CHF 诊断标准及中医辨证分型标准;(2)年龄 40~80 岁;(3)心功能 II~IV 级;(4)签署书面知情同意书。排除标准:(1)急性冠状动脉综合征;(2)活动性心肌炎或心包炎;(3)合并严重感染;(4)严重瓣膜病变;(5)合并肝肾损害,血清谷丙转氨酶>正常上限的 3 倍和(或)血浆肌酐>442 μmol/L;(6)合并恶性肿瘤、血液系统疾病;(7)妊娠哺乳期妇女;(8)严重甲状腺功能亢进等内分泌疾病者。

3 脱落标准 (1)经筛选符合入组标准并纳入研究的受试者因某种原因退出;(2)由于某种原因导致受试者死亡,无法继续执行本方案。

4 一般资料 入选病例均为 2008 年 6 月—2012 年 6 月湛江市第一中医医院内一科收治的心肾阳虚、水瘀内阻型慢性心力衰竭患者 140 例。采用随机、双盲、安慰剂对照的研究方案,试验方案经湛江市第一中医医院伦理委员会批准。随机分组方法参考文献[6]:将观察数及分组数输入统计软件包,输出随机种子数及分组结果,制备随机卡,装入编上序号的信封,临床实施时将符合纳入标准的病例按进入临床试验的先后顺序对应随机信封上的序号,按信封内的随机卡对应的分组分为 1 组和 2 组各 70 例,其中 1 组为治疗组,2 组为对照组。对照组男 37 例,女 33 例;平均(63.5±11.5)岁;平均病程(10.6±2.5)年;心功能 II 级 20 例, III 级 39 例, IV 级 11 例;病例分布:冠心病 32 例,高血压性心脏病 18 例,风湿性心脏病 16 例,肺源性心脏病 2 例,心肌病 2 例。治疗组男 34 例,女 36 例;平均(64.5±8.3)岁;平均病程(11.2±2.3)年;心功能 II 级 23 例,心功能 III 级 38 例, IV 级 9 例;病例分布:冠心病 45 例,高血压性心脏病 15 例,风湿性心脏病 5 例,肺源性心脏病 2 例,心肌病

3 例。剔除 4 例,其中治疗组 2 例,因患者再次住院重复纳入,对照组 2 例,因患者另服中成药。脱落 3 例,其中治疗组 1 例失访,1 例发生脑栓塞(心房纤颤并发症,治疗 1 周后发病并转科);对照组 1 例出现腹泻退出(治疗 5 天后发病)。因此,纳入 FAS 数据集 136 例(治疗组 68 例,对照组 68 例),最后符合方案并随访完整的 PPS 数据集共 133 例(治疗组 66 例,对照组 67 例)。两组基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

5 治疗方法 两组常规给予利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、β受体阻滞剂等药物治疗。治疗组加用壮肾灵方(茯苓皮 30 g 白术 30 g 白芍 30 g 附子 100 g 红参 30 g 黄芪 60 g 淫羊藿 50 g 香加皮 20 g 益母草 20 g 葶苈子 20 g 水蛭 20 g 细辛 30 g 干姜 30 g),饮片制作成治疗药包加入外用治疗温控器中外敷心俞、肾俞穴;对照组以安慰剂药包外敷心俞、肾俞穴。两组疗程均为 12 周。

6 观察指标及方法

6.1 中医证候积分疗效评价 治疗前后对 2 组患者进行中医证候积分评定,参照文献[5]判断标准。显效:临床主要症状基本或完全消失,证候积分减少>70%;有效:临床症状明显好转,证候积分减少 30%~70%;无效:治疗后证候积分减少<30%。

6.2 心功能分级 治疗前后对 2 组患者进行心功能分级评定,参照文献[5]判断标准。显效:心衰基本控制或心功能提高 II 级以上者;有效:心功能提高 I 级,但不及 II 级者;无效:心功能提高不足 I 级者;加重:心功能恶化或死亡。

6.3 血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平 患者治疗前后各采血 1 mL,用美国博适 Triage 检测仪采用免疫荧光法测定 BNP 水平,试剂盒由北京中西远大科技有限公司配备,生产批号为 W54134。严格按照试剂盒要求操作。

6.4 6 min 步行试验 试验场地为长 30 m 的走廊,受试者来回行走,嘱患者在 6 min 内走出尽可能远的距离。病情分级参考文献[4]:步行<150 m 为重度心衰,150~425 m 为中度心衰,426~550 m 为轻度心衰。

7 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件包对数据进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后组间比较采用 t 检验,组内两两比较采用配对 t 检验。计数资料采用频数进行统计描述,两组治疗前后率的比较采用 χ^2 检验;统计分析数据集包括 FAS 分析集和 PPS 分析集,疗效评价以 FAS 分析集为主。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组心功能分级改善情况比较(表 1,2) 治疗组心功能分级改善总有效率明显高于对照组, FAS 集分析及 PPS 集分析结果一致, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗后心功能改善情况比较 (例, FAS 集)

组别	例数	显效	有效	无效	加重	有效率(%)
对照	68	22	24	14	8	67.6
治疗	68	33	26	5	4	86.8*

注:与对照组比较, * $P < 0.05$; 表 2~4 同

表 2 两组治疗后心功能改善情况比较 (例, PPS 集)

组别	例数	显效	有效	无效	加重	有效率(%)
对照	67	22	24	13	8	68.6
治疗	66	33	26	3	4	89.4*

2 两组中医证候疗效比较(表 3,4) 治疗后, 治疗组中医证候总有效率均高于对照组, FAS 集分析及 PPS 集分析结果一致, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗后中医证候疗效比较 (例, FAS 集)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
对照	68	23	24	21	69.1
治疗	68	33	26	9	86.8*

表 4 两组治疗后中医证候疗效比较 (例, PPS 集)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
对照	67	23	24	20	70.1
治疗	66	33	26	7	89.4*

3 两组 BNP 水平及 6 min 步行距离结果比较(表 5) 与治疗前比较, 两组治疗后 BNP 水平明显降低, 同时治疗组疗效优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后 6 min 步行距离无明显差异($P > 0.05$)。

表 5 两组治疗前后 BNP 水平及 6 min 步行距离结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BNP (ng/L)	6 min 步行距离 (m)
治疗组	66	治疗前	696 ± 180	286.2 ± 81.3
		治疗后	156 ± 122* [△]	338.9 ± 76.8
对照组	67	治疗前	680 ± 190	276.2 ± 78.3
		治疗后	346 ± 106*	323.3 ± 77.6

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P < 0.05$

讨 论

慢性心力衰竭属于“心悸”、“喘病”、“水肿”、“心衰”等范畴。既往诸多学者立足从肾立治, 李洁^[7]认

为肾虚血瘀为基本病理改变, 应用补肾活血法治疗慢性心衰取得了较好的疗效; 蒋梅先^[8]认为改善心肾阳气互资是治疗心衰病的大法。慢性心力衰竭的西医治疗原则主要是口服利尿剂、内分泌神经抑制剂等^[4], 但是患者的胃肠道淤血可能导致纳差、药物利用度下降。笔者采用中药外敷结合西药治疗, 以求增强疗效。中医外治法中, 王荃等^[9]艾灸心俞穴治疗慢性心衰疗效优于单纯西医治疗; 孙鲁申等^[10]电针刺激家兔肾俞, 对其心功能呈抑制反应。经络是人体沟通表里、上下的一个独特系统, 外与皮肤肌腠相连, 内与五脏六腑相通。心俞穴、肾俞穴分别为心、肾的背俞穴, 归属足太阳膀胱经, 为心肾中经气输注的部位, 心肾阳虚者在此两穴补而灸之。综合前人研究成果, 笔者将壮肾灵饮片制作成药包加入外用治疗温控器中, 经过远红外线、磁场等多种场效应共同作用, 使治疗部位发热, 从而使局部血管扩张, 把有效中药活化物质转化为离子状态, 焐透皮肤, 直接渗入, 以达到温补心肾、利水活血的功效。

BNP 可作为判断心衰严重程度的指标及判定治疗效果的指征, 陈协兴等^[11]发现 NYHA 分级越高, BNP 水平亦相应增高($P < 0.01$)。本研究发现, 壮肾灵外敷联合西药治疗 12 周后能有效改善心功能及降低血浆 BNP 水平, 这提示外敷药物通过温控器加热后的转化, 再由经络穴位的摄入, 可能更有效地提高药物利用度。而对照组疗效稍逊色, 有可能是患者胃肠道淤血加重及对药物耐受性有关。

6 min 步行试验已被公认为是判断心力衰竭严重程度、预后以及观察治疗反应的客观指标^[12]。本研究中, 两组患者治疗后步行距离虽有改善, 但是组间比较差异并无统计学意义, 可能提示心力衰竭患者的生活质量改善是治疗难点。同时也可能与本研究收集病例较少、研究时间短、6 min 步行试验本身局限性有关。

综上所述, 壮肾灵外敷联合西药治疗能有效改善患者心功能, 优于单口服西药者。但是由于治疗时间较短, 本研究仍存在某些不足: (1) 本次研究采用的中药外治法非单独使用, 未知单中药外治法是否优于单西医疗法。 (2) 观察周期短, 观察项目较少, 未结合 6 min 步行距离对患者心功能病情分级作进一步分析。对此笔者将进行更深一步的研究。

参 考 文 献

- [1] 张子彬, Tsung O. Cheng, 张玉传主编. 充血性心力衰竭学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002: 223.

- [2] 吕健, 吴乐文, 傅晓霞. 壮肾灵颗粒剂治疗慢性心力衰竭临床研究[J]. 新中医, 2010, 42(6): 10-11.
- [3] 吕健, 傅晓霞, 吴乐文. 壮肾灵颗粒剂治疗慢性心力衰竭及对血浆脑钠肽的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(1): 128-130.
- [4] 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): 1076-1095.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 69-85.
- [6] 邹旭, 潘光明, 盛小刚. 暖心胶囊治疗慢性心力衰竭的随机双盲对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 19-21.
- [7] 李洁. 补肾活血汤对慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽水平及血管内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(10): 1151.
- [8] 蒋梅先. 改善心肾阳气互资是治疗慢性心力衰竭的关键[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(12): 1067-1068.
- [9] 王荃, 曾永蕾, 汪节, 等. 艾灸肺俞、心俞治疗慢性心力衰竭临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2012, 20(2): 66-68.
- [10] 孙鲁申, 马正行, 蔡乃真. 肾内感受器对家兔心功能影响及电针效应[J]. 上海针灸杂志, 1999, 7(2): 36-37.
- [11] 陈协兴, 洪华山, 王一波. 慢性心力衰竭患者血清脑利钠肽水平的变化及其临床意义[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(6): 631-634.
- [12] Guimaracs GV, Carvalho VO, Bocchi EA. Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients[J]. Clinics, 2008, 63(2): 201-206.

(收稿: 2013-06-30 修回: 2014-05-05)

《中国中西医结合杂志》第八届编委会名单

总 编 辑 陈可冀

副总编辑 沈自尹 肖培根 雷 燕

顾 问 吴咸中 辛育龄 陈凯先 陈维养 邓铁涛 王永炎 侯 灿 曹洪欣

编辑委员(以姓氏笔画字母为序)

于德泉	马必生	王一涛	王卫霞	王文健	王宁生	王 伟	王 阶	王拥军	王昌恩
王学美	王宝恩	王硕仁	王 舒	车镇涛	尹光耀	叶文才	史大卓	史载祥	白彦萍
吕志平	吕爱平	吕维柏	朱 兵	朱明军	危北海	庄曾渊	刘干中	刘 平	刘 良
刘建平	刘建勋	刘猷枋	齐清会	阮新民	孙汉董	孙 燕	杨任民	杨宇飞	杨秀伟
李乃卿	李大金	李玉光	李廷谦	李军祥	李连达	李国栋	李国勤	李顺成	李 恩
李 涛	李焕荣	连 方	吴伟康	吴泰相	吴根诚	时毓民	邱 峰	张大钊	张永贤
张永祥	张伯礼	张荣华	张亭栋	张家庆	张敏州	陆付耳	陈士奎	陈小野	陈冬燕
陈香美	范维琥	林志彬	林求诚	林瑞超	郁仁存	果德安	周文泉	周 俊	周霭祥
赵一鸣	赵伟康	赵健雄	胡义扬	胡镜清	饶向荣	洪传岳	栗原 博(日本)	顾振纶	
徐治鸿	徐 浩	殷惠军	郭 军	郭赛珊	唐由之	唐旭东	凌昌全	黄光英	黄怡超
黄晓愚	黄 熙	曹小定	崔 红	麻 柔	梁晓春	葛秦生	董竞成	董福慧	韩济生
谢竹藩	谢明村	谢 恬	蔡定芳	裴正学	廖家桢	廖福龙	衡先培	戴瑞鸿	

Yung-chi CHENG(美国) Sheng-xing MA(美国) Qun-hao ZHANG(美国)