

● 临床论著 ●

归脾汤加减治疗 慢性心力衰竭合并贫血气虚血瘀证 30 例临床观察

袁清照, 赵 启

(湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙, 410006)

[摘要] 目的: 观察归脾汤加减治疗慢性心力衰竭合并贫血气虚血瘀证的临床疗效。方法: 将 60 例慢性心力衰竭合并贫血气虚血瘀证的患者随机分为治疗组和对照组, 每组各 30 例。对照组予以常规抗心衰治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上予以归脾汤加减治疗。观察 2 组患者临床疗效、N 端前脑钠肽 (NT-proBNP)、血红蛋白 (Hb)、6min 步行距离 (6MWD) 及超声心动图测量左室射血分数 (LVEF) 的改善情况。结果: 总有效率治疗组为 93.33%, 高于对照组的 73.33%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组患者治疗后 NT-proBNP、Hb、6MWD、LVEF 均得到改善, 且治疗组改善更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 归脾汤加减能改善慢性心力衰竭合并贫血气虚血瘀证患者的心功能和临床症状, 提高患者运动耐量, 并在一定程度上纠正贫血, 但其作用机制仍待进一步研究。

[关键词] 慢性心力衰竭; 贫血; 气虚血瘀证; 中医药疗法; 归脾汤

[中图分类号] R259.416 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.10.001

Clinical effect of modified Guipi decoction in treatment of chronic heart failure with anemia and Qi deficiency and blood stasis syndrome: An analysis of 30 cases

YUAN Qingzhao, ZHAO Qi

(The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of modified Guipi decoction in the treatment of chronic heart failure with anemia and Qi deficiency and blood stasis syndrome. Methods: A total of 60 patients with chronic heart failure with anemia and Qi deficiency and blood stasis syndrome were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the control group were given conventional cardiogenic treatment, and those in the treatment group were given modified Guipi decoction in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of clinical outcome, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), hemoglobin (Hb), 6-minute walk distance (6MWD), and left ventricular ejection fraction (LVEF) on echocardiography. Results: The treatment group had a significantly higher overall response rate than the control group (93.33% vs 73.33%, $P < 0.05$). Both groups had significant improvements in NT-proBNP, Hb, 6MWD, and LVEF after treatment, and the treatment group had significantly greater improvements than the control group ($P < 0.05$). Conclusion: In patients with chronic heart failure with anemia and Qi deficiency and blood stasis syndrome, modified Guipi decoction can improve their cardiac function, clinical symptoms, and exercise tolerance and correct anemia to a certain degree, but further studies are needed to clarify its mechanism of action.

[Key words] chronic heart failure; anemia; Qi deficiency and blood stasis syndrome; traditional Chinese medicine treatment; Guipi decoction

基金项目: 湖南省中医药科研计划项目 (编号: 201799)

第一作者: 袁清照, 女, 药学硕士, 主管药师, 研究方向: 中药制剂及药理研究

通讯作者: 赵启, 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合诊治心血管疾病, E-mail: 53327096@qq.com

心力衰竭是由各种心脏疾病导致心功能不全的一种综合征,通常由心室收缩功能下降、射血功能受损、心排血量不能满足机体代谢需要而导致的器官、组织血液灌注不足,并同时出现肺循环和(或)体循环瘀血的一种疾病^[1]。慢性心力衰竭是大多数心脏疾病的终末阶段,很多心衰患者均有不同程度的贫血,贫血是影响心衰患者预后的独立危险因素之一,故纠正贫血对于改善心衰患者的预后具有重要意义。本研究在常规西药治疗方法的基础上,加用归脾汤加减治疗慢性心力衰竭合并贫血患者,取得了较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2017 年 11 月至 2018 年 10 月在我院心血管科门诊就诊的慢性心力衰竭合并贫血气虚血瘀证的患者 60 例,将其随机分为治疗组与对照组,每组各 30 例。治疗组中,男 16 例,女 14 例;年龄 41 ~ 69 岁,平均(55.2 ± 6.0)岁;病程(7.6 ± 1.7)年。对照组中,男 15 例,女 15 例;年龄 38 ~ 69 岁,平均(55.4 ± 8.0)岁;病程(8.1 ± 1.4)年。2 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。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1)心力衰竭及心功能分级的诊断标准参照 1971 年 Framingham 心衰诊断标准及 1928 年美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准制定;2)贫血诊断标准参照《内科学》^[1]制定。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中心衰气虚血瘀证的辨证标准制定。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)NYHA 心功能分级为Ⅱ~Ⅲ级;3)年龄 18 ~ 70 岁;4)自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)年龄 < 18 岁或 > 70 岁;2)伴有严重的心肾功能不全、心肌炎、重度贫血、恶性肿瘤、严重感染、恶性心律失常、急性肺栓塞者;3)妊娠或哺乳期妇女;4)精神异常或过敏体质,难以配合观察者;5)近 3 个月内参与其他临床观察者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用西医常规疗法。予以患者生活方式干预,积极控制血压、血糖,限盐限水,酌情应用 ACEI 或 ARB、β 受体阻滞剂、利尿剂、醛固酮受体拮抗剂及洋地黄等药物治疗。

2.2 治疗组 在对照组基础上予以归脾汤加减治疗。药物组成:太子参 10g,白术 10g,黄芪 30g,当归 10g,酸枣仁 30g,茯神 10g,甘草 10g,木香 6g,龙眼肉 10g,远志 10g,红花 10g,丹参 20g,生姜 3 片,大枣 3 枚。每天 1 剂,水煎,分早晚 2 次服用。

2 组疗程均为 4 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 观察 2 组患者临床疗效,N 端前脑钠肽(NT - proBNP)、血红蛋白(Hb)、6min 步行距离(6MWD)及超声心动图测量左室射血分数(LvEF)的改善情况。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]拟定。显效:心衰症状得到基本控制,心功能提高 2 级以上者;有效:心功能提高达到 1 级但不足 2 级者;无效:心功能提高不到 1 级,甚至恶化者。

3.3 统计学方法 所有数据均通过 SPSS 24.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 93.33%,对照组为 73.33%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	10(33.33)	18(60.00)	2(6.67)	28(93.33) ^a
对照组	30	7(23.33)	15(50.00)	8(26.67)	22(73.33)

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05。

3.4.2 2 组治疗前后 NT - proBNP、Hb、LvEF 及 6MWD 比较 2 组 NT - proBNP、Hb、LvEF 及 6MWD 治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 NT - proBNP、Hb、LvEF 及 6MWD 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	NT - proBNP(ng/ml)	Hb(g/L)	LvEF(%)	6MWD(m)
治疗组	30	治疗前	3099.3 ± 103.7	95.1 ± 8.1	40.2 ± 3.6	350.0 ± 10.6
		治疗后	1544.2 ± 105.8 ^{ab}	105.9 ± 7.1 ^{ab}	48.5 ± 4.0 ^{ab}	410.0 ± 12.8 ^{ab}
对照组	30	治疗前	3088.6 ± 120.8	93.3 ± 9.3	39.9 ± 4.4	352.0 ± 9.9
		治疗后	1593.8 ± 113.5 ^a	102.5 ± 8.8 ^a	46.5 ± 4.8 ^a	405.0 ± 7.8 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,^b*P* < 0.05。

4 讨论

慢性心力衰竭为临床常见病、多发病,导致其

发生发展的关键因素是心肌重构^[3]。贫血可以引起心脏做功增加,引起心室肥厚和扩张,从而导致心脏重构的发生发展^[4]。研究发现,贫血可以提高心衰患者住院率及病死率^[5]。本病可归属于中医学“水肿”“虚劳”“心悸”“喘证”等范畴,相当于中医病名国家标准的心衰病。中医学认为,心衰发生的主要病因病机是脏腑功能的虚衰。心衰病位在心,但与肺、肝、脾、肾的功能失调均密切相关。“脾为后天之本,气血生化之源”,脾统血,主运化,脾虚不运,升降失司,津液不化,聚而成痰,壅滞心脉;气血亏虚,生化乏源,心失所养,久则心血耗伤。慢性心衰合并贫血的主要病机是心病及脾、母病及子、心脾同病。虽然现代医学对心衰的认知和诊疗手段都在不断进步,但中医药在改善慢性心衰患者临床症状、生活质量、心功能的维持及减少再住院率等方面均发挥了独特的作用,在常规西医治疗的基础上,配合中医的辨证论治,可以优势互补,更好地实现慢性心力衰竭从“防”到“治”的全面管理,可以运用于慢性心衰各个阶段的治疗^[6]。归脾汤出自《正体类要》^[7],主要用于治疗心脾气血两虚、脾不统血之证,方中太子参、黄芪、白术、甘草均为甘温之品,大补脾肺之气,以资化源,使气旺而血生,心气得复,鼓动有力,血行通畅,从而“气行则血行”。龙眼肉、当归可补益心血并活血;酸枣仁、茯神、远志宁心安神;木香可理气醒脾;生姜、大枣调和脾胃,以资生化之源;加用丹参、红花,可起到通行血脉、活血化瘀的功效,从而达到补而不滞、气血舒畅的目的。全方心脾同治、气血双补。现代药理研究证实,本方中的多种成分具有治疗心力衰竭的作用。太子参可以防治梗死后慢性心衰心肌重构,其机制可能与其降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6 (IL-6)水平相关^[8]。丹参中的主要成分丹酚酸A可改善缺血性心力衰竭模型大鼠的脑钠肽(BNP)、丙二醛、血管紧张素等指标^[9]。黄芪多糖可上调抗凋亡基因和抗心肌纤维化蛋白过氧化物酶体增殖剂激活受体(PPAR- γ)的表达,下调转化生长因子 β 的表达,从而改善大鼠的心力衰竭^[10-11]。酸枣仁通过抑制迷走神经兴奋以及 β_1 受体的作用,增强免疫力、抗心肌缺血、抗心律失常^[12]。远志提取物能抑制心肌细胞中的 Ca^{2+} ,对抗心肌缺血^[13]。心力衰竭大鼠经过当归补血汤干预之后,机体的脾脏指数和胸腺指数有所提高,免

疫状态有所改善,从而起到一定的预防心力衰竭的作用^[14]。

本研究表明,在西医常规治疗的基础上,加用归脾汤加减治疗慢性心力衰竭,能增加左室射血分数,并在一定程度上纠正贫血,改善心功能和临床症状,提高患者运动能力,与单用西医疗法比较,有较明显的优势,值得临床推广及应用。而其作用机制是否与改善心肌重构有关,有待临床观察的进一步研究以寻找更多的循证依据。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013:162-174,543.
- [2] 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,2002:77-84.
- [3] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志,2018, 46(10):760-769.
- [4] Groeneweld HF, Damman K. Anemia and mortality in patients with heart failure a systematic review and meta-analysis[J]. Am Coll Radiol,2008,52(10):818-827.
- [5] Kaiafa G, Kanellos I, Savopoulos C, et al. Is anemia a new cardiovascular risk factor[J]. Int J Cardiol, Epub ahead of print,2015, 186(4):117-124.
- [6] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 心脑血管病防治,2016,16(5):340-344.
- [7] 明·薛己. 正体类要[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959.
- [8] 沈祥春,彭佼,喻斌,等. 太子参对急性心肌梗死心力衰竭大鼠心肌重构的作用[J]. 贵阳医学院学报,2008,33(6):600-603.
- [9] 张雪,王玉浩,郑运思,等. 基于多靶点PK-PD模型评价丹酚酸A对缺血性心衰的保护作用[J]. 中国药科大学学报,2016,47(5):587-594.
- [10] 关鹏,徐丙元,李亚青,等. 黄芪多糖对阿霉素诱导的心力衰竭模型大鼠的保护作用[J]. 解剖学报,2013,44(5):685-688.
- [11] 蒋征奎,李晓,田锋奇,等. 黄芪多糖对自发性高血压大鼠心功能和心肌纤维化的影响及其机制研究[J]. 中国药房,2016,27(25):3505-3508.
- [12] 胡明亚. 酸枣仁的药理作用及现代临床应用研究[J]. 中医临床研究,2012,4(19):20-22.
- [13] Kang CW, Kim JH. Anti-ischemia effect of tenuifolia in isolate rat heart[J]. Korean J Physiol Pharm,2007,11(3):89-95.
- [14] 蒲秀英,王恒瑞,许珊珊. 当归补血汤对心力衰竭大鼠心肌组织的影响[J]. 中医药学报,2013,41(3):102-105.

(收稿日期:2019-03-28)