

芪红解郁方治疗慢性心力衰竭合并抑郁症患者 60 例

范辉, 仝淼, 王晓峰*

(新疆医科大学附属中医医院心内一科, 乌鲁木齐 830000)

[摘要] **目的:**探讨芪红解郁方治疗慢性心力衰竭合并抑郁症患者的近期疗效及对 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)的影响。**方法:**将 120 例慢性心力衰竭合并抑郁症患者采用随机按住院前后分为对照组和观察组各 60 例。两组均给予西医常规抗心衰治疗,对照组服用帕罗西汀。观察组服用芪红解郁方,1 剂/d。两组疗程均为 8 周,并进行 6 个月随访。进行治疗前后 Lee 氏心衰评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、抑郁自评量表(SDS)和明尼苏达心衰生活质量调查表(MLHFQ)评分;测量治疗前后左心室射血分数(LVEF)和心输出量(CO);随访 6 个月内患者再入院情况;检测治疗前后 NT-proBNP 水平;记录两组观察期间不良反应。**结果:**观察组临床 Lee 氏心衰疗效总有效率为 86.67%, 优于对照组的 71.67% ($P < 0.05$);观察组临床抑郁症疗效总有效率 88.33%, 对照组为 81.67%, 组间比较差异无统计学意义;治疗后观察组 Lee 氏心衰评分、HAMD、SDS 和 MLHFQ 评分均低于对照组 ($P < 0.01$);观察组 LVEF 和 CO 高于对照组 ($P < 0.01$);观察组 NT-proBNP 水平低于对照组 ($P < 0.01$);对照组不良反应发生率高达 58.3%, 观察组未发现明显不良反应;在 6 个月随访期内观察组再入院率为 36.66%, 低于对照组的 61.66% ($P < 0.05$)。**结论:**芪红解郁方对慢性心力衰竭合并抑郁症患者的心衰和抑郁症状均有明显改善作用,能提高患者生活质量,降低再入院率,疗效确切且副作用低。

[关键词] 慢性心力衰竭; 抑郁症; 芪红解郁方; 生活质量; N 末端 B 型利钠肽原

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)18-0208-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014180208

Effect of Qihong Jieyu Decoction Treatment on 60 Patients with Depression Secondary to Chronic Heart Failure

FAN Hui, TONG Miao, WANG Xiao-feng*

(Department of Cardiology in Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumchi 830000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe short-term curative effect of Qihong Jieyu decoction and changes of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) on patients with depression secondary to chronic heart failure. **Method:** One hundred and twenty patients with depression secondary to chronic heart failure were randomly divided into control group and observation group (60 cases, respectively) according to order of hospitalization. Patients in both groups' receive routine western medicine treatment of congestive heart failure. Patients in control group received paroxetine. Patients in observation group received Qihong Jieyu decoction, 1 dose per day. Treatment in both groups continued to 8 weeks and a 6-month follow-up was made at the end of treatment. Scores of Clinical Lee's heart failure, Hamilton's depression scale (HAMD), self-rating depression scale (SDS) and Minnesota heart failure quality of life questionnaire (MLHFQ) were made before and after treatment. Left ventricular ejection fraction (LVEF) and cardiac output (CO) were measured. Condition of re-hospitalization was recorded during the 6-month follow-up. And level of NT-proBNP was also detected. Adverse reaction were also recorded during the observation period. **Result:** The total curative efficacy of Clinical Lee's heart failure in observation group was

[收稿日期] 20140514(160)

[第一作者] 范辉, 硕士, 主治医师, 从事心血管疾病的中医药防治工作, Tel:15199077315, E-mail:1007312570@qq.com

[通讯作者] * 王晓峰, 博士生导师, 主任医师, 从事心血管疾病的中医药防治工作, Tel:15199077315, E-mail:1007312570@qq.com

86.67% and that in control group was 71.67%, the difference was significant ($P < 0.05$). And the total curative efficacy of clinical depression in observation group was 88.33%, higher than that in control group 81.67%, however there was no significant differences between two groups. Scores of Lee's heart failure, HAMD, SDS and MLHFQ in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). LVEF and CO in observation group were higher than those in control group ($P < 0.01$). Level of NT-proBNP was lower than that in control group ($P < 0.01$). Occurrence rate of adverse reaction in control group was 58.3%, and there was no adverse reaction in observation group. During the 6 months' follow-up visit, rate of re-hospitalization in observation group was 36.66%, which is lower than 61.66% in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qihong Jieyu decoction can significantly ameliorate symptoms of heart failure and depression of patients with depression secondary to chronic heart failure, improve patients' qualities of lives, lower rate of re-hospitalization, and there is a definite curative effects and lower adverse reaction.

[Key words] chronic heart failure; depression; Qihong Jieyu decoction; quality of life; N-terminal pro-brain natriuretic peptide

CHF 合并抑郁主要表现为情绪低落、悲观、厌世、烦躁、缺乏主动性等。针对上述不良情绪,现代医学主要采用抗抑郁药物治疗,但此类药物存在副作用突出,服药依从性差,停药反跳等缺点,目前确切有效且副作用小的治疗手段仍然缺乏^[1]。抑郁属于中医“郁证”范畴。中医药在抑郁症的治疗用药方面有着丰富的经验和大量古文献记载,不论是中药复方还是单味中药,其特点在于化学成分的多多样性及药理作用的多靶点性,是我国可供选择的重要治疗手段,具有疗效好、副反应小的优点^[2]。芪红解郁方是笔者治疗慢性心力衰竭合并抑郁症患者的方药,本研究采用随机对照方法评估了本方治疗 CHF 合并抑郁症患者的近期疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例患者均来自于新疆医科大学附属中医医院 2012 年 1 月—2013 年 6 月心内科住院部。随机按住院前后分为对照组和观察组各 60 例。对照组男 24 例,女 36 例,年龄 44~71 岁,平均(60.3±8.7)岁;心衰病程(43.8±15.6)个月;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准^[6]: II 级 33 例, III 级 27 例;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分(22.7±4.6)分。观察组男 22 例,女 38 例;年龄 45~74 岁,平均(59.4±9.2)岁;心衰病程(46.5±16.2)个月;NYHA 心功能分级: II 级 35 例, III 级 25 例;HAMD 评分(23.3±4.4)分。两组患者性别、年龄、心衰病程、NYHA 心功能分级和 HAMD 等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 CHF 西医诊断标准 参照慢性心力衰竭诊断治疗指南制定^[3]。NYHA 心功能分级标

准^[3]: 心功能 II 级: 体力活动轻度受限, 静息时无不适, 日常活动可致乏力、心悸、呼吸困难和心绞痛; 心功能 III 级: 体力活动明显受限, 静息时无不适, 但低于日常的体力活动可致乏力、心悸、呼吸困难和心绞痛。

1.2.2 抑郁症诊断标准 参照《中国精神疾病分类与诊断标准》第 3 版^[4](CCMD-3), 抑郁自评量表(SDS)评分大于 50 分; HAMD24 项 ≥ 8 分为抑郁, 其中 8~20 分为轻度抑郁, 21~35 分为中度抑郁, >35 分为重度抑郁。

1.2.3 中医气虚血瘀证辨证标准^[5] 证见: 心悸气短, 乏力, 胸闷胸痛, 颈部青筋暴露, 肋下痞块, 下肢浮肿, 面色灰暗, 口唇青紫, 舌质紫暗, 有瘀点或瘀斑, 脉涩或结代。

1.3 自拟纳入标准 ①符合 CHF 诊断标准, 且 NYHA 心功能分级为 II 级和 III 级者; ②符合抑郁证诊断标准, 且 8 ≤ HAMD < 35 分; ③符合气虚血瘀证辨证者; ④年龄 ≤ 75 岁; ⑤取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①心功能分级 I 级或 IV 级者; ②HAMD ≥ 35 分者; ③滥用乙醇、药物者和应用精神活性物质者; ④心源性休克、严重室性心律失常、完全性房室传导阻滞、梗阻性心肌病等可能增加死亡率的因素; ⑤合并有肝、肾、脑、内分泌及造血系统等严重原发性疾病者, 精神病患者; ⑥过敏体质或有过敏史者。

1.5 治疗方法 两组 CHF 的治疗参照“慢性心力衰竭诊断治疗指南”^[7]进行, 包括给予洋地黄、利尿剂、血管扩张剂、血管紧张素转换酶抑制剂及 β-受体阻滞剂等药物治疗。控制感染, 纠正酸碱、水电解质失衡, 吸氧、休息、限盐等对症支持治疗。对照组

服用帕罗西汀片,起始剂 10 mg·d⁻¹,根据患者病情在 2 周内逐渐加至 40 mg·d⁻¹。观察组服用芪红解郁方治疗,药物组成:黄芪 12 g,桂枝 6 g,红景天 12 g,郁金 9 g,合欢花 15 g,合欢皮 15 g,桑白皮 12 g,丹参 9 g,柴胡 9 g,白芍 15 g,生龙齿 30 g^(先煎),首乌藤 15 g。根据病情变化进行加减:心脾两虚者加当归 10 g,党参 20 g,阿胶 10 g^(烊化);肝气郁结者加香附 10 g;气滞者加川芎 10 g;血瘀者加桃仁 10 g,红花 6 g。1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。两组疗程均为 8 周。治疗期间均给予患者心理辅导。治疗结束后再进行 6 个月随访,每月 1 次。

1.6 观察指标

1.6.1 心功能评价 采用 Lee 氏心衰评分和左心室射血分数(LVEF)和心输出量(CO),治疗前后各评价 1 次。

1.6.2 抑郁情况 采用 HAMD 和 SDS 量表进行评价^[4],治疗前后各评价 1 次。

1.6.3 生活质量评价 采用明尼苏达心衰生活质量调查表(MLHFQ)^[6],量表共有 21 项,每个选项按 0~5 分,量表满分是 105 分,得分越高生活质量越差,治疗前后各评价 1 次。

1.6.4 再入院率 对所有患者进行 6 个月的随访,记录再入院情况,并计算再入院率。

1.6.5 血浆 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP) 采用电化学发光免疫法检测,德国罗氏公司试剂,批号 83103。

1.6.6 安全性评价 记录两组观察期间不良反应。

1.7 疗效标准 ①慢性心力衰竭疗效标准采用 Lee 氏心衰疗效^[5] 显效:治疗后积分减少 75% 以上;有效:治疗后积分减少在 50%~75%;无效:治疗后积分减少不足 50%;恶化:治疗后积分超过治疗前积分。②抑郁症疗效采用 HAMD 评分减分率评估疗效。痊愈:HAMD 减分率 ≥ 75%;显效:HAMD 减分率 ≥ 50%;有效:HAMD 减分率 ≥ 25%, < 50%;无效:HAMD 减分率 < 25%。

1.8 统计学处理 使用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用成组设计的 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后 Lee 氏心衰疗效比较 观察组 Lee 氏心衰疗效总有效率 86.67%,对照组为 71.67%,观察组优于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗后抑郁症疗效比较 观察组抑郁症

疗效总有效率 88.33%,对照组为 81.67%,观察组高于对照组,但差异无统计学意义,见表 2。

表 1 两组 Lee 氏心衰疗效比较($n = 60$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	12	31	12	5	71.67
观察	18	34	7	1	86.67 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组抑郁症疗效比较($n = 60$)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	13	19	17	11	81.67
观察	17	25	11	7	88.33

2.3 两组治疗前后 Lee 氏心衰评分, LVEF 及 CO 比较 两组治疗后 Lee 氏心衰积分均比治疗前下降,治疗后观察组低于对照组($P < 0.01$);两组治疗后 LVEF 和 CO 比治疗前上升,观察组高于对照组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗前后 Lee 氏心衰评分, LVEF 及 CO 比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	Lee 氏/分	LVEF/%	CO/L·min ⁻¹
对照	治疗前	7.48 ± 1.16	44.8 ± 4.32	3.64 ± 0.47
	治疗后	3.75 ± 1.13 ¹⁾	49.6 ± 4.47 ¹⁾	4.35 ± 0.64 ¹⁾
观察	治疗前	7.51 ± 1.22	44.7 ± 4.18	3.61 ± 0.53
	治疗后	2.84 ± 1.09 ^{1,2)}	53.5 ± 4.33 ^{1,2)}	5.02 ± 0.71 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4,5 同)。

2.4 两组治疗前后 HAMD, SDS 和 MLHFQ 评分比较 治疗后两组 HAMD, SDS 和 MLHFQ 评分均比治疗前下降($P < 0.01$),观察组治疗后 HAMD, SDS 和 MLHFQ 评分低于对照组($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗前后 HAMD, SDS 和 MLHFQ 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	HAMD	SDS	生活质量
对照	治疗前	22.7 ± 4.6	76.5 ± 6.9	80.5 ± 8.7
	治疗后	12.5 ± 2.4 ¹⁾	58.9 ± 4.3 ¹⁾	42.6 ± 5.8 ¹⁾
观察	治疗前	23.3 ± 4.4	78.1 ± 7.2	78.4 ± 9.3
	治疗后	10.6 ± 2.2 ^{1,2)}	54.7 ± 4.1 ^{1,2)}	35.3 ± 5.5 ^{1,2)}

2.5 两组治疗前后 NT-proBNP 水平比较 治疗后两组 NT-proBNP 水平均有下降($P < 0.01$),治疗后观察组低于对照组($P < 0.01$),见表 5。

2.6 两组治疗期间不良反应情况及 6 个月内再入院比较 对照组有 35 例患者出现了头晕头痛、恶心呕吐、口干、便秘、静坐不能、失眠、视物模糊、心悸等不良反应,不良反应发生率高达 58.3%,观察组未

表 5 两组治疗前后血 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	NT-proBNP/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	3.75 ± 0.48
	治疗后	3.34 ± 0.38 ¹⁾
观察	治疗前	3.72 ± 0.45
	治疗后	2.92 ± 0.41 ^{1,2)}

发现与观察药物明显相关的不良反应。在 6 个月随访期内观察组有 22 例 (36.66%) 患者再入院,对照组有 37 例 (61.66%), 观察组再入院率低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

国内的研究显示 CHF 合并抑郁的发生率高达 25.6% ~ 60.9%, 心功能分级、房颤、高血压病是抑郁发生的独立预测因素, 抑郁程度与 NT-proBNP、高敏 C-反应蛋白、LVEF、病程、年龄密切相关^[7]。CHF 患者出现抑郁的精神状况会使得交感神经活动亢进, 引起血液中儿茶酚胺浓度升高, 外周血管阻力和水钠潴留加重, 从而心功能进一步恶化, 心脏储备功能下降, 体力活动耐受力下降, 反复出现胸闷、气促、呼吸困难等症状。CHF 和抑郁两者互为因果, 形成恶性循环^[8]。

常用的三环类抗抑郁药可能增加 CHF 患者心脏事件如 QT 间期延长, 传导阻滞, 增快心率, 体位性低血压, 甚至增加死亡率^[8], 临床使用受到严格的限定。帕罗西汀是选择性 5 羟色胺再摄取抑制, 其治疗抑郁的安全和有效性较三环类抗抑郁药有一定的优势, 但这类药物对细胞色素氧化酶 P450 同工酶有抑制作用, 影响 β 受体阻滞剂、钙通道拮抗剂等药物的代谢, 增加出血倾向, 且存在自杀风险, 胃肠道不良反应也突出^[9]。

中医认为 CHF 是多种心血管疾病的终末阶段, 病理发展初始多因心气虚弱, 气不运血, 导致血运无力, 血流迟缓瘀滞, 瘀血内停。中医学认为, 心主血脉、神志, 肝主情志、藏血。CHF 导致患者情志抑郁, 多责之肝气郁结, 气机不畅^[10]。故临床治以益气活血, 疏肝解郁之法。芪红解郁方中黄芪补气固表, 利水消肿; 红景天益气活血, 通脉平喘; 桂枝温经通络; 丹参活血化瘀血; 桑白皮泻肺平喘; 柴胡、白芍疏肝、柔肝; 郁金行气解郁活血; 合欢花、合欢皮理气舒郁、清心安神、活络; 首乌藤养心安神, 生龙齿潜阳安神。全方共奏益气活血、解郁安神之功。

本研究显示, 观察组治疗后 Lee 氏心衰疗效总有效率为 86.67%, 优于对照组的 71.67%; 治疗后观察组 Lee 氏心衰积分低于对照组, 观察组 LVEF

和 CO 均高于对照组; NT-proBNP 是 BNP 分裂后没有活性的产物, 具有较好的稳定性, 与心衰严重程度密切相关, 是心力衰竭诊断、评估疗效和预后的生物标志物, 治疗后观察组 NT-proBNP 低于对照组。以上结果均表明在西医常规治疗的基础上加用芪红解郁方对 CHF 患者心功能有进一步的改善作用。观察组治疗后抑郁症疗效总有效率为 88.33%, 对照组为 81.67%, 两组差异无统计学意义; 治疗后观察组 HAMD 和 SDS 低于对照组; 对照组帕罗西汀相关不良反应发生率高达 61.66%, 而观察组未发现相关的不良反应。提示了芪红解郁方在改善 CHF 抑郁方面具有疗效高且安全的优点。

研究还显示观察组治疗后 MLHFQ 评分低于对照组, 提示了芪红解郁方改善心功能和抑郁症状后, 患者的生活质量得到了显著的提高。在随访 6 个期间, 观察组再入院率为 36.66% 低于对照组的 61.66%, 提示了芪红解郁方降低了患者再入院率, 近期疗效显著。

[参考文献]

- [1] 姚淮芳, 王金凤, 张叶祥, 等. 欣舒颗粒治疗慢性心力衰竭合并抑郁症临床观察及对超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(2): 185.
- [2] 党海霞, 刘新民. 抗抑郁中药研究进展[J]. 中国现代中药, 2008, 10(4): 35.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编委会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076.
- [4] 中华医学会精神科分会. 中国精神疾病分类方案与诊断标准 (CCMD-3) [M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 103.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77.
- [6] 高子任, 隋殿军, 李坤. 补益强心片对慢性心力衰竭患者心功能和生活质量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 298.
- [7] Tsuchihashi-Makaya M, Kato N, Chishaki A, et al. Anxiety and poor social support are independently associated with adverse outcomes in patients with mild heart failure[J]. Circ J, 2009, 73(2): 280.
- [8] 刘超, 杜万红. 慢性心力衰竭并抑郁障碍研究进展[J]. 华南国防医学杂志, 2013, 27(8): 605.
- [9] 叶庆红, 陈志斌, 唐锴, 等. 振源胶囊联合帕罗西汀治疗慢性心力衰竭伴发焦虑、抑郁的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(12): 1820.
- [10] 薛金贵, 李琴, 沈睿. 从肝论治慢性心力衰竭伴抑郁患者 30 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(11): 1753.

[责任编辑 何希荣]