

## · 学术探讨 ·

## 基于“心肺相关”探讨射血分数保留心力衰竭的“心肺同治”

董国菊

**摘要** 心肺相关理念是中医学整体观念和西医整合医学观念的体现,心肺生理功能上相关,病理变化上相互影响。射血分数保留心力衰竭占目前心力衰竭发病的半数以上,其整个发病过程以“心病及肺,肺病及心,心肺相关”为主。本文基于“心肺相关”理念,分别从中、西医学角度分析射血分数保留心力衰竭“心肺相关”的病机特点,并探讨射血分数保留心力衰竭的“心肺同治”思路,以期为中西医结合治疗射血分数保留心力衰竭提供理论依据。

**关键词** 心肺相关;射血分数保留的心力衰竭;心肺同治

**Cardiopulmonary Co-Treatment on Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Based on Concept of Cardiopulmonary Correlation** DONG Guo-ju Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Cardiology, Beijing (100091)

**ABSTRACT** The concept of cardiopulmonary correlation is the embodiment of holistic concept of Chinese medicine (CM) and holistic integrative medicine. Cardiopulmonary physiological function is related, while pathological changes affect each other. At present, heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) accounts for more than half of the incidence of heart failure. Its whole pathogenesis is mainly "heart disease to lung, lung disease to heart, heart and lung related". Based on the concept of "cardiopulmonary correlation", this paper analyzes the pathogenesis characteristics of "cardiopulmonary correlation" of HFpEF from the perspective of CM and Western medicine, and discusses the idea of "cardiopulmonary treatment" on HFpEF, which aims to provide a theoretical basis for the treatment of HFpEF with integrated traditional Chinese and Western medicine.

**KEYWORDS** cardiopulmonary correlation; heart failure with preserved ejection fraction; cardiopulmonary treatment

心肺相关理念既是中医学基于气血相关的整体观念体现,也是西医基于循环和呼吸一体化调控的整合医学观念体现<sup>[1, 2]</sup>。中医与西医在认识心肺生理功能的相互关系上高度契合,而心肺的生理性相关决定了心肺病理上相互影响,因此心肺同病在很多心肺疾病中都有体现。

射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)是一种发病机制复杂、临床表型多样的心力衰竭<sup>[3]</sup>,患病率逐年升高,占目前心力衰竭发病率的一半以上<sup>[4]</sup>,国

内 HFpEF 患病率随着老龄化的加重而呈现一种上升趋势,成为目前老年人最常见的心力衰竭类型<sup>[5]</sup>。HFpEF 与射血分数减低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)比较,病死率相当,但患者生活质量更低<sup>[6]</sup>。目前 HFrEF 的中西医治疗得到长足的发展,但由于发病机制不同,指南推荐的治疗 HFrEF 的治疗方案并不完全适合 HFpEF<sup>[7]</sup>,中医学益气活血利水治疗心力衰竭的共识也主要是基于传统的 HFrEF。纵观 HFpEF 发病的全程,无不体现心病及肺,肺病及心,心肺相关。现基于“心肺相关”理念,分别从中、西医学角度谈 HFpEF 的“心肺同治”思路,以期为中西医结合治疗 HFpEF 找到新的治疗方向。

## 1 中医学基于“心肺相关”对 HFpEF 的认识

### 1.1 中医学对心肺相关的认识

1.1.1 心肺位置相邻,经脉相连 心肺同居胸中,二者位置毗邻,经脉相连,手少阴心经与手太阴

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.82074423);中国中医科学院科技创新重大攻关项目(No. C12021A00903)

作者单位:中国中医科学院西苑医院,国家中医心血管病临床医学研究中心(北京 100091)

Tel: 010-62835342, E-mail: 13691393589@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220318.040

肺经皆从胸走手, 经脉主要分布于胸胁及上臂内侧。手少阴心经有分支属于肺, “心手少阴之脉, 起于心中, 出属心系, 下膈络小肠, ……其直者, 复从心系却上肺, 下出腋下, 循膻内后廉, 行手太阴心主之后”。心与肺经络相连, 使得两者之间建立起气血交流的通路, 故“宗气积于胸中, 出于喉咙, 以贯心脉而行呼吸焉”。心与肺的位置相关为心肺功能相关奠定了基础, 也为心肺同治提供了理论依据。

心肺虽同居上焦, 但肺位最高, 《素问·痿论》: “肺者, 藏之长也, 为心之盖也。” 因此肺又称为“华盖”之脏, 肺之所以能通调水道、朝百脉而输精于皮毛与其“高位”是密不可分的。《黄帝内经》云“脾气散精, 上归于肺, 通调水道, 下输膀胱, 水精四布, 五经并行。” 又云: “脉气流经, 经气归于肺, 肺朝百脉, 输精于皮毛……。” 肺的“高位”不仅奠定了肺的生理功能, 也奠定了其在五脏中的地位。正因为肺位最高, 高于君主之官一心, 肺才成为相傅之官。何为相傅之官? “相”即宰相, “傅”通“辅”, 辅佐。心为君, 肺为臣, 肺辅助心君行血<sup>[8]</sup>。心肺的君臣关系从另一个视角为心肺同治提供了理论依据一君相同德, 心病当须从肺治<sup>[9]</sup>。

**1.1.2 心肺功能相关, 气血相关** 《黄帝内经》云: “人之所有者, 血与气耳”。唯有气血调和, 百病不生。肺主气, 心主血, 所以心肺功能相关最重要的物质基础在于气与血。二者气血相关体现在以下 4 个方面: (1) 共同主持全身气血运行: 《素问·痿论》: “心主身之血脉。” 《素问·六节藏象论》云: “肺者, 气之本”。气属于阳“气主煦之”; 血属于阴, “血主濡之”, 肺气通过辅佐心气推动、运行血液到全身, 濡养各脏腑组织经络, 维持基本的生命活动。(2) 共同参与呼吸运动: 《难经·四难》云: “呼出心与肺。” 呼吸是由心肺功能相互合作实现的。《灵枢·动输篇》云: “肺气从太阴而行之, 其行也以息往来, 故人一呼脉再动, 一吸脉亦再动, 呼吸不已, 故动而不止。” 说明心肺脉息相生, 心主血脉与肺吸清呼浊, 共同参与、完成人体吐故纳新的呼吸运动。(3) 共同抵御外邪: 《素问·刺法论》: “正气存内, 邪不可干”, 《灵枢·营卫生会》云“营行脉中, 卫行脉外”, 营卫共同组成人体第一道防御屏障抵御外邪侵袭。《难经》云: “心者血, 肺者气。血为荣, 气为卫, 相随上下, 谓之荣卫。通行经络, 营周于外, 故令心肺独在膈上也。” 营卫的关系是气血关系的体现, 也是心肺相关的体现。《医宗金鉴》中记载: “营即血中之精粹者也, 卫即气中剽悍者也, 以其定位之体而言, 则曰气血, 以其流行

之用而言, 则曰营卫。” 营卫与气血为体用关系, 营卫和则气血和, 气血和则五脏和, 五脏和则官窍通, 外邪不能侮。(4) 共同调节水液代谢: 肺通过宣发肃降通调水道, 给邪气以出路, 是肺主气功能的具体体现。津、血、水一源而三歧, 《金匱要略》云: “血不利则为水”, 而“津血同源”“津血互生”, 是心主血的功能体现。所以在水液代谢过程中, 心肺阳气充足、气血充沛是三焦气血津液代谢的重要环节。

**1.2 基于“心肺相关”理念分析 HFpEF 的中医学病机** 心力衰竭根据其临床表现将其不同阶段归属中医学“喘证”“水肿”“心悸”“心水”“心胀”“胸痹”等疾病范畴。目前, 对 HFrEF 的中医学病机基本达成共识<sup>[10]</sup>: 慢性心力衰竭为本虚标实之证, 其病机可用“虚”“瘀”“水”概括, 本虚有气虚、阴虚、阳虚; 标实有血瘀、水饮和痰浊。但 HFpEF 的病因、主症、预后都和 HFrEF 有很大程度的不同, 其病机不能再拘泥于 HFrEF 的气虚血瘀水停。

HFrEF 早期即出现以气虚为主的乏力症状, 而 HFpEF 发病早期以活动耐量下降为主, 静息时无症状, 活动量较大时可以出现胸闷憋气, 可归属“胸痹”范畴, 此阶段患者气虚尚不明显, 以饮停于肺为主。饮邪内停于肺, 阴乘阳位, 肺气失于宣降, 心肺阳气被抑, 心肺一起主持气血运行和调节呼吸运动的功能受损, 活动量较大时被抑的心肺阳气得不到有效的舒展布散, 故出现胸闷气短症状, 一般休息即可缓解。HFpEF 发作期以喘憋不能平卧为主, 伴或者不伴双下肢水肿, 可归属“喘证”范畴, 此阶段属于正虚邪实, 正虚以心肺阳气不足为主, 邪实以水饮凌心射肺为主, 严重的水饮内泛、溢于四肢。HFpEF 急性发作之后, 步入恢复稳定期, 此阶段比发病早期活动耐量进一步下降, 劳累时出现呼吸困难, 但若无外邪诱发, HFpEF 能比较长时间地处于稳定期。此阶段心肺之气有耗损, 正气相对不足, 但邪气亦不盛。

## 2 西医学基于“心肺相关”对 HFpEF 的认识

**2.1 西医学对“心肺相关”理念的认识** 西医学对心肺相关的认识经常用“心肺功能”来体现, 心肺功能指的是人的摄氧能力以及把氧气转化成能量的能力。这个过程涉及一系列复杂的机制, 主要是由心肺共同完成: 肺通过呼吸进行摄氧和气体交换, 心脏通过泵血将携带氧气的血液通过循环系统到达全身各个部位。更深层面的心肺相关是体循环和肺循环在人体血液循环中, 任何使左心房压力增加的因素都会直接导致肺内压力的增加, 进而导致肺淤血, 而肺动脉压力的增高也同样可以传递给右心室, 导致右心负荷增

加,进而导致体循环淤血。心和肺位置相邻相通,功能相关,相互影响。

**2.2 基于“心肺相关”理念分析 HFpEF 的西医发病机制** HFpEF 以左心顺应性下降、舒张功能减退为基本病理改变,逐渐出现左室舒张末压力和左心房压力增加,进而导致肺淤血,长期的肺淤血会逐渐发展为肺动脉高压。研究表明,70%~80% 的 HFpEF 患者会出现肺动脉高压<sup>[12]</sup>,患者最常见的症状是呼吸困难。有研究显示,纳入 138 例 HFpEF 患者,其中有 130 例,占比 94.2% 的患者至少有一项肺功能异常,考虑与心室舒张压过高时出现的肺循环淤血导致的肺损伤有关<sup>[13]</sup>。HFpEF 虽然始动因素在心,但主要临床表现为肺淤血所导致的呼吸困难和活动耐量下降,是由心及肺;肺长期淤血导致肺动脉高压,进一步导致右心系统压力负荷增加,进而导致体循环淤血,是肺累及心,心肺相关贯穿于心力衰竭发病过程的始终。

**3 中医心肺同治思想在 HFpEF 中的体现** 心肺同治思想在很多慢性心肺疾病中都有体现,尤其在慢性心力衰竭治疗中,不少医家主张心肺同治。许心如 20 世纪 80 年代就提出心力衰竭急性发作期以痰饮瘀血凌心阻肺为主,主张用益气活血泻肺利水法治疗其急性发作,取得了很好的疗效<sup>[14]</sup>。胡元会倡导“从肺论治”心力衰竭,根据不同时期发病的不同特点提出了调肺 9 法:外感初期合并心力衰竭的宜宣肺平喘,外感中期合并心力衰竭的予清肺化痰,肺气郁闭之证的降气化痰,水热互结之邪实气闭之证的宜泻肺逐水,寒饮伏肺的温肺化饮,肺气闭塞、腑气不通之证予宣肺通腑,心力衰竭后期阴津不足者养阴润肺,缓解期气虚血瘀为主者补肺活血,缓解期平素易外感者宜补肺固表,可谓详尽<sup>[15]</sup>。詹文涛治疗顽固性心力衰竭时也主张心肺同治,以黄芪生脉饮合自拟葶苈三子汤作为基础方,临证时结合辨证再进行加减合方,属于病证结合模式<sup>[16]</sup>。王清海根据慢性心力衰竭“心气先虚、肺水再郁、心肺同病、本虚标实”的关键病机,提出治疗应五脏相关,尤重心肺同治,提出“补心泻肺法”,并自拟加味参附颗粒用于临床心力衰竭的治疗<sup>[17]</sup>。也有学者基于“心肺相关”理论,以人参蛤蚧散治疗慢性心力衰竭,发现可有效提高患者生活质量,改善患者预后<sup>[18]</sup>。

这些学术观点和经验为笔者治疗 HFpEF 提供了很好的思路。但 HFpEF 作为心力衰竭的一种类型,其病机与 HFrEF 不完全相同,治疗上也应有所偏重。根据上面对其病机分析,笔者结合 HFpEF 自身发病特点,提出分期治疗。HFpEF 早期以饮邪内停,心

肺阳气失于布散为主要病机,治疗应通阳蠲饮为主,笔者临床常以苓桂术芍汤为主加减,苓桂术芍汤是苓桂术甘汤去甘草加赤芍化裁而来,以茯苓为君,以行太阳之水,体现了“通阳不在温,而在利小便”的思想;白术健脾利水,赤芍活血通脉,桂枝温振心阳,全方以通阳蠲饮为主,达到“拨云见日”之效。急性发作期由于心肺阳气不足,水饮凌心射肺,治疗上应泻肺利水为主,补心气为辅。以葶苈大枣泻肺汤合生脉饮为主加减。葶苈苦寒破水泻肺,通调水道,使郁积在上焦之水,能够下输膀胱,排出体外,从而减轻心肺负荷,达到迅速缓解症状的目的;辅以生脉饮补益心气、改善心脏功能,促进血液在脉内运行的能力,同时补益正气以防苦寒伤正。《血证论》云“治水即以治血,治血即以治水”,急性发作期以治水为主,实则血水同治,心肺同治。HFpEF 稳定期是发病转归的转折点,进则长期稳定,稳定中求逆转;退则再次急性心力衰竭发作,恶性循环中加重。此阶段是中医药治疗干预的黄金期,应以补肺活血、调节心肺功能、提高机体抵抗力和免疫力为主。心肺调,则气血调、呼吸畅、水津布、营卫和,机体得以“正气存内,邪不可干”,病情可以长期稳定。此期治疗可选择方药很多,总的原则不离补肺益气活血、加强心肺功能,以不变应万变。

**4 西医学心肺同治思想在 HFpEF 的体现** 治疗 HFrEF 有效的基础用药,包括血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、醛固酮受体拮抗剂、 $\beta$ -受体阻滞剂、洋地黄类药物、硝酸酯类药物等,均未证实能降低 HFpEF 的住院率和病死率,唯独利尿剂尚可以改善 HFpEF 患者的症状<sup>[19]</sup>,HFpEF 的治疗进入瓶颈期。究其原因,在于 HFpEF 的发病机制不同于 HFrEF,因此循证证据证明对 HFrEF 有效的方案都不适用于 HFpEF。HFpEF 是以肺淤血为主的心肺同病,这也是利尿剂有效的原因,通过减少肺淤血,降低心肺负荷才有可能从根本上缓解 HFpEF。

备受瞩目的沙库巴曲缬沙坦,因其双重作用于利钠肽系统和血管紧张素系统,有降低血压、利钠排尿的功能,符合心肺同治的理念,一直被期待可以降低 HFpEF 死亡率。2020 年公布的 PARALLAX 研究表明,沙库巴曲缬沙坦可以降低 HFpEF 患者首次心力衰竭住院风险和心力衰竭住院复合事件,但在改善病死率和住院率等不良预后方面仍缺乏有力的证据<sup>[20]</sup>。另一类被寄予厚望的药物是钠-葡萄糖协同转运蛋白(sodium-glucose cotransporter, SGLT)-2 抑制剂,此类药物具有降糖以外的多重药

效,包括排钠、利尿、减重、降压等作用,因而有望通过多靶点改善 HFpEF 的远期预后。EMPEROR-Preserved 研究取得了突破性结果,证实恩格列净可以改善 HFpEF 患者生活质量,降低主要复合终点事件(心源性死亡和心力衰竭住院),尤其为年龄 >70 岁的患者,提供了有力的循证医学证据<sup>[21]</sup>。但是该研究纳入的 HFpEF 患者在 EF 40% 以上,而目前对 HFpEF 的定义是患者 EF  $\geq$  50%<sup>[22]</sup>,故仍需期待进一步的亚组分析数据。

可以看出,目前证实治疗 HFpEF 有效和可能有效的药物都有多靶点的作用机制,而且都有利尿作用,可以不同程度减轻肺淤血。HFpEF 作为一种发病机制复杂的综合征,单一药效很难取得成效,需要更多能兼顾到心肺同治甚至心肺肾同治的药物,期待正在进行的临床试验能带来更多肯定的消息。

5 小结 综上, HFpEF 发病机制复杂,不仅与五脏相关,也与神经内分泌系统密切相关<sup>[23]</sup>。笔者认为心肺同治并非只是主张治心肺, HFpEF 不同于 HFrEF,其发病主要机制在心和肺,治疗需要同时兼顾到心肺功能方有成效。未来 HFpEF 的防治,需考虑心肺相关的病理特点,开发具有心肺同治的多靶点效应的中药和西药。

### 参 考 文 献

- [1] 张元贵,邱仕君.论心肺相关的内在机制[J].光明中医,2016,31(15):2166-2168.
- [2] 孙兴国.整体整合生理学医学新理论体系概论 I:呼吸调控新视野[J].中国应用生理学杂志,2015,31(4):295-301.
- [3] Simmonds SJ, Cuijpers I, Heymans S, et al. Cellular and molecular differences between HFpEF and HFrEF: A step ahead in an improved pathological understanding[J]. Cells, 2020, 9(1): 242.
- [4] Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(10): 591-602.
- [5] 王华,李莹莹,柴珂,等.中国住院心衰患者流行病学及治疗现状[J].心血管病杂志,2019,47(11):865-874.
- [6] Edelmann F. Epidemiology and prognosis of heart failure[J]. Herz, 2015, 40(2): 176-184.
- [7] Lyle MA, Brozovich FV. HFpEF, a disease of the vasculature: a closer look at the other half[J]. Mayo Clin Proc, 2018, 93(9): 1305-1314.
- [8] 翟双庆.娇滴滴的宰相:肺[J].中医健康养生,2017,(10):75.
- [9] 李长青,党赢,钱占红,等.“肺者,相傅之官,治节出焉”理论探微[J].中华中医药杂志,2020,35(3):1123-1125.
- [10] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会,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.
- [11] 张富汉,卢吉锋,岳娇娇.参附注射液对急性心力衰竭(心肾阳虚证)患者无创心排量、左心室射血分数及 NT-proBNP 的影响[J].中国中医急症,2021,30(6):1000-1003.
- [12] Mohammed SF, Hussain I, AbouEzzeddine OF, et al. Right ventricular function in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study[J]. Circulation, 2014, 130(25): 2310-2320.
- [13] 陈浩然,麦妙美,李格丽,等.射血分数保留的心力衰竭患者肺功能异常特征研究[J].中国全科医学,2020,23(4):447-452.
- [14] 韦懿馨,黄丽娟,李祖珍,等.益气活血泻肺利水法治疗充血性心力衰竭 240 例[J].广西中医药,1991,14(6):245-247.
- [15] 华芹,王新建,胡元会.“从肺论治”心力衰竭经验探析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(18):2736-2738.
- [16] 琚坚,詹青,李青.詹文涛治疗慢性顽固性心衰心肺同治经验[J].山东中医杂志,2003,22(9):557-558.
- [17] 杨琳,王清海.补心泻肺法治疗心衰的理论探讨[J].辽宁中医杂志,2019,46(10):2083-2085.
- [18] 陈凤麟,万蝉俊,曾建斌,等.心肺同治法改善慢性心力衰竭预后的临床观察[J].中医药学报,2021,49(1):57-60.
- [19] Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(9): 559-573.
- [20] Wachter R, Shah SJ, Cowie MR, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition versus individualized RAAS blockade: design and rationale of the PARALLAX trial[J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(3): 856-864.
- [21] Butler J, Filippatos G, Siddiqi TJ, et al. Empagliflozin, health status, and quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the EMPEROR-preserved trial[J]. Circulation, 2022, 145: 184-193.
- [22] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599-3726.
- [23] 周京敏,李福海.射血分数保留心力衰竭的新认识[J].中国实用内科杂志,2020,40(12):986-989.

(收稿:2021-10-20 在线:2022-04-26)

责任编辑:白霞