

· 学术探讨 ·

中药联合超滤治疗慢性心力衰竭的探究

郑源¹ 陈可冀² 马晓昌² 郭丽君¹

摘要 慢性心力衰竭是心血管疾病的终末期表现和死亡的最主要死因,也是长期以来心血管疾病领域研究的重点。通过超滤可以改善因利尿剂抵抗出现的水钠潴留,但过程中患者会因流失阴液出现气阴两伤证,甚者引起阴阳俱虚的表现。因此本文主要探讨中药联合超滤对患者利尿剂抵抗的改善情况,以及纠正超滤带来的不良反应。希望通过这种方法促进中医药理论及技术方法的传承与创新。

关键词 中药联合超滤;慢性心力衰竭;中西医结合

Study on the Treatment of Chronic Heart Failure by Traditional Chinese Medicine Combined with Ultrafiltration ZHENG Yuan¹, CHEN Ke-ji², MA Xiao-chang², and GUO Li-jun¹ 1 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 2 Department of Cardiovascular Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Chronic heart failure (CHF) is the end-stage performance and main cause of the cardiovascular death, which is also the major project of researches on the cardiovascular disease field for a long time. Although the ultrafiltration can improve the sodium retention due to diuretic resistance, but during the process patients often appears the impairment of both Qi and Yin for the Yin fluid losing, even causes deficiency of both Yin and Yang. According to the situation, this paper mainly investigated the improvement of combination between traditional Chinese medicine and ultrafiltration on CHF patients with diuretic resistance and correction of adverse effects of ultrafiltration. By using this method, it will benefit the promotion of the inheritance and innovation of TCM theory and technical methods.

KEYWORDS traditional Chinese medicine combined with ultrafiltration; chronic heart failure; integrated Chinese and Western medicine

慢性充血性心力衰竭被认为是所有心脏病的最终阶段,其症状的反复发作是患者生活质量下降、再住院率和病死率增高的主要原因。该病诊断后 5 年内的绝对病死率接近 50%^[1],美国社区动脉粥样硬化风险研究(The Atherosclerosis Risk in Communities, ARIC)中,心力衰竭住院后 30 天、1 年和 5 年的病死率分别是 10.4%、22% 和 42.3%^[2]。我国 2000 年纳入 10 个省市、20 个城乡调查点,35~74 岁城乡居民 15 518 例的全国心力衰竭患病率调查结果显示,我国心力衰竭患病率为 0.9%,由此可估我国心力衰竭患者有 450 万^[3]。综合我国预估,心力衰竭发病率将呈不断上升的趋势,这不仅给患者及其家人带来极大

痛苦,而且造成了整个社会沉重的经济负担^[4]。因此全国乃至全世界范围内,如何改善心力衰竭患者的预后以及降低再住院率、病死率成为一个重要的课题。

从 ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) 研究可以看出 33% 的患者出院后体重下降 5 磅或者更少,16% 的患者出院后体重是增加的,30% 患者可能有祥利尿剂的抵抗,接近 50% 的患者在出院时仍然有充血的症状^[5]。因此早在 1974 年,以血液滤过清除过多体液的理念就被 Silverstein ME 等^[6]首次提出并运用于容量负荷型心力衰竭的治疗。其主要机制有:(1)大量脱水,使血浆中水分减少,减轻心脏前负荷;(2)提高患者对利尿剂的敏感性;(3)增加尿钠排出;(4)降低血液中儿茶酚胺浓度,进而改善心功能。在治疗过程中,溶质浓度逐渐变小,血浆渗透压维持不变,清除大量水分后,血浆蛋白浓度相对升高,进而有利于组织间液进入血管内,从而减轻水肿,特别是肺水肿。之后 Agostoni PG 等^[7,8]研究小组进行了系统研究,结果显示,与药物治

基金项目:首都临床特色应用研究项目(No. Z181100001718128)

作者单位:1.北京中医药大学研究生院(北京 100029);2.中国中医科学院西苑医院心血管病中心(北京 1000091)

通讯作者:马晓昌, Tel: 010-62835391, E-mail: maxiaochang@x263.net

DOI: 10.7661/j.cjim.20191206.237

疗比较,超滤治疗的患者血流动力学、舒张期充盈参数、神经激素反应和运动耐力均得到改善。20 世纪 70 年代后期到 20 世纪 90 年代,超滤治疗策略已经在数个小型的、单一的、非对照研究中被尝试,与祥利尿剂的不良生理结果相比,治疗后下降的充盈压、心脏指数的改善和对利尿剂敏感性的恢复均有很好的结果^[9-11]。著名的 UNLOAD 研究入选了 200 例具有 2 项以上高容量指标的急性失代偿性心力衰竭(acute decompensated heart failure,ADHF)患者,结果显示超滤组比静脉利尿剂组体重降低更多,减少看急诊 32%,安全性方面,超滤组低血钾更少,但是死亡率上无明显差别^[12]。因此 2013 年美国心脏病学会(American College of Cardiology,ACC)和美国心脏协会(American Heart Association,AHA)关于心力衰竭诊治临床指南推荐“超滤可以被考虑用于明显容量负荷过重的患者,缓解充血症状和液体潴留”。然而,在 2014 年一项荟萃分析结果显示,超滤虽然能减少急性失代偿性心力衰竭患者的水液潴留和体重,但在致死率和再住院方面却无显著有效性^[13]。因此我们在不断改进技术的同时,也在探寻中医治疗的思路^[14]。在 2014 年《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[15]里已经将心力衰竭中医证型概括为气虚血瘀、气阴两虚血瘀、阳气亏虚血瘀 3 种基本证型,均可兼见痰饮证;同时加入中成药的选择,如阳气亏虚者可选用芪苈强心胶囊,或参附强心丸等。2016 年《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[16]则提出在西医诊疗基础上,加用中医治疗可改善慢性心力衰竭患者临床症状和生活质量,维持心功能,减少再住院率。

临床大量的观察及研究中发现,经过超滤治疗后的 CHF 患者常常出现乏力、口干舌燥、口渴喜饮等阴虚症状,同时患者因久病气血不足导致的阳虚症状也更加明显^[17]。分析认为超滤治疗虽然可以代替肾脏的一部分功能,将水液从体内等渗的滤出去,减轻心脏负荷,但是缺少肾阳气的温煦功能,不能对水液进行泌别清浊。超滤液中不仅包括尿液,还有人体内的正常津液。它能迅速解决患者的水停邪实之症,减缓喘气、憋闷等症状,但易造成患者后期气虚、阳虚乃至阴阳俱虚之征^[18],继而再次出现水湿为患,病情反复迁延不愈,甚至出现危重。

陈可冀院士认为,心力衰竭主要由于五脏阳气虚衰,水饮瘀血互结,每以外感六淫病邪或过度劳累而诱发或加重,根本病机为正虚。同时在长期的病程中,症状、证候不断演变,形成“虚”“瘀”“水”三者并存的病机。正常人体全身血液的运行流通,一方面依靠心气

和心阳来推动,另一方面需要心阳的温煦,使血液保持流动的状态,两者关系密切。心阳不足时,则阳虚而寒,寒则血凝不流,形成心血瘀阻。因“津血同源”,两者旺则俱旺,伤则均伤。气虚不能推动津液运行,阳虚不能温化津液使之流动,则津液停聚,凝结而形成痰饮,继而碍气阻络,日久为瘀,此为虚致痰瘀互结;另一方面,张仲景云:“血不利则为水”,心气(阳)虚衰,失于营运,推动无力,则血滞脉中,血瘀日久影响水液运行、排泄而引起水停心下,从而引发了喘咳、水肿、心悸等一系列证候;《血证论》指出“水病累血,血病累气”,水停致血瘀加重,血瘀使心气愈虚,如此形成恶性循环,病情加重。因此陈可冀院士在治疗心力衰竭时,强调以补益气血为纲,以活血化瘀为领,从整体上把握心力衰竭的治疗。

马晓昌教授在传承了陈可冀院士经验的基础上,考虑联合益气固本、阴阳双补兼活血化瘀的中药,纠正超滤治疗带来的不良反应。使用自拟的经验方扶正养心方[含生晒人参 20 g 淡附子 10 g(先煎) 生黄芪 30 g 麦冬 20 g 当归 15 g 生地 15 g 红景天 30 g 三七粉 6 g(冲服)]来治疗。方中以生晒参、生黄芪为君药。生晒参不仅大补元气,补益脾肺,生津止渴,而且药效较人参更为平和,不会出现燥热之相。黄芪补一身之气,兼升阳固表止汗。二者配伍,生晒参补而能守,生黄芪补而能行,大补元气而不滞。人参、黄芪等补气中药及其相关复方及或有效成分在改善心力衰竭症状、调节脂质和糖代谢供能方面已经显示了较好的效果。实验发现这些中药大都含有多糖,其代谢成单糖后可成为心肌能量代谢的底物,从而发挥对心肌的保护作用^[19]。麦冬合君药参取生脉之义,滋阴液,心神得养。黄芪与当归合用则可,达补气生血、祛瘀生新之效^[20]。在心力衰竭后期,诸瘀之征可逐一显现。因此瘀血既作为病理产物又作为病理因素贯穿于疾病始末^[18]。合理运用活血化瘀法,不仅能祛瘀活血,更能阻断瘀血的进一步产生,防止反复,符合中医学“治未病、既病防变”的思想,因此本方加配三七冲服。现代药理研究认为,三七不仅可以增加血小板数量,收缩局部血管,增加凝血酶促进止血作用,同时还具有抗血小板聚集、抗凝血酶促进纤溶等功效,体现了三七的双相调节作用^[21]。此外,三七还具有改善心脏左室舒张功能、保护血管内皮、降压、保护心肌细胞及抗心律失常等有利于心力衰竭治疗的功效。本方还加入了红景天,在对实验性心肌缺血犬使用红景天制剂后发现,红景天可以增强心肌收缩性,改善心脏的血流动力学状况,减轻心肌缺血损伤程度,缩小损伤范围,

防治缺血心肌细胞的酸中毒^[22]。临床研究表明大株红景天注射液可增强机体对缺氧的耐受性,降低耗氧量,增加动脉氧压差,提高氧的利用率,对于心力衰竭患者乏力、喘促症状有很好的改善作用^[23]。

陈可冀院士认为病证结合不可偏废,治病应兼顾中西医特点。目前临床研究中,如温阳逐水活血法、益气利水活血法等均可改善心功能,降低心脏前后负荷,改善冠脉循环及微循环等,总体还需要进一步去研究^[24]。对心力衰竭的临床研究,注重名医经验、挖掘单方验方固然重要,但从这些研究中真正发现规律性,进而从循证医学水平证实其效果是必走的道路。陈可冀院士同时强调,目前单纯使用中药在临床中同样存在很多问题。如急性右心力衰竭时静脉瘀血的胃肠道反应或肺水肿的喘憋等症状时,口服中药很难实现。而心力衰竭危重症昏迷患者同样无法经口服用中药,更增加疾病风险。因此在心力衰竭治疗上,辨证固然应以中医学理论为指导,以望、闻、问、切四诊取得患者的综合信息为基础,但也应结合中医的规范化研究成果及现代医学对心力衰竭病理生理认识进展,寻求中西医之间更进一步的合作与发展。

参 考 文 献

- [1] Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population [J]. *JAMA*, 2004, 292(3): 344-350.
- [2] Loefer LR, Rosamond WD, Chang PP, et al. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study) [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(7): 1016-1022.
- [3] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.中国心血管病报告 2013 概要[J].*中国循环杂志*, 2014, 29(7): 487-491.
- [4] 王宙,周琳,刘洋,等.慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J].*中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(8): 1022-1024.
- [5] Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(10): 1207-1215.
- [6] Silverstein ME, Ford CA, Lysaght MJ, et al. Treatment of severe fluid overload by ultrafiltration [J]. *New Engl J Med*, 1974, 291(15): 747-751.
- [7] Agostoni PG, Marenzi GC, Pepi M, et al. Isolated ultrafiltration in moderate congestive heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 21(2): 424-431.
- [8] Pepi M, Marenzi GC, Agostoni PG, et al. Sustained cardiac diastolic changes elicited by ultrafiltration in patients with moderate congestive heart failure: pathophysiological correlates [J].

- Br Heart J*, 1993, 70(2): 135-140.
- [9] Gerhardt RE, Abdulla AM, Mach SJ, et al. Isolated ultrafiltration in the treatment of fluid overload in cardiogenic shock [J]. *Arch Inter Med*, 1979, 139(3): 358-359.
- [10] Rimondini A, Cipolla CM, Della Bella P, et al. Hemofiltration as short-term treatment for refractory congestive heart failure [J]. *Am J Med*, 1987, 83(1): 43-48.
- [11] Guazzi MD, Agostoni P, Perego B, et al. Apparent paradox of neurohumoral axis inhibition after body fluid volume depletion in patients with chronic congestive heart failure and water retention [J]. *Br Heart J*, 1994, 72(6): 534-539.
- [12] Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(6): 675-683.
- [13] Kwong JS, Yu CM. Ultrafiltration for acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(2): 395-402.
- [14] 孟淑华,魏军平,阎胜.慢性心力衰竭利尿剂抵抗的中西医结合治疗研究进展[J].*中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(7): 1013-1015.
- [15] 毛静远,朱明军,冠心病中医临床研究联盟,等.慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].*中医杂志*, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [16] 中国中西医结合学会心血管疾病专业委员会,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].*中国中西医结合杂志*, 2016, 36(2): 133-141.
- [17] 董妍,马晓昌,冯新庆,等.血液超滤治疗利尿剂抵抗的顽固性心力衰竭的疗效及对证型分布影响[J].*中国循环杂志*, 2014, 29(z1): 194-194.
- [18] 马琰岩,张萌,马淑骅,等.补气中药治疗心衰新机制的研究——调节心肌能量代谢[J].*中国中药杂志*, 2011, 36(22): 3210-3212.
- [19] 衣巧蕾.当归补血汤改善气虚血瘀型老年慢性心力衰竭患者临床疗效研究[D].贵阳:贵阳中医学院, 2015.
- [20] 仇丹卫,陈赞虎.慢性心力衰竭的中医治疗体会[J].*黑龙江中医药*, 2016, 45(3): 68-69.
- [21] 袁蓉,郭丽丽.三七在血栓性疾病中的应用概述[J].*时珍国医国药*, 2015, 26(6): 1457-1459.
- [22] 关鑫.红景天的临床功效与药理作用研究[J].*中国医药导报*, 2010, 7(32): 14-18.
- [23] 鲍秋荔.红景天药理作用研究进展[J].*饮食保健*, 2019, 6(8): 298-299.
- [24] 李立志.陈可冀治疗充血性心力衰竭经验[J].*中西医结合心脑血管病杂志*, 2006, 4(2): 136-138.

(收稿: 2019-07-24 在线: 2020-01-03)

责任编辑: 白霞