

补中益气五苓汤结合西医治疗慢性心力衰竭的临床观察^Δ

高伟铿*,刘正旺,张明,彭志国,及孟,王转转,李光智,惠慧,卓书江(海南省中医院心病科,海口570203)

中图分类号 R25 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3659-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.18

摘要 目的:观察补中益气五苓汤结合西医治疗慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效及安全性。方法:将120例CHF患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。对照组患者给予休息、低盐饮食、利尿药等西医基础治疗;观察组患者在对照组治疗基础上,加服补中益气五苓汤,每日1剂,以水煎后分2次服用。两组疗程均为2周。比较两组患者治疗前后的中医证候积分平均值、血浆N端脑钠肽(NT-proBNP)水平、6 min步行试验(6MWT)距离、临床疗效及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者的中医证候积分平均值、血浆NT-proBNP水平、6MWT距离比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的中医证候积分平均值和血浆NT-proBNP水平均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者的6MWT距离均较治疗前明显增加,且观察组明显长于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者的总有效率(93.33%)明显高于对照组(83.33%),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:补中益气五苓汤是治疗CHF的有效组方,能缓解患者的临床症状、改善心功能、降低NT-proBNP水平、提高运动耐量,且安全性较好。
关键词 补中益气五苓汤;慢性心力衰竭;中医药;临床疗效

Clinical Observation of Chronic Congestive Heart Failure Treated with Buzhong Yiqi Wuling Decoction Combined with Western Medicine

GAO Weikeng, LIU Zhengwang, ZHANG Ming, PENG Zhiguo, JI Meng, WANG Zhuanzhuan, LI Guangzhi, HUI Hui, ZHUO Shujiang (Dept. of Cardiovascular Disease, Hainan Provincial Hospital of TCM, Haikou 570203, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Buzhong yiqi wuling decoction combined with western medicine in the treatment of chronic congestive heart failure (CHF). METHODS: 120 CHF patients were divided into observation group and control group by random number table method, with 60 cases in each group. Control group received conventional western medicine treatment as rest, low salt diet and diuretics. Observation group was additionally given Buzhong yiqi wuling decoction, one dose a day, at twice, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 2 weeks. Average TCM symptom score, level of plasma NT-proBNP, 6 min walk test (6MWT) distance before and after treatment, clinical efficacy and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in average TCM symptom score, level of plasma NT-proBNP and 6MWT distance between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, average TCM symptom score and level of plasma NT-proBNP of 2 groups were decreased significantly, and the observation group was more significant than the control group, with statistical significance ($P<0.05$); 6MWT distance of 2 groups were improved significantly compared to before treatment, and the observation group was significantly longer than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, total effective rate of observation group (93.33%) was significantly higher than that of control group (83.33%), with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Buzhong yiqi wuling decoction is an effective prescription to treat CHF, and can relieve clinical symptoms, improve the cardiac function, decrease NT-proBNP level and enhance the patient exercise tolerance with good safety.

KEYWORDS Buzhong yiqi wuling decoction; Chronic congestive heart failure; Traditional Chinese medicine; Clinical efficacy

慢性心力衰竭(CHF)是各类心脏病发展的最终阶段,发病率较高,5年存活率极低。近年来,我国CHF的发病率呈现明显上升趋势,已经成为最严重的心血管病症之一^[1]。欧美流行病学数据显示,成人CHF的患病率为1%~2%,并随年龄增加而增长,70岁以上的老年人甚至超过10%^[2]。我国心血管病患病率处于持续上升阶段,目前估计CHF患者约有450万^[3]。随着西医对CHF治疗理念和治疗手段的不断进步,本病的治疗效果明显改善,但单纯西医治疗尚存在药物不耐受、费用过高等情况。中医药在稳定病情、改善心功能、提高生存质量方面

具有一定的优势^[4]。补中益气五苓汤为国务院特殊津贴专家、海南省中医院名老中医张永杰教授的经验方。本研究主要考察了补中益气五苓汤对CHF患者的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 诊断、纳入与排除标准

1.1.1 西医诊断标准 参照《内科学》(第6版)CHF的诊断标准^[5]:(1)Ⅰ级:患者一般的体力活动不受限,活动时不会出现心悸、疲乏、呼吸困难等临床症状;(2)Ⅱ级:患者体力活动轻度受限,不活动时无自觉症状,一般活动时即出现心悸、疲乏、呼吸困难等症;(3)Ⅲ级:患者体力活动明显受限,稍有活动即会出现心悸、疲乏、呼吸困难等症;(4)Ⅳ级:患者无法从

^Δ 基金项目:海南省自然科学基金资助项目(No.814347)

* 副主任中医师。研究方向:中西医结合心血管内科。电话:0898-66130891。E-mail: gwk-666@163.com

事任何体力活动,不活动时也会出现心悸、疲乏、呼吸困难等症状,活动后症状明显加重。

1.1.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]与《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^[7],符合主症:气短、喘促、乏力、面色恍白、纳呆、少尿、双下肢浮肿;舌苔脉象:舌质淡或淡暗,苔白或白腻,脉滑。

1.1.3 纳入标准 (1)符合CHF的西医诊断标准,且心功能分级为Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级的患者;(2)符合“1.1.2”项下标准的患者;(3)年龄40~80岁,且病情稳定。

1.1.4 排除标准 (1)不符合纳入标准者;(2)对血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类药物或β受体阻滞药有禁忌证者;(3)合并有严重的肝肾功能不全或内分泌系统、免疫系统原发性疾病的患者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)过敏体质者。

1.2 研究对象

选取我院心内科2014年1月—2015年12月门诊和住院部的CHF患者120例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。观察组中男性32例,女性28例;年龄50~75岁,平均年龄(64.3±8.6)岁;病程最长者11年,最短者2年,平均病程(6.7±3.5)年;心功能分级:Ⅱ级23例,Ⅲ级33例,Ⅳ级4例。对照组中男性28例,女性32例;年龄47~74岁,平均年龄(66.7±7.8)岁;病程最长者9年,最短者2年,平均病程(6.3±2.8)年;心功能分级:Ⅱ级20例,Ⅲ级35例,Ⅳ级5例。两组患者在性别、年龄、病程、心功能分级等基本资料方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过,患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者入院后均根据病情给予卧床、饮食干预等常规对症治疗。对照组患者给予西医基础治疗:休息,低盐饮食,使用利尿药——螺内酯20 mg, qd或呋塞米20 mg, qd;贝那普利10 mg, qd或厄贝沙坦150 mg, qd;琥珀酸美托洛尔缓释片23.75 mg, qd;病情严重者加用单硝酸异山梨醇酯、西地兰、地高辛。观察组患者在对照组治疗基础上,加服补中益气五苓汤(主要药味:黄芪60 g、白术15 g、党参10 g、柴胡10 g、升麻5 g、炙甘草10 g、当归10 g、陈皮5 g、茯苓60 g、猪苓15 g、桂枝10 g、泽泻15 g、大腹皮30 g),每日1剂,以水煎后分2次服用。两组疗程均为2周。

1.4 观察指标及疗效评定

比较两组患者治疗前后的中医证候积分平均值、血浆N端脑钠肽(NT-proBNP)水平、6 min步行试验(6MWT)距离、临床疗效及不良反应发生情况。

1.4.1 中医证候积分 治疗前后参照《中医心病诊断疗效标准与用药规范》中的相关标准^[7],对两组患者的中医证候分别进行评分,按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,舌脉象不计分,各分值之和计为中医证候积分。

1.4.2 血浆NT-proBNP检测 治疗前后分别抽取患者清晨空腹坐位静脉血3 ml,置于非抗凝试管中,以离心重力5.241×g离心5 min,分离血清,采用RELIA多功能免疫检测系统测定患者血浆NT-proBNP水平。检测系统和试剂均购自瑞莱生物工程有限公司,操作步骤严格按照试剂说明书进行。NT-proBNP正常值应<250 pg/ml。

1.4.3 6MWT 参照文献[8],分别于治疗前后测量两组患者

的6MWT距离。测量时间6 min,让患者尽可能多地在50 m距离通道内往返。终止测量标准:(1)患者收缩压 ≥ 240 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)或舒张压 ≥ 130 mm Hg;(2)患者收缩压下降 ≥ 20 mm Hg,伴心率加快;(3)呼吸困难、晕厥;(4)严重乏力、严重的骨骼肌疼痛、共济失调步态;(5)严重心绞痛、严重室性心律失常。病情分级参照美国Carvedilol制定的相关标准^[9]:(1)重度心衰——6MWT距离<150 m;(2)中度心衰——6MWT距离为150~450 m;(3)轻度心衰——6MWT距离>450 m。

1.4.4 临床疗效判定标准^[1] (1)显效:心悸、疲乏、呼吸困难等症状明显好转,心功能提高2级以上;(2)有效:心悸、疲乏、呼吸困难等症状有所好转,心功能提高1~2级;(3)无效:心悸、疲乏、呼吸困难等症状无好转,心功能提高不足1级;(4)恶化:心悸、疲乏、呼吸困难等症状加重。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医证候积分平均值比较

治疗前,两组患者的中医证候积分平均值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的中医证候积分平均值均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后中医证候积分平均值比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 1 Comparison of average TCM symptom score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	60	17.35±3.93	3.56±2.28	23.509	<0.001
对照组	60	18.93±3.62	7.56±3.37	17.807	<0.001
<i>t</i>		1.178	6.588		
<i>P</i>		0.529	<0.001		

2.2 两组患者治疗前后血浆NT-proBNP水平比较

治疗前,两组患者的血浆NT-proBNP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的血浆NT-proBNP水平均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血浆NT-proBNP水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

Tab 2 Comparison of levels of plasma NT-proBNP between 2 groups ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	60	2 066.27±162.94	383.32±40.88	77.602	<0.001
对照组	60	2 076.67±216.53	431.65±53.68	57.118	<0.001
<i>t</i>		0.297	5.548		
<i>P</i>		0.770	<0.001		

2.3 两组患者6MWT距离比较

治疗前,两组患者的6MWT距离比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的6MWT距离均较治疗前明显增加,且观察组患者明显长于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率(93.33%)明显高于对照

组(83.33%),差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表3 两组患者6MWT距离比较($\bar{x}\pm s, m$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	60	157.57±10.805	487.23±64.156	39.249	<0.001
对照组	60	159.87±7.031	412.30±87.829	22.191	<0.001
t		1.382	5.336		
P		0.170	<0.001		

表4 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 4 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	恶化	有效率,%
试验组	60	20	36	4	0	93.33
对照组	60	11	39	10	0	83.33
χ^2						3.911
P						<0.05

2.5 不良反应

治疗过程中,两组患者均未见明显不良反应发生。

3 讨论

CHF的临床特点为发病率高、致残率高、病死率高。西医治疗CHF除了药物方案外,还有心脏再同步治疗(CRT)、埋藏式心脏除颤器(ICD)等,这些治疗方法存在设备及技术要求高、成本高的特点,目前难以在我国普及;即使是药物治疗,有些患者对ACEI或血管紧张素Ⅱ受体拮抗药(ARB)引起的干咳或血压过低不能耐受;有些患者由于心率过低或有哮喘病等不能耐受 β 受体阻滞药;更有甚者由于药物过敏引起严重的不良反应,甚至死亡。这为中西医结合治疗CHF提供了空间。

我国古代医学文献中没有CHF的病名,本病属于“心悸”“水肿”“心水”“心痹”等范畴。早在《素问》中就有关于CHF的记载:“心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上而气喘。”传统中药针对CHF的治疗已经取得了比较理想的效果,不仅疗效确切,而且不良反应少,能够明显缓解患者的症状^[10]。但CHF系危重病症,临床在辨病与辨证相结合的情况下,需要更准确地判断病情,才能选择更为恰当的中医和中西医结合治疗措施^[11]。

张永杰教授运用中医理论,结合多年临床经验总结而成补中益气五苓汤方。他认为气虚水湿内停是CHF的基本病机,并贯穿CHF的各个阶段;脾胃属于中焦,为后天之本,脾主运化水湿,肾主水,依赖于脾作用才能使水液的吸收和排泄正常,可见中气对一身之气的重要性,因此治疗上制定了补中气、利水湿的基本治法。补中益气五苓汤方由补中益气汤、五苓散和大腹皮组成。其中,补中益气汤出自李东垣《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》,由黄芪、党参、党归等药味组成,为补气升阳的代表方,既能补气健脾,使后天生化有源,脾胃气虚诸证自可痊愈,又能升提中气,恢复中焦升降之功能;现代药理研究表明,此方对子宫、心肌、小肠等不同器官均有药理作用^[12]。方中黄芪能抑制心肌细胞内钙调蛋白的活性,从而具有强心作用,并对 Na^+-K^+ -三磷酸腺苷(ATP)酶有抑制作用;党参具有抑制细胞内磷酸二酯酶(PDE)的活性,能增强心肌收缩力、增加心输出量;当归能稳定细胞膜,保护线粒体,增强抗氧化、抗心肌缺氧、缺血、缺糖的作用。五苓散出自《伤寒论》,有温阳化气、利湿行水之功效;现代药理研究表明,此方具有抑制肾小管重吸收的功能,可促进钠离子和水的排出^[13]。大腹

皮下气宽中、行水,其药理作用主要表现为对消化系统有生理活性。

本研究结果表明,治疗前,两组患者的中医证候积分平均值、血浆NT-proBNP水平、6MWT距离比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的中医证候积分平均值和血浆NT-proBNP水平均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者的6MWT距离均较治疗前明显增加,且观察组明显长于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者的总有效率(93.33%)明显高于对照组(83.33%),差异有统计学意义($P<0.05$)。提示补中益气五苓汤结合西医治疗CHF的效果明显优于单纯的西医治疗;补中益气五苓汤是治疗CHF的有效组方,能缓解患者的临床症状、改善心功能、降低NT-proBNP水平、提高运动耐量,且安全性较好。但本研究不足之处在于样本较小、观察时间较短,所得结论有待大样本、多中心的后续试验进一步验证。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):675.
- [2] 周京敏,崔晓通,葛均波.中国心力衰竭的流行病学概况[J].中华心血管病杂志,2015,43(12):1 018.
- [3] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.中国心血管病报告2014概要[J].中国循环杂志,2015,30(7):617.
- [4] 冠心病中医临床研究联盟,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中华中医药学会心病分会,等.慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(14):1 258.
- [5] 叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:166.
- [6] 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.
- [7] 沈绍功,王承德,闫希军.中医心病诊断疗效标准与用药规范[M].北京:人民卫生出版社,2002:14-17,44-45.
- [8] 张子彬, Tsung O. Cheng(美),张玉传.充血性心力衰竭学[M].北京:科学技术文献出版社,2002:223、563、567-568.
- [9] 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.
- [10] 王新陆,郑佳,任红杰.中医药治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].中医临床研究,2014,6(28):145.
- [11] 毛静远.心力衰竭的中医辨证治疗要点[J].中国中西医结合杂志,2008,28(12):1 063.
- [12] 臧力铭.补中益气汤的主要药理作用及研究进展[J].浙江畜牧兽医,2014,39(3):18.
- [13] 王颖.加味五苓散治疗特发性水肿的机理探讨[J].中国社区医师,2007,9(13):92.

(收稿日期:2016-05-13 修回日期:2016-07-11)

(编辑:胡晓霖)