

温阳益气行瘀利水对慢性心衰 LVEF 及血浆利钠肽影响

Effects of treating LVEF of patients with chronic heart failure and plasma
brain natriuretic peptide by Wenyang Yiqi Xingyu Lishui

徐 辉

(河南省新乡市第四人民医院, 河南 新乡, 453000)

中图分类号: R442.8 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2011) 15-0005-03 证型: BDG

【摘要】目的: 探讨温阳益气行瘀利水法对慢性充血性心力衰竭(CHF)患者左室射血分数(LVEF)及血浆脑利钠肽(BNP)浓度的影响。方法: 选择 80 例患者随机分为治疗组和对照组, 每组 40 例。所有病例均予以常规治疗(应用洋地黄、ACEI、 β 受体阻滞剂、利尿剂、硝酸酯制剂、ARB 等), 治疗组在对照组治疗基础上加用温阳益气行瘀利水法中药治疗, 疗程均 2 个月。观察二组治疗前后临床疗效、心功能改善以及 LVEF 和血浆 BNP 浓度的变化情况。结果: 治疗后治疗组和对照组临床疗效总有效率分别为 90.0%、77.5%, 二组比较差异有显著性意义($P<0.05$); 二组治疗后 LVEF 均显著升高, 血浆 BNP 浓度均下降, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义($P<0.01$)及($P<0.05$); 治疗组下降较对照组更加明显, 治疗后二组比较, 差异有显著性意义($P<0.01$)及($P<0.05$)。结论: 温阳益气行瘀利水法能显著提高 LVEF, 降低血浆 BNP 浓度, 改善心功能, 临床疗效显著。

【关键词】慢性充血性心力衰竭; 左室射血分数; 血浆 BNP; 温阳益气; 行瘀利水

【Abstract】 Objective: To explore the effect of Wenyang Yiqi Xingyu Lishui method on patients with chronic congestive heart failure (LVEF) of plasma brain natriuretic peptide (CHF) and plasma brain natriuretic peptide (BNP) concentration. Methods: Selected 80 cases of patients to randomly divided into treatment group and control group for 40 cases in each. All of patients were received common treatment (digitalis, ACEI, β -blocker, diuretics, nitrate preparations, ARB and so on), based on the control group treatment, treatment group plus Wenyang Yiqi Xingyu Lishui method for 2 months for a course, then observe the clinical effect, improved heart function and n changes of LVEF and plasma BNP concentration before and after the treatment in two groups. Results: The total efficacy rate in two groups were 90.0% and 77.5% after the treatment, which difference had markable meaning ($P<0.05$). LVEF in two groups were obviously increased and plasma BNP concentration decreased after the treatment. Compared it with before treatment, which difference had obviously meaning ($P<0.01$) and ($P<0.05$). Decreasing in treatment group was more obviously than control group, which difference also had significantly meaning ($P<0.01$) and ($P<0.05$). Conclusion: Wenyang Yiqi Xingyu Lishui method could significantly improved LVEF, decreased plasma BNP concentration and improved heart function, which had obviously effect in clinical.

【Keywords】 Chronic congestive heart failure; Left ventricular ejection fraction; Plasma BNP; Wenyang Yiqi; Xingyu Lishui

慢性充血性心力衰竭(Chronic Heart Failure, CHF)是多种心血管疾病的最终归宿和主要死因。左室射血分数(LVEF)为诊断 CHF 的标准^[1], 而血浆脑利钠肽(BNP)浓度水平则可准确反映心衰的严重程度^[2]。CHF 治疗目的就是调整神经内分泌和血流动力学异常, 防止心肌进一步损害, 抑制并逆转心脏、血管重构, 提高心功能, 降低死亡率。本研究观察了温阳益气行瘀利水法对 CHF 患者心功能、LVEF 及血浆 BNP 浓度的改善作用, 现结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 诊断标准

观察病例西医诊断参照《慢性收缩性心力衰竭治疗建议》^[3]中诊断标准, 经病史、体格检查、X 线胸部拍片及超声心动图等检查确诊为 CHF; 中医辨证标准符合《中药新药临床研究指

导原则》(试行)^[4]有关内容, 辨证属气虚血瘀、阳虚水泛证。除外合并有其它严重疾病及重要脏器功能不全者。

1.2 研究对象

观察病例均为 2006 年 8 月~2010 年 3 月我院门诊和住院病人, 共 80 例, 男 44 例, 女 36 例; 心功能按 NYHA 分级^[1]: 2 级 24 例, 3 级 18 例, 4 级 38 例。治疗组 40 例: 男 21 例, 女 19 例, 年龄 47~80 岁, 平均(61.0 \pm 7.5)岁, 平均病程 1.83 年; 冠心病 10 例, 高血压性心脏病 18 例, 肥厚性心肌病 3 例, 陈旧性心肌梗死 9 例; NYHA 分级: 2 级 10 例, 3 级 23 例, 4 级 7 例。对照组 40 例: 男 23 例, 女 17 例, 年龄 45~76 岁, 平均(62.0 \pm 6.5)岁, 平均病程 2.06 年; 冠心病 14 例, 高血压性心脏病 16 例, 肥厚性心肌病 4 例, 陈旧性心肌梗死 6 例; NYHA 分级: 2 级 11 例, 3 级 21 例, 4 级 8 例。两组在年龄、性别、病因、心功能分级等方面比较, 差异均无统计学意义

($P>0.05$), 具有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组

参照《慢性收缩性心力衰竭治疗建议》^[3], 常规使用洋地黄制剂、ACEI、 β 受体阻滞剂、利尿剂、硝酸酯制剂、ARB等药物。同时治疗原发病, 消除诱因。有合并症如糖尿病等给予相应处理, 限制体力活动, 充分休息。

1.3.2 治疗组

在对照组常规治疗基础上, 配合中药温阳益气、行瘀利水法治疗。处方: 黄芪 20g, 人参 15g, 白芍 15g, 丹参 15g, 水蛭 15g, 生姜 15g, 茯苓 15g, 白术 15g, 泽泻 15g, 附子 10g, 麦冬 10g, 五味子 10g, 葶苈子 10g, 炙甘草 10g。每天一剂, 加水 500ml, 煎至 200ml, 分早晚二次口服, 二月为一疗程。

1.4 观察指标

①治疗前后临床疗效及心功能变化; ②左室射血分数(LVEF); ③血浆脑利钠肽(BNP)浓度。于治疗前后抽取静脉血 3~4ml, 采用化学发光免疫分析法检测其水平。

表 1 二组治疗前后心功能改善情况比较

组别	例数	临床近期治愈	显效	有效	无效	总有效率%
治疗组	40	11	21	4	4	90.00 [^]
对照组	40	8	14	9	9	77.5

注: [^] $P<0.05$ vs 对照组比较。

2.2 两组患者治疗前后 LVEF 变化比较

2组治疗后 LVEF 均明显上升, 各组治疗前后比较, 差异均有非常显著性意义 ($P<0.01$); 治疗后治疗组改善明显高于

1.5 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》(试行)^[4]相关标准。临床近期治愈: 心功能纠正至 1 级, 症状、体征基本消失, 各项检查恢复正常; 显效: 心功能进步 2 级以上, 而未达到 1 级心功能, 症状、体征及各项检查明显改善; 有效: 心功能进步 1 级, 而未达到 1 级心功能, 症状、体征及各项检查有所改善; 无效: 心功能无明显改善或加重, 甚至死亡。

1.6 统计学处理

应用 SPSS12.0 软件包处理数据。数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 计量资料比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 二组治疗前后心功能改善情况比较

治疗组总有效率 90.0%, 对照组总有效率 77.5%, 两组总有效率差异有显著性意义 ($P<0.05$)。见表 1。

对照组, 差异有非常显著性意义 ($P<0.01$)。

治疗组和对照组, 这两组治疗前后 LVEF 变化比较, 详见表 2。

表 2 二组治疗前后 LVEF 变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	31.6±4.3	57.0±5.2 ^{**}
对照组	40	31.3±4.0	40.3±4.8 [^]

注: [^] $P<0.01$ vs 治疗前比较; ^{**} $P<0.01$ vs 对照组比较。

2.3 二组治疗前后不同 NYHA 分级病人 BNP 浓度比较

治疗前二组 NYHA 分级病人与血浆 BNP 浓度之间呈正相关, 心功能分级越高, 血浆 BNP 浓度亦越高, 不同 NYHA 分级病人血浆 BNP 浓度比较, 有极显著差异性 ($P<0.01$)。

治疗结束二组各 NYHA 分级病人血浆 BNP 浓度均有下降, 较治疗前比较有明显差异性 ($P<0.05$); 但治疗组下降更为明显, 与对照组比较也有明显差异 ($P<0.05$)。

治疗组和对照组, 这二组治疗前后不同 NYHA 分级病人 BNP 浓度比较, 见表 3。

表 3 二组治疗前后不同 NYHA 分级病人 BNP 浓度比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别		NYHA2 级	NYHA3 级	NYHA4 级
治疗组	治疗前	335.8±130.2	1201.5±412.20 [*]	3732.1±799.10 ^{**^}
	治疗后	113.5±92.1 ^{***^}	301.1±192.30 ^{***^}	598.1±373.21 ^{***^}
对照组	治疗前	343.0±129.7	1213.2±401.45 [*]	3572.8±811.35 ^{**^}
	治疗后	189.3±107.4 ^{**}	435.9±239.80 ^{**}	980.4±409.31 ^{**}

注: ^{*} $P<0.01$ vs 同组 NYHA2 级比较; [^] $P<0.01$ vs 同组 NYHA3 级比较; ^{**} $P<0.05$ vs 同组相同 NYHA 分级治疗前比较; ^{^^} $P<0.05$ vs 对照组相同 NYHA 分级治疗后比较。

3 讨论

心力衰竭属中医学“心悸”、“水肿”、“喘证”等范畴, 程杏轩《医述·脏腑》说:“心主脉, 爪甲色不华, 则心衰矣。”说

明心衰主要与心主脉的功能有关, 血脉是否充盈与心脏的排血功能状况密切相关, 脉象之沉伏、爪甲色不华等就是心所主血脉不能充盈所致。故所谓心衰, 即是指心脏受损, 真气衰竭,

心脉瘀阻,水饮内停所引起的危急病证^[5]。现代研究证实^[6]: CHF 基本病机为本虚标实,虚实夹杂,涉及心、肺、脾、肾多个脏器。本虚以气虚为本,阴阳失调,阳气亏虚或气阴两虚;心气亏虚,推动乏力,血行瘀滞,“血不利则为水”。故标实为痰、水、瘀之证。心衰病位在心,虽然心有阴阳,但心主火,是阳中之阳,因此心衰病机之关键乃心阳虚衰。

笔者以温阳益气、行瘀利水之法,标本兼顾。方中黄芪、人参益气利水,黄芪入心、肺、脾经,现代药理研究发现^[7]:黄芪含有皂苷、糖类、多种氨基酸、叶酸、微量元素铁、钙、镁及主要降压成分 *r*-氨基丁酸,其中人参皂苷、黄芪皂苷具有强心样作用及抗疲劳、增强机体耐缺氧能力。同时黄芪尚具有稳定缺血心肌细胞膜、保护线粒体与溶酶体作用,从而能防止心肌细胞膜的损伤。另外,人参皂苷能显著减慢心率,增强心肌收缩力,降低周围血管阻力及心肌耗氧量,对心肌缺氧和再灌注损伤有良好的保护作用^[8-9]。附子温阳利水,上能助心阳、中能温脾阳、下能补肾阳,为温阳利水要药。附子中的有效成分去甲乌碱有强心的作用^[10]。麦冬本为养阴要药,但古今医家常用以治疗水肿、小便不利等。药理研究证实^[11-12]:麦冬能显著提高心肌收缩力和心脏泵血功能,与有正性肌力作用的温阳药物不同,它具有 β 受体阻滞作用,对心肌有明显的保护作用,可使受损严重的心肌细胞较快地得到修复,提高耐氧能力;白术、泽泻、茯苓健脾利水,使水湿从小便而去;《本经》谓五味子:“主益气,咳逆上气,劳伤羸度,补不足,强阴,益男子精”。葶苈子《药性论》曰:“利小便,抽肺气上喘息急,止嗽”,药理研究证实^[13]:葶苈子含有强心苷,其强心作用与毒毛旋花 G 相似,且作用时间较快,还能提高肾小球滤过率,促进肾血流增加而起利尿作用;丹参、水蛭能改善微循环,降低心脏负荷,减轻肺瘀血,水蛭含有抗凝作用的水蛭素和扩张血管的活性物质,对心脏有兴奋作用,明显增加冠状血管血流量和心肌营养性血流,降低心肌耗氧量,提高心肌耐缺氧能力,从而达到调节人体机能,保持人体内环境的平衡,促进与协调各脏器的功能,改善症状,纠正心力衰竭;白芍敛阴和阳,缓和姜、附之辛热而不致伤阴;生姜走而不守,既助附子予以化气,又助苓术以健脾,还可散在表之水湿。

现代医学认为,CHF 的发生不仅与血液动力学异常有关,还与神经内分泌系统的激素有关。血浆 BNP 是在心室负荷增加时由心室肌细胞特异分泌的一种由 32 个氨基酸组成的心脏激素,具有强大的利钠、利尿、扩血管、降压、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统、交感神经系统和抗心肌纤维的作用。当心衰发生时,BNP 代偿性增高,心衰越重,BNP 越高,LVEF 越

低,有功能的心肌细胞越少,肌纤维化和坏死的比例越大,心室重塑越明显。有学者认为:血浆 BNP 水平可准确反映心衰的严重程度,其特异性和敏感性均较高,且有助于对预后的判断和药物疗效的评价^[2]。因此,治疗 CHF 的关键在于对抗神经内分泌的激活和心室重塑。本文研究揭示 CHF 病人治疗前心功能分级与血浆 BNP 浓度之间关系呈正相关,随心功能逐级上升,血浆 BNP 浓度也随之升高。治疗后二组病人血浆 BNP 浓度较治疗前均下降,LVEF 均增高;治疗组血浆 BNP 下降幅度、LVEF 增高幅度均优于对照组 ($P < 0.05$)。这些已表明温阳益气、行瘀利水之法能够扩张冠脉和外周血管,减轻心肌细胞凋亡诱因因素,拮抗神经内分泌激活,降低 BNP 浓度,提高 LVEF,改善临床症状。同时也充分体现了现代医学治疗 CHF 的纠正血液动力学异常,干预神经内分泌激活和心室重塑的新理念和发展新趋势。

参考文献:

- [1]陆再英,朱南山主编.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:170-172
- [2]Dibbs Z,Thomby J,white BG,et al.Natural variability of circulating levels of cytokines and cytokine receptors in patients with heart failure;implications for clinical trials [J].J Am coll Cardiol,1999,33:1935
- [3]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.慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J].中华心血管病杂志,2002,30(1):7-23
- [4]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:77
- [5]凌锡森,王行宽,陈大舜.中西医结合内科学[M].北京:中国中医药出版社,2001:212
- [6]李高兴,李南夷.益气温阳活血利水治疗充血性心力衰竭略述[J].中医药学刊,2006,24(9):1698
- [7]王浴生.中药药理与应用[M].北京:人民卫生出版社,1983:77-78
- [8]商学敏.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2000:11
- [9]侯家玉.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,2002:208-214
- [10]中华本草编委会.中华本草[M].上海:上海科学技术出版社,1998:484
- [11]贺明珠.大剂量益气强心中药对充血性心力衰竭的影响[J].中国中西医结合杂志,2000,20(8):630-631
- [12]韦秀玲.水蛭,黄芪注射液治疗冠心病心绞痛 50 例[J].陕西中医,1998,19(9):92
- [13]庞俊忠.临床中药学[M].北京:中国医药科技出版社,1989,369:99

作者简介:

徐辉(1961-),男,副主任医师,研究方向:中西医结合内科。

编号:EA-11041502(修回:2011-08-10)