

# 益气强心汤对慢性心衰患者心肌能量消耗的影响

姜莉\*, 刘坤杰, 张承民

(承德市中心医院, 河北承德 067000)

**[摘要]** **目的:**探讨加服益气强心汤治疗慢性心力衰竭(CHF)的疗效及对心肌能量消耗(MEE)和心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)的影响。**方法:**80例CHF患者采用随机按数字表法分为西药组和观察组各40例。西药组采用盐酸贝那普利片,10 mg/次,1次/d;美托洛尔片,50 mg/次,1次/d;螺内酯片,20 mg/次,1次/d;地高辛,0.125 mg/次,1次/d。观察组在西药组治疗的基础上加服益气强心汤,1剂/d。两组疗程均为4个月。进行治疗前后纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、6 min步行实验(6 MWT)及Lee氏心衰积分评价记录,采用超声心动图测定左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF),并计算MEE;进行治疗前后血浆N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平检测。**结果:**采用有序资料卡方检验进行分析,观察组NYHA心功能分级均明显优于西药组( $P < 0.05$ );治疗后两组Lee氏心衰积分比治疗前明显降低,6 MWT步行比治疗前有明显增加;治疗后观察组Lee氏心衰积分明显低于西药组,6 MWT步行与西药组比较有显著性差异( $P < 0.01$ );治疗后两组LVEDV, LVESV和MEE均比治疗前明显下降,LVEF比治疗前有所改善( $P < 0.01$ );治疗后观察组LVEDV, LVESV和MEE各项心功能指标均比西药组有所改善,LVEF与西药组比较有显著性差异( $P < 0.01$ );治疗后观察组NT-proBNP和H-FABP水平明显低于西药组( $P < 0.01$ )。**结论:**加服益气强心汤能调节CHF患者心肌能量代谢,阻断或逆转心肌重塑,从而减轻临床症状,改善患者心功能。

**[关键词]** 慢性心力衰竭; 益气强心汤; 心肌能量消耗; 心型脂肪酸结合蛋白

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0205-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210205

## Influence of Yiqi Qiangxin Decoction on Myocardial Energy Expenditure in Patients with Chronic Heart Failure

JIANG Li\*, LIU Kun-jie, ZHANG Cheng-min

(Chengde Central Hospital of Hebei Province, Chengde 067000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the curative efficacy of Yiqi Qiangxin decoction and influence on myocardial energy expenditure (MEE) and heart type fatty acid binding protein (H-FABP) in treating patients with chronic heart failure (CHF). **Method:** Eighty patients with CHF were randomly divided into western medicine group (40 cases) and observation group (40 cases) by random number table. Patients in western medicine group received 10 mg benazepril hydrochloride, 50 mg metoprolol tablets, 20 mg spironolactone tablets and 0.125 mg digoxin once daily. Based on the treatment of western medicine group, patients in observation group added 1 dose Yiqi Qiangxin decoction once daily. The patients in both groups received two 4 month periods of treatment. The New York Heart Association (NYHA) cardiac function class, 6 minute walk test (6 MWT) and Lee's heart failure were observed. The left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were detected using echocardiogram, and the MEE was calculated. Levels of serous N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and heart type fatty acid binding protein (H-FABP) were detected before and after treatment. Data was analyzed by chi-square test of ordered data. **Result:** The score of NYHA cardiac function class in observation group was superior to that in

**[收稿日期]** 20140711(190)

**[通讯作者]** \*姜莉,主治医师,从事中西医结合治疗心血管疾病的研究, Tel:13463671681, E-mail:76387793@qq.com

western medicine group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the score of Lee's heart failure in observation group was lower than that in western medicine group, and score of 6 MWT was obviously higher than that in western medicine group ( $P < 0.01$ ). The LVEDV, LVESV and MEE in observation group were obviously lower than those in western medicine group, while LVEF was significantly higher than that in western medicine group ( $P < 0.01$ ). Levels of NT-proBNP and H-FABP in observation group were lower than those in western medicine group ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion:** Yiqi Qiangxin decoction could alleviate the clinical symptoms and ameliorate cardiac function in patients with CHF, which may be achieved by regulating their MEE, blocking or reversing the myocardial remodeling.

[ **Key words** ] chronic heart failure; Yiqi Qiangxin decoction; myocardial energy expenditure; heart type fatty acid binding protein

慢性心力衰竭(CHF)发病率高、死亡率高,严重影响人类健康、消耗大量的医疗卫生资源。CHF 进程中最主要的障碍是心肌机械收缩力下降导致心脏泵血功能不足<sup>[1]</sup>,此外,还与其自身能量物质的产生、转运和利用等力能学过程的障碍有关,实际上能量缺乏及能量代谢障碍是心衰的主要标志之一,心衰实质上是由于能量不足造成基因表达异常而引起的一种超负荷性心肌病<sup>[2]</sup>。因此改善能量代谢可能是进一步提高 CHF 疗效的新途径,但目前西医学仍缺乏公认的针对心肌能量代谢的特异性药物。

中医学认为心气虚是 CHF 的基本病机之一,心气虚贯穿于 CHF 的始终,且与能量代谢障碍是 CHF 发展恶化的重要因素相似。益气法是中医治疗 CHF 心气虚证的重要法则,补气则有许多成分具有潜在的纠正能量代谢的功能,能促进糖代谢产能、抑制脂肪酸代谢,因此以心肌能量代谢为切入点开展中药治疗心衰的研究,有助于寻找到改善心衰预后的新方法和潜在的治疗药物<sup>[3]</sup>。益气强心汤是本院治疗 CHF 的临床验方,本研究从心肌能量消耗的角度探讨了其治疗 CHF 的作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选自承德市中心医院 2011 年 9 月—2013 年 3 月的 80 例 CHF 患者作为研究对象。采用随机按数字表法分为西药组和观察组各 40 例。西药组中男 21 例,女 19 例;年龄 47~70 岁,平均(62.5±7.4)岁;心衰病程(4.8±2.1)年;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅱ级 24 例,Ⅲ级 16 例。观察组中男 20 例,女 20 例;年龄 45~70 岁,平均(61.3±8.7)岁;心衰病程(5.2±2.3)年;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 22 例,Ⅲ级 18 例。两组患者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 西医诊断标准** 参照 2007 年中华医学会心

血管病学会制订的“慢性心力衰竭诊断治疗指南”<sup>[3]</sup>。心功能分级参照 NYHA 标准<sup>[3]</sup>:心功能Ⅰ级:体力活动不受限,一般的体力活动不引起过度或不相应的乏力、心悸、呼吸困难和心绞痛;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;心功能Ⅳ级:不能无症状地进行任何体力活动,休息时即有心力衰竭或心绞痛症状,任何体力活动都会加重不适。

**1.2.2 中医气虚血瘀证辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。主证:心悸气短,胸胁作痛,颈部青筋暴露,胁下痞块,下肢浮肿。次症:面色晦暗,唇甲青紫。舌脉:舌质紫暗或有瘀点、瘀斑,脉涩或结代。

**1.3 纳入标准** ①符合 CHF 西医诊断标准;② NYHA 心功能分级为Ⅱ或Ⅲ者;③符合气虚血瘀辨证者;④年龄≤70 岁;⑤本研究获得医院伦理委员会同意,研究过程取得患者或家属知情同意。

**1.4 排除标准** ①以右心功能不全为主者;②心功能分级为Ⅰ级或Ⅳ级者;③合并明显兼夹证者;④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;⑤过敏体质或有过敏史者。

**1.5 治疗方法** 西药组采用盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H2000292),10 mg/次,1 次/d;酒石酸美托洛尔片(上海信谊百路达药业有限公司,国药准字 H20067774),12.5 mg/次或 25 mg/次,1 次/d;螺内酯片(哈药集团三精制药四厂有限公司,国药准字 H23020207),20 mg/次,1 次/d;地高辛片(北京紫竹药业有限公司,国药准字 H11020053),0.125 mg/次,1 次/d。观察组在西药组治疗的基础上加服益气强心汤,基本药物:黄芪 30 g,人参 10 g,三七粉 6 g<sup>(冲服)</sup>,红景天 10 g,丹参

15 g,葶苈子 10 g,肉桂 3 g,姜黄 10 g,黄精 20 g,泽兰 15 g,益母草 20 g,薤白 10 g。1 剂/d,常规水煎煮,分早晚 2 次服用。两组疗程均为 4 个月。

**1.6 观察指标** ①NYHA 心功能分级及 Lee 氏心衰积分<sup>[5]</sup>治疗前后各评价 1 次;②6 min 步行实验(6 MWT)<sup>[3]</sup>治疗前后各评价 1 次。③心脏彩超检查 采用德国西门子公司彩色多普勒超声诊断仪,于早上 8 点至 11 点进行检测,检测指标包括左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF)。并计算心肌能量消耗( $MEE/cal \cdot min^{-1}$ ) = 左室收缩末期周向室壁应力 × 射血时间 × 每搏输出量  $4.2 \times 10^{-4}$ 。④血浆 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)NT-proBNP 采用电化学发光免疫法检测血浆 NT-proBNP,试剂盒购自德国罗氏公司,批号 20131024;H-FABP 采用酶联免疫吸附法进行检测,试剂盒购自南京建成生物科技公司,批号 201312057。

**1.7 疗效标准** ①采用 Lee 氏心衰疗效<sup>[4]</sup> 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。与心功能分级疗效<sup>[4]</sup> 显效:心衰基本控制或心功能衰竭提高 2 级以上;有效心功能提高 1 级,但不及 2 级者;无效:心功能提高不足 1 级者;恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上者。

**1.8 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者 Lee 氏心衰疗效比较** 采用有序资料卡方检验进行分析,观察组 Lee 氏心衰疗效优于西药组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 4 两组治疗前后 LVEDV, LVESV, LVEF 及 MEE 变化比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	时间	LVEDV/mm	LVESV/mm	LVEF/%	MEE/cal·min <sup>-1</sup>
西药	治疗前	50.6 ± 1.18	40.2 ± 1.68	41.8 ± 4.19	105.3 ± 10.6
	治疗后	49.2 ± 1.66 <sup>1)</sup>	38.9 ± 1.66 <sup>1)</sup>	46.3 ± 4.72 <sup>1)</sup>	97.5 ± 9.8 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	50.4 ± 1.23	40.4 ± 1.71	41.5 ± 4.61	107.8 ± 11.2
	治疗后	47.9 ± 1.75 <sup>1,2)</sup>	37.3 ± 1.86 <sup>1,2)</sup>	51.5 ± 5.09 <sup>1,2)</sup>	89.6 ± 9.5 <sup>1,2)</sup>

**2.5 两组治疗前后 NT-proBNP 和 H-FABP 水平比较** 两组治疗后 NT-proBNP 和 H-FABP 比治疗前有所下降,治疗后观察组 NT-proBNP 和 H-FABP 水平明显低于西药组( $P < 0.01$ ),见表 5。

表 1 两组 Lee 氏心衰疗效比较

组别	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例
西药	10	20	8	2
观察	15	22	3	0

**2.2 两组患者 NYHA 心功能分级疗效比较** 采用有序资料卡方检验进行分析,观察组 NYHA 心功能分级疗效明显优于西药组( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者 NYHA 心功能分级疗效比较

组别	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例
西药	6	19	11	4
观察	10	24	6	0

**2.3 两组治疗前后 Lee 氏心衰积分和 6 MWT 比较** 治疗后两组 Lee 氏心衰积分比治疗前明显降低,6 MWT 步行比治疗前所增加( $P < 0.01$ ),治疗后观察组 Lee 氏心衰积分明显低于西药组,6 MWT 步行与西药组比较有显著性差异( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后 Lee 氏心衰积分和 6 MWT 比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	时间	Lee 氏/分	6 MWT/m
西药	治疗前	7.75 ± 1.53	284.4 ± 60.5
	治疗后	3.73 ± 1.26 <sup>1)</sup>	353.7 ± 65.3 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	7.81 ± 1.57	280.9 ± 62.9
	治疗后	2.81 ± 1.15 <sup>1,2)</sup>	408.7 ± 68.4 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与西药组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 4 ~ 5 同)。

**2.4 两组治疗前后 LVEDV, LVESV, LVEF 及 MEE 变化比较** 治疗后两组 LVEDV, LVESV 和 MEE 均比治疗前明显下降,LVEF 比治疗前有所改善( $P < 0.01$ );治疗后观察组 LVEDV, LVESV 和 MEE 各项心功能指标均比西药组有所改善,LVEF 与西药组比较有显著性差异( $P < 0.01$ ),见表 4。

## 3 讨论

正常情况下,心脏维持收缩功能和基础代谢所需要的能量主要由脂肪酸和葡萄糖氧化代谢产生的 ATP 提供。心肌衰竭中 ATP 的浓度较正常下降约

表 5 两组治疗前后 NT-proBNP 和 H-FABP 的比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

组别	时间	NT-proBNP/ng·L <sup>-1</sup>	H-FABP/μg·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	3.75 ± 0.46	15.26 ± 2.14
	治疗后	3.83 ± 0.44 <sup>1)</sup>	11.15 ± 2.51 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	3.79 ± 0.48	15.42 ± 2.59
	治疗后	3.29 ± 0.52 <sup>1,2)</sup>	8.36 ± 2.37 <sup>1,2)</sup>

25% ~ 30%, 并呈进行性加重趋势。心衰时磷酸化作用减弱, 使与细胞收缩功能相关的 ATP 利用活性降低。同时, 心力衰竭还可以减少由线粒体进入肌纤维肌酸激酶系统的 ATP 量, 削弱线粒体的氧化能力, 从而降低了部分电子转运链的活性而电子转运链的缺损与电子链水平的氧化代谢相一致, 这些均表明心衰时心肌产生 ATP 减少, 以及心脏收缩功能受到抑制<sup>[4]</sup>。心肌能量代谢异常是慢性心力衰竭病理生理的关键环节。

目前治疗心衰最关键的环节就是抑制神经内分泌的过度激活, 阻断或逆转心肌重塑, 从而降低心力衰竭的死亡率和住院率, 这种治疗模式虽然有助于稳定心衰, 但大多数心衰患者病情仍继续发展。因此心肌将能量代谢作为心力衰竭的一种新型治疗模式, 通过调节异常的心肌能量代谢过程, 辅助心衰的治疗, 有望改善衰竭心肌的功能<sup>[3-4]</sup>。人参果皂苷注射液的保护作用除了增强抗氧化酶活性、减少自由基对心肌氧化的损伤外, 还与纠正心肌缺血时血清游离脂肪酸(FFA)代谢紊乱等机制有关<sup>[5]</sup>; 丹参注射液能抑制脂肪酸氧化, 改善心肌能量代谢, 从而起到心肌保护的作用<sup>[6]</sup>; 红花提取物红花黄色素对心肌缺血再灌注大鼠心肌乳酸脱氢酶(LDH)和丙二醛(MDA)的影响, 具有保护心肌作用<sup>[7]</sup>。

益气强心汤中以黄芪益气固表、补益中气; 人参大补元气、益气通脉; 红景天益气活血, 通脉平喘; 黄精补气养阴、健脾、润肺; 三七、丹参活血通络; 姜黄破血行气、通经止痛; 肉桂补肾助阳、通脉; 薤白温中散结; 泽兰、益母草活血利水; 葶苈子下气平喘行水。全方共奏益气通脉、活血化瘀、气行利水之功。

本研究显示在西药常规治疗的基础上加服益气强心汤后, 患者 Lee 氏心衰积分和 6 MWT 均得以明显改善, Lee 氏心衰疗效及 NYHA 心功能分级疗效均优于西药组。

测定心肌能量代谢的指标有多种, 心肌耗氧量是目前比较肯定的测定指标之一。MEE 水平可反

映高血压左室不同构型的心肌生物能量消耗特点, 且为无创检测, 为临床广泛使用<sup>[8]</sup>。NT-proBNP 是公认用于评估心力衰竭疗效和预后的生物标志物, 与心衰严重程度密切相关。H-FABP 大量存在于心肌组织中, 慢性心衰、心肌缺血、缺氧时大量释放入血, 持续缺血、缺氧会导致 H-FABP 不断升高, H-FABP 是反应心肌损伤的标志物之一<sup>[9]</sup>。治疗后观察组 NT-proBNP, H-FABP 和 MEE 水平均明显低于西药组, 提示了益气强心汤改善了心肌能量代谢, 促进了其有氧运动, 从而有利于心功能的改善。超声心动图结果还显示治疗后观察组 LVEDV, LVESV 低于西药组, LVEF 高于西药组, 加服益气强心汤还有助于阻断或逆转心肌重塑, 从而改善心功能, 值得进一步的深入研究。

### [参考文献]

[1] Ashrafian H, Frenneaux M P, Opie L H. Metabolic mechanisms in heart failure[J]. Circulation, 2007, 116(4):434.

[2] 马琰岩, 张萌, 马淑骅, 等. 补气中药治疗心衰新机制的研究——调节心肌能量代谢[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(22):3210.

[3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 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] 李佳蓓, 黄岚, 祝善俊. 心力衰竭时心肌能量代谢的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2009, 18(1):85.

[5] 曲绍春, 于小凤, 睢大员, 等. 人参果皂苷注射液对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中南药学, 2003, 1(5):265.

[6] 马晨, 张善飞, 曹彦光, 等. 丹参注射液对离体大鼠心肌能量代谢的调节作用[J]. 中国药科大学学报, 2009, 40(20):147.

[7] 孙建国, 滕梅, 张文忠, 等. 红花黄色素对兔缺血再灌注心肌的保护作用[J]. 山东医药, 2012, 20(1):42.

[8] 沈安娜, 黄榕, 王鹏, 等. 原发性高血压患者心肌能量消耗水平与左心室重构及收缩功能的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(3):285.

[9] 卢英民, 姚能才, 窦存芳, 等. 长期运动训练对慢性心力衰竭患者心肌型脂肪酸结合蛋白的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(6):583.

[责任编辑 何希荣]