

基于“心脾相关理论”的调脾护心方对慢性心力衰竭 心室重构和预后的影响

汪磊¹, 陈炜^{2*}

(1. 广西中医药大学 赛恩斯新医药学院, 南宁 530222;

2. 广西中医药大学 第一附属医院, 南宁 530023)

[摘要] 目的:观察基于“心脾相关理论”的调脾护心方治疗慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效及抗炎和抗心室重构作用的机制研究。方法:将140例患者随机按数字表法分为对照组和观察组各70例。两组患者均研究期间脱落、失访4例,剔除2例,共完成64例。观察组研究期间脱落、失访6例,剔除0例,共完成64例。两组患者均口服氯沙坦钾片,50 mg/次,1次/d;和酒石酸美托洛尔片,200 mg/次,1次/d;和螺内酯片,20~40 mg/次,1次/d;对照组采用景参益气颗粒,1袋/次,3次/d。观察组内服调脾护心方,1剂/d。两组疗程均为连续治疗12周。采用超声心动图记录治疗前后左室射血分数(LVEF),左室舒张末期内径(LVEDd),左室收缩末期内径(LVEDs),每搏输出量(SV),心输出量(CO)和二尖瓣口舒张早期及舒张晚期流速峰值(E/A);进行治疗前后Lee氏心衰、气虚血瘀兼痰饮证和明尼苏达心衰生活质量调查表(MLHFQ)评分和6 min步行试验(6 MWT)评价;检测治疗前后N末端B型利钠肽原(NT-proBNP),半乳糖凝集素-3,肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6),IL-17,转化生长因子- β (TGF- β)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平。结果:治疗后观察组LVEDd和LVEDs均低于对照组($P<0.05$);观察组LVEF,SV,CO和E/A均高于对照组($P<0.05$);观察组患者Lee氏心衰和气虚血瘀兼痰饮证积分均低于对照组($P<0.01$);观察组患者6 MWT多于对照组($P<0.01$);观察组患者MLHFQ评分低于对照组($P<0.01$);观察组患者NT-proBNP,半乳糖凝集素-3,IL-17,IL-6,TNF- α ,TGF- β 和MMP-9水平均低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组心功能疗效好于对照组($Z=2.191,P<0.05$)。结论:基于“心脾相关理论”的调脾护心方治疗CHF(气虚血瘀兼痰饮证)患者,能进一步改善心衰临床症状、体征,提高患者的运动耐量和生活质量及临床疗效,并具有抗炎和改善心室重构作用,有利于改善心衰预后。

[关键词] 慢性心力衰竭; 气虚血瘀证; 痰饮证; 心脾相关理论; 调脾护心方; 实脾饮; 保元汤; 心室重构

[中图分类号] R24;R54;R249;R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)13-0144-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200432

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200116.1623.002.html>

[网络出版日期] 2020-1-17 10:48

Influence of Tiaopi Huxin Decoction on Ventricular Remodeling and Prognosis of Chronic Heart Failure Based on Theory of Heart Spleen Correlation

WANG Lei¹, CHEN Wei^{2*}

(1. Faculty of Chinese Medical Science, Guangxi University Chinese Medicine,

Nanning 530222, China; 2. First Affiliated Hospital of Guangxi University of
Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

[Abstract] **Objective:** To observe clinical effect of Tiaopi Huxin decoction to chronic heart failure (CHF) and to study mechanism of action of anti-inflammatory and anti ventricular remodeling. **Method:** One hundred and forty patients were randomly divided into control group (70 cases) and observation group (70 cases) by random number table. And during the study, there were four patients for falling off and missing

[收稿日期] 20191118(001)

[基金项目] 广西科技计划项目-重点研发计划项目(桂科AB16380324-02)

[第一作者] 汪磊, 讲师, 硕士, 从事中医内科教学、科研、临床工作, E-mail: 292910793@qq.com

[通信作者] * 陈炜, 硕士, 副教授, 从事中医心脑血管的临床工作, E-mail: chenwei8126@163.com

visit, two eliminated patients in control group, and 64 patients finished the study, and there were six patients for falling off and missing visit in observation group, so 64 patients finished the study. Two groups of patients got losartan potassium tablets, 50 mg/time, 1 time/day, metoprolol tablets, 200 mg/time, 1 time/day, spironolactone tablets, 20-40 mg/time, 1 time/day, control group Jingshe Yiqi granule 1 bag/time, 3 times/day, flushed with boiling water, patients in observation group added Tiaopi Huxin decoction, 1 dose/day. The courses of treatment were 12 weeks. Before and after treatment, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic dimension (LVEDd), leftventricular end-stolic diameter (LVEDs), stroke volume (SV), cardiac output (CO) and ratio of peak value of early diastolic velocity of mitral valve and peak velocity of late diastolic mitral valve (E/A) were recorded by echocardiography. And scores of Lee's heart failure, Qi deficiency and blood stasis, Minnesota Heart Failure Quality of life questionnaire (MLHFQ) and 6 minutes' walking test (6 MWT) were graded. And levels of N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), galactose lectin-3, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), IL-17, transforming growth factor (TGF) - β and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) were detected. **Result:** After treatment, LVEDd and LVEDs were lower than that in control group ($P < 0.05$). LVEF, SV, CO and E/A were higher than those in control group ($P < 0.05$). And scores of Lee's heart failure, Qi deficiency blood stasis and MLHFQ were lower than those in control group ($P < 0.01$). And 6 MWT was more than that in control group ($P < 0.01$). And levels of NT-proBNP, galactose lectin 3, IL-17, IL-6, TNF- α , TGF- β and MMP-9 were lower than those in control group ($P < 0.01$). Effect of cardiac function was better than that in control group ($Z = 2.191, P < 0.05$). **Conclusion:** On the basis of conventional western medicine treatment and according to theory of heart and spleen, Tiaopi Huxin decoction can improve the clinical symptoms and signs of heart failure, and it had effect of anti-inflammatory, and can improve ventricular remodeling, improve the exercise tolerance and quality of life of patients, improve the prognosis of heart failure, and its clinical effect is better than that of Western medicine alone.

[Key words] chronic heart failure; Qi deficiency and blood stasis syndrome; phlegm Yin syndrome; heart spleen related theory; tiaobihuxin recipe; Shipiyin; Baoyuantang; ventricular remodeling

心室重塑慢性心力衰竭(简称心衰,CHF)属中医“心悸”“水肿”“喘证”等病证范畴,病死率与患者年龄呈正相关,预后较差,5年存活率与恶性肿瘤相仿,是我国主要的公共健康问题之一^[1-2]。中医药在心衰的治疗上积累十分丰富的经验,能改善临床症状,提高生活质量,可发挥整体调节,改善预后、减少复发率、降低死亡率,并能减少西药用量、降低西药不良反应,有些药物已经获得了现代医学的广泛认可^[3]。

中医认为CHF病位在心,与肺、脾、肾三脏有关,病机以“虚”“瘀”“水”概之^[1]。国医大师邓铁涛教授基于五脏相关,认为“五脏皆致心衰,非独心也”,特别是心脾相关在心系疾病论治起着重要作用,二者母子相依、气血互济、经脉相贯、阴阳相承、病理互制,并创调脾护心、益气化痰祛瘀之法治疗心衰、冠心病,收到了较好效果^[4]。脾虚失运,子病及母,以致心气亏虚,诱导瘀血、水饮等病理产物,诱发并加重,而脾之健运依赖于心之功能正常,心之气血阴阳可资助脾脏健运之功,可见心衰的病理演变中,与心脾两脏有密切的关系^[5-6],现代医学证

实心血管与脾胃均受自主神经的支配,通过不同的递质而发生不同的生理或病理变化,可见,脾胃受损、运化失健是心力衰竭发生、发展的重要病机^[6],因此治疗上要注重调脾护心之法。本研究以实脾饮合保元汤加减而成调脾护心方,能温阳健脾,益气活血,化痰利水。实脾饮载于宋代《济生方》能温阳健脾,化湿消肿,有学者观察到用于CHF可改善心功能,降低脑钠肽(BNP)水平,减轻临床症状,提高患者运动耐量^[7]。保元汤出自明《博爱心鉴》,是益气温阳的代表方,能降低心衰患者BNP,血管紧张素(Ang) II水平,能改善微循环,改善心肌缺血,降低心室舒张压,孟慧等^[8]实验观察显示保元汤能有效抑制模型大鼠缺血区域的纤维化程度,减缓心衰进程。本研究评价了调脾护心方治疗CHF(气虚血瘀兼痰饮证)的临床疗效,并从抗炎、抗心室重构方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经广西中医药大学第一附属医院伦理委员会审查批准(批号GXZYWY20170541),

共选择2017年3月至2019年2月心内科140例患者作为研究对象。采用随机按数字表法分为对照组和观察组各70例。对照组男性33例,女性37例,年龄49~73岁,平均(67.12±7.04)岁;原发冠心病26例,高血压18例,风心病13例,其他13例;病程3~11年,平均(5.43±0.92)年;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级见Ⅱ级19例,Ⅲ级37例,Ⅳ级14例;体质量指数(BMI)(24.31±2.75)kg·m⁻²;研究期间脱落、失访4例,剔除2例,完成64例。观察组,男性38例,女性32例,年龄46~75岁,平均(67.79±7.36)岁;原发冠心病25例,高血压17例,风心病12例,其他16例;病程3.5~14年,平均(5.71±0.89)年;NYHA心功能分级见Ⅱ级17例,Ⅲ级38例,Ⅳ级15例;BMI(24.56±2.83)kg·m⁻²;研究期间脱落、失访6例,剔除0例,完成64例。两组患者上述基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①CHF西医诊断标准,参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[9]标准制定,有冠心病、高血压等心衰危险因素病史者,有心衰的症状和(或)体征,*N*末端B型利钠肽原(NT-proBNP)≥125 ng·L⁻¹,胸片、心电图和超声心动图检查提示有结构和功能异常者。②CHF中医气虚血瘀兼痰饮证诊断标准,参照《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[10]制定标准。

1.3 纳入标准 ①符合CHF西医诊断标准;②符合中医气虚血瘀兼痰饮证诊断标准;③NYHA心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级者;④年龄40~75岁,性别不限;⑤患者依从性好,能配合治疗与随访,并取得其签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①冠心病介入术后、急性冠脉综合征、急性心肌梗死病程在12周内患者;②急性心衰或急性加重期CHF患者;③合并严重心律失常、房室传导阻滞、心源性休克、严重高血压等严重心脏病患者;④合并严重的肝肾功能异常,肿瘤,精神疾病,合并感染性的患者;⑤合并内分泌、出血性疾病者;⑥严重过敏体质,对本研究已知药物成分过敏或有禁忌者;⑦沟通或认知功能障碍者。

1.5 治疗方法 两组患者均口服氯沙坦钾片(默沙东制药有限公司,国药准字J20130148),50 mg/次,1次/d;和酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025392),200 mg/次,1次/d;和螺内酯片(北京中新药业股份有限公司,国药准字H13022194),20~40 mg/次,1次/d。对照组采用景参益气颗粒(葵花药业集团临江有限公司,国药准

字B20020144)1袋/次,3次/d,开水冲服。观察组内服调脾护心方,药物组成有红参片10 g,肉桂5 g,麸炒白术15 g,茯苓20 g,瓜蒌30 g,陈皮10 g,厚朴10 g,干姜5 g,黄芪30 g,白附片10 g^(先煎),大腹皮10 g,丹参15 g,三七粉3 g^(冲服),甘草片5 g,随证加减,血瘀重者加地龙、川芎各10 g;胸满、腹胀、面浮、肢肿、小便不利等水饮内之象者加葶苈子10 g,五加皮15 g;咳嗽、痰多者去厚朴,加法半夏、枳实、竹茹各10 g;气虚甚者加党参20 g,重用黄芪50 g;有口渴、咽干等阴虚之象者加西洋参片15 g,黄精30 g;阳气亏虚怕冷、喜温者加淫羊藿、巴戟天各15 g。1剂/d,饮片由医院中药房统一提供,采用煎药机统一煎煮2次,混合药液至400 mL,分早晚2次温服。两组疗程均为连续治疗12周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①评价心衰程度,采用超声心动图记录左室射血分数(LVEF),每搏输出量(SV),心输出量(CO),左室舒张末期内径(LVEDd),左室收缩末期内径(LVEDs)和二尖瓣口舒张早期及舒张晚期流速峰(E/A);于治疗前后各评价1次。②Lee氏心衰评分^[9],对呼吸困难、肺部啰音、浮肿、肝大、颈静脉和胸片异常进行评分,积分越高表示心衰症状越重;于治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①6 min步行试验(6 MWT)^[9],评价患者运动耐力和劳力性症状;于治疗前后各评价1次。②气虚血瘀兼痰饮证积分,参照《中药新药临床研究指导原则》,症状分为无、轻、中、重4级,主证分别记0,2,4,6分,次证记0,1,2,3分;于治疗前后各评价1次。③生活质量评价,采用明尼苏达心衰生活质量调查表(MLHFQ)^[9],量表共21项,总分0~105分,得分越高表示生活质量越差;于治疗前后各评价1次。④预后判断指标,采用LVEF,NT-proBNP和半乳糖凝集素-3,采用放射免疫法检测NT-proBNP,采用酶联免疫分析法(ELISA)检测半乳糖凝集素-3,试剂盒(上海纪宁实业生物科技有限公司,批号分别为201805721,201809206);于治疗前后各检测1次。⑤抗炎作用,检测治疗前后肿瘤坏死因子-α(TNF-α),白细胞介素-6(IL-6)和IL-17,采用ELISA法检测,试剂盒(上海康朗生物科技有限公司,批号分别为20181057,201808734,2018120681)。⑥抗心室重构作用,检测治疗前后转化生长因子(TGF)-β和基质金属蛋白酶-9(MMP-9),采用ELISA检测,试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司,批号分别为201901304,

2018120271)。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》心功能疗效制定标准。显效为心衰功能基本得到控制或心功能改善>2级以上;有效为心功能改善>1级,<2级;无效为心功能改善≤1级;恶化为心功能恶化或加重。

1.8 统计学处理 数据管理与统计分析采用SPSS 22.0软件,计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验,等级资料采用秩和检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后超声心动图检查结果比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者LVEDd和LVEDs较治疗前均明显下降($P < 0.05$),治疗后,观察组降低较对照组更为明显($P < 0.05$);治疗后两组患者LVEF,SV,CO和E/A较治疗前均显著增加($P < 0.05$),治疗后观察组增加较对照组更为显著,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后超声心动图检查结果比较($\bar{x} \pm s, n=64$)

Table 1 Comparison of echocardiography in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	LVEF/%	LVEDd/mm	LVEDs/mm	SV/mL	CO/L·min ⁻¹	E/A
对照	治疗前	39.68±6.03	66.32±7.29	47.73±4.87	51.02±6.69	3.56±0.52	0.62±0.09
	治疗后	49.18±7.22 ¹⁾	61.09±7.12 ¹⁾	44.38±4.26 ¹⁾	62.44±8.42 ¹⁾	4.41±0.61 ¹⁾	0.73±0.11 ¹⁾
观察	治疗前	40.15±5.16	66.48±7.34	47.64±4.75	50.85±6.73	3.51±0.55	0.60±0.08
	治疗后	56.83±8.03 ^{1,2)}	56.37±6.58 ^{1,2)}	40.17±4.35 ^{1,2)}	68.26±8.74 ^{1,2)}	4.93±0.72 ^{1,2)}	0.81±0.13 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后Lee氏心衰、气虚血瘀兼痰饮证积分,MLHFQ评分和6 MWT比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者Lee氏心衰、气虚血瘀兼痰饮证积分和MLHFQ评分较治疗前明显下降($P < 0.01$);治疗后,观察组患者Lee氏心衰、气虚血瘀兼痰饮证积分和MLHFQ评分均低于对照组($P < 0.01$);治疗后两组患者6 min步行距离较治疗前显著增加($P < 0.01$),治疗后观察组6 min步行距离增加更为显著($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后Lee氏心衰、气虚血瘀兼痰饮证积分,MLHFQ评分和6 MWT比较($\bar{x} \pm s, n=64$)

Table 2 Comparison of changes of scores of Lee's heart failure, Qi deficiency and blood stasis, 6 MWT and MLHFQ in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	Lee氏心衰 /分	气虚血瘀兼 痰饮证/分	6 MWT /m	MLHFQ /分
对照	治疗前	12.53±2.07	27.92±3.88	267.34±39.51	84.09±11.28
	治疗后	7.89±1.46 ¹⁾	12.48±2.16 ¹⁾	404.63±51.72 ¹⁾	47.62±7.39 ¹⁾
观察	治疗前	12.69±2.12	28.14±3.95	263.75±41.29	83.56±10.66
	治疗后	5.85±1.33 ^{1,2)}	8.25±1.68 ^{1,2)}	460.37±57.38 ^{1,2)}	38.26±6.72 ^{1,2)}

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

2.3 两组患者治疗前后NT-proBNP和半乳糖凝集素-3水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者NT-proBNP和半乳糖凝集素-3均较治疗前明显下降($P < 0.01$);治疗后,观察组NT-proBNP

和半乳糖凝集素-3均低于对照组($P < 0.01$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后NT-proBNP和半乳糖凝集素-3水平变化情况比较($\bar{x} \pm s, n=64$)

Table 3 Comparison of changes of NT-proBNP and galactose lectin 3 in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	NT-proBNP /ng·L ⁻¹	半乳糖凝集素-3 /μg·L ⁻¹
对照	治疗前	3 461.84±472.93	5.34±0.78
	治疗后	2 695.27±337.64 ¹⁾	3.96±0.69 ¹⁾
观察	治疗前	3 485.39±469.73	5.40±0.82
	治疗后	2 109.52±249.19 ^{1,2)}	3.23±0.57 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后IL-17,IL-6,TNF-α,TGF-β和MMP-9水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者IL-17,IL-6和TNF-α,TGF-β水平均明显下降($P < 0.01$);治疗后,观察组患者上述指标水平均低于对照组($P < 0.01$)。见表4。

2.5 两组患者心功能疗效比较 治疗后观察组心功能疗效好于对照组,经秩和检验,比较差异有统计学意义($Z = 2.191, P < 0.05$)。见表5。

3 讨论

CHF是一种不可逆且难以治愈的疾病。CHF治疗目的在于预防危险因素,减轻症状,提高生活质量,延缓心衰发生、发展,预防或逆转心脏重构,减少再次住院,降低死亡率^[9,11]。针对CHF复杂的病因、病机,现代医学倡导一般药物、非药物的综合

表4 两组患者治疗前后IL-17, IL-6, TNF- α , TGF- β 和MMP-9水平变化情况比较($\bar{x}\pm s, n=64$)

Table 4 Comparison of changes of levels of IL-17, IL-6, TNF- α , TGF- β and MMP-9 in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=64$)

组别	时间	IL-17/ng·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	MMP-9/ μ g·L ⁻¹	TGF- β / μ g·L ⁻¹
对照	治疗前	34.63 \pm 4.57	37.41 \pm 4.89	28.83 \pm 3.75	81.76 \pm 10.53	51.69 \pm 7.31
	治疗后	23.92 \pm 3.36 ⁽¹⁾	28.27 \pm 3.52 ⁽¹⁾	19.31 \pm 2.49 ⁽¹⁾	69.81 \pm 7.64 ⁽¹⁾	42.37 \pm 5.49 ⁽¹⁾
观察	治疗前	35.05 \pm 4.45	38.03 \pm 4.74	28.62 \pm 3.63	82.57 \pm 10.92	52.22 \pm 7.42
	治疗后	19.13 \pm 2.77 ^(1,2)	22.18 \pm 3.66 ^(1,2)	14.78 \pm 2.18 ^(1,2)	60.24 \pm 7.36 ^(1,2)	35.18 \pm 4.63 ^(1,2)

表5 两组患者心功能疗效比较

Table 5 Comparison of effect of cardiac function in two groups 例

组别	显效	有效	无效	恶化
对照	20	28	10	6
观察	33	25	5	1

治疗,其中联合使用 β 受体阻滞剂+血管紧张素转换酶抑制剂+醛固酮拮抗剂的“金三角”,并辅以强心、利尿、扩血管等对症治疗,但目前普遍存在治疗剂量不达标、患者依从性差、药物使用不规范等问题,CHF防治情况不容乐观^[3,12]。

中医认为CHF病位在心,但不限于心,特别是与脾关系密切,脾虚宗气生成乏源,则心脉搏动乏力,血液运行迟缓或凝而留滞;脾虚气血化源不足,心气亏虚,则推动乏力,运血无力,因此临床主张以调脾护心之法^[13-14]。国医大师邓铁涛主张调脾护心之法治疗CHF,温胆汤加黄芪、党参片、五爪龙、山药等,起到健脾益气,化浊祛瘀的功效^[13]。祝德伟等^[5]的总结显示,从心脾论治CHF,采用益气活血、温阳健脾利水、调脾护心之法治疗CHF,可调节CHF肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),改善炎症因子,调节心肌能量代谢等,从而起到治疗心衰的效果。

调脾护心方中以红参片大补元气、补肺益脾、益气复脉,黄芪补气升阳、补中益气,麸炒白术健脾益气、燥湿利水,茯苓健脾宁心、利水渗湿,白附片、干姜补火助阳、温中散寒除湿,肉桂补肾阳、暖脾胃,大腹皮、厚朴燥湿利水、下气除满,瓜蒌、陈皮燥湿化痰、理气宽中,丹参、三七粉化瘀通络,丹参还能安神宁心,甘草片健脾和中,调和诸药。全方针对CHF“气(阳)虚”“瘀”“水”“痰”的病机特点,结合心脾相关理论,以调脾护心立法,采用实脾饮合保元汤加减,共奏健脾益气温阳,活血化瘀利水之功。红参片有缓解疲劳、提高机体免疫力、抗衰老等多重药理作用,在心血管方面具有抗动脉粥样硬化、抗心律失常、抗心肌缺血、抑制心室重构等作用^[15]。黄芪具有保护心肌、强心、抑制心肌纤维化、抑制心室重构、抗心律失常等作用^[16]。白附片具有强心、抗心律

失常、心肌保护等作用^[17]。丹参能抗心肌缺血、降低心肌耗氧量、改善微循环、抑制左心室肥厚和炎症反应、抗氧化、抗心律失常等多种药理效应^[18]。

治疗结果显示,治疗后观察组LVEDd和LVEDs均低于对照组,观察组心功能疗效好于对照组,LVEF,SV,CO和E/A均高于对照组,6MWT多于对照组,MLHFQ评分, Lee氏心衰和气虚血瘀兼痰饮证积分均低于对照组,提示了调脾护心方的使用可进一步减轻心衰程度。

NT-proBNP水平升高与NYHA心功能分级和LVEF具有相关性,可反映心衰严重程度、治疗效果及预后情况^[9]。半乳糖凝集素-3是反映心肌纤维化的指标,其浓度与心肌纤维化成正比,参与了心室重构,与CHF的病死率成正相关,与CHF发生、发展和预后密切相关,联合NT-proBNP检测对治疗效果及预后判断具有重要意义^[19]。本组治疗后观察组LVEF高于对照组,NT-proBNP水平和半乳糖凝集素-3水平均低于对照组,MMP-9可降解心肌间质胶原成分,使细胞外基质代谢紊乱,促进心肌纤维化,加重心室重构,使心肌结构改变和顺应性下降^[20]。TGF- β 是促纤维化因子,参与了心肌纤维化和心肌肥大,是心室重构的促进因子^[2]。本研究显示治疗后TGF- β ,半乳糖凝集素-3和MMP-9水平均低于对照组,提示了调脾护心方抑制了CHF的心肌纤维化,改善了心室重,从而有助于心脏功能的康复。

炎症因子也在CHF发生、发展过程中扮演着重要角色。IL-17具有促进炎症发展、免疫应答效应,并能促进胶原和基质金属蛋白酶产生,参与了心肌纤维化的进程^[21]。IL-6, TNF- α 能减弱左心室射血分数,可直接损伤心肌纤维,加重心肌的损害,导致心肌收缩功能减退^[22]。本组资料显示,治疗后观察组IL-17, IL-6和TNF- α 水平均低于对照组,提示了调脾护心方可抑制促炎因子的表达,减轻了心肌损害,从而有利于心功能的改善。

综上,基于“心脾相关理论”的调脾护心方治疗CHF(气虚血瘀兼痰饮证)患者,能进一步改善心衰临床症状、体征,提高患者的运动耐量和生活质量,改善临床疗效并具有抗炎和改善心室重构作用。

[参考文献]

- [1] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141.
- [2] 牟海萍, 刘婷, 马宏博. 理气化痰祛瘀法对慢性心力衰竭气虚血瘀型患者心脏康复的观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(3): 131-136.
- [3] 丁邦晗, 吴晓新, 刘云涛, 等. “金三角”之下慢性心力衰竭治疗的中西医结合策略[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(4): 436-437, 456.
- [4] 田苗, 陈智慧, 张哲, 等. 基于心脾相关理论指导临床“从脾论治”心系疾病的现状[J]. 中国中医急症, 2017, 26(7): 1191-1193.
- [5] 祝德伟, 戴小华. 从心脾论治慢性心力衰竭浅析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(1): 105-107.
- [6] 秦佳枫, 徐瑛. 健脾益气法治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(4): 386-387.
- [7] 李娜, 王齐有, 陈玉. 实脾饮加减治疗糖尿病合并心衰患者的临床观察[J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(4): 38-40.
- [8] 孟慧, 王启新, 卢文吉, 等. 保元汤调控 AT1/P38 MAPK/TGF- β 途径改善心肌纤维化防治心力衰竭的机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2292-2297.
- [9] 中华医学会心血管病分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [10] 冠心病中医临床研究联盟, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中华中医药学会心病分会. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [11] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组. 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): 760-789.
- [12] 王宙, 周琳, 刘洋, 等. 慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(8): 1022-1024.
- [13] 陈莹, 刘悦, 张艳. 基于脾主运化水湿理论探讨慢性心衰的发病机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 229-234.
- [14] 林家茂, 李珩, 郭伟星, 等. 周杰教授从“心脾相关”论治慢性心力衰竭探析[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(4): 344-346, 350.
- [15] 孙莹莹, 刘玥, 陈可冀. 人参皂苷的心血管药理效应: 进展与思考[J]. 中国科学: 生命科学, 2016, 46(6): 771-778.
- [16] 孙敏, 吴国泰, 杜丽东, 等. 黄芪在心血管系统方面的药理活性研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(5): 91-94.
- [17] 邓晓红, 黄建华, 董竞成. 附子药理作用的分子机制研究进展[J]. 江西中医药大学学报, 2018, 30(1): 121-124.
- [18] 陈芬燕, 郭韧, 张毕奎. 丹参酮 II_A 的心血管药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(9): 1649-1653.
- [19] GANDHI P U, MOTIWALA S R, BELCHER A M, et al. Galectin-3 and mineralocorticoid receptor antagonist use in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction[J]. Am Heart J, 2015, 169(3): 404-411.
- [20] KUMAR M S, VAMSI G, SRIPRIYA R, et al. Expression of matrix metalloproteinases (MMP-8 and 9) in chronic periodontitis patients with and without diabetes mellitus[J]. J Periodontol, 2017, 77(11): 1803-1808.
- [21] ZHANG Q, HU L Q, YIN C S, et al. Catechin ameliorates cardiac dysfunction in rats with chronic heart failure by regulating the balance between Th17 and Treg cells[J]. Inflamm Res, 2014, 63(8): 619-628.
- [22] 杨贵芳, 彭文, 赵琴, 等. 心力衰竭免疫学机制及治疗的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2): 193-195.

[责任编辑 何希荣]