

# 益气活血汤对慢性心力衰竭气虚血瘀证患者 心功能及生活质量的影响

张明丽<sup>1</sup>, 姜瑞雪<sup>2\*</sup>

(1. 南阳医学高等专科学校, 河南 南阳 473061; 2. 湖北中医药大学, 武汉 430065)

**[摘要]** **目的:**观察益气活血汤对气虚血瘀证慢性心力衰竭(CHF)患者心功能和生活质量的疗效,对血清胱抑素 C (Cys C),同型半胱氨酸(Hcy)和亲环素(CypA)的影响。**方法:**将118例CHF(气虚血瘀证)采用随机按数字表法分为对照组和治疗组各59例。对照组口服双氢克尿噻片,25 mg/次,1次/d;口服卡托普利片,12.5 mg,2次/d;地高辛片,0.25 mg,1次/d;口服倍他乐克,25 mg,2次/d。观察组在对照组的基础上加用益气活血汤,1剂/d,分2次服用。两组均连续治疗4周。对两组患者治疗前后的Lee氏评分、美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级评价,6 min步行实验(6 MWT)和临床症状积分进行比较;采用明尼苏达心衰生活质量调查表评价两组患者生活质量;采用彩色超声多普勒诊断系统测定两组患者左心室射血分数(LVEF)和舒张早期/舒张晚期最大血流速度(E/A)值;检测两组患者Cys C,Hcy和Cyp A水平。**结果:**观察组临床总有效率为93.22%,对照组为79.66%,观察组优于对照组( $P < 0.05$ );治疗后观察组6 MWT多于对照组,生活质量、中医证候积分低于对照组( $P < 0.05$ );两组患者治疗后LVEF和E/A均明显增高( $P < 0.01$ ),观察组LVEF和E/A比对照组增高更为显著( $P < 0.05$ );治疗后观察组Cys C,Hcy和Cyp A水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**在常规强心、利尿的基础上,益气活血汤可改善气虚血瘀型CHF患者的心功能、提高生活质量,其作用可能与降低Cys C,Hcy和Cyp A水平有关。

**[关键词]** 益气活血汤;慢性心力衰竭;心功能;生活质量;血清胱抑素C;同型半胱氨酸;亲环素A

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)19-0162-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2015190162

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150824.1010.026.html>

**[网络出版时间]** 2015-08-24 10:10

**Impacts of Yiqi Huoxue Decoction on Cardiac Function and Life Quality in Patients with Qi-deficiency and Blood Stasis Syndrome in Chronic Heart Failure** ZHANG Ming-li<sup>1</sup>, JIANG Rui-xue<sup>2\*</sup> (1. Nanyang Medical College in Henan Province, Nanyang 473061, China; 2. University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the therapeutic efficacy of Yiqi Huoxue decoction on cardiac function and life quality in patients with qi-deficiency and blood stasis syndrome in chronic heart failure (CHF), as well as its impact on cystatin C (Cys C), homocysteine (Hcy), and cyclophilin A (Cyp A) in serum. **Method:** One hundred and eighteen patients with CHF (Qi deficiency and blood stasis syndrome) were randomly assigned to either control group or observation group of 59 patients each according to random number table. Two groups were treated according to the guide of the diagnosis and treatment of chronic heart and failure. Patients of control group accepted hydrochlorothiazide tablet (25 mg/time, *qd*), captopril (12.5 mg and *bid*), digoxin tablet (0.25 mg and *qd*), and Metoprolol (25 mg, *bid*). The patients of observation group were treated with additional Yiqi Huoxue decoction based on control treatment, 1 dose/d and *bid*. Treatment course was 4 weeks in both groups. Lee's CHF score, NYHA cardiac heart grading, 6 minutes walk test (6 MWT), and clinical symptom score were

**[收稿日期]** 20150302(143)

**[基金项目]** 河南省教育厅自然科学基金项目(2008C360002)

**[第一作者]** 张明丽,主治中医师,从事中医学教学及中医内科临床工作,Tel:18837773369, E-mail:zml9002@163.com

**[通讯作者]** \*姜瑞雪,博士,副教授,从事中医教学、中医临床和中医证候规范化及临床应用研究,Tel:18827653258, E-mail:349313205@qq.com

compared between both groups before and after treatment. The quality of life of the two groups was evaluated by the minnesota heart failure life quality questionnaire. Left ventricular ejection fraction (LVEF) and E/A were detected using color Doppler ultrasound diagnostic system. Cys C, Hcy and Cyp A were tested in both groups. **Result:** Total effective rate for observation group was 93.22%, higher than 79.66% in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, 6 MWT in observation group was higher than that of control group, while scores of life quality and Chinese medicine (TCM) syndrome were obviously lower than those of control group, with significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, LVEF and E/A were obviously increased in both group ( $P < 0.01$ ), and the increase value in observation group was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, Cys C, Hcy, and Cyp A in observation group was remarkably lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Additional Yiqi Huoxue decoction based on the cardiogenic and diuretic therapy can improve cardiac function and life quality for CHF patients with heart qi deficiency and blood stasis, and its mechanism may be related to depressing Cys C, Hcy, and Cyp A levels.

**[Key words]** Yiqi Huoxue decoction; chronic heart failure; cardiac function; life quality; cystatin C; homocysteine; cyclophilin A

慢性心力衰竭 (CHF) 是心血管疾病的终末阶段, 病死率极高。现代医学对 CHF 的治疗措施和理念有了较大进步, 其临床治疗效果显示良好; 但现代医学对 CHF 的治疗尚不能完全改善临床症状, 且药物产生的不良反应较多<sup>[1]</sup>。中医药治疗 CHF 在稳定病情、提高生活质量、改善心功能等方面优势明显, 其临床疗效已被证实<sup>[2]</sup>。现代医学与中医学相结合治疗心衰在治疗方案的完善、改善患者生活质量和远期预后方面均有重要的指导意义<sup>[3]</sup>。

近年来学者对 CHF 的病机取得较为一致的认识, 即“本虚标实”, 心 (阳) 气亏虚为本, 瘀血、水湿、痰浊为标, “气虚血瘀” 的病理特点贯穿着整个慢性心力衰竭<sup>[3-4]</sup>。益气活血汤是本院心内科治疗 CHF 气虚血瘀证的经验方, 具有益气温阳、活血化瘀、利水消肿之功效。本研究笔者探讨了在西医常规强心、利尿等基础治疗上, 加用益气活血汤对气虚血瘀型 CHF 的心功能和生活质量的影响, 并从血清胱抑素 C (Cys C), 同型半胱氨酸 (Hcy) 和亲环素 (Cyp A) 水平探讨了其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究 125 例均为 2012 年 6 月—2014 年 10 月间南阳医学高等专科学校附属医院心内科收治的 CHF 患者。除去脱落、失访共完成病例数 118 例, 采用随机按数字表法分为观察组和对照组各 59 例。对照组男性 36 例, 女性 23 例; 年龄 56~70 岁, 平均 (65.2 ± 10.2) 岁; 病程 1.2~10.7 年, 平均 (7.5 ± 2.5) 年; 心功能分级 (NYHA)<sup>[5]</sup>: II 级 37 例, III 级 22 例; 观察组男性 34 例, 女性 25 例; 年龄 55~69 岁, 平均 (64.7 ± 9.6) 岁; 病程 1~11.2

年, 平均 (7.9 ± 2.8) 年; 心功能分级 (NYHA): II 级 35 例, III 级 24 例。两组患者上述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《中药新药临床研究指导原则》中 Framingham 心衰诊断标准制定。主要标准: ①肺部啰音; ②颈静脉怒张; ③心脏扩大; ④阵发性夜间呼吸困难或端坐呼吸; ⑤急性肺水肿; ⑥第三心音奔马律; ⑦静脉压升高 > 1.57 kPa (16 cmH<sub>2</sub>O); ⑧循环时间 > 25 s; ⑨肝颈静脉返流征阳性。次要标准: ①踝部水肿; ②夜间咳嗽; ③活动后呼吸困难; ④肝肿大; ⑤胸腔积液; ⑥肺活量降低到最大肺活量的 1/3; ⑦心动过速 (≥ 120 次/min); ⑧治疗后 5 d 内体重减轻 > 4.5 kg。同时存在 2 个主项或 1 个主项加 2 个次项, 即可诊断为心力衰竭。

**1.2.2 气虚血瘀证诊断标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》标准。主症: 心悸气短, 胸胁作痛, 颈部青筋暴露, 肋下痞块, 下肢水肿; 次症: 面色晦暗, 唇甲青紫; 舌象: 舌质紫暗或有瘀斑、瘀点; 脉象: 脉弱而涩。

**1.3 纳入标准** ①符合上述西医诊断标准; ②符合中医候诊诊断标准; ③心功能 II, III 级 (NYHA) 者; ④年龄 55~70 岁; ⑤签署进入本研究方案的知情同意书者。

**1.4 排除标准** ①合并有内分泌系统、造血系统等严重疾病者; ②由于肝肾等重要脏器功能衰竭导致心衰者; ③过敏体质或对本研究方案过敏者; ④精神病患者; ⑤根据临床评估, 生存时间不符合本研究者; ⑥服用其他中药者。

**1.5 治疗方法** 对照组参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》<sup>[6]</sup>制定,给予西医常规治疗,①戒烟酒,低盐饮食,必要者给予低流量吸氧;②利尿剂采用双氢克尿噻片(常州制药厂有限公司,国药准字H32021683),口服,25 mg/次,1次/d;③卡托普利(海南普利制药股份有限公司,国药准字H46020126),口服,12.5 mg,2次/d;④地高辛片(杭州民生药业有限公司,国药准字H33021657),口服,0.25 mg,1次/d;⑤酒石酸美托洛尔片(倍他乐克,阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391),口服,25 mg,2次/d。

观察组在对照组治疗的基础上给予益气活血汤,基本药物组成:炙甘草 20 g,人参 15 g,干姜 10 g,麦冬 8 g,五味子 8 g,当归尾 10 g,丹参 10 g,川芎 10 g,郁金 10 g,桂枝 8 g,茯苓 6 g,白术 6 g;1剂/d,常规水煎分2次温服。两组均连续治疗4周。

**1.6 观察指标** ①心衰疗效积分采用Lee氏计分法<sup>[7]</sup>,由呼吸困难、肺部啰音、浮肿、颈静脉、肝大、胸片6部分组成,其中呼吸困难分5级计分(0~4分),颈静脉分3级计分(0~3分),其他指标分4级计分(0~4分);②心功能评价参照NYHA标准<sup>[5]</sup>。③6 min步行实验(6 MWT)采用Vera Bittner 4级法<sup>[8]</sup>,Level 1为<300.0 m,Level 2为300.0~374.9 m,Level 3为375.0~449.0 m,Level 4级≥450.0 m;④生活质量评价参照明尼苏达心力衰竭生活质量调查表<sup>[9]</sup>,共21项,每1项分6级积分为0~5分,病症从无至很重;⑤临床症状体征积分参照《中药新药临床研究指导原则》的症状分级量表,观察指标包括心悸、气短、疲倦无力、面肢浮肿、自汗、胸闷、口干、气喘、咳嗽、咳痰、尿少、畏寒肢冷、腹胀,按4级评分为0分(正常),2分(轻度),4分(中度)和6分(重度);⑥心功能评价采用彩色超声多普勒诊断系统(ASU-3000 Plus)测定两组患者左心室射血分数(LVEF)和舒张早期/舒张晚期最大血流速度(E/A)值;⑦检测两组患者血清Cys C, Hcy和Cyp A水平 Cys C采用免疫比浊法(全自动生化分析仪, Rcohe Modular),试剂盒(浙江夸克生物科技有限公司,批号30200702);Hcy采用ELISA法,试剂盒(上海远慕生物科技有限公司,批号YE00118);Cyp A采用ELISA法测定,试剂盒(北京拜尔迪生物技术有限公司,批号CSB-E09920h),以上实验均在本院实验中心完成。

**1.7 疗效评定标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。显效:治疗后心衰积分减少≥75%,

心衰基本控制或心功能提高2级以上者;有效:治疗后心衰积分减少50%~75%,心功能提高1级,但不及2级者;无效:治疗后积分减少不足50%,心功能提高不足1级者;加重:治疗后积分超过治疗前积分,心功能恶化1级或1级以上者。计算公式(尼莫地平法)为:

$$\text{疗效指数}(\%) = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$$

$$\text{总有效率} = \text{显效率} + \text{有效率}$$

**1.8 统计学处理** 采用SPSS 16.0统计软件进行分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验比较,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为比较有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 观察组临床总有效率为93.22%,对照组79.66%,观察组优于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组治疗后临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between both groups after treatment

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	5	12	79.66
观察	50	5	4	93.22 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者6 MWT,生活质量,中医证候积分比较** 治疗后两组患者的6 MWT均明显增加,生活质量、中医证候积分较治疗前均显著下降( $P < 0.01$ );治疗后观察组6 MWT多于对照组,生活质量、中医证候积分均低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组6 MWT,生活质量、中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s, n = 59$ )

Table 2 Comparison of 6 MWT, quality of life, and traditional Chinese medicine syndrome between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 59$ )

组别	时间	6 MWT/m	生活质量/分	中医证候/分
对照	治疗前	282.6 ± 108.7	70.9 ± 12.6	79.9 ± 12.7
	治疗后	345.2 ± 119.1 <sup>1)</sup>	46.3 ± 11.4 <sup>1)</sup>	40.6 ± 10.5 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	280.5 ± 104.8	71.1 ± 13.2	80.2 ± 12.9
	治疗后	397.8 ± 120.9 <sup>1,2)</sup>	41.4 ± 10.9 <sup>1,2)</sup>	36.1 ± 9.9 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表3,4同)。

**2.3 两组患者LVEF和E/A比较** 两组患者治疗后LVEF和E/A均明显增高( $P < 0.01$ ),观察组LVEF和E/A均比对照组增高更显著( $P < 0.05$ ),见表3。

**2.4 两组血清 Cys C, Hcy 和 Cyp A 水平比较** 两组治疗后血清 Cys C, Hcy 和 Cyp A 水平均有明显下降 ( $P < 0.01$ ), 治疗后观察组 Cys C, Hcy 和 Cyp A 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 3 两组患者 LVEF 和 E/A 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 59$ )

组别	时间	LVEF/%	E/A
对照	治疗前	41.77 ± 10.30	0.54 ± 0.24
	治疗后	47.41 ± 11.01 <sup>1)</sup>	0.69 ± 0.36 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	42.15 ± 10.58	0.55 ± 0.27
	治疗后	51.92 ± 12.67 <sup>1,2)</sup>	0.84 ± 0.40 <sup>1,2)</sup>

表 4 两组患者治疗前后 Cys C, Hcy 和 Cyp A 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 59$ )

组别	时间	Cys C/mg·L	Hcy/ng·L <sup>-1</sup>	Cyp A/ng·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	1.32 ± 0.38	16.87 ± 4.04	111.02 ± 32.90
	治疗后	0.98 ± 0.29 <sup>1)</sup>	8.94 ± 2.46 <sup>1)</sup>	58.74 ± 16.02 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	1.35 ± 0.40	17.22 ± 4.57	109.16 ± 30.67
	治疗后	0.86 ± 0.27 <sup>1,2)</sup>	7.97 ± 2.31 <sup>1,2)</sup>	52.17 ± 14.58 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

现代医学对 CHF 病机的认识随着科技的发展不断更新,如心-肾机制、血流动力学障碍机制、神经内分泌因子-心室重塑机制、目前的肾素-血管紧张素-醛固酮系统的变化机制,但这些机制均围绕外周循环这一核心内容<sup>[3]</sup>。中医学将 CHF 归属于“胸痹”、“心悸”、“心水”等病证的范畴。《金匱要略·水气病脉证并治》记载:“心下坚,大如盘,边如旋杯,水饮所作。”认为 CHF 常因心病久病,心阳(气)不足、虚弱无力,血液运行失畅、迟缓,则血瘀<sup>[10]</sup>。气虚血瘀被认为是 CHF 的基本病机,《医林改错》云:“因虚致瘀,当以补气为主,兼顾活血”;因此在 CHF 的中医辨证治疗过程中应针对主要病机,给予益气治疗,同时考虑血瘀和水肿特点给予相应治疗,将能准确运用好辨证论治<sup>[11]</sup>。

益气活血汤是根据炙甘草汤、生脉散、补阳还五汤加减补充而成,具有益气温阳、活血化瘀、利水消肿的功效。方中炙甘草、人参益气补心脾,《用药法象》曰“甘草,阳不足者,补之以甘”。人参、麦冬、五味子益气敛阴,干姜、桂枝通阳复脉,与益气敛阴药合用,可温而不燥,也可使气血流通,脉道通利;当归尾活血,丹参、川芎、郁金助当归尾活血祛瘀;茯苓、

白术健脾化湿,与桂枝、干姜合用,一利一温,对心阳气虚水肿实有温化渗利之妙。因此本方药联合临床西医常规治疗气虚血瘀型 CHF 病证相合。

本研究结果显示,益气活血汤治疗后,患者 Lee 氏心力衰竭评分明显减低,总有效率达 93.22%, 优于对照组;患者 6 MWT 比治疗前显著增加,患者的生活质量和 NYHA 均得到明显改善;超声心动图显示,患者的 LVEF 和 E/A 均比对照组明显升高;以上结果表明益气活血汤对 CHF 患者心功能有明显改善作用。近年实验证实,CHF 气虚血瘀患者的血清 Cys C 和 Hcy 水平均显著提高<sup>[12]</sup>。Hcy 可损伤血管内皮、促进其氧化和炎症反应发生等引起心肌间质纤维化和心室重构,从而导致 CHF 发生<sup>[13]</sup>; Cys C 可通过影响肾功能恶化和心室重构而诱发 CHF<sup>[14]</sup>;因此,Cys C 和 Hcy 均是评价 CHF 病情严重程度及其预后的重要指标<sup>[11]</sup>。Cyp A 作为一种趋化功能细胞因子,可通过介导炎症反应而参与 CHF 的病变过程;实验研究也发现在 CHF 患者的血清 Cyp A 水平异常升高,这种表达可能促进 CHF 进程<sup>[15]</sup>。两组患者治疗后血清 Cys C, Hcy 和 Cyp A 水平较治疗前均显著下降 ( $P < 0.01$ ), 且益气活血汤联合西医常规治疗后较对照组下降更明显 ( $P < 0.05$ )。提示益气活血汤联合西医常规治疗 CHF 能降低 CHF 患者 Cys C, Hcy 和 Cyp A 的血清水平,影响心力衰竭时的心肌重塑过程,从而缓解 CHF 的病理发展。

综上,益气活血汤联合西医常规治疗可明显改善 CHF 患者的临床症状体征、心功能,提高生存质量,其作用机制可能与其抑制 CHF 患者血清 Cys C, Hcy 和 Cyp A 水平有关,有待于进一步的研究证实。

### [参考文献]

[1] 张少强,杜武勋,刘长玉,等.慢性心力衰竭中医药辨证论治方案的思考[J].中医杂志,2012,53(10):834-835.

[2] Fu S F,Zhang J H,Gao X M,et al. Clinical practice of traditional Chinese medicines for chronic heart failure [J]. Heart Asia,2010,2:24-27.

[3] 秘红英,郎艳松,李晓琳,等.慢性心力衰竭病机及治疗研究进展[J].中医杂志,2014,55(16):1430-1432.

[4] 赵磊.益气活血方治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭的临床研究[J].中华中医药学刊,2013,31(11):2586-2587.

[5] 戴闰柱,黄峻.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华

- 心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [6] 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.
- [7] Lee D C, Johnson R A, Bingham J B, et al. Heart failure in outpatients; a randomized trial of digoxin versus placebo[J]. N Engl J Med,1982,25(12):699-705.
- [8] 惠海鹏,许顶立,刘煜,等.6分钟步行实验在充血性心力衰竭病人中的使用价值[J].现代康复,2001,5(6):36-37.
- [9] Rector T S, Kubo S H, Cohn J N. Valisity of the minnesota living with heart failure questionnaire as a measure of therapeutic response to enalaprio or placebo [J]. Am J Cardiol,1993, 71(12):1106-1107.
- [10] 王智先,杜武勋,许艳伶,等.基于寒热证本质探讨寒瘀水结型慢性心力衰竭的辨治优势[J].中医杂志,2013,54(21):1819-1822.
- [11] 赵志强,毛静远,王贤良,等.病证结合治疗慢性心力衰竭理法方药刍议[J].中医杂志,2013, 54(7):561-563.
- [12] 蔡宏文,李洋威,吕淑敏,等.慢性心力衰竭中医辨证分型与血清胱抑素 C 及同型半胱氨酸的相关性研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志,2014, 21(5):386-388.
- [13] Finch J M, Joseph J. Homocysteine, cardiovascular inflammation, and myocardial remodeling [ J ]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets,2010,10(4):241-245.
- [14] Ix J H, Shlipak M G, Chertow G M, et al. Association of cystatin C with mortality, cardiovascular events, and incident heart failure among persons with coronary heart disease; data from the heart and soul study [ J ]. Circulation,2007,115(2):173-179.
- [15] 梁雪,张佩生,高瑜.老年慢性心力衰竭患者血清中亲环素、内皮素-1、同型半胱氨酸和半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的表达及意义[J].中国老年学杂志,2013, 33(15):3732-3733.

[责任编辑 何希荣]