

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

牟海萍¹, 刘婷¹, 马宏博^{2*}

(1. 济南市槐荫人民医院, 济南 250021; 2. 山东省立医院, 济南 250021)

[摘要] **目的:**观察理气化痰祛瘀法对慢性心力衰竭(CHF)气虚血瘀证患者心衰程度、心室重构和疾病进展的影响。**方法:**将134例符合CHF患者随机分为对照组和观察组各62例。对照组口服螺内酯片,20 mg/次,1次/d;贝那普利片,20 mg/次,1次/d;比索洛尔片,10 mg/次,1次/d,口服;并根据情况加服地高辛片。观察组在对照组治疗的基础上,加服丹参饮合血府逐瘀汤加减,1剂/d。两组疗程均为连续治疗3个月。进行治疗前后Lee氏心衰评分,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级,6 min步行试验(6 MWT),气虚血瘀证评分和明尼苏达心衰生活质量调查表(MLHFQ)评价;行超声心动图检查,记录左室射血分数(LVEF),室间隔厚度(IVSd),左室心肌质量指数(LVMI),左室收缩末期内径(LVEDs),左室舒张末期内径(LVEDd);检测治疗前后基质金属蛋白酶-9(MMP-9),基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1),转化生长因子(TGF)- β_1 ,N末端B型利钠肽原(NT-proBNP),半乳糖凝集素3及和肽素水平。**结果:**经Ridit分析,治疗后观察组心功能疗效优于对照组($P < 0.05$),纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级轻于对照组($P < 0.05$);观察组LVEDd,LVEDs和LVMI均低于对照组,LVEF高于对照组($P < 0.05$),治疗后两组患者IVSd组间比较,无统计学差异;观察组患者Lee氏心衰评分,气虚血瘀证评分和MLHFQ评分均低于对照组,6 min步行距离多于对照组($P < 0.01$);观察组血清MMP-9,TGF- β_1 ,NT-proBNP,半乳糖凝集素3及和肽素水平均低于对照组,TIMP-1水平高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**在常规西医治疗的基础上,加服丹参饮合血府逐瘀汤加减治疗气虚血瘀型CHF患者,提高了患者的运动耐量,减轻了心衰症状和心衰程度,提高了患者的生活质量,并能抑制心室重构,促进了心脏康复,延缓病情进展。

[关键词] 慢性心力衰竭;丹参饮;血府逐瘀汤;心室重构;生活质量;疾病进展;心脏康复

[中图分类号] R25;R256;R256.2;R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)03-0131-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20190343

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181115.1038.035.html>

[网络出版时间] 2018-11-16 14:55

Effect of Method of Regulating Qi to Dissipate Blood Stasis and Phlegm on Cardiac Rehabilitation in Patients with Qi Deficiency and Blood Stasis Type Chronic Heart Failure

MOU Hai-ping¹, LIU Ting¹, MA Hong-bo^{2*}

(1. Ji'nan Huaiyin People's Hospital, Ji'nan 250021, China;

2. Shandong Provincial Hospital, Ji'nan 250021, China)

[Abstract] **Objective:** To observe effect of method of regulating Qi to dissipate blood stasis and phlegm on degree of heart failure, ventricular remodeling, disease progression in patients with Qi deficiency and blood stasis type chronic heart failure (CHF). **Method:** One hundred and thirty-four patients with CHF were randomly divided into control group (62 cases) and observation group (62 cases) by random number table. The patients in

[收稿日期] 20180423(116)

[基金项目] 济南市卫生和计划生育委员会科技发展计划项目(2016-2-14)

[第一作者] 牟海萍,副主任医师,从事临床心血管的工作,E-mail:LZH8087@163.com

[通信作者] *马宏博,博士,主任医师,从事中西医结合内科临床工作,Email:dellamhb@sina.com

control group got spironolactone tablets, 20 mg/time and *qd*. Benazepril, 20 mg/time and *qd*. Bisoprolol, 10 mg/time and *qd*. And digoxin tablets if necessary. Based on the treatment in control group, patients in observation group additionally received Danshenyin and Xuefu Zhuyutang, 1 dose/day. The treatment course was 3 months in both groups. Before and after treatment, scores of Lee heart failure score were graded, cardiac function classification of the New York Heart Association (NYHA), 6 mins' walking test (6 MWT), scores of Qi deficiency and blood stasis and Minnesota living with heart failure questionnaire (MLHFQ) were evaluated. Echocardiography, left ventricular ejection fraction (LVEF), Left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd), left ventricular end-stolic diameter (LVEDs), interventricular septum thickness at end-diastole (IVSd) and left ventricular myocardial mass index (LVMI) were recorded. Levels of matrix metalloprotein-9 (MMP-9), tissue inhibitor of matrix metalloprotease-1 (TIMP-1), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), N-terminal pro-B-type na-triuretic peptide (NT-proBNP), galectin-3 and copeptin were detected. **Result:** Ridit analysis showed that after treatment, effect on cardiac function in observation group was better than that in control group ($P < 0.05$). Classification of cardiac function of NYHA was lower than that in control group ($P < 0.05$). The LVEDd, LVEDs and LVMI in observation group were all less than those in control group ($P < 0.05$), while LVEF was higher than that in control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in IVSd between two groups. Scores of Lee heart failure score, MLHFQ and Qi deficiency and blood stasis in observation group were lower than those in control group, and distance of 6 mins' walking was larger than that in control group ($P < 0.01$). Levels of serum MMP-9, TGF- β_1 , NT-proBNP, galectin-3 and copeptin in observation group were lower than those in control group, while level of TIMP-1 was higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Based on the routine western medicine treatment, additional Danshenyin and Xuefu Zhuyutang can ameliorate symptoms of heart failure, relieve degree of heart failure, improve exercise tolerance and quality of life, inhibit ventricular remodeling, improve cardiac rehabilitation and delay progress of the disease for the CHF patients with Qi deficiency and blood stasis.

[**Key words**] chronic heart failure; Danshenyin; Xuefu Zhuyutang; ventricular remodeling; quality of life; progress of the disease; cardiac rehabilitation

慢性心力衰竭 (CHF) 是多种心血管疾病的严重阶段及其最终末阶段,是功能异常导致心室充盈或射血受损的复杂临床综合征^[1]。流行病学显示近年来住院患者 40 ~ 80 岁 CHF 病以年龄每增加 10 岁,心衰患病率大致翻 1 倍^[2]。CHF 病死率与患者年龄呈正相关,患者的 5 年存活率与恶性肿瘤相近,随着老龄化的加快,CHF 已经成为我国主要的公共健康问题之一^[2]。其治疗策略在于阻断神经内分泌的过度激活和心肌重塑,提高生活质量和延长其寿命,以改善心脏功能,逆转心室重构,加强 CHF 患者心肺储备功能等^[3]。

中医学者对 CHF 细致的研究与总结,认为其证候以本虚标实、虚实夹杂,本虚以气虚为主,标实以血瘀为主,常兼痰、饮等,其基本特征可用气虚血瘀统驭,本虚决定了心衰的发展趋势,标实影响着心衰的病情变化^[4]。中医对于 CHF 的康复治疗多以益气温阳、活血利水法,采用经方、古方、验方辨证治疗,具有抑制过度激活的神经内分泌细胞因子,逆转

心室重构,保护血管内皮功能作用,在改善症状、提高生活质量等方面的优势明显,是抑制 CHF 患者疾病进展,改善生活质量的重要突破口^[5-6]。因此,临床以理气化痰祛瘀法治疗本病。丹参饮源于《时方歌括》,能活血化瘀、行气止痛,能有效地抑制心肌细胞坏死,抑制心室重塑、抗炎、抗凝、抑制心肌细胞凋亡和心肌细胞保护等多重作用,广泛用于 CHF,心律失常、冠心病等心血管疾病的治疗^[7]。血府逐瘀汤出自《医林改错》,具有活血祛瘀、行气止痛之功;联合西药治疗 CHF 能提高疗效,具有抗炎、调节脂代谢等作用^[8]。本研究观察了丹参饮合血府逐瘀汤加减对 CHF 气虚血瘀证患者心功能、心室重构、运动耐量和生活质量等心脏康复的影响,为临床的使用提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共计纳入 2016 年 4 月至 2017 年 10 月济南市槐荫人民医院心血管科病房和门诊收治的 134 例患者,随机按数字表法分为对照

组和观察组各62例。对照组男性34例,女性28例,年龄54~75岁,平均(65.18±10.36)岁;病程3~10年,平均(5.41±3.63)年;纽约心脏病协会(NYHA)^[1]心功能分级为Ⅱ级30例,Ⅲ级32例;心衰原发病,冠心病18例,高血压15例,肺源型10例,风心病5例,心肌病4例,其他10例。合并疾病,血脂异常21例,心律失常24例,高血压病22例,糖尿病13例。观察组男性36例,女性26例,年龄50~74岁,平均(63.75±9.91)岁;病程2~11年,平均(5.12±3.44)年;NYHA心功能分级为Ⅱ级28例,Ⅲ级34例。心衰原发病,冠心病20例,高血压17例,肺源型8例,风心病6例,心肌病4例,其它7例。合并疾病,血脂异常19例,心律失常25例,高血压病24例,糖尿病15例。研究期间分别有5例和4例患者脱落、失访,最终对照组完成57例,观察组完成58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 ①西医诊断参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[1]标准制定。有基础心脏病诊断史,有左心衰竭或(和)右心衰竭的体征、症状;超声心动图,X射线胸片和心电图等检查提供证据,并结合实验室检查进行确诊。②中医气虚血瘀证诊断参照《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[4]标准制定。主证见气短/喘息、乏力、心悸。次证见倦怠懒言,活动易劳累,自汗,语声低微,面色/口唇紫暗。舌脉见舌质紫暗(或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫),舌体不胖不瘦,苔白,脉沉、细或虚无力。

1.3 纳入标准 ①符合CHF西医诊断标准,NYHA心功能分级为Ⅱ级或Ⅲ级者;②中医辨证者为气虚血瘀证;③6 min步行试验(6 MWT)150~450 m;④年龄50~75岁,男女不限;⑤取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①近期发生心肌梗死,急性冠脉综合征(30 d内),介入术后3个月患者、急性心衰或慢性心衰急性加重期患者、心源性休克患者;②严重高血压(收缩压≥180 mmHg和/或舒张压≥110 mmHg,1 mmHg=0.133 kPa),完全性房室传导阻滞,难以控制的恶性心律失常,肥厚梗阻性心肌病等患者;③肝、肾功能严重损害者,合并甲亢等严重内分泌疾病,严重贫血者,合并结核、恶性肿瘤、精神病患者;④过敏体质及对药物过敏者;⑤同期采用其他中药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组患者均参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[1]给予综合治疗。对照组口

服螺内酯片(济南永宁制药股份有限公司,国药准字H37022550),20 mg/次,1次/d;口服贝那普利片(先声药业有限公司,国药准字H20063041),20 mg/次,1次/d;口服比索洛尔片(北京华素制药股份有限公司,国药准字H20023132),10 mg/次,1次/d;患者左室射血分数(LVEF)<45%,根据情况可适量加服地高辛(华润紫竹药业有限公司,国药准字H11020053)。观察组西医治疗同对照组,并加服丹参饮合血府逐瘀汤加减,黄芪片30 g,红参片10 g,地龙10 g,当归20 g,丹参20 g,檀香3 g,川芎10 g,砂仁6 g^(后下),荷叶15 g,净山楂10 g,炙甘草9 g,三七粉3 g^(冲服),桃仁10 g^(打),枳壳10 g,北柴胡10 g。饮片由济南市槐荫人民医院中药房提供,由医院煎药室,先加水浸泡30 min,煎药机煎煮2次,混合药液至350 mL,分早、晚2次温服,1剂/d。两组疗程均为连续治疗3个月。

1.6 观察指标 ①心衰程度为Lee氏心衰评分,NYHA心功能分级和超声心动图检查,于治疗前后各评价1次。症状评分采用Lee氏心衰积分^[1]。NYHA心功能分级^[1]由轻至重分为I~IV级。超声心动图检查记录LVEF,室间隔厚度(IVSd),左室舒张末期内径(LVEDd),左室收缩末期内径(LVEDs)和左室心肌质量指数(LVMI)。②运动耐量评估6 min步行试验(6 MWT)^[1],评定患者的运动耐力。于治疗前后各评价1次。③心室重构机制检测,包括基质金属蛋白酶-9(MMP-9),基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)和转化生长因子-β₁(TGF-β₁)的检查,均采用联免疫分析法进行检测,试剂盒(上海远慕生物科技有限公司,批号分别为20170841,20170806,20170720)。于治疗前后各检测1次。④疾病进展指标评估,检测N末端B型利钠肽原(NT-proBNP),半乳糖凝集素-3及和肽素水平,NT-proBNP采用放射免疫法检测,半乳糖凝集素-3及和肽素采用酶联免疫分析法进行检测。试剂盒(上海江莱生物公司,批号分别为NT20171012,CN-8602,20171H004)。于治疗前后各检测1次。⑤生活质量和气虚血瘀证评估,气虚血瘀证症状分级与标准参照《中药新药临床研究指导原则》,主证根据无、轻、中、重记0,2,4,6分,次证记0,1,2,3分。于治疗前后各评价1次。生活质量采用明尼苏达心衰生活质量调查表(MLHFQ),MLHFQ共21项,根据不同程度记0~5分,总分105分,得分越高表示生活质量越差。于治疗前后各评价1次。

1.7 疗效标准 心功能疗效标准参照《中药新药

临床研究指导原则》制定。显效为心力衰竭基本控制或心功能提高 II 级以上;有效为心功能提高 I 级;无效为心功能提高不足 I 级;恶化为心功能恶化 I 级或以上。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后心功能疗效比较 经 Ridit 分析,治疗后,观察组心功能疗效优于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗后心功能疗效比较

Table 1 Comparison of effect on cardiac function between two groups

组别	例数	显效	有效	无效	恶化
对照	57	21	23	9	4
观察	58	28	24	6	0

表 3 两组患者超声心动图检测情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of echocardiography indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LVEF/%	LVEDd/mm	LVEDs/mm	IVSd/mm	LVMI/g·m ⁻²
对照	治疗前	57	42.47 ± 6.81	65.77 ± 6.86	46.27 ± 5.91	11.02 ± 1.15	180.35 ± 24.53
	治疗后		47.05 ± 7.32 ¹⁾	60.58 ± 6.14 ¹⁾	41.85 ± 5.26 ¹⁾	10.14 ± 0.99 ¹⁾	159.63 ± 20.48 ¹⁾
观察	治疗前	58	41.93 ± 7.11	56.13 ± 7.07	46.92 ± 5.88	11.15 ± 1.21	178.67 ± 23.86
	治疗后		52.28 ± 9.49 ^{1,2)}	55.27 ± 6.53 ^{1,2)}	37.69 ± 4.72 ^{1,2)}	9.67 ± 0.95 ¹⁾	135.58 ± 17.29 ^{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⁾ $P < 0.05$ 。

较,治疗后,两组患者 Lee 氏心衰评分,MLHFQ,气虚血瘀证评分均明显降低,6 min 步行距离明显增加($P < 0.01$);与对照组相比较,治疗后,观察组 Lee

2.2 两组患者治疗后 NYHA 心功能分级比较 经 Ridit 分析,治疗后,观察组 NYHA 心功能分级轻于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后 NYHA 心功能分级比较

Table 2 Comparison of NYHA cardiac function classification between two groups after treatment

组别	例数	I 级	II 级	III 级	IV 级
对照	57	18	27	8	4
观察	58	24	29	5	0

2.3 两组患者治疗前后超声心动图检查情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 LVEDd, LVEDs, IVSd 和 LVMI 均有下降($P < 0.05$),LVEF 上升;与对照组相比较,治疗后,观察组 LVEDd, LVEDs 和 LVMI 均低于对照组,LVEF 高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后两组患者 IVSd 组间比较,差异无统计学意义,见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 Lee 氏心衰评分,MLHFQ,气虚血瘀证和 6 min 步行距离比较 与治疗前相比

氏心衰评分,MLHFQ,气虚血瘀证评分均低于对照组,6 min 步行距离多于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 Lee 氏心衰评分,MLHFQ,气虚血瘀证和 6 min 步行距离比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of scores for Lee heart failure score, MLHFQ and Qi deficiency, blood stasis and 6 mins' walking in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Lee 氏心衰/分	6 min 步行/m	气虚血瘀/分	MLHFQ/分
对照	57	治疗前	12.27 ± 2.83	251.72 ± 69.38	24.63 ± 5.38	79.23 ± 10.51
		治疗后	7.75 ± 1.92 ¹⁾	374.53 ± 82.47 ¹⁾	14.05 ± 4.27 ¹⁾	45.15 ± 8.85 ¹⁾
观察	58	治疗前	12.63 ± 2.94	260.46 ± 64.95	25.26 ± 5.64	81.52 ± 11.79
		治疗后	5.91 ± 1.78 ^{1,2)}	448.14 ± 88.63 ^{1,2)}	8.77 ± 2.58 ^{1,2)}	34.73 ± 7.23 ^{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 5,6 同)。

2.5 两组患者治疗前后心室重构指标 TGF- β_1 , MMP-9 和 TIMP-1 水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后,两组患者血清 MMP-9 和 TGF- β_1 水平

均明显下降,TIMP-1 水平升高($P < 0.01$);与对照组相比较,治疗后,观察组血清 MMP-9 和 TGF- β_1 水平均低于对照组,TIMP-1 水平高于对照组,比较

差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后心室重构指标 TGF- β_1 , MMP-9 和 TIMP-1 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of changes in TGF- β_1 , MMP-9, and TIMP-1 between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	例数	时间	MMP-9	TIMP-1	TGF- β_1
对照	57	治疗前	78.67 \pm 9.28	368.52 \pm 44.76	46.51 \pm 6.84
		治疗后	70.42 \pm 8.91 ¹⁾	402.29 \pm 48.13 ¹⁾	40.26 \pm 5.78 ¹⁾
观察	58	治疗前	80.25 \pm 10.18	363.42 \pm 42.04	47.18 \pm 6.52
		治疗后	62.37 \pm 7.85 ^{1,2)}	457.28 \pm 54.74 ^{1,2)}	34.54 \pm 5.27 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后疾病进展指标 NT-proBNP, 半乳糖凝集素-3 及和肽素变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后, 两组患者血清 NT-proBNP, 半乳糖凝集素-3 及和肽素水平均有下降 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组患者血清 NT-proBNP, 半乳糖凝集素-3 及和肽素水平明显低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 6。

表 6 两组患者治疗前后疾病进展指标 NT-proBNP, 半乳糖凝集素-3 及和肽素变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of changes in NT-proBNP, galectin-3 and copeptin between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NT-proBNP /ng·L ⁻¹	半乳糖凝集素-3/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	和肽素 /ng·L ⁻¹
对照	57	治疗前	3 872.17 \pm 804.63	4.93 \pm 0.95	20.46 \pm 3.85
		治疗后	3 137.43 \pm 762.55 ¹⁾	3.87 \pm 0.74 ¹⁾	16.51 \pm 3.59 ¹⁾
观察	58	治疗前	3 908.52 \pm 831.25	5.11 \pm 0.88	19.88 \pm 3.74
		治疗后	2 415.08 \pm 657.84 ^{1,2)}	3.02 \pm 0.63 ^{1,2)}	13.24 \pm 2.86 ^{1,2)}

3 讨论

心肌病理重构是 CHF 发生、发展的基本机制, 是导致 CHF 进展最为关键过程, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 和交感神经系统 (SNS) 过度兴奋起着主要作用, 激活的神经内分泌、细胞因子与心肌持续损伤形成恶性循环, 因此 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 这三类神经内分泌调节药物被称为治疗 CHF 的“金三角”^[9]。传统的利尿药和强心药及新型抗 CHF 如伊伐布雷定等, 虽然已经有了很大的发展, 但 CHF 的机制复杂, 药物针对 CHF 的靶点单一且还不够确切, 临床疗效仍然需要进一步的提高, 特别是能否改善患者的长期预后日益受到关注, 而这方面还缺乏循证医学证据。

根据 CHF 不同表现中医学者将其归为“水肿”“心悸”“痰饮”“喘证”等病证进行研究, 并以“虚”

“瘀”“水”概括其病机, 施以益气、活血、利水之大法^[10]。中医证候流行病学调查也显示 CHF 证候要素以气虚为首, 实质性证候要素以血瘀、水停居多, 气虚血瘀是最常见的证型^[11]。如清代王清任《医林改错》所言:“无气即虚, 必不能达于血管, 血管无气必停留而瘀”。心气不足, 久而气虚无力推动血行便出现血瘀这一标实证候, 瘀血阻脉, 影响心的正常搏动收缩, 从而出现心力衰竭的一系列症状^[12]。在 CHF 的干预治疗中, 单纯的西医治疗仍然不能完全阻止心力衰竭的进展, 需要更多的方法来干预心力衰竭的发生和发展^[13]。中医药不断从经验医学转向循证医学, 随着 CHF 防治转移到长期修复性策略, 以改变心脏衰竭的生物学本质目的, 中医药在疗效与优势在近期的共识中均得以体现与肯定^[4,10]。

丹参饮合血府逐瘀汤加减方中重用黄芪补气健脾, 使气旺则血行, 补气以通痹。红参片补益心气, 安神益智, 助黄芪补气之效; 当归为补血之圣药, 又长于活血行瘀止痛, 兼以润肠通便; 丹参活血化瘀, 兼能养血, 与当归合用, 使活血祛瘀而不伤血; 桃仁活血祛瘀、润肠通便; 川芎“血中之气药”, 既能活血祛瘀, 又可行气止痛, 畅达气血; 方中配檀香、砂仁行气止痛, 以助血行; 与丹参相伍, 为活血行气之良方丹参饮; 枳壳宽胸行气, 北柴胡理气行滞, 地龙善走窜, 长于通行经络, 合黄芪以增补气通络之功, 协当归、丹参、川芎以助活血祛瘀之效; 净山楂能通行气血, 活血祛瘀, 化浊降脂; 三七粉散瘀止血定痛; 荷叶化湿醒脾; 炙甘草补气健脾, 以增黄芪、红参片健脾助运之力, 调和药性; 诸药合用, 共奏益气活血, 理气化痰之功。

Lee 氏心衰评分是公认的评价 CHF 临床症状的量表; NYHA 心功能分级反映了心衰程度对日常活动的影响; 超声心动图指标中 LVEF 反映左心室功能, 并且可指导临床治疗, 各心腔大小改变反映了心室的舒缩功能, 是评价治疗效果的客观指标^[1]; NT-proBNP 分泌增加见于心室室壁张力增加或压力增高时, 主要反映心室压力与容量负荷的变化, 与心衰严重程度有着密切的联系, 因此是 CHF 诊断、严重程度及预后判断的重要指标^[14]。本组资料显示, 经 Ridit 分析, 治疗后, 观察组心功能疗效优于对照组, NYHA 心功能分级轻于对照组, 治疗后观察组 LVEDd, LVEDs 均低于对照组, LVEF 高于对照组, Lee 氏心衰评分和气虚血瘀证评分均低于对照组, 同时还观察到治疗后观察组 6 min 步行距离多于对照组, MLHFQ 评分低于对照组, 提示了在西医治疗

的同时加服丹参饮合血府逐瘀汤加减,能进一步提高 CHF 患者的运动耐量和生活质量。

心室重构加重会造成心肌肥厚以及舒缩顺应性降低,超声表现为 IVSd, LVMI 等心肌肥厚指标以及顺应性指标升高;NT-proBNP 等与泵血功能、心室重构存在相关性^[15-16]。基质金属蛋白酶主要功能是降解细胞外基质(ECM),维持其平衡,MMP-9 通过对心肌细胞的 ECM 进行降解,介入心肌重构与左心室扩大等影响 CHF 患者的心功能^[17]。TIMP-1 基质蛋白酶组织抑制因子,是 MMP-9 的特异抑制因子,调节体内 MMP-9 的水平^[18]。TGF- β_1 是促纤维化因子,可刺激成纤维细胞的增生,促进胶原合成,参与促进心肌纤维化、心肌肥大,与心肌纤维化密切相关,参与了其心室重构过程^[19]。本研究显示治疗后观察组 LVMI, MMP-9 和 TGF- β_1 水平均低于对照组, TIMP-1 水平高于对照组,提示了加服丹参饮合血府逐瘀汤加减可调节 MMP-9/TIMP-1,降低 TGF- β_1 水平,改善了心室重构,有助于控制 CHF 病情的进展。

除了 LVEF, NT-proBNP, NYHA 心功能分级等指标外,和肽素也为指南推荐用于 CHF 预后的评定的重要指标。和肽素具有调节渗透压、调节中枢神经及止血作用,其水平与 NYHA 心功能分级呈正相关,CHF 是危险分层及预后评估中具有较高的临床实用价值^[14]。半乳糖凝集素-3 参与细胞黏附、细胞凋亡、炎症反应等,促进巨噬细胞迁移、成纤维细胞增殖和胶原合成,是导致心室重构的重要原因。半乳糖凝集素-3 与 LVEF, NT-proBNP 等呈正相关,与 LVEF 呈负相关,与 CHF 发生心脏事件密切相关^[20]。本组资料显示治疗后观察组患者 NT-proBNP,半乳糖凝集素-3 及和肽素水平均低于对照组,LVEF 高于对照组,NYHA 心功能分级轻于对照组,提示了加服丹参饮合血府逐瘀汤加减的使用可减轻心衰,能抑制心室重构,促进了心脏康复,延缓病情进展,对延长患者的生存时有重要的意义。

【参考文献】

[1] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 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.
[2] 邱伯雍,王永霞. 慢性心力衰竭流行病学及防治研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(6):619-621.
[3] 王煜,杨莉,王瑞萍,等. 慢性心力衰竭与心脏康复[J]. 中国老年保健医学,2015,13(1):94-96.
[4] 冠心病中医临床研究联盟,中国中西医结合学会心

血管疾病专业委员会,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.
[5] 韦斌,王强. 中医康复治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 广西中医药,2017,40(4):39-41.
[6] 樊讯,王阶,蒋跃文,等. 基于“方证相关”理论对慢性心力衰竭阳虚证大鼠的初步研究及证型探讨[J]. 中华中医药杂志,2015,30(12):4275-4279.
[7] 李诗畅,张慧,于莹,等. 丹参饮药理研究及临床应用研究进展[J]. 中医药信息,2017,34(5):117-120.
[8] 王菲,施红,夏韵. 血府逐瘀汤治疗心脑血管疾病研究进展[J]. 中医学报,2013,28(11):1732-1734.
[9] 张骞,刘小慧,董建增. 慢性心力衰竭药物治疗进展[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(4):272-276.
[10] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中国医师协会中西医结合医师分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]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,16(3):225-232.
[11] 毕颖斐,毛静远,崔小磊,等. 心力衰竭中医证候特征的临床横断面调查[J]. 中华中医药学刊,2013,31(5):1001-1003.
[12] 张明丽,姜瑞雪. 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[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(19):162-166.
[13] 郭继芳,高晶. 防己黄芪汤合真武汤加减治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭患者临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(16):171-175.
[14] 赵玉清,袁桂莉,张进顺,等. 和肽素联合 N 末端 B 型利钠肽原评估慢性心力衰竭患者预后的价值[J]. 中国循环杂志,2014,29(4):275-278.
[15] 何巧,黄勇. 左心衰竭患者血清 MR-ProANP, NT-ProBNP 含量与泵血功能、心室重构的相关性研究[J]. 海南医学院学报,2017,23(2):201-204.
[16] 樊讯,王阶,姚魁武. 心系病证中医证候模型研究进展[J]. 中华中医药杂志,2012,27(2):426-429.
[17] 吴勇进,李玲. 不同心功能分级慢性心力衰竭患者血清 BNP, TNF- α , MMP-9, IL-6 检测的临床价值探讨[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(7):904-906.
[18] 梅峻,谷丽,陆凤凤,等. MMP-9, TIMP-1 在心力衰竭幼鼠心肌中的表达[J]. 同济大学学报:医学版,2012,33(6):48-51.
[19] 邬涛,吴清华,吴丹,等. 慢性心力衰竭患者外周血 NF- κ B, 血清 TGF- β_1 与心室重构的相关性[J]. 重庆医学,2016,45(24):3408-3411.
[20] 梅松涛. 半乳糖凝集素 3 对慢性心力衰竭的诊断价值[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2015,15(9):1238-1241.

【责任编辑 何希荣】