◆临床研究◆

益气活血法治疗慢性心衰急性发作疗效观察

钟言,黄满花,唐光华,王大伟,叶烨,张俭,王晶,丁邦晗

广东省中医院急诊科,广东广州 510120

[摘要] 目的:观察益气活血法结合西药治疗慢性心衰急性发作的临床疗效,并探讨其可能机制。方法:将慢性心衰急性发作患者(NYHA ~ 级)70 例随机分为 2 组。对照组 34 例采用西医常规基础治疗,试验组 36 例在对照组治疗的基础上联用血必净注射液及黄芪注射液静脉滴注。观察 2 组治疗前及治疗第 3 天心功能分级改善程度、心力衰竭 Benack 评分及脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、血管紧张素 (Ang)、肾素(PRA)、醛固酮(ALD)值。结果:总有效率试验组为91.7%,对照组为 79.4%,2 组比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。治疗后 2 组 NYHA 心功能分级较前改善(P < 0.01),且试验组 NYHA 心功能改善优于对照组(P < 0.05)。对照组治疗后 Benack 症状评分、NT-proBNP 水平均较治疗前改善(P < 0.05,P < 0.01)。试验组治疗后 Benack 症状评分、NT-proBNP、Ang 、PRA 水平均较治疗前显著改善(P < 0.05),P < 0.01);且与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义(P < 0.05,P < 0.01);治疗后试验组 ALD 水平亦较对照组显著改善(P < 0.05)。2 组治疗前后hs-CRP 水平变化无统计学意义(P > 0.05)。结论:益气活血法辅助治疗慢性心衰急性发作,能在短时间内改善患者心功能及 NT-proBNP 水平,对改善RAAS 系统的过度激活可能是益气活血辅助治疗心衰急性发作的机制之一。

[关键词] 慢性心力衰竭;急性发作;中西医结合疗法;益气活血;血必净注射液;黄芪注射液 [中图分类号] R541.6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 05-0011-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.05.004

Clinical Effect of Qi-supplementing and Blood-activating Method in Treating Acute Attack of Chronic Heart Failure

ZHONG Yan , HUANG Manhua , TANG Guanghua , WANG Dawei , YE Ye , ZHANG Jian , WANG Jing , DING Banghan

Abstract : Objective : To observe the clinical curative effect of qi- supplementing and blood- activating method combined with western medicine in treating acute attack of chronic heart failure and to explore its possible mechanism. Methods : Divide 70 cases of patients with acute attack of chronic heart failure (NYHA level \sim) into 2 groups randomly. The control group with 34 cases was treated with a conventional therapy of western medicine while the other 36 cases in the experimental group were received intravenous dripping of Xuebijing injection and Astragalus injection on the above treatment. Observe the improvement of cardiac function classification , heart failure Benack score , pro- brain natriuretic peptide (NT- proBNP) , high-sensitivity C- Reactive Protein (hs- CRP) , angiotension (Ang) , plasma renin activity (PRA) and aldosterone (ALD) of two groups before and after treatment. Results : The total effective rate was 91.7% in the experimental group and was 79.4% in the control group , there being no statistical significance between the two groups (P > 0.05). After treatment , NYHA cardiac function classification was improved in both groups (P < 0.01) , and the improvement in the experimental group was greater than that in the control group (P < 0.05). Benack scores and NT- proBNP levels in the control group were improved (P < 0.05, P < 0.01) , while Benack scores , NT- proBNP levels , Ang and PRA levels were all significantly improved in the experimental group than before treatment (P < 0.05, P < 0.01) , compared with the control group , the difference also being significant (P < 0.05, P < 0.01). Besides , ALD levels in the experimental group were also more significantly improved those that in the control

「收稿日期] 2016-11-16

[作者简介] 钟言 (1988-),女,住院医师,研究方向:中西医结合治疗心血管急症。

[通讯作者] 丁邦晗, E-mail: banghanding@139.com。

group(P < 0.05). There was no significant difference of the Hs- CPR levels in both groups before and after treatment (P > 0.05). Conclusion: Qi- supplementing and blood- activating method as an adjuvant therapy in treating acute attack of chronic heart failure can improve cardiac function and NT- proBNP levels of the patients in a short time. Alleviating the over activation of RAAS system may be one of the mechanisms that qi- supplementing and blood- activating method can be an adjuvant therapy in treating acute attack of chronic heart failure.

Keywords: Chronic heart failure; Acute attack; Qi-supplementing and blood-activating method; Xuebijing injection; Astragalus injection

心力衰竭通常简称为"心衰",是一种复杂的临床症状群,是各种心脏疾病的严重阶段。心力衰竭发病率、再住院率与病死率高,带来了沉重的经济与社会负担。西医治疗心力衰竭的关键就是阻断神经内分泌系统、抑制细胞因子的激活,阻断心室重塑。中药复方特点是活性多组分,作用多靶点,可以对多个环节予以干预,纠正患病机体的失衡状态。中药针剂提高了中药起效速度,在急危重症的治疗中提供了快捷的疗效。临床中,心衰患者的证候特点多为气虚血瘀,故笔者应用益气活血针剂治疗慢性心衰急性发作患者,观察其疗效并对作用机制进行探讨。

1 临床资料

- 1.1 纳入标准 ①心力衰竭诊断参照 NYHA 诊断标准;②NYHA 标准心功能分级 ~ 级, C、D 期患者;③Killip 分级 ~ 级患者。
- 1.2 排除标准 ①神志不清,难以进行正常交流者;②未控制的甲状腺疾病;③既往中风病史,长期卧床,生活不能自理者;④严重心律失常者;⑤心源性休克、血容量不足或不能用血管扩张剂者;⑥具有相关中成药过敏史者。
- 1.3 一般资料 观察病例均来自 2012 年 6 月—2012 年 12 月广东省中医院急诊留观、综合病区慢性心衰急性发作患者, 共 70 例,采用简单随机化分组。对照组 34 例,男 16 例,女 18 例,年龄平均(77.18±10.8)岁;基础疾病:高血压25 例, 冠心病 21 例;扩张型心肌病 3 例,风湿性心脏病 2 例,心脏 瓣膜病 6 例,心律失常 7 例;诱发病因:高血压急症 12 例, 急性冠脉综合征/冠脉缺血10例,肺部感染7例,肾功能不 全9例,心律失常1例,呼吸衰竭/慢性阻塞性肺病6例;基 线资料:血肌酐(Cr)(152.11± 137.45)µmol/L、白细胞(WBC) (11.07± 5.22)× 10%L 水平、血气酸碱度(7.37± 0.08)、氧分压 (PaO₂)(98.75± 30.45)mmHg, 二氧化碳分压(PaCO₂)(36.04± 9.67)mmHg。试验组 36 例,男 19 例,女 17 例,年龄平增 (78.22± 9.0)岁;基础疾病:高血压 24 例,冠心病 21 例;扩 张型心肌病 1 例,风湿性心脏病 3 例,心脏瓣膜病 4 例,心 律失常 4 例, 贫血性心脏病 1 例;诱发病因:高血压急症 9 例,急性冠脉综合征/冠脉缺血11例,肺部感染11例,肾功 能不全 10 例,心律失常 2 例,呼吸衰竭/慢性阻塞性肺病 9 例;基线资料: Cr(164.83 ± 124.27)µmol/L、WBC(9.42 ±

4.25)× 10%L、血气酸碱度(7.36 ± 0.07)、 $PaO_2(91.24\pm28.34)$ mmHg, $PaCO_2(37.80\pm12.26)$ mmHg。 2 组年龄、性别、慢性心衰心脏基础疾病、诱因基线资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

2 治疗方法

- 2.1 对照组 按《2010年中华医学会心血管病学分会急性心力衰竭诊断和治疗指南》采取基础治疗。给予呋塞米注射液 (商品名速尿,上海复星朝晖药业生产),每次 20 mg 静脉推注,每天 2 次;硝酸甘油注射液(广州白云山明兴制药生产) $5\sim10~\mu g/min$ 持续静脉泵入;去乙酰毛花苷注射液(上海旭东海普药业生产)每次 $0.2\sim0.4~mg$ 静脉推注,必要时重复。
- 2.2 试验组 在对照组治疗的基础上加用血必净注射液(天津红日药业生产)50 mL 加 0.9% 氯化钠注射液配至 100 mL 静脉滴注,每天 1 次;黄芪注射液(正大青春宝药业生产)60 mL 加 5% 葡萄糖注射液配液至 100 mL 静脉滴注,每天 1 次。
- 3 观察项目与统计学方法
- 3.1 观察项目 观察疗程 3 天,监测治疗前及治疗第 3 天患者心功能分级改善程度、心力衰竭 Benack 评分及脑钠肽前体 (NT- proBNP)、超敏 C- 反应蛋白(hs- CRP)、血管紧张素 (Ang)下、肾素活性 PRA、醛固酮(ALD)值。
- 3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件。计数资料、计算构成比及率采用卡方检验或 Fisher 精确概率法;计量资料较采用 ι 检验,非正态分布或方差不齐,采用秩和检验。
- 4 疗效标准与治疗结果
- 4.1 疗效标准 显效:心力衰竭症状基本控制或 NYHA 心功能提高 2 级以上;有效:心功能提高 1 级,但不足 2 级;无变化:心功能提高不足 1 级;恶化:心功能恶化 1 级及以上。 4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率试验组为 91.7%,对照组为 79.4%,2 组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

表 1 2 组临床疗效比较								例	
组	别	n	显效	有效	无变化	恶化	总有效率(%)	χ^2 值	P值
对照	组	34	11	16	6	1	79.4	1.354	0.245
试验	组	36	19	14	3	0	91.7	1.334	0.243

4.3 2 组治疗前后 NYHA 心功能分级比较 见表 2。治疗后 2 组 NYHA 心功能分级较前改善(P < 0.01),且试验组 NYHA 心

功能改善优于对照组(P < 0.05)。

	表 2	2 🔄	2 组治疗前后NYHA 心功能分级比较						
组 别	n -	治排	亨前		治纲	 方后		· Z值	P值
对照组	34	8	26	1	14	15	4	- 4.388	0.000
试验组	36	10	26	0	27	8	1	- 5.179	0.000
Z值		- 0.	404		- 2.528				
P值		0.	684		0.011				

4.4 2 组心衰症状 Benack 评分及 NT-proBNP、hs-CRP、Ang、PRA、ALD 水平比较 见表 3。对照组治疗后 Benack 症状评分、NT- proBNP 水平均较治疗前改善,差异有统计学意义(P < 0.05, P < 0.01)。试验组治疗后 Benack 症状评分、NT- proBNP、Ang 、PRA 水平均较治疗前显著改善(P < 0.05, P < 0.01);且与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义(P < 0.05, P < 0.01);治疗后试验组 ALD 水平亦较对照组显著改善(P < 0.05)。2 组治疗前后 hs- CRP 水平变化无统计学意义(P > 0.05)。

表 3 2组心衰症状 Benack 评分及 NT-proBNP、hs-CRP、Ang 、PRA、ALD 水平比较(x± s)

项 目 -	对照组	(n=34)	试验组(n=36)		
州 日	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
Benack 评分	11.94± 1.825	8.56± 1.56 ²	12.64± 1.95	7.58± 2.05 ²⁸	
$NT\text{-}\ proBNP(pg/mL)$	13 020.57± 12 244.68	6 453.78± 4 759.73 ^①	11 010.28± 10 837.01	3 410.15± 2 297.61 ²³	
hs- CRP(mg/L)	37.2± 34.89	52.08± 50.45	54.31 ± 41.46	47.93± 39.60	
Ang (ng/mL)	7.38± 6.99	8.11± 6.39	7.62± 6.52	3.02± 2.84 ³⁹	
PRA(ng/mL/h)	4.14± 3.98	4.20± 3.58	4.00± 3.52	1.72± 1.59 ³⁹	
ALD(pg/mL)	198.78± 114.78	154.55± 58.62	176.92± 126.52	115.45± 57.47 ^①	

与同组治疗前比较,①P < 0.05,②P < 0.01;与对照组治疗后比较,③P < 0.05,④P < 0.01

5 讨论

治疗急性心衰宜标本兼治,益气活血化瘀为根本治法。现代药理研究表明,黄芪具有强心、利尿、降压、抗炎等作用,能增强机体免疫功能、促进机体代谢中。动物试验及临床试验已经证实,黄芪注射液中黄芪皂苷具有明确的正性肌力和扩血管作用,这可能与其通过 NO-鸟苷酸环化酶 sGC-cGMP 介导的信号转换通道、调节血管平滑肌细胞(VSMC)功能有关中。血必净注射液的成份为红花、赤芍、川芎、丹参、当归,具有活血化瘀的作用。其中所含红花黄色素 A、川芎嗪、丹参素等活性成分,被广泛应用于脓毒症、多脏器功能衰竭,其中确切机制尚未阐明,可能与细胞分子学有关。既往研究表明,血必净注射液能避免内毒素攻击所致组织损伤,减轻多器官炎症反应,这主要通过拮抗内毒素、下调促炎介质水平、改善脏器微循环等起作用。此外,血必净注射液尚可改善脓毒症患者的

凝血功能、有效缓解高凝状态,阻断炎症级联反应与凝血功能紊乱的恶性循环[4-5]。

本研究发现,加用益气活血中药针剂能在较短疗程内改善 患者的心衰症状,改善心功能及 NT- proBNP 水平,说明对益 气活血法对慢性心衰急性发作的短期内控制有一定疗效。治疗 组能降低 RAAS 相关激素中 Ang 、PRA 水平,且较对照组 更显著,提示其机制可能与益气活血中药能调控循环 RAAS 系统,这与血管紧张素转换酶抑制剂部分相似,有可能改善心 衰患者的心室重构。现代医学对于心衰的病理生理学机制中以 RAAS 激素的激活代偿最为重要。交感兴奋可通过多种途径使 血浆肾素增多激活肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS), 使血浆 Ang 和 ALD 水平增高。PRA 在 RAS 产生中起着限 速酶作用,因此干预及肾素的生成有可能逆转 RAS 的致病。 目前,临床上广泛应用 ACEI 和 ARB 类药物取得较好疗效, 但尚无肾素抑制剂。有研究发现,加用益气活中药能降低心脏 重量指数(P < 0.01); 能降低 Ang 、ALD、ET、ANP 水平, 显著升高 NOS、NO、SOD 水平區。也有研究文献显示,益气 活血中药干预心肌梗死后心室重构作用机制主要与调控 RAAS 系统、心肌纤维化、细胞凋亡、炎症反应等环节有关♡。

然而,本实验中治疗后 2 组 hs- CRP 水平较治疗前降低差异无显著性,考虑与纳入病例基线 hs- CRP 较高、炎症反应短期内持续存在、观察疗程过短有关。机制方面,其细胞分子学机制尚未进一步明确,日后有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 田代华. 实用中药辞典:下卷[M]. 北京:人民卫生出版 社,2003:1702-1715.
- [2] 陆曙,张寄南.黄芪的心血管药理作用研究进展[J].中草药,1998,29(1):59-61.
- [3] 林福清,邓小明,朱科明,等.血必净注射液对急性炎症反应综合征患者中性粒细胞功能的影响[J]. 同济大学学报:医学版,2007,28(6):86-89.
- [4] 李银平,乔佑杰,武子霞,等.血必净注射液对脓毒症 大鼠组织肿瘤坏死因子-α 及凝血功能的影响[J].中国 中西医结合急救杂志,2007,14(2):104-107.
- [5] 王蔼卿,曹书华,常文秀,等.血必净对多器官功能障碍综合征患者血浆蛋白 C 活性的影响[J]. 天津医科大学学报,2007,13(2):235-237.
- [6] 周琰,张凤华,周伟,等.益气活血中药复方对压力超负荷性心肌肥厚的干预作用[J].辽宁中医杂志,2007,34(7):1002-1003.
- [7] 宋启刚,杜武勋,刘梅,等.益气活血中药对心肌梗死后心室重构的影响 Meta 分析[J].辽宁中医杂志, 2008,35(3):323-325.

(责任编辑:冯天保)