

临床研究 ·

益气通阳利水法对慢性心力衰竭患者 B 型钠尿肽水平及生存率的影响

朱红俊 龚少愚 魏慧渊 陆 曙

(南京中医药大学无锡附属医院内科, 江苏省无锡市后西溪33号, 214001)

[摘 要] **目的** 研究益气通阳利水法对慢性心力衰竭患者血浆 B 型钠尿肽(BNP) 水平及生存率的影响。**方法** 采用随机、对照方法, 将慢性心力衰竭心功能Ⅲ~Ⅳ级的151例患者分为治疗组和对照组, 对照组采用标准心力衰竭治疗方案, 治疗组在标准治疗基础上, 加用益气通阳利水方药, 每月随访1次, 共21个月。观察患者生存率和血浆 BNP 水平。**结果** 治疗组和对照组血浆 BNP 水平差异有显著性意义($P < 0.01$); 两组起始血浆 BNP 水平接近($P > 0.05$), 但对照组分别在随访的第4个月、第9个月、第13个月出现峰值大于1000ng/L 的3次高峰期, 而治疗组只在第4个月出现高峰, 且峰值低于对照组, 差异有显著性意义($P < 0.01$)。治疗组生存率明显高于对照组($P < 0.05$), 且两组生存率下降期与 BNP 分泌高峰期一致, 其中第1~4个月为心力衰竭患者死亡高发期。**结论** 在标准治疗基础上配合益气通阳利水方药, 可进一步降低心力衰竭患者的长期血浆 BNP 水平, 并提高生存率。

[关键词] 慢性心力衰竭; 益气通阳利水法; 生存率; B 型钠尿肽

Effect of Reinforcing Qi, Activating Yang and Inducing Diuresis Method on B-type Natriuretic Peptide and Survival Rate of Chronic Heart Failure Patients

ZHU Hong-jun, GONG Shao-yu, WEI Hui-yuan, et al.

(Wuxi Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi 214001)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of reinforcing qi, activating yang and inducing diuresis method on B-type natriuretic peptide (BNP) and survival rate of chronic heart failure patients. **Methods** The 151 cases of chronic heart failure of Ⅲ~Ⅳ degree of cardiac function were randomized into treatment group and control group. The control group was treated with the standard plan for heart failure and the treatment group with standard plan plus the herbal formula based on the principle to reinforce qi, activate yang and induce diuresis. The follow-up was done once a month for totally 21 months to observe the survival rate and the level of BNP. **Results** The significant difference existed between the control and treatment group in BNP ($P < 0.01$). At the beginning the level of BNP of two groups was almost the same. In the fourth, ninth, and thirteenth month, the level of BNP of control group reached to the peak, higher than 1000ng/L. But in the treatment group, the level of BNP reached to the peak only in the fourth month and the peak value was lower than that of control group. The difference was significant in statistics ($P < 0.01$). The survival rate of treatment group was obviously higher than that of control group ($P < 0.05$), and the descending of survival rate of two groups was in accordance with the peak stage of BNP secretion. The first to fourth month was the peak stage of death of heart failure patients. **Conclusion** The standard plan plus the herbal formula to reinforce qi, activate yang and induce diuresis can decrease further the level of BNP and raise the survival rate.

Key Words Chronic heart failure; Reinforce qi, activate yang and induce diuresis; Survival rate; B-type natriuretic peptide (BNP)

慢性心力衰竭在中医学中多属心悸、水肿、喘证等范畴, 其证型以气虚、阳虚、水饮三证最多见^[1], 我们在临床实践基础上, 总结出益气通阳利水法治疗慢性心力衰竭, 可明显改善慢性心力衰竭患者的临床症状和心功能的参数^[2], 显著降低短期血浆 B 型钠尿肽(BNP) 水平^[3]。本研究则进一步研究其对慢性心力衰竭患者血浆 BNP 水平及生存率的长期影响。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准

慢性心力衰竭诊断根据 Framingham 诊断标准^[4], 心功能分级按照 NYHA 分级^[5], 其中 NYHA Ⅲ~Ⅳ级的患者按照随机原则分别归入对照组和益气通阳利水法治疗组(治疗组)。

1.2 排除标准

确诊为风湿性心瓣膜病者; 确诊为急、慢性肺原性心脏病者; 同一种病因累计病例少于10例者; 第1次住

院4周内死亡者;拒服中药者;对照组观察期间服中药者;未坚持服药者;未能成功随访者。

1.3 一般资料

所有病例均为2003年6月~2006年4月在本院心内科住院病例,总计纳入180例。病因包括冠心病、扩张型心肌病。其中治疗组纳入92例,脱落7例,成功随访85例;对照组纳入88例,脱落22例,成功随访66例。心功能均Ⅲ~Ⅳ级。两组基线水平具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均接受慢性心力衰竭的标准治疗,方案参照文献方法^[5,6]拟定。包括利尿剂(速尿20~40mg,每日2次;安体舒通20~40mg,每日2次);洋地黄制剂(地高辛0.125mg,每日1~2次);血管紧张素转换酶抑制剂(洛汀新5~10mg,每日1次或雅施达2~4mg,每日1次); β 受体阻滞剂(倍他乐克6.25~50mg,每日2次或卡维地洛2.5~10mg,每日2次)等,部分难治性心力衰竭静脉使用速尿、多巴胺、多巴酚丁胺、西地兰等改善血流动力学药物。

治疗组在接受标准治疗的基础上,加用益气通阳利水中药汤剂治疗,每次100ml,每日两次口服。药物组成:黄芪15~30g,太子参10~15g,丹参10g,白术10~15g,陈皮10g,桂枝6~12g,茯苓9g,泽泻9g,甘松9g等。

2.2 观察指标与方法

对照组和治疗组均都在第1次住院24小时内,清晨空腹采用真空EDTA抗凝管抽取肘静脉血2ml检测血浆BNP水平。采用Triage meter plus诊断仪(美国Biosite公司)、双抗夹心免疫荧光测试板定量测定,15分钟测出结果,检测范围5~5000ng/L;检测结果为>5000ng/L者,按5000ng/L进行统计。

所有病例均以第1次入院时间为随访开始零点,记录患者基本临床资料,包括性别、年龄、病因、病程、心功能分级等进行统计分析。以后每月随访1次,并测定血浆BNP水平,住院时间超过1个月者,院内计1次随访记录,随访期限为21个月或至患者死亡。

2.3 统计学方法

全部数据采用SPSS 13.0统计软件处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示;分类变量采用单因素F检验,治疗组和对照组组间多组均数显著性检验采用重复测量设计的F检验,两组均数间比较采用双侧student-t检验。

3 结果

3.1 基本临床资料随访结果

治疗组成功随访的85例中男性53例,女性32例;平

均年龄(74.6 $\pm$ 18.5)岁;其中NYHA Ⅲ级患者28例;NYHA Ⅳ级患者57例;平均心衰病程(4.1 $\pm$ 1.8)年;随访时间2~21个月,平均(15.9 $\pm$ 5.1)个月;死亡2例。对照组成功随访的66例中男性44例,女性22例;平均年龄(73.4 $\pm$ 11.9)岁;其中NYHA Ⅲ级患者23例;NYHA Ⅳ级患者43例;平均心衰病程(4.3 $\pm$ 1.9)年;随访时间2~21个月,平均(15.5 $\pm$ 4.9)个月;死亡7例。两组在年龄、性别、病因、病程、心功能分级、随访时间分布上,差异无显著性意义,具有可比性。

3.2 血浆BNP水平与生存率随访结果

附表示,两组起始血浆BNP水平接近,差异无显著性意义($P>0.05$);随访第1个月,治疗组血浆BNP水平明显下降,对照组则轻度下降,差异有显著性意义($P<0.01$);此后两组血浆BNP水平开始逐步升高,升高速度对照组明显高于治疗组,但均都在第4个月达到峰值,对照组峰值高于治疗组($P<0.01$);第5个月开始两组血浆BNP水平逐步下降,治疗组和对对照组分别从第6、7个月开始血浆BNP水平低于起始水平,此后治疗组长期保持相对较低的血浆BNP水平,而对照组血浆BNP水平在9、11~14月出现第2、3个高峰,第13个月达到峰值,两组比较差异有显著性意义($P<0.01$);第15、17、18及20个月时两组血浆BNP水平差异无显著性意义($P>0.05$),第16、19及21个月时差异有显著性意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

生存率结果治疗组(97.6%)明显高于对照组

附表 两组不同时间血浆BNP水平随访比较($\bar{x} \pm s$)

随访时间(月)	血浆BNP水平(ng/L)	
	治疗组(85例)	对照组(66例)
0	942.5 $\pm$ 955.3	953.9 $\pm$ 1000.5
1	664.8 $\pm$ 873.6**	920.2 $\pm$ 904.0
2	1054.2 $\pm$ 1018.3	990.0 $\pm$ 1089.2
3	1036.8 $\pm$ 936.4**	2048.8 $\pm$ 2159.3
4	1909.7 $\pm$ 2035.7**	2494.0 $\pm$ 2173.0
5	1059.5 $\pm$ 938.7**	1401.4 $\pm$ 1386.4
6	842.4 $\pm$ 742.0**	1098.7 $\pm$ 1056.3
7	358.8 $\pm$ 333.3*	596.5 $\pm$ 605.4
8	597.8 $\pm$ 477.5**	843 $\pm$ 816.3
9	545.4 $\pm$ 396.1**	1390.3 $\pm$ 1058.1
10	292.3 $\pm$ 149.6**	567.0 $\pm$ 254.8
11	390.5 $\pm$ 63.4**	1500.0 $\pm$ 1478.9
12	548.0 $\pm$ 269.7**	1650.8 $\pm$ 1701.5
13	356.2 $\pm$ 510.1**	1867.5 $\pm$ 2021.8
14	263.6 $\pm$ 253.4**	1749.7 $\pm$ 1684.9
15	74.8 $\pm$ 48.5	137.8 $\pm$ 135.3
16	257.0 $\pm$ 225.9*	150.0 $\pm$ 118.5
17	137.8 $\pm$ 138.1	166.0 $\pm$ 125.7
18	143.0 $\pm$ 26.6	146.6 $\pm$ 132.1
19	441.0 $\pm$ 159.8*	303.5 $\pm$ 261.3
20	503.0 $\pm$ 260.9	503.0 $\pm$ 375.6
21	254.9 $\pm$ 39.7*	560.0 $\pm$ 45.3

与对照组同时时间比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

(86.4%), 差异有显著性意义($P < 0.05$), 且两组生存率下降期与BNP分泌高峰期一致, 其中第1~4个月为心衰患者死亡高发期(此期死亡例数占总死亡例数的75%), 对照组在第11~14个月时出现第2个死亡高发期和BNP分泌高峰一致, 此期对照组死亡例数占总死亡例数的12.5%, 同期治疗组血浆BNP水平稳定在相对较低水平, 且无一例死亡。

4 讨论

慢性心力衰竭是多种疾病的终末阶段, 发病率呈逐步上升趋势, 提高心衰患者的生存质量和生存率是临床重要目标, 我们结合临床实践和现代药理, 总结出益气通阳利水法治疗急、慢性心力衰竭取得良好效果, 处方选用黄芪、太子参、丹参、白术、陈皮、桂枝、茯苓、泽泻等药物组成。《本草新编》指出黄芪亦入手少阴心经, 补气升阳、利水消肿; 且通过抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶发挥强心作用^[7]、消除心肌细胞心电活动的不均一, 起到心电稳定作用^[8], 成为治疗心力衰竭的首选药。桂枝可温通经脉, 通阳化气利水。同时因心肾阳虚, 火不暖土, 临床常可出现脾胃虚弱或健运失常, 故配以白术、陈皮运脾理气; 现代药理研究也证实白术有明显、持久的利尿作用, 配合猪苓、茯苓、泽泻等淡渗利水, 疗效明显, 且可避免攻逐利水而伤正之虞。此外临床见夜间不能平卧, 卧即咳甚, 咯吐白色泡沫痰等饮邪犯肺之征, 则配以葶苈子等泻肺利饮; 见舌光无苔、口干等阳损及阴, 心阴耗损之征, 则配合川石斛、猪苓育阴利水; 见唇舌暗红, 颈静脉怒张, 肋下 X 线积等水停血瘀之征, 则配合降香、川芎活血行水等。全方以益气通阳利水为大法, 寓运脾泻肺、活血育阴之义, 临床加减运用, 每取捷效。

本研究在标准治疗基础上, 长期服用益气通阳利水之中药汤剂, 不仅降低第1个月血浆BNP水平, 且使3个月以后治疗组血浆BNP曲线与对照组出现明显的分离, 并抑制了第11~14个月在对照组出现的BNP第2次分泌高峰。患者生存率的下降主要集中在第2~4个月和第11~14个月, 在这两个阶段治疗组血浆BNP水平明显低于对照组, 显示了益气通阳利水法在控制长期血浆BNP水平方面的优势。

研究表明, 与其他的血液动力学参数(如LVEF、PCWP)相比, BNP是唯一的评价心衰预后独立预测因子^[9], 本研究结果中血浆BNP水平高峰期与患者死亡率高峰期同步, 证实了BNP在心衰患者预后中的重要意义, 提示治疗组可能是通过降低血浆BNP水平提高心衰患者生存率的, 而BNP与心室容积扩张和心室压力增加直接相关, 是反映心室功能不良的更敏感、更特

异的指标^[10], 因此可以推测治疗组是通过降低左室压力, 改善心室功能, 从而改善预后的。同时由于恶性心律失常是心力衰竭患者死亡的常见原因之一, 对本研究中部分死亡患者临终前的心电图分析发现心脏停搏和室颤为主要原因, 益气通阳利水方药是否同时通过抗心律失常作用提高心衰患者生存率有待进一步研究。

参考文献

[1] 朱红俊, 龚少愚, 邹逊, 等. 脑利钠肽与中医证型及NYHA分级的相关性研究. 辽宁中医杂志, 2006, 33(4): 385~386.
[2] 龚少愚, 朱红俊, 陆曙, 等. 益气通阳行水法对充血性心力衰竭患者血浆B型利钠肽的影响. 中国中医急症, 2005, 14(11): 1033~1034.
[3] 吴新欲, 陆曙, 龚少愚, 等. 心力神治疗扩张型心肌病的临床观察. 新中医, 2001, 33(3): 20~21.
[4] 张子彬, Tsung O, Chen DMD. 充血性心力衰竭. 2版. 北京: 科学技术文献出版社, 1997: 117~118.
[5] 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. 中华心血管病杂志, 2001, 30(1): 7~23.
[6] 何汝敏, 龚兰生. 急性及难治性心力衰竭的治疗. 见: 龚兰生, 施仲伟, 于金德主编. 充血性心力衰竭. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 258~286.
[7] 陈羽, 吕文伟, 雷春利, 等. 黄芪皂甙与黄芪多糖对急性犬心的保护作用及其机制分析. 中药药理与临床, 1994, 10(3): 12~16.
[8] 曾昭华, 苏诚坚, 卜彤, 等. 黄芪对心率变异性、高频心电图、心室晚电位的干预. 中药药理与临床, 1999, 15(6): 44~46.
[9] Tsutamoto T, Wada A, Macda K, et al. Plasma brian natriuretic peptide levels as a biochemical marker of morbidity and mortality in patients with asymptomatic or minimally symptomatic left ventricular dysfunction. Eur Heart J, 1999, 20(24): 1799~1807.
[10] Wiecezorek SJ, Wu AH, Christenson R, et al. A rapid B type atriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. Am Heart J, 2002, 144(5): 834~839.
(收稿日期: 2006-07-27; 修回日期: 2007-04-01)

石家庄炎黄针灸推拿专修学校招生

石家庄炎黄针灸推拿专修学校具有雄厚的师资力量, 办学独具特色。(1) 中医针灸师班: 学期4个月, 学费1200元。课程有: 中医基础学、中医诊断学、解剖学、针灸学、推拿学。结业经考试合格颁发中医针灸师资格证书。(2) 按摩师培训班: 学期1个月, 课程有: 保健按摩、各种疾病的治疗、刮痧、拔罐、足疗, 学费400元。中医正骨、整脊、骨盆矫正、电疗, 一个学期学不会下期免学费再学。考试合格颁发国家等级证书及河北省中医按摩上岗证。(3) 高级针灸师进修班: 学期15~30天。课程: 腹针、眼针、火针、梅花针、锋针、头皮针、舌三针, 治疗肠炎、胃炎、结肠炎、更年期综合征、妇科病、半身不遂、头痛、腰腿痛以及针灸减肥方法等。(4) 中药调剂师: 学期1个月, 学费460元。经考试合格颁发国家职业资格证书, 全国通用。地址: 河北省石家庄市桥西区西三教广平街69号。电话: (0311) 88872897。网址: www.yhzhenniu.com