

· 临床报道 ·

逸心汤对痰瘀型慢性心力衰竭临床疗效观察

辛福顺 林绍彬 郑伯仁 林敏瑜 马国斌 林旭辉

近几年来,慢性心力衰竭(CHF)的治疗虽然有了长足进展,抑制恶性神经体液因子使 CHF 死亡率显著降低,但是,随着我国人口老龄化进程加快,CHF 的发病率逐年增加,造成严重的公共健康问题^[1],给社会带来沉重的经济负担。临床工作中痰瘀型 CHF 患者较为常见,为了寻找其副作用少、疗效好、顺从性好的治疗 CHF 新疗法;同时根据中医学辨证论治、活血化瘀、化痰益气理论,采用我院验方“逸心汤”对痰瘀型 CHF 进行临床疗效观察。

资料与方法

1 诊断标准 CHF 诊断标准参照 2012 年欧洲心脏学会(ESC)发布的新版 CHF 诊治指南和 Framingham 心衰定性诊断标准^[2]制定,心功能分级标准参照纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级方案^[3]制定;中医辨证分型标准参照《沈绍功中医方略论》^[4]制定,选痰瘀型 CHF 作为观察证型。

2 入选标准 符合 CHF 诊断标准及中医痰瘀型辨证标准、心功能分级属 II ~ III 级患者,年龄 55 ~ 82 岁,性别不限,受试者知情,自愿签署知情同意书。

3 排除标准 近期(4 周内)发生过心肌梗死;活动性心肌炎或心包炎、肥厚性心脏病、先天性心脏病、贫血性心脏病、甲亢性心脏病、甲减性心脏病、心源性休克、严重室性心律失常;合并恶性或急进型高血压病、严重糖尿病、中度或重度肝肾功能不全、血液系统疾病;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质及对多种药物过敏者;精神异常及不愿合作者。

4 剔除标准 出现严重不良事件、试验过程中出现严重的合并疾病;违反研究方案,纳入后未曾用药(如依从性差);患者提出退出试验。

5 一般资料 选择符合痰瘀型 CHF 诊断及入选标准患者 105 例。按随机数字表法分为对照组 52 例

(剔除 2 例)、治疗组 53 例(剔除 3 例),实际两组均为 50 例;其中治疗组并高血压 26 例、糖尿病 9 例;对照组并高血压 28 例、糖尿病 6 例。两组在年龄、性别、临床表现积分、中医证候、6 分钟步行试验(6MWT)、钠尿肽(BNP)、心功能分级、合并症等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

6 治疗方法 对照组按西医常规给吸氧,低盐饮食,口服氢氯噻嗪 12.5 ~ 25 mg,每日 1 次;安体舒通 20 mg,每日 1 次;马来酸依那普利 5 ~ 10 mg,每日 2 次/氯沙坦钾 50 ~ 100 mg,每日 1 次;琥珀酸美托洛尔 23.75 mg,每日 1 次;地高辛 0.125 ~ 0.25 mg,每日 1 次等;治疗组在对照组治疗用药基础上加服逸心汤(由丹参、栝蒌、半夏、薤白、桃仁、红花、茯苓、黄芪等 12 味药物组成),每日 1 剂;煎服方法:采用天津 BZY150K-1 型自动煎药包装机专人统一熬制,共取汁 200 mL,早晚饭后 1h 分服。两组均以 4 周为 1 个疗程,治疗期间禁止使用其他中、西药物,并监测其心率、脉搏、呼吸、血压等生命体征变化,观察其不良反应,在疗程结束后进行疗效评定。

7 观察指标

7.1 BNP 检测 采用美国贝克曼公司提供 ACCESS 型诊断仪和试剂盒,用发光免疫光法,分别对两组治疗前后的血浆 BNP 进行检测。

7.2 安全性观测指标 包括一般体检项目及治疗期间发生的不良反应,血、尿、粪常规,肝、肾功能检查,心电图检查。

8 疗效判定

8.1 心功能分级(NYHA)疗效判定标准 显效:心衰基本控制或心功能改善 2 级以上者;有效:心功能改善 1 级,而不足 2 级者;无效:心功能改善不足 1 级者。

8.2 中医证候疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $> 70\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $30\% \sim 70\%$;无效:临床症状、体征无明显改善,证候积分减少 $< 30\%$ 。

8.3 临床表现疗效评定标准 计分按 Lee 氏心

基金项目:福州市科技计划项目(No. 2011-S-67-5)

作者单位:厦门大学附属福州第二医院心内科(福建厦门 350000)

通讯作者:林绍彬, Tel: 13705967299 E-mail: Sblin136 @ aliyun.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.11.1567

衰计分法标准^[2]。显效:疗效指数 >70% 者;有效:疗效指数为 50% ~70%;无效:疗效指数 <50% 者。计算公式(尼莫地平法)为:疗效指数(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

8.4 6MWT 疗效判定标准 治疗前与治疗 4 周后分别对两组患者进行 6MWT,测量并记录其 6 min 内走完的最远距离。并根据步行距离将患者分为 3 个等级:轻度 420 ~550 m,中度 150 ~420 m,重度 <150 m。显效:步行距离大于 550 m;有效:步行距离增加 1 个级别;无效:步行距离未见改变。

9 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验或方差分析,等级资料用 Ridit 分析。

结 果

1 临床表现疗效 对照组 50 例,显效 16 例(32%),有效 20 例(40%),无效 14 例(28%),总有效率为 72.00%;治疗组 50 例,治疗组显效 25 例(50%),有效 18 例(36%),无效 7 例(14%),总有效率为 86.00%。两组总有效率、显效率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2 中医证候总疗效 对照组 50 例,显效 13 例(26%),有效 22 例(44%),无效 15 例(30%),总有效率为 70.00%;治疗组 50 例,治疗组显效 28 例(56%)有效 16 例(32%),无效 6 例(12%),总有效率为 88.00%。两组总有效率、显效率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 心功能总疗效 对照组 50 例,显效 13 例(26%),有效 24 例(48%),无效 13 例(26%),总有效率为 74.00%;治疗组 50 例,治疗组显效 23 例(46%),有效 20 例(40%),无效 7 例(14%),总有效率为 86.00%。两组总有效率、显效率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4 6MWT 总疗效 对照组 50 例,显效 11 例(22%),有效 25 例(50%),无效 14 例(28%),总有效率为 72.00%;治疗组 50 例,治疗组显效 27 例(54%),有效 15 例(30%),无效 8 例(16%),总有效率为 84.00%。两组总有效率、显效率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

5 两组治疗前后 BNP 水平比较(表 1) BNP 水平两组治疗 4 周后较治疗前均降低,差异有统计学意义。两组治疗后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后 BNP 水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BNP
治疗	50	治疗前	777.180 ± 185.636
		治疗后	115.820 ± 43.696 * [△]
对照	50	治疗前	787.600 ± 143.998
		治疗后	142.280 ± 42.281 *

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

6 安全性结果

6.1 治疗后一般检查 治疗后一般检查体温、心率、血压与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

6.2 治疗前后血常规、尿常规和肝肾功能异常变化 两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

6.3 不良反应分析 入组 105 例,治疗组 1 例出现恶心,1 例出现口微苦,均不影响继续服药,未见严重不良反应;对照组 2 例服药后,出现轻微干咳,马来酸依那普利改用氯沙坦后,上述症状消失,未见严重不良反应。1 例出现窦性心动过缓,琥珀酸美托洛尔减量应用后上述症状消失。

讨 论

目前,随着对 CHF 的心肌重构机制以及病理生理学认识的不断提高,CHF 治疗策略使部分患者的病程稳定,甚至能部分逆转心肌重构,但大多数患者的病情仍有发展,最终走向终末期心衰。中医方面 CHF 属于“心悸”、“喘病”、“水肿”、“痰饮”、“血瘀”等范畴。其病位以心为主,病机属本虚标实,虚实夹杂,其本虚为气血阴阳的亏虚,标实为瘀血、寒凝、痰浊、气滞交互为患。鉴于有的学者应用“痰瘀同治”“胸痛”并取得一定疗效^[6];但是,应用“痰瘀同治”痰瘀型 CHF 报道较少,基于以上中、西医对 CHF 病因病机等认识,根据“同病异治,异病同治”原则,本研究采用我院验方“逸心汤”对痰瘀型 CHF 进行临床疗效观察。结果显示:其一,两组内治疗前、后其临床表现、6MWT、BNT、NYHA 心功能分级总有效率、显效率比较均有显著性差异($P < 0.05$),说明两组在改善痰瘀型 CHF 的临床表现、心功能等方面均有疗效;而且,治疗后两组间其临床表现、6MWT、NYHA 心功能分级、BNP 总有效率、显效率比较亦均有显著性差异($P < 0.05$);说明治疗组更优于对照组,显示逸心汤联合西医治疗痰瘀型 CHF 在改善临床表现与心功能等方面其疗效更优于对照组;其二,治疗组在改善痰瘀型 CHF 的心悸、胸闷、纳呆、腕胀、口粘多痰、头重身困、舌脉像等中医证候方面明显优于对照组($P < 0.05$);提示逸心汤对于保护心肌,抑制心肌重构,缓解临床症状,明显改善中

医证候,改善心功能、防止 CHF 恶化,提高运动耐量,减少不良反应等具有较好疗效,这与本课题应用中医辨证论治,使用逸心汤有关。逸心汤中选用君药栝蒌理气宽胸,涤痰散结;丹参活血化瘀,凉血安神,二药合用,加强祛痰化瘀,改善微循环作用。臣药薤白温通滑利,通阳散结,与栝蒌相配,一祛痰结,一通阳气,相辅相成;半夏燥湿化痰,尤善治肺腑之湿痰;黄芪益气生血防伤阴血,“气行则血行”;桃仁活血化瘀,善泄血分之壅滞,红花活血化瘀,辅以化瘀之力;佐药茯苓甘补淡渗,健脾安神,陈皮理气健脾,燥湿化痰,为治痰之要药,二药合用,既消已成之痰,又杜生痰之源;使药甘草调和药性,以上诸药合用,共奏益气化痰祛瘀之功效,彰显了验方逸心汤“辩证论治、治病求本,标本兼治”CHF 的中医精髓。

现代药理研究也表明,栝蒌可改善 CHF 大鼠血流动力学指标,抑制凋亡基因表达,对 CHF 大鼠心肌具有保护作用^[7]。丹参具有明显抑制心肌纤维化的作用,丹参酮 IIA 可通过改善 CHF 患者内皮细胞功能,增加心输出量而改善心功能^[8]。桃仁、红花可降低血管缺氧-复氧产生的大量自由基,从而减轻自由基对血管内皮细胞带来的损害^[9]。薤白可以抗动脉粥样硬化,抑制血小板聚集,扩张兔主动脉,对缺血再灌注心肌有保护作用^[10]。逸心汤中栝蒌、丹参、桃仁、红花、薤白等多种中药及有效成分,具有活血化瘀、祛痰通络功能,能通过抗氧化损伤、调节内皮细胞活性物质分泌、抗细胞凋亡,达到改善和保护血管内皮功能作用^[11],有效地改变血液的高黏滞状态,保护动脉内膜,减少心肌损害^[12]。

综上所述,本课题显示两组在改善痰瘀型 CHF 的临床表现、心功能等方面均有疗效;但治疗组逸心汤其疗效更优于对照组,具有“廉”、“验”、“便”、不良反应少、疗效佳、顺从性好等特点。尤其逸心汤在改善中医证候方面作用明显、在改善临床预后方面也有较高临床应用价值,逸心汤是治疗痰瘀型 CHF 的有效方剂,

值得临床进一步推广。

参 考 文 献

- [1] 葛均波,方唯一,沈卫峰. 现代心脏病学进展 2012[M]. 上海:复旦大学出版社, 2012:163-186.
- [2] 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.
- [3] The Criteria Committee of New York Heart Association. 1994 revisions to classification of fuctional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart[J]. Circulation, 1994, 90(1): 644-645.
- [4] 沈绍功. 沈绍功中医方略论[M].北京:科学出版社, 2004:223-228.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药出版社,2002:77-80
- [6] 谢玲芳. 逸心汤治疗痰瘀互结型稳定型心绞痛的临床观察[D].福州:福建中医学院,2008.
- [7] 王楚盈,张超,张琦,等. 制川乌与瓜蒌相反配伍对慢性心衰大鼠血流动力学及其机制研究[J].中药新药与临床药理, 2013,24(1):59-60.
- [8] 李博,韩碧园,叶贵娣,等. 丹参酮 IIA 对慢性心力衰竭患者心功能的作用及机制[J].山东医药, 2010,50 (33):36-38.
- [9] 杨春根. 补阳还五汤对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].现代中药研究与实践, 2010,24(1):36-39.
- [10] 苏丽梅,袁德俊,蒋红兰. 薤白的药理研究进展[J].今日药学,2009,19(1):28.
- [11] 杨韬,郝晓元,彭延古. 中药抗血管内皮细胞损伤机制的研究进展[J].湖南中医药大学学报,2009,29(1): 75-77.
- [12] 韩学杰,张立石,沈少功,等. 痰瘀同治方对实验性动脉粥样硬化家兔主动脉、心肌及内皮细胞形态学的影响[J].中国动脉硬化杂志,2004,12(5):515-517.

(收稿:2012-11-09 修回:2013-08-21)