

- 中国实用医药, 2016, 11(21): 162-163.
- [5] 侯玉芬, 刘政. 下肢深静脉血栓形成诊断及疗效标准(2015年修订稿)[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(5): 520-521.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001.1-001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 198-199.
- [7] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 284-286.
- [8] 刘经纬, 赵哲, 李雪松, 等. 神经肌肉电刺激预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2017, 32(6): 615-616.
- [9] 郭明柯. 利伐沙班预防高龄股骨颈骨折患者髋关节置换术前血液高凝状态及DVT形成的临床效果[J]. 中国现代医药杂志, 2017, 19(6): 45-47.
- [10] 张丽欣, 戎美书. 低分子肝素钙诱导的血小板减少并血栓形成1例报道[J]. 现代医药卫生, 2018, 19(5): 796-798.
- [11] 谷文静, 张磊. 肝素诱导的血小板减少症研究进展[J]. 临床血液学杂志, 2017, 12(1): 5-7.
- [12] 谭辉. 三七的化学成分和药理作用研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(17): 140-142.
- [13] 李青融, 王子好. 三七总皂苷药理作用的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(9): 216-218.
- [14] 丁萌, 张青云, 景阳, 等. D-二聚体和纤维蛋白原联合检测在下肢深静脉血栓诊断中的应用价值[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(16): 1885-1888.

(责任编辑: 冯天保)

## 益气强心方配方颗粒联合西药治疗阳虚水泛型慢性心力衰竭临床观察

洪建康, 陈少旭, 梁小银, 范舜华, 侯晓亮

佛山市中医院三水医院, 广东 佛山 528100

**[摘要]** 目的: 观察益气强心方配方颗粒联合西药治疗阳虚水泛型慢性心力衰竭(CHF)患者的临床疗效。方法: 将80例符合纳入标准的CHF患者随机分为治疗组和对照组各40例。对照组采用常规西医治疗, 治疗组在对照组用药基础上加用益气强心方配方颗粒治疗。2组疗程均为4周。观察2组患者治疗前后中医证候积分、6 min步行距离、生活质量积分及血浆N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)的变化。结果: 治疗后, 临床疗效总有效率治疗组为92.50%, 对照组为75.00%, 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组患者多项临床症状均有改善, 治疗组在改善心悸、气喘、面肢浮肿、尿少、胸闷、畏寒肢冷方面优于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 在改善疲倦乏力、自汗、烦躁不安、腹胀方面, 2组均无统计学差异( $P > 0.05$ )。2组6 min步行距离与生活质量均有改善( $P < 0.05$ ), 且以上2个指标治疗组的改善程度均优于对照组( $P < 0.05$ )。2组NT-proBNP水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ ), 治疗组NT-proBNP水平低于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 益气强心方配方颗粒联合西药治疗阳虚水泛型CHF患者在改善临床症状、增加6 min步行距离、降低NT-proBNP水平、提高生活质量方面效果显著。配方颗粒服用方便, 患者依从性良好, 适合慢性病患者长期药物治疗, 是发挥中医药治疗CHF优势的理想剂型。

**[关键词]** 慢性心力衰竭(CHF); 阳虚水泛型; 中西医结合疗法; 益气强心方; 中药配方颗粒; 生活质量

**[中图分类号]** R541.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)08-0056-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.016

## Clinical Observation of Dispensing Granules of Yiqi Qiangxin Prescription Combined with Western Medicine for Chronic Heart Failure of Water Diffusion Due to Yang Deficiency Type

HONG Jiankang, CHEN Shaoxu, LIANG Xiaoyin, FAN Shunhua, HOU Xiaoliang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of dispensing granules of Yiqi Qiangxin prescription combined with

**[收稿日期]** 2018-04-15

**[作者简介]** 洪建康(1965-), 男, 副主任中医师, 研究方向: 心血管内科。

western medicine for patients with chronic heart failure(CHF) of water diffusion due to yang deficiency type. **Methods:** Divided 80 cases of CHF patients who met the inclusion criteria into the observation group and the control group randomly, 40 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, while the observation group additionally received dispensing granules of Yiqi Qiangxin prescription for treatment. Courses of treatment in both groups were four weeks. Observed the changes of Chinese medicine symptom scores of patients before and after treatment, 6-minute walking distance, scores of quality of life and changes of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP) in plasma in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 92.50% in the observation group and 75.00% in the control group, difference being significant( $P < 0.05$ ). The observation group was superior to the control group in improving palpitation, asthma, edema of face and limbs, oliguria, chest tightness, and aversion to cold and cold extremities( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). There were no significant differences being found in tiredness, fatigue, dysphoria and abdominal distension ( $P > 0.05$ ). 6-minute walking distance and quality of life in the two groups were both improved( $P < 0.05$ ), and the improvement of the previous two indexes in the observation group was better than that in the control group( $P < 0.05$ ). Levels of NT-proBNP in the two groups were both decreased when compared with those before treatment( $P < 0.05$ ), and the level of NT-proBNP in the observation group was lower than that in the control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of dispensing granules of Yiqi Qiangxin prescription combined with western medicine for CHF of water diffusion due to yang deficiency type has significant effects in improving clinical symptoms, increasing the 6-minute walking distance, reducing level of NT-proBNP, and improving quality of life of patients. The dispensing granules are easy to take, have good patient compliance and are suitable for long-term drug treatment of patients with chronic diseases. It is an ideal dosage form for exerting the advantages of Chinese medicine in the treatment of CHF.

**Keywords:** Chronic heart failure; Water diffusion due to yang deficiency type; Integrated Chinese and western medicine therapy; Yiqi Qiangxin prescription; Dispensing granules of Chinese medicine; Quality of life

心力衰竭(简称“心衰”)是由任何心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损的一组复杂临床综合征,主要临床表现为呼吸困难和乏力(活动耐量受限),以及液体滞留(肺淤血和外周水肿)<sup>[1]</sup>。慢性心力衰竭(CHF)是一种慢性进展性心血管疾病,病程较长,现代医学治疗取得一定进展,但西药治疗有一定的副作用,临床应用受到一定限制<sup>[2]</sup>。近年来有研究指出,中医药可作为心血管疾病防治的补充治疗方法<sup>[3]</sup>,在增强疗效、改善症状、提高生活质量、避免不良反应等方面有一定的优势,但中药传统汤剂存在煎煮、携带、储存等问题,影响了CHF患者的依从性,而中药配方颗粒既保留了中医随证加减的特点,又无需煎煮,且携带储存方便,可提高患者的用药依从性,便于慢性病患者长期服药。因此,本研究以西医常规治疗为对照,观察在西医常规治疗基础上加用益气强心方配方颗粒治疗阳虚水泛型CHF的临床疗效,以期能为该药的推广应用提供临床依据,同时也为更好地发挥中医药治疗CHF的优势寻找理想剂型。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 观察病例来自2015年10月—2017年8月于本院心血管内科门诊及住院治疗的80例患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组各40例。治疗组男23例,女17例;年龄51~72岁,平均(61.68±6.62)岁;基础心脏病:冠心病31例,高血压性心脏病8例,甲亢性心脏病1例;心功能:

Ⅱ级20例,Ⅲ级12例,Ⅳ级8例;病程1~8年,平均(4.85±2.20)年。对照组男19例,女21例;年龄54~78岁,平均(64.33±5.61)岁;心功能:Ⅱ级16例,Ⅲ级19例,Ⅳ级5例;基础心脏病:冠心病34例,高血压性心脏病5例,甲亢性心脏病1例;病程0.7~7.0年,平均(5.44±2.54)年。2组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。研究期间,患者依从性较好,未出现脱落病例。

**1.2 诊断标准** CHF诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>中修改后的Framingham标准;心功能分级参照美国纽约心脏病学会(NYHA)1928年拟定的标准。

**1.3 辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>拟定阳虚水泛证辨证标准。主症:心悸气喘或不得卧,咯吐泡沫痰,面肢浮肿,畏寒肢冷。次症:烦躁出汗,颜面灰白,口唇青紫,尿少腹胀。舌脉:舌淡暗或暗红,苔白滑,脉细促或结代。

**1.4 纳入标准** ①符合诊断标准,辨证属阳虚水泛证者;②心功能分级属Ⅱ级以上;③年龄45~80岁;④同意参加本试验并配合治疗者。

**1.5 排除标准** ①合并心脏瓣膜性疾病、扩张型心肌病或肺源性心脏病的患者;②合并严重肺、肾、肝功能不全者;③恶性肿瘤患者;④过敏体质及对多种药物过敏者;⑤精神异常、对自身症状叙述不清及不愿配合者;⑥资料不全或由于各种原

因无法判定疗效者。

## 2 治疗方法

参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[1]</sup>制定, 2 组患者限水限钠, 适当休息及运动, 控制基础心脏疾病。

**2.1 对照组** 常规给予血管紧张素转换酶抑制剂—福辛普利钠片(浙江华海药业股份有限公司), 每次 10 mg, 每天口服 1 次; 不能耐受者改服血管紧张素 II 受体拮抗剂—坎地沙坦酯分散片(昆明源瑞制药有限公司), 每次 4 mg, 每天口服 1 次;  $\beta$ -受体阻滞剂酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司), 每次 12.5 mg, 每天口服 2 次; 如果左室射血分数(LVEF)  $\leq$  35%, 加用醛固酮受体拮抗剂。如果病情加重, 适当加用利尿剂、洋地黄制剂、扩张血管类药物; 治疗过程中不使用中药。

**2.2 治疗组** 在上述常规治疗基础上加服益气强心方配方颗粒(广东一方制药有限公司), 组方(折算成饮片用量): 毛冬青 30 g, 茯苓、葶苈子、益母草各 20 g, 党参、熟附子、白术、黄芪各 15 g, 肉桂 5 g。每天 1 剂, 分装 2 盒, 早晚各 1 盒, 开水冲服。

2 组均连续治疗 4 周。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①安全性指标: 记录患者的血压、呼吸、心率等体征, 治疗前后分别检测血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、电解质、心肌酶、心电图等, 并记录用药期间的不良反应; ②中医证候、体征改变情况: 治疗前后对患者的中医证候和体征进行量化分级, 包括: 心悸、气喘、疲倦乏力、面肢浮肿、自汗、尿少、畏寒肢冷、烦躁不安、腹胀、胸闷, 根据病情的无、轻、中、重度, 分别记为 0、2、4、6 分。③6 min 步行试验: 受试者在安静及空气流通的长 30 m 的走廊上来回行走。试验前先向受试者解释试验目的与方法, 让受试者熟悉测试方法和环境, 并告诉受试者尽可能快地行走, 必要时可自行调整速度(慢下来或稍作停歇), 最后测量 6 min 行走的距离。步行试验前后均记录心率、血压及呼吸频率, 监测生命体征。④生活质量评价: 采用国际通用的“明尼苏达心力衰竭生活质量调查表”<sup>[2]</sup>评价患者的生活质量, 分值越高表示生活质量越低。⑤N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP): 上午 7:00 空腹采血, 采用 mini VIDAS 全自动荧光免疫分析仪及其配套的 BNP 试剂盒测定。记录治疗前后检测的数值。

**3.2 统计学方法** 采用 SPSS17.0 统计软件分析数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 治疗前后比较采用配对  $t$  检验, 2 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 显效: 主、次症基本或完全消失, 中医证候积分为 0 或积分较治疗前减少  $\geq 70\%$ ; 有效: 主、次症有所缓解, 中医证候积分减少  $\geq 30\%$ ; 无效: 主、次症无变化, 中医证候积分减少不足 30%; 加重: 主、次症加重, 中医证候积

分超过治疗前。

**4.2 2 组中医证候疗效比较** 见表 1。总有效率治疗组为 92.50%, 对照组为 75.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组中医证候疗效比较

| 组别  | n  | 例  |    |    |    | 总有效率(%)            |
|-----|----|----|----|----|----|--------------------|
|     |    | 显效 | 有效 | 无效 | 加重 |                    |
| 治疗组 | 40 | 26 | 11 | 3  | 0  | 92.50 <sup>①</sup> |
| 对照组 | 40 | 14 | 16 | 10 | 0  | 75.00              |

与对照组比较, ① $P < 0.05$

**4.3 2 组治疗后中医证候改善情况比较** 见表 2。治疗后, 2 组患者多项中医证候均有改善, 治疗组在改善心悸、气喘、面肢浮肿、尿少、胸闷、畏寒肢冷方面优于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 在改善疲倦乏力、自汗、烦躁不安、腹胀方面, 2 组均无统计学差异( $P > 0.05$ )。

表 2 2 组治疗后中医证候改善情况比较

| 症状   | 治疗组 |    |    |                    | 对照组 |    |    |        |
|------|-----|----|----|--------------------|-----|----|----|--------|
|      | 出现  | 有效 | 无效 | 有效率(%)             | 出现  | 有效 | 无效 | 有效率(%) |
| 心悸   | 32  | 31 | 1  | 96.88 <sup>①</sup> | 33  | 26 | 7  | 78.79  |
| 气喘   | 40  | 40 | 0  | 100 <sup>①</sup>   | 39  | 33 | 6  | 84.62  |
| 疲倦乏力 | 35  | 30 | 5  | 85.71              | 36  | 29 | 7  | 80.56  |
| 面肢浮肿 | 35  | 34 | 1  | 97.14 <sup>①</sup> | 36  | 27 | 9  | 75.00  |
| 自汗   | 20  | 18 | 2  | 90.00              | 18  | 12 | 6  | 66.67  |
| 尿少   | 12  | 12 | 0  | 100 <sup>①</sup>   | 14  | 10 | 4  | 71.43  |
| 畏寒肢冷 | 34  | 34 | 0  | 100 <sup>②</sup>   | 35  | 25 | 10 | 71.43  |
| 烦躁不安 | 18  | 15 | 3  | 83.33              | 18  | 13 | 5  | 72.22  |
| 腹胀   | 24  | 20 | 4  | 83.33              | 27  | 19 | 8  | 70.37  |
| 胸闷   | 34  | 32 | 2  | 94.12 <sup>②</sup> | 31  | 22 | 9  | 70.97  |

与对照组比较, ① $P < 0.05$ , ② $P < 0.01$

**4.4 2 组治疗前后 6 min 步行距离与生活质量积分比较** 见表 3。治疗前, 2 组 6 min 步行距离与生活质量积分比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 6 min 步行距离与生活质量均有改善, 且以上 2 个指标治疗组的改善程度均优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 3 2 组治疗前后 6 min 步行距离与生活质量积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | 6 min 步行距离(m)                    | 生活质量积分(分)                      |
|-----|----|-----|----------------------------------|--------------------------------|
| 治疗组 | 40 | 治疗前 | 162.08 $\pm$ 98.38               | 51.45 $\pm$ 22.98              |
|     | 40 | 治疗后 | 414.50 $\pm$ 58.26 <sup>①②</sup> | 19.05 $\pm$ 8.94 <sup>①②</sup> |
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 167.85 $\pm$ 82.00               | 53.40 $\pm$ 21.78              |
|     | 40 | 治疗后 | 359.88 $\pm$ 78.94 <sup>①</sup>  | 24.63 $\pm$ 7.38 <sup>①</sup>  |

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

**4.5 2 组治疗前后血浆 NT-proBNP 水平比较** 见表 4。治疗



前, 2组 NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组 NT-proBNP 水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ ), 治疗组 NT-proBNP 水平低于对照组( $P < 0.05$ )。

表4 2组治疗前后血浆 NT-proBNP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) pg/mL

| 组别  | n  | 治疗前                 | 治疗后                              |
|-----|----|---------------------|----------------------------------|
| 治疗组 | 40 | 9 848.15 ± 4 176.97 | 1 320.73 ± 822.25 <sup>①②</sup>  |
| 对照组 | 40 | 8 802.15 ± 3 989.73 | 1 756.78 ± 1 043.35 <sup>①</sup> |

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.6 安全性观察结果 治疗期间, 对照组有3例患者服药一段时间后出现干咳, 将福辛普利钠片改为坎地沙坦酯分散片后干咳消失, 继续维持治疗。2组患者均未见严重不良反应。

## 5 讨论

CHF 是大多数心血管疾病的最终归宿和主要死亡原因, 目前已成为许多国家的主要公共卫生问题, 严重威胁着人类的生命健康及生活质量, 同时也给家庭、社会带来沉重的医疗经济负担<sup>[5-7]</sup>。因此, 对 CHF 的研究和防治工作愈发显得重要和紧迫。

CHF 属于中医学心悸、怔忡、喘证、水肿、痰饮等疾病范畴, 本研究所纳入的阳虚水泛证患者, 多由久病气虚, 未得逆转, 致病情不断发展, 最终导致心肾阳虚, 阳虚不能温化水饮, 导致水湿内停, 治疗多以“益气温阳, 活血利水”为法<sup>[8]</sup>。益气强心方是本院心血管病专家根据多年临床经验总结出来的治疗 CHF 的经验方, 方中党参补中益气、健脾胃; 熟附子能上助心阳以通脉, 中温脾阳以散寒, 下补肾阳以益火, 两者益气温阳以治病之本, 共为君药。茯苓健脾化湿, 宁心安神, 与白术配伍使水道通畅, 小便利, 黄芪助党参补气升阳, 三者合为臣药; 有研究表明党参、黄芪能纠正心衰心肌能量代谢重构, 改善血流动力学指标, 心脏收缩与舒张功能<sup>[9]</sup>。葶苈子泻肺平喘、利水消肿, 有研究表明, 该药物具有类似强心苷作用, 可增强心肌收缩力, 与黄芪配伍是益气利水法代表性药对<sup>[10]</sup>; 益母草、毛冬青活血通脉, 共为佐药。肉桂补火助阳, 引火归元, 用为使药。诸药合用, 全方奏益气温阳、宁心安神、活血利水之功。

心衰的治疗目标主要是控制其进展、减轻症状、改善患者的生活质量。生活质量是近年来评价 CHF 治疗效果和病程的新指标, 已被作为 CHF 临床研究的重点之一<sup>[11]</sup>。本研究在西医常规治疗基础上加用益气强心方配方颗粒治疗阳虚水泛型

CHF, 结果显示, 与单纯西医治疗比较, 加用益气强心方配方颗粒在改善 CHF 患者的心悸、气喘、面肢浮肿、尿少、胸闷及畏寒肢冷等临床症状, 增加 6 min 步行距离, 降低 NT-proBNP 水平, 提高生活质量方面疗效更佳。配方颗粒服用方便, 患者依从性良好, 适合慢性病患者长期药物治疗, 是发挥中医药治疗 CHF 优势的理想剂型, 值得在临床推广应用。

## [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] Kim MS, Lee JH, Kim EJ, et al. Korean guidelines for diagnosis and management of chronic heart failure[J]. Korean Circ J, 2017, 47(5): 555-643.
- [3] Hao P, Jiang F, Cheng J, et al. Traditional chinese medicine for cardiovascular disease: evidence and potential mechanisms[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(24): 2952-2966.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-84.
- [5] 余碧菁. 慢性射血分数降低心力衰竭患者血清胱抑素 C 水平变化及意义[D]. 福州: 福建医科大学, 2015.
- [6] 姚耿圳. 慢性心力衰竭中西医结合临床路径的构建与评价研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [7] 顾东风, 黄广勇, 何江, 等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1): 3-6.
- [8] 刘敏, 张培影, 王忠良. 中医药治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(9): 144-147.
- [9] 高群, 李思耐, 林谦. 黄芪、党参对心力衰竭小鼠心肌细胞钙瞬变的影响[J]. 中医杂志, 2017, 58(16): 1408-1411.
- [10] 徐基杰, 瞿惠燕, 王英杰, 等. 黄芪葶苈子配伍治疗慢性心力衰竭 Meta 分析[J]. 中医学报, 2017, 32(8): 1483-1486, 1546.
- [11] 苑翠珍, 韩菲. 慢性心力衰竭病人生活质量研究进展[J]. 护理研究, 2007, 21(11): 2830-2831.

(责任编辑: 吴凌)