

益气化瘀冲剂治疗慢性收缩性心力衰竭 气虚血瘀证患者 120 例临床观察

杨宝元* 杨 阳 任秀英 高宪玺 冯 伟 董印宏

唐山市中医医院心内科, 河北省唐山市路北区康庄道 6 号, 063000

基金项目: 河北省中医药管理局 2009 年度中医药、中西医结合科研计划资助项目 (2009221)

* 通讯作者: tszylcl@sina.com, 18631580665

[摘要] 目的 观察益气化瘀冲剂治疗慢性收缩性心力衰竭气虚血瘀证的临床疗效及安全性。方法 240 例心功能 II ~ III 级的慢性收缩性心力衰竭患者随机分为试验组和对照组各 120 例, 两组分别给予常规抗心力衰竭治疗, 试验组在此基础上予益气化瘀冲剂, 对照组予安慰剂, 每日 1 剂, 2 个月为 1 个疗程。两组患者治疗前后进行纽约心脏协会心功能分级、心脏超声左心室射血分数 (LVEF) 值测定, 中医气虚血瘀证候疗效判定, 并观察不良反应。结果 两组治疗后心功能 I 级及 III 级者所占比率较治疗前差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并且治疗后试验组与对照组比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.01$), 试验组治疗后 LVEF 值 $< 30\%$ 者、 $30\% \sim 40\%$ 者及 $> 45\%$ 者所占比率与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 并且与对照组治疗后比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.01$)。试验组总有效率 91.3%, 对照组总有效率 53.1%, 试验组疗效明显优于对照组 ($P < 0.01$)。结论 益气化瘀冲剂治疗慢性收缩性心力衰竭气虚血瘀证患者疗效肯定, 安全性较好。

[关键词] 慢性收缩性心力衰竭; 气虚血瘀证; 益气化瘀冲剂

Clinical Observation on Yiqi Huayu Granule for 120 Cases of Chronic Systolic Heart Failure in TCM Syndrome of Qi Deficiency with Blood Stasis

YANG Baoyuan, YANG Yang, REN Xiuying, GAO Xianxi, FENG Wei, DONG Yinong
(Tangshan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine; Heibei Province 063000)

ABSTRACT Objective To observe the effect and safety of Yiqi Huayu Granule (Granule for reinforcing qi and dissolving stasis) on the qi deficiency with blood stasis syndrome of chronic systolic heart failure (CSHF) patients. **Methods** Totally 240 CSHF cases with the heart function degree II or III were randomized into trial group and control group with 120 in each. Both groups were treated routinely for resisting heart failure, based on which, the trial group was administered Yiqi Huayu Granule while the control group was given placebo, one dose per day, two months as one course. Before and after treatment, the patients of both groups were scored with New York Heart Association heart function classification, determined by echocardiography for the left ventricular ejection fraction (LVEF), evaluated on the effect for qi deficiency with blood stasis syndrome, and observed on the incidence of adverse reactions for comparison. **Results** After treatment, the percentage of heart function of degree I and degree III was statistically different in comparing with before treatment, and the difference of both groups after treatment was significant ($P < 0.01$); the percentage of patients with LVEF $< 30\%$, $30\% \sim 40\%$, and $> 45\%$ was statistically different in comparing with before treatment in the trial group ($P < 0.01$), and the difference between the two groups after treatment was significant ($P < 0.01$). The total effective rate of the trial group was 91.4%, while it was 53.1% in the control group, the therapeutic effect of the trial group was significantly superior to the control ($P < 0.01$). **Conclusion** Yiqi Huayu Granule is effective and safe for the CSHF patients with qi deficiency with blood stasis syndrome in TCM.

Key Words chronic systolic heart failure (CSHF); qi deficiency with blood stasis syndrome; Yiqi Huayu Granule (Granule for reinforcing qi and dissolving stasis)

慢性心力衰竭是指由于各种慢性心肌病变和长期的心室负荷过重, 使心肌收缩力原发或继发地减弱, 在静脉回流正常的情况下, 心脏不能搏出与静脉回流及身体组织代谢需求相适应的血液供应, 临床上出现以体循环和肺循环瘀血及器官和组织灌注不足为主要特征的一组临床综合征。依据左室结构与舒缩功能的差异临床上多分为慢性收缩性心力衰竭

和慢性舒张性心力衰竭, 基于收缩性心力衰竭是慢性心力衰竭的主要发病形式, 故本研究以慢性收缩性心力衰竭为观察研究对象。

1 资料

1.1 诊断标准

慢性收缩性心力衰竭西医诊断标准依据中华医学会《临床诊疗指南·心血管分册》^[1]进行诊断。诊

断要点:①左心室增大,左心室收缩期末容量增加,左心室射血分数(LVEF) $\leq 45\%$;②有基础心脏病史,症状和体征;③呼吸困难;④全身体液潴留的表现如下肢水肿、肝大等。

中医气虚血瘀证候诊断标准依据《中医病证诊断疗效标准》^[3]及《实用中医心血管病学》^[4]制定,具备面色淡白或晦暗,气短心悸,神疲乏力,口唇或甲床紫暗,舌暗淡或有瘀点、瘀斑,脉沉细涩中的气虚加血瘀证候中的各 1 项以上即可诊断。

1.2 纳入标准

①符合慢性收缩性心力衰竭西医诊断标准和中医气虚血瘀证候诊断标准者;②心功能在Ⅱ~Ⅲ级者;③年龄 18~70 岁;④签署知情同意书者。

1.3 排除标准

①急性重度心力衰竭或慢性心力衰竭急性加重期者;②由于肝、肾、呼吸等重要脏器功能衰竭导致心力衰竭者;③妊娠或哺乳期妇女及对所用药物有过敏史者;④合并有严重心律失常、急性心肌梗死、梗阻性心肌病、重度瓣膜病及其他系统严重疾病者;⑤精神异常者。

1.4 一般资料

2008 年 1 月至 2010 年 12 月选择唐山市中医医院心内科住院患者 240 例,从随机数字表中依次读取 240 个 3 位数做为随机数录于就诊次序编号下(舍去相同的随机数),继而将全部随机数从小到大编序号,规定前 120 个随机数对应的编号为试验组,第 121 个至第 240 个随机数对应的编号是对照组。将随机数和组别用不透光信封密封,对应的就诊次序编号写在信封的封皮上,按进入研究的就诊次序拆开对应的信封,按信封内记载的组别情况确定其分组。试验组 120 例,男 68 例,女 52 例,平均年龄(54.5 $\pm$ 6.3)岁,平均病程(7.5 $\pm$ 2.3)年;其中冠心病心力衰竭 75 例,扩张型心肌病 18 例,瓣膜性心脏病心力衰竭 27 例;心功能Ⅱ级者 56 例,心功能Ⅲ级者 64 例。对照组 120 例,男 65 例,女 55 例,平均年龄(56.3 $\pm$ 8.7)岁,平均病程(6.2 $\pm$ 3.4)年;其中冠心病心力衰竭 70 例,扩张型心肌病 21 例,瓣膜性心脏病心力衰竭 29 例;心功能Ⅱ级者 58 例,心功能Ⅲ级者 62 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组在试验中分别给予常规抗心力衰竭西药如

贝那普利 5mg/d(商品名:洛汀新,10mg/片,北京诺华制药有限公司生产,批号 H20030514)、酒石酸美托洛尔 12.5mg/d(商品名:倍他乐克,25mg/片,江苏阿斯利康制药有限公司生产,批号 H32025391)、氢氯噻嗪 12.5mg/d(25mg/片,天津力生制药股份有限公司生产,批号 H12020166)、地高辛 0.125mg/d(0.25mg/片,上海信谊药厂有限公司生产,批号 H31020678)治疗,在此基础上试验组予益气化瘀冲剂,组成:黄芪 60g,红参 15g,川芎 15g,鸡血藤 30g,水红花子 10g,桂枝 10g,(炮)附子 15g,炙甘草 10g,由本院制剂室依据广东一方制药有限公司提供的中药配方颗粒剂调剂成复方冲剂,每剂 1 袋,分早晚两次开水冲服,颗粒剂生产许可证编号:粤 Zb20060360;对照组予安慰剂,由本院制剂室按标准制成颗粒冲剂,其服用剂量与外观颜色与试验药物一致,服法及疗程同试验药物。

2.2 观察指标及方法

①纽约心脏协会心功能分级(NYHA)^[2]:Ⅰ级:体力活动不受限制,日常体力活动无明显疲乏,气促或心悸;Ⅱ级:体力活动轻度受限,静息状态下无不适,日常活动出现疲乏、心悸或气促;Ⅲ级:体力活动明显受限,休息时无不适,但轻度活动出现症状;Ⅳ级:任何体力活动都出现症状,休息时即有心力衰竭症状,轻微活动症状加重。②心脏超声 LVEF 值:所有患者心脏超声由唐山市中医医院心脏超声检查室提供。③中医气虚血瘀证候疗效判定标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定:显效:主次症基本或完全消失,治疗后证候积分为 0 或减少 $\geq 70\%$ 。有效:治疗后证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:治疗后证候积分减少不足 30%。加重:治疗后证候积分超过治疗前积分。④安全性评价指标:血、尿、便常规和肝肾功能检查及药物不良反应等。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组设计的 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后心功能分级比较

试验组共 115 例完成了试验,对照组共有 113 例完成了试验。表 1 示,两组治疗后心功能Ⅰ级及Ⅲ级者所占比率较治疗前差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),并且试验组治疗后与对照组治疗后差异亦有统计学意义($P<0.01$),说明试验组

患者心功能Ⅲ级者上升到Ⅱ级、Ⅱ级上升到Ⅰ级明显优于对照组。

表 1 两组患者治疗前后心功能分级比较[例(%)]

组别	时间	例数	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
试验组	治疗前	120	0	56(46.7)	64(53.3)
	治疗后	115	58(50.4)**△	49(42.6)	8(7.0)**△
对照组	治疗前	120	0	58(48.3)	62(51.7)
	治疗后	113	18(15.9)*	65(57.5)	30(26.5)*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

3.2 两组患者治疗前后 LVEF 值比较

表 2 示,对照组治疗后 LVEF 值 30%~40%者、>45%者所占比例与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);试验组治疗后 LVEF 值<30%者、30%~40%者及>45%者所占比例与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.01$),并且与对照组治疗后比较差异亦有统计学意义($P<0.01$)。说明 LVEF 值由<30%上升到 30%~40%者、由 41%~45%上升到>45%者,试验组明显优于对照组。

表 2 两组患者治疗前后 LVEF 值比较[例(%)]

组别	时间	例数	<30%	30%~40%	41%~45%	>45%
试验组	治疗前	120	13(10.8)	77(64.2)	30(25.0)	0(0.0)
	治疗后	115	4(3.5)**△	15(13.0)**△	22(19.1)	74(64.3)**△
对照组	治疗前	120	10(8.3)	79(65.8)	31(25.8)	0
	治疗后	113	8(7.1)	40(35.4)*	35(31.0)	30(26.5)*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

3.3 两组患者治疗后气虚血瘀证候疗效比较

试验组治疗后 115 例中显效 80 例占 69.6%,有效 25 例占 21.7%,无效 10 例占 8.7%,总有效 105 例占 91.3%;对照组治疗后 113 例中显效 22 例占 19.5%,有效 38 例占 33.6%,无效 53 例占 46.9%,总有效 60 例占 53.1%。试验组疗效明显优于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.4 安全性评价

两组患者治疗前后均检查血、尿、便常规及肝肾功能,未见服用试验药物和对照药物对上述指标有不良影响,也未发现其他不良反应发生。

4 讨论

本研究所涉及的心力衰竭主要指因左心室收缩功能减弱,射血分数降低所致的收缩性心力衰竭,临床上以呼吸困难、乏力、水肿、心悸、劳累后加重为主要临床表现,心脏超声 LVEF 明显降低,多伴有基

础心脏病史;属于中医学“心水”、“心悸”、“喘证”范围,其病机多与气虚血瘀证相关^[6]。中医理论认为“心主血脉”、“气为血之帅”、“气行则血行”,当心之阳气虚损、衰减直至衰竭所致心气动力不足,无力推动血液运行时,则致脉道不利,瘀血阻络(主要指微循环系统)而致心脏负荷加重,发生心力衰竭;中医治疗应以温补心之阳气,提高心肌动力和活血通络,加强脉道血液顺应流通为基本方法,这也是中医药治疗心力衰竭的两大关键问题。本研究中试验组运用益气化瘀冲剂,以补气温阳、化瘀通络,组方中重用黄芪配以人参以温补心之阳气,桂枝、(炮)附子温阳散寒以助黄芪、红参温补之力;川芎、鸡血藤、水红花子化瘀通脉,炙甘草调和诸药,全方共奏温壮心阳、化瘀通脉之功。经临床观察完成 115 例患者,与对照组比较,心力衰竭的心功能评价指标中,心功能Ⅲ级上升到Ⅱ级者,Ⅱ级上升到Ⅰ级者,明显优于对照组($P<0.01$);心脏超声 LVEF 值也明显提升,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$);两组中医气虚血瘀证候疗效比较,试验组明显优于对照组($P<0.01$)。特别是对血瘀证候的改善,更有其独特之处,显示了益气化瘀冲剂治疗慢性收缩性心力衰竭的疗效优势,为中医药治疗慢性收缩性心力衰竭提供了有效的方法手段。两组在安全性指标检测方面均未发现明显不良反应,表明益气化瘀冲剂治疗慢性收缩性心力衰竭安全有效。

参考文献

- [1]中华医学会. 临床治疗指南·心血管分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:1-4.
- [2]方全,严晓伟,张抒扬,等. 心血管疾病治疗方案选择[M]. 北京:科学技术文献出版社,2007:77-79.
- [3]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:18-19.
- [4]屈松柏,李家庚. 实用中医心血管病学[M]. 北京:科学技术文献出版社,1993:301-302.
- [5]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:83-84.
- [6]李丹萍,陈强,易莉,等. 益气活血法对充血性心力衰竭患者疗效和心功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2006,26(6):552-554.
- [7]杨宝元,张洁,史俊玲,等. 冠状动脉粥样硬化形成与中医气虚血瘀病相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(4):385-387.

(收稿日期:2011-03-03;修回日期:2011-06-30)

[编辑:邓媛]