

· 临床论著 ·

通阳活血方联合西药对慢性充血性心力衰竭患者 血浆脑钠肽及 6 分钟步行试验的影响

汪艳丽 刘如秀* 刘金凤 指导:刘志明

(中国中医科学院广安门医院心内科,北京市宣武区北线阁 5 号,100053)

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划“名老中医临证经验、学术思想传承研究”项目(2007BAI10B01-093);

北京中医药“薪火传承 3+3 工程”(830104)

* 通讯作者:liuruxiu1@yahoo.com.cn, 13911463838

[摘要] **目的** 观察通阳活血方对慢性充血性心力衰竭(心衰)患者心功能的影响。**方法** 将 60 例符合入选标准的慢性心衰患者随机分为治疗组和对照组,各 30 例。对照组根据病情给予西医基础治疗(强心剂、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂及硝酸酯类药物),治疗组在对照组治疗基础上加服通阳活血方,疗程 3 周,分别于治疗前后检测患者血浆脑钠肽(BNP)水平并对患者进行 6 分钟步行试验(6MWT)。**结果** 两组患者治疗后血浆 BNP 水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且治疗组降低更显著($P < 0.05$);两组患者治疗后 6MWT 步行距离均较治疗前增加($P < 0.01$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 通阳活血方能明显降低心衰患者血浆 BNP 水平,改善患者心功能,中西医结合治疗慢性心衰较单纯西医治疗效果更佳。

[关键词] 中西医结合疗法;慢性充血性心力衰竭;通阳活血方;脑钠肽;6 分钟步行试验

Effect of Integrated Therapy of TCM and Western Medicine on Brain Natrium Peptide and 6-Minute Walk Test of the Patients with Chronic Congestive Heart Failure

WANG Yan li, LIU Ruxiu, LIU Jinfeng, Instructed by LIU Zhiming

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Tongyang Huoxue Formula (Formula for activating yang and promoting blood circulation) on the cardiac functions of the patients with chronic congestive heart failure (CHF). **Methods** Sixty CHF patients were randomized into two groups, control group and treatment group, with thirty in each. The western conventional therapy (cardiotonic, diuretic, angiotension-converting enzyme inhibitor, angiotension receptor blocker, β receptor blocker, and nitrate medications) was applied to the control group, while the combination of western conventional therapy with Tongyang Huoxue Formula was given to the treatment group for three weeks. Before and after treatment, the brain natrium peptide (BNP) of plasma was determined and the 6-minute walk test (6MWT) was carried out to observe the effect of treatment. **Results** After treatment, the level of plasma BNP of both groups was significantly lowered with statistical difference ($P < 0.01$), and changes in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). The walk distance of 6MWT of both groups was increased ($P < 0.01$) and the treatment group was superior to the control group, the difference was all statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongyang Huoxue Formula significantly reduces the level of plasma BNP and enhances the heart functions of the patients. The effect of the integrated therapy is better than that of western therapy only for CHF. **Key Words** integrated TCM-WM therapy; chronic congestive heart failure; Tongyang Huoxue Formula (formula for activating yang and promoting blood circulation); brain natrium peptide (BNP); 6-minute walk test (6MWT)

慢性充血性心力衰竭(chronic congestive heart failure, CHF, 简称慢性心衰或心衰)是一种复杂的临床综合征,是各种心脏疾病发展的最后阶段。据我国 50 家医院调查,心衰住院率占同期心血管病的 20%,而死亡率占 40%。心衰发病率的增高显然与人群年龄老化、冠心病治疗水平提高、患者存活时间延长有关^[1]。通阳活血方为广安门医院名老中医经验

方,用于治疗慢性心衰患者。现将我们运用通阳活血方联合西药治疗心衰的观察结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照 1971 年 Framingham 心衰诊断标准^[2]。主要标准:①阵发性夜间呼吸困难或端坐呼吸;②颈静脉怒张;③肺部啰音;④心脏扩

大;⑤急性肺水肿;⑥肝颈静脉返流征阳性;⑦静脉压增高 $>1.57\text{kPa}(16\text{cmH}_2\text{O})$;⑧循环时间 $>25\text{s}$;⑨第三心音奔马律。次要标准:①踝部水肿;②夜间咳嗽;③活动后呼吸困难;④肝肿大;⑤胸腔积液;⑥肺活量降低到最大肺活量的 $1/3$;⑦心动过速(≥ 120 次/min);主要或次要标准治疗5天内体重减轻 $>4.5\text{kg}$ 。同时存在2个主项或1个主项加2个次项,即可诊断为心衰。只有在不能用其他疾病状况解释时,次要标准方可以接受。

1.1.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]及《中医临床诊疗术语证候部分》^[4]。阳虚血瘀证主症:胸闷(痛),心悸,畏寒肢冷。次症:气短,疲倦乏力,面肢浮肿,自汗,盗汗,口干,气喘,咳嗽,咯痰,尿少,烦躁不安,腹胀。舌象:舌淡紫,或紫暗,或体胖大,苔薄白等。脉象:脉弱或微细,沉涩或结代等。主症必备,具有1项或1项以上次症,结合舌象、脉象,即可诊断。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合慢性心衰西医诊断标准,心功能为Ⅲ~Ⅳ级(NYHA);②年龄18~75岁;③符合上述阳虚血瘀证标准者;④血浆脑钠肽(BNP) $>400\text{pg/ml}$ 者;⑤停药影响心功能的中药2周以上;⑥签署知情同意书。

排除标准:①由于肝、肾等重要脏器功能衰竭导致心衰者;②妊娠或哺乳期妇女,过敏体质及对多种药物过敏者;③合并有肝、肾、内分泌系统及造血系统等严重原发性疾病者;④有精神异常及不愿合作者;⑤凡能增加死亡率的因素:如心原性休克、严重室性心律失常、完全性房室传导阻滞、梗阻型心肌病、未修补的瓣膜病、缩窄性心包炎、心包填塞、肺栓塞以及没有控制的高血压(高血压危象等)等患者;⑥近1个月内参加其他临床试验者。

1.3 一般资料

观察病例来源于2009年1月至2010年1月中国中医科学院广安门医院心内科住院患者,共纳入病例62例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各31例。本研究中有2例脱落(患者自行退出研究),其中治疗组1例,对照组1例,实际60例完成临床观察。治疗组和对照组患者中均为冠心病23例、扩张性心脏病3例、风湿性心脏病3例、先天性心脏病1例,分别占总病例数的76.67%、10.00%、10.00%、3.33%。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net
治疗组男性14例,女性16例;平均年龄(72.33 ± 6)岁;平均病程(9.22 ± 8.8)年;心功能Ⅲ级者13

例,Ⅳ级者17例。对照组男性20例,女性10例;平均年龄(61.67 ± 10)岁,平均病程(8.96 ± 8.6)年;心功能Ⅲ级者10例,Ⅳ级者20例。对两组患者性别、年龄、心功能等方面比较,差异无统计学意义,具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:给予西医基础治疗。利尿剂:呋塞米片(上海复兴朝晖药业生产,国药准字H31021074)20mg,每日1次,口服;或螺内酯片(江苏方强制药厂生产,国药准字H20064815)20mg,每日1次,口服。血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI):福辛普利钠片(上海施贵宝制药厂生产,国药准字H19980197)10mg,每日1次口服;或卡托普利片(上海施贵宝制药厂生产,国药准字H31022986)12.5mg,每日1次口服;或血管紧张素受体拮抗剂制剂:缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,批号SB3900)80mg,每日1次,口服。 β 受体阻滞剂:酒石酸美托洛尔片(石家庄以岭药业有限公司,国药准字H20065355)12.5mg,每日2次口服;或卡维地洛片(山东齐鲁制药厂,批号970120)5mg,每日2次,口服。强心剂:地高辛片(上海医药集团有限公司信谊制药总厂,国药准字H31020678)0.125mg,每日1次,口服。硝酸酯类:单硝酸异山梨酯片(山东鲁南贝特制药,国药准字H10940039)20mg,每日2次,口服,疗程为3周。

治疗组:在对照组治疗基础上,加通阳活血方(颗粒剂型,主要成分剂量比为炮附子:红参:桂枝:丹参=1.5:1.5:1:0.5),由中国中医科学院广安门医院制剂室提供,每袋9g,每次1袋,每日2次,疗程3周。

2.2 观察指标

2.2.1 血浆BNP检测 运用电化学发光免疫法测定患者血浆BNP含量。受试者于清晨空腹并坐位抽取静脉血2ml,置于非抗凝试管中,静置30min,3000r/min离心10min,分离出血清可于 -20°C 冰箱保存1年。仪器选用德国罗氏公司生产的Elecsys 170电化学发光免疫分析仪。试剂为德国罗氏公司提供的Elecsys BNP reagentkit,批号179551。严格按照说明书操作,由检验科专业人员完成,正常值为0~125pg/ml,测量范围为1~35000pg/ml。

2.2.2 6分钟步行试验(6MWT) 参考文献[5-6]标准,对可以步行的入组患者分别于试验前、试验后各做1次。嘱患者在标测好的30m距离上尽力来回

步行,测量其 6min 内步行总距离。具体方法:在安静、通风的走廊内标测好一段长 30m 的水平直线距离,受试者来回行走,试验前向患者解释试验目的和方法,让患者尽可能快地走完 6min,两端和中央各放一把椅子,作为标记或供患者必要时稍作休息。第 3min、第 5min 提示患者,记录 6min 内走过的最长距离。终止标准:明显的心绞痛、呼吸困难、晕厥、严重乏力、严重的骨骼肌疼痛、严重室性心律失常、收缩压下降 ≥ 20 mmHg 伴心率加快、收缩压 ≥ 240 mmHg 或舒张压 ≥ 130 mmHg、共济失调步态等。病情分级:步行小于 150m 为重度心衰,150~425m 为中度心衰,426~550m 为轻度心衰。

2.3 6MWT 疗效评定标准

参照文献[6]标准。显效:步行距离 >550 m;有效:步行距离提高 1 个级别;无效:步行距离未见改变;恶化:步行距离较术前缩短。

2.4 统计学方法

运用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析处理。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,正态分布者采用 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,两组间比较采用成组 t 检验;非正态分布者采用秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血浆 BNP 水平比较

表 1 示,两组患者治疗后血浆 BNP 水平与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),说明两组均可以降低心衰患者血浆 BNP 水平,且两组治疗前后差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

表 1 两组患者治疗前后血浆 BNP 水平比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	30	5016.0 $\pm$ 4952	3186.6 $\pm$ 2717*	1829.5 $\pm$ 1369 Δ
对照组	30	5515.9 $\pm$ 5265	4455.8 $\pm$ 3859*	1060.1 $\pm$ 654

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组差值比较, $\Delta P < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后 6MWT 距离比较

表 2 示,两组患者治疗后 6 分钟步行距离均较治疗前增加,差异有统计学意义($P < 0.01$),说明两

表 2 两组患者 6MWT 距离比较(m, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	30	134.56 $\pm$ 127.82	327.53 $\pm$ 106.50*	192.97 $\pm$ 55.74 Δ
对照组	30	119.37 $\pm$ 113.89	245.27 $\pm$ 108.61*	125.90 $\pm$ 64.31

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组差值比较, $\Delta P < 0.05$

组均可以增加心衰患者 6 分钟步行距离;两组治疗前后差值比较,治疗组优于对照组($P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后 6MWT 总疗效比较

治疗组 30 例,显效 1 例,有效 25 例,无效 4 例,恶化 0 例,总有效率为 86.67%;对照组 30 例,显效 0 例,有效 20 例,无效 10 例,恶化 0 例,总有效率为 66.67%。两组总有效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明两组均可以改善心衰患者运动耐力,且治疗组优于对照组。

4 讨论

近年来对心衰相关的神经内分泌因子的研究越来越多,其中 BNP 最为突出。BNP 是心脏细胞产生的结构相关的肽类激素家族钠尿肽中的一种。心功能不全时,血中 BNP 的浓度增高,且与心力衰竭严重程度成正比,而这恰恰是诊断心衰较为敏感的指标。2001 年的欧洲心脏病协会(ESC)提出的心衰指南中第一次将血浆 BNP 水平作为心衰诊断客观指标。2008 年 ESC 指出,BNP 水平 < 100 pg/ml 时可以排除慢性心衰的诊断;BNP 水平为 100~400pg/ml 时为左心室功能障碍,可疑慢性心衰,需结合症状诊断;BNP > 400 pg/ml 时可明确诊断慢性心衰^[7]。在 Bettencourt 的研究中对 139 名轻、中度心衰患者通过多元回归分析发现,NYHA 分级、左室射血分数、E 峰减速时间、6 分钟步行距离、血浆钠浓度、尿酸、BNP 等均与心衰的存活率有关,但其中有 6 分钟步行距离、E 峰减速时间、BNP 水平为心衰的独立预测因子^[8]。6 分钟步行距离测试具有预后意义,并有助于评估病重患者的心功能损伤程度。是一项简单易行、安全、方便的评定心衰患者运动耐力试验。

心衰属于中医学“心悸”、“水肿”、“喘证”等范畴,本病为本虚标实之证,本虚以气虚、阳虚为主,亦有阴虚;标实以瘀血、水停为主,亦有痰阻。病位主要涉及心、脾、肾三脏,且以心、肾为主。每因感受外邪、劳倦过度、情致所伤等诱发。主要临床表现为胸闷、气短、乏力、浮肿、心悸,多数患者亦伴有肢凉、脉结代等。针对心衰的病因病机,多数医家均以温阳、益气、活血、利水等为基本治疗原则^[9]。而多数医家亦认为“心悸”的病因病机亦同所述,即以虚为本,本虚标实,主因心之阴阳失调,病位在心,本在肾,多以阳虚血瘀证居多。其临床主要症状为胸闷、喘憋、心慌、四肢不温等,舌质淡红或胖大有齿痕,舌苔薄白,脉象为沉迟无力或结代等。

通阳活血方主要由(炮)附子、红参、桂枝、丹参等组成。方中取附子辛热之性,温补心肾之阳,通行血脉;辅以红参、桂枝,以补益全身阳气;佐以丹参以益气活血通脉,化瘀而不伤正。诸药相伍,通补兼施,温而不燥、补而不滞,共奏温阳益气、活血通脉之效,以达标本同治之效。现代药理研究亦表明,(炮)附子具有增加冠状动脉血流量、扩张血管,改善微循环及类似异丙肾上腺素兴奋心脏受体的作用,其能通过正性肌力作用增加心排血量和改善心功能;丹参能增加心肌收缩力,使心输出量增加,扩张血管,减轻心脏前、后负荷,同时增加肾动脉血流量,尿量增多,使心衰纠正^[10-11]。

本研究中通过通阳活血方对慢性心衰患者的疗效观察,发现中西医结合治疗疗效优于单纯西医基础治疗,通阳活血方可以明显降低慢性心衰患者血浆BNP水平,且可以提高患者6分钟步行距离,改善患者心功能。

参考文献

[1]王吉耀.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:187-202.
[2]McKee PA, Castelli 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]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,2002:77-85.
[4]国家技术监督局.中医临床诊疗术语证候部分[S].北京:中国标准出版社,1997:15.
[5]张子彬, Tsung O-Cheng, 张玉传.充血性心力衰竭学[M].北京:科学技术文献出版社,2002:87-281.
[6]Sparrow J, Parameshwar J, Poole-Wilson PA. Assessment of functional capacity in chronic heart failure: time-limited exercise on a self-powered treadmill [J]. Br Heart J, 1994, 71(4): 391-394.
[7]Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 2008, 29(19): 2388-2442.
[8]Bettencourt P, Ferreira A, Dias P, et al. Predictors of prognosis in patients with stable mild to moderate heart failure [J]. J Card Fail, 2000, 6(4): 306-313.
[9]汪艳丽, 刘如秀, 刘金凤, 等. 中医药治疗充血性心力衰竭概况 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(3): 325-328.
[10]黄春林, 朱晓新. 中药药理与临床手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 261-262.
[11]田浪, 艾俊, 吴照. 丹参注射液与多巴酚丁胺合用治疗慢性肺心病心衰的临床观察 [J]. 贵阳中医学院学报, 2004, 26(4): 20-21.

(收稿日期:2010-08-01;修回日期:2010-11-23)
[编辑:叶 晨]

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教学独具特色,招生如下。1. 中医针灸师培训班:学期四个月全日制,每年3月1日、7月1日、11月1日开学。课本用大专统一教材的针灸学、推拿学、中医基础、中医诊断、解剖学。针法有腹针、眼针、火针、舌三针、锋针、梅花针、头皮针,学会为止。2. 高级针灸师进修班:学期15天,每月10日开学。讲授腹针、火针、舌三针、锋针、头皮针重点讲授治疗高血压、半身不遂、针灸减肥、肠炎、胃炎、结肠炎、头痛、妇科病、皮肤病、手足病、更年期综合征。3. 按摩师资格等级培训班:学期1~2个月全日制,每月1日开学。学校设有中级按摩师班、高级按摩师班,考试合格颁发国家等级资格证书及河北省卫生厅中医按摩师上岗证书。4. 反射疗法师培训班:讲授腹部诊断,治疗肠炎、胃炎、更年期综合征、半身不遂、高血压、妇科病;背部、眼部、手部、耳部、足部反射区的诊断和治疗,考试合格颁发国家职业资格证书,全国通用。5. 手诊手疗班、小儿推拿班。在本校毕业学生优先协助在河北省内开诊,推荐工作。
地址:石家庄市桥西区广平街69号,电话:15631134533, 88872897, 83819019, 网址:www.YHzenjiu.com。

汇编《当代名医临床治验》征稿通知

为研究推广当代名医独具匠心的治疗思路 and 用药技巧,及让患者获得准确的就医信息,我们拟将汇编《当代名医临床治验》。现面向全国征稿。

1. 临床各科常见病、多发病、疑难病的治疗思路、用药技巧、经验总结;治疗专科专病的成功验案、心得与体会;稿件题材不限,稿件中的治疗方法包含中医、中西医结合、针灸、推拿、外治法等学科;或基

于祖传与师承关系、或多年临证积累所掌握的特色疗法。2. 各地名医的简历或业绩,在业绩中要比较详尽地介绍自己的学识、临床擅长、及联系方式。注:每件来稿需附寄稿件处理费30元,本中心研究员免收稿件处理费(需附会员证复印件)。请将稿件及稿件处理费寄至:江苏省南京市鼓楼邮局389信箱,南京聚杰医药科技研究中心编辑部收,邮编:210008。电话:联系电话:(025) 82038887、13770595368。电子邮件:tg@huaxia120.com。我们收到稿件及处理后,将在1周内发出稿件处理意见或校正清样。本编辑部诚聘主编、副主编、编委,有意者请在来稿上注明“编审”字样。相关细则请见官方网站www.huaxia120.com。

寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗?您希望它产业化吗?您期盼它为更多人解除病痛吗?这样的事情您自己完成有困难吗?我们来合作好吗?权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体,服务网点遍及全国,旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。

期待与您的真诚合作!共同造福人类!
公司:权健自然医学科技发展有限公司,地址:天津市武清区豆张庄乡权健道1号,邮编:301707,电话:022-22160850,022-22160816,传真:022-22160816,联系人:高小姐、常小姐
公司网址:www.ziranyixue.com
合作流程:来电咨询确认→提供临床试用品10份→试验治愈率70%为成功→洽谈合作事宜(一般为购买验方)。