宁心安神方联合西医常规治疗心力衰竭伴利尿剂抵抗临床研究

沈昕[1]，杜晓马[1]，陈芳[2]

1. 浙江中医药大学附属金华市中医医院心病科，浙江 金华 321000
2. 武义县中医院内科，浙江 武义 321200

［摘要］**目的：**观察宁心安神方联合西医常规治疗心力衰竭伴利尿剂抵抗的临床疗效。**方法：**选择86例心力衰竭伴利尿剂抵抗患者为研究对象，随机分为对照组和治疗组各43例。对照组给予盐酸多巴胺注射液、托拉塞米等西医常规治疗，治疗组在对照组的基础上给予宁心安神方治疗。2组均治疗2周。比较2组临床疗效、心功能指标[左室舒张末期内径（LVEDd）、左室收缩末期内径（LVESD）和左室射血分数（LVEF）]、炎症因子[白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、超敏C-反应蛋白（hs-CRP）]水平变化。**结果：**治疗组总有效率为95.35%，高于对照组83.72%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗前，2组LVEDd、LVESD、LVEF水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组LVEF水平均较治疗前上升（$P<0.05$），LVEDd、LVESD水平均较治疗前降低（$P<0.05$）；且治疗组上述3项指标改善较对照组更显著（$P<0.05$）。治疗前，2组血清IL-6、TNF-α、hs-CRP水平比较，差异无统计学意义（$P>0.5$）；治疗后，2组IL-6、TNF-α、hs-CRP水平均较治疗前显著降低（$P<0.05$），且治疗组上述各项指标均低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**宁心安神方联合西医常规治疗心力衰竭伴利尿剂抵抗，可抑制患者机体炎症反应，有效改善心功能，提高临床疗效。

［关键词］心力衰竭伴利尿剂抵抗；宁心安神方；盐酸多巴胺注射液；托拉塞米；心功能；炎症因子
［中图分类号］R541.6+1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）04-0051-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.011

Clinical Study on Ningxin Anshen Recipe Combined with Routine Western Medicine for Heart Failure Complicated with Diuretic Resistance

SHEN Xin, DU Xiaoma, CHEN Fang

Abstract：Objective： To observe the clinical effect of Ningxin Anshen Formula combined with routine western medicine for heart failure complicated with diuretic resistance. **Methods：** A total of 86 cases of patients with heart failure complicated with diuretic resistance were selected as the study objects and randomly divided into the treatment group and the control group, with 43 cases in each group. The control group was treated with Dopamine Hydrochloride Injection, Tolasemide, and other routine western medicine treatment, and the treatment group was additionally treated with Ningxin Anshen Formula based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The changes in the levels of heart function indexes including left ventricular end diastolic diameter (LVEDd), left ventricular end systolic diameter (LVESD) and left ventricular ejection fraction (LVEF), and inflammatory factors including interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), as well as clinical effects were compared between the two groups. **Results：** The total effective rate was

［收稿日期］2022-01-03
［修回日期］2022-11-18
［作者简介］沈昕（1987-），女，主治中医师，E-mail：xinxin_abc@126.com。

95.35% in the treatment group, higher than that of 83.72% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of LVEDd, LVESD, and LVEF between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of LVEF in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of LVEDd and LVESD were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the improvement of the above three indexes in the treatment group was more significant than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of IL-6, TNF-α, and hs-CRP between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF-α, and hs-CRP in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Ningxin Anshen Formula combined with routine western medicine for heart failure complicated with diuretic resistance can inhibit the inflammatory responses of the body, and effectively improve heart function of patients and clinical effects.

Keywords: Heart failure complicated with diuretic resistance; Ningxin Anshen Formula; Dopamine Hydrochloride Injection; Tolasemide; Heart function; Inflammatory factors

心力衰竭是由心肌收缩功能异常而引起的静脉血液循环障碍综合征，可致患者多个器官功能受损，出现喘息、心悸、疲劳、运动耐力下降等症状，同时可伴有颈静脉压升高、第三心音、肝颈静脉返流、脉搏不规则、肝脏肿大、周围水肿等体征，致残率和病死率均较高[1]。临床治疗本病常采用肾素-血管紧张素系统抑制剂、抗醛固酮药、利尿剂、β受体阻断剂、强心苷类药来改善心肌功能障碍，而利尿剂作为一线药物被广泛使用，其可通过促进 Na^+、H_2O 排泄，有效缓解血容量超负荷，改善血流动力学。但部分患者在治疗后期可出现利尿抵抗，表现为心源性水肿不能得到有效控制，在充分应用利尿剂的情况下仍存在钠水潴留[2-3]。本研究观察宁心安神方治疗心力衰竭伴利尿剂抵抗的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 心力衰竭符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》[4]中相关诊断标准。休息或运动时出现呼吸困难、心动过速、肺部啰音、胸腔积液、颈静脉压力升高、肝脏肿大等症状；超声心动图异常，左心室收缩末期直径增大，射血分数降低，心功能异常；随着利尿剂用量的增加，患者出现对利尿剂不敏感、液体潴留严重、下肢水肿等症状。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》[5]中气阴两虚证辨证标准。主症：心慌、气短、疲劳、动则出汗、自汗或盗汗；次症：头晕心烦，口干，颧骨面暗红；舌脉：舌红苔少，脉细弱。

1.3 纳入标准 均确诊为心力衰竭，且合并利尿剂抵抗症状；符合上述中医辨证标准；符合美国纽约心脏病协会的心功能分级标准[6]；依从性良好；患者及家属对本研究内容知情，自愿参与并签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴有精神疾病，无法正常进行交流者；伴有免疫性疾病、传染性疾病者；妊娠或哺乳期妇女；过敏体质，或对本研究使用药物有过敏史者。

1.5 一般资料 选择 2019 年 4 月—2021 年 4 月浙江中医药大学附属金华市中医医院就诊的 86 例心力衰竭伴利尿剂抵抗患者作为研究对象，按随机数字表法分为对照组和治疗组各 43 例。治疗组男 23 例，女 20 例；年龄 55～88 岁，平均(67.55±3.25)岁；体质量指数(BMI)21～25，平均 23.14±7.82；心功能分级：Ⅲ级 22 例，Ⅳ级 21 例；合并症：高血压病 17 例，冠心病 9 例。对照组男 24 例，女 19 例；年龄 53～79 岁，平均(65.93±3.28)岁；BMI 20～24，平

均 22.46±8.27；心功能分级：Ⅲ级 24 例，Ⅳ级 19 例；合并症：高血压病 15 例，冠心病 7 例。2 组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西医常规治疗，嘱患者低盐饮食，按时吸氧。盐酸多巴胺注射液（桂林南药股份有限公司，国药准字 H11020706）0.5 mg/kg 加入 50 mL 5% 葡萄糖溶液中静脉滴注，滴注速度为 3～5 μg/（kg·min），每天 2～3 次。托拉塞米（浙江诚意药业股份有限公司，国药准字 H20051309）治疗，取 40 mg 托拉塞米加入 5%葡萄糖溶液 50 mL 制成混悬液持续静脉泵入，每天 1 次。

2.2 治疗组 在对照组的基础上给予宁心安神方治疗。处方：太子参、麦冬、五味子、甘松各 10 g，夜交藤 30 g，酸枣仁、合欢皮、茯神、紫贝齿、煅龙骨、煅牡蛎各 15 g，炙甘草 3 g。每天 1 剂，加水煎至 200 mL，分 2 次服用。

2 组均连续治疗 2 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②心功能。测量左室舒张末期内径（LVEDd）、左室收缩末期内径（LVESD）及左室射血分数（LVEF）。③炎症因子。取患者空腹静脉血 3 mL，采取酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-6（IL-6），试剂盒由上海颖心实验室设备有限公司提供；肿瘤坏死因子-α（TNF-α）试剂盒由上海颖心实验室设备有限公司提供；超敏 C-反应蛋白（hs-CRP）试剂盒由贝克曼公司提供。

3.2 统计学方法 全部数据均采用 SPSS22.0 统计学软件进行分析处理。计数资料以百分比（%）表示，行 χ^2 检验；计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，行两独立样本 t 检验或配对 t 检验。以 $P<0.05$ 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 参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[5]中相关标准，结合中医证候积分评定疗效。基本痊愈：心悸、气喘、尿少、眩晕等临床症状完全消失，中医证候积分为 0 分；显效：心悸、气喘、尿少、眩晕等临床症状大部分消失或缓解，中医证候积分减少≥70%；有效：临床症状部分消失，30%≤中医证候积分减少＜70%；无效：临床症状无改善，中医证候积分减少＜30%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 95.35%，高于对照组 83.72%，2 组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 2 组临床疗效比较 例（%）

组 别	例数	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	43	16（37.21）	15（34.88）	10（23.26）	2（4.65）	41（95.35）
对照组	43	9（20.93）	13（30.23）	14（32.56）	7（16.28）	36（83.72）
χ^2 值						6.789
P 值						0.017

4.3 2 组治疗前后心功能比较 见表 2。治疗前，2 组 LVEDd、LVESD、LVEF 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 LVEF 水平均较治疗前上升（$P<0.05$），LVEDd、LVESD 水平均较治疗前降低（$P<0.05$）；且治疗组 LVEF 水平高于对照组（$P<0.05$），LVEDd、LVESD 水平低于对照组（$P<0.05$）。

表 2 2 组治疗前后心功能比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	例数	LVEDd（mm）	LVESD（mm）	LVEF（%）
治疗组	治疗前	43	63.35±4.17	41.51±2.88	41.68±2.56
	治疗后	43	50.12±3.22①②	35.27±2.21①②	49.87±3.23①②
对照组	治疗前	43	63.52±4.14	41.48±2.66	41.56±2.68
	治疗后	43	57.26±3.51①	40.12±2.55①	44.43±2.57①

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

4.4 2 组治疗前后炎症因子水平比较 见表 3。治疗前，2 组血清 IL-6、TNF-α、hs-CRP 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.5$）；治疗后，2 组 IL-6、TNF-α、hs-CRP 水平均较治疗前显著降低（$P<0.05$），且治疗组上述各项指标均低于对照组（$P<0.05$）。

表 3 2 组治疗前后炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	例数	IL-6（ng/L）	TNF-α（ng/L）	hs-CRP（mg/L）
治疗组	治疗前	43	52.58±3.92	36.27±5.95	658.72±121.73
	治疗后	43	22.63±2.91①②	19.22±5.32①②	426.63±134.61①②
对照组	治疗前	43	51.42±3.34	35.86±6.22	652.53±118.21
	治疗后	43	31.76±3.11①	24.61±4.73①	534.22±129.82①

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

5 讨论

心力衰竭主要是因为心脏组织功能或结构出现变化，使心脏排血量无法供应机体正常运转，病变

日久，心脏收缩功能降低，导致心输出量不足、静脉充血等情况，造成心功能减退、心功能不全，严重影响患者的生命健康[7]。强心剂、利尿剂和血管扩张剂被认为是治疗心力衰竭的经典药物。多巴胺是具有重要作用的神经递质，能激活交感神经系统肾上腺素受体，增加心输出量，但其半衰期较短，药效维持时间较短。托拉塞米是新一代高效髓袢利尿剂，可以有效恢复心功能，缓解患者心率异常、呼吸困难等症状，但长期应用可出现利尿抵抗[8-9]。因此，寻找有效治疗心力衰竭伴利尿剂抵抗的方法非常重要。

根据心力衰竭临床表现，中医学常将其归属于心悸、喘证、水肿等范畴。心力衰竭的根本病机在于宗气不举、瘀阻心脉。心力衰竭伴利尿剂抵抗患者临床表现为睡眠不得卧、恶心呕吐、小便短少、脚肿等，中医学认为，主要由于心气或心阳虚衰，鼓动无力，血行不畅，水饮内生，壅塞三焦所致。壅于上焦则胸闷喘满，动则尤甚，睡眠不得平卧；壅阻于中焦则腹胀、呕吐；壅阻于下焦则小便短少、脚肿。故本病为本虚标实、虚实夹杂证，本虚以气虚为主，常兼阴虚、阳虚；标实以血瘀为主，常兼痰浊、水饮。有学者认为，神乃气之主，神安则气正，神惊则气乱；而心乃神之居，心神失宁亦可影响阳气之来复，进而影响水饮、痰、瘀等病理因素的祛除[10]。临床治疗心力衰竭多以安神宁心、理气醒脾为主，辅以温阳补气、活血利水。本研究拟用宁心安神方治疗，其中太子参益气健脾，养阴润肺；麦冬益胃生津，清心除烦；五味子益气生津，补肾宁心；甘松理气止痛，醒脾健胃；夜交藤养血安神，祛风通络；酸枣仁宁心安神，养肝敛汗；合欢皮解郁安神，和血宁心；茯神宁心安神，健脾利水；紫贝齿镇惊安神，平肝明目；煅龙骨、煅牡蛎重镇安神，收敛固涩；炙甘草补脾和胃，益气复脉。诸药配伍，气阴同治，标本兼顾，有益气养阴、宁心安神之功效。本次研究结果显示，治疗后治疗组临床总有效率高于对照组，LVEF、LVEDd、LVESD等指标改善优于对照组。说明宁心安神方治疗心力衰竭伴利尿剂抵抗可明显提高临床疗效，进一步改善患者心功能。

心力衰竭患者心肌组织受损，可释放出更多的抗原成分来刺激机体的免疫系统，使炎症因子水平升高，加速细胞增殖和分化，进一步加剧心室重构和心肌细胞造成更大的损害[11]。IL-6是由单核细胞和巨噬细胞合成的炎症因子之一，可通过一氧化氮途径促进细胞凋亡，抑制心肌收缩。TNF-α是免疫系统的重要组成部分，能直接反映患者的炎症反应和应激反应。hs-CRP是由肝细胞合成的一种急性时相蛋白，当机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症刺激时升高，并随着疾病的消退和组织、结构、功能的恢复而降至正常水平。本次研究结果显示，治疗后治疗组IL-6、TNF-α、hs-CRP水平均明显低于对照组，说明宁心安神方治疗心力衰竭伴利尿剂抵抗，可明显下调炎症因子水平，有效抑制机体炎症反应，从而提高临床治疗效果。

综上所述，宁心安神方治疗心力衰竭伴利尿剂抵抗疗效显著，可有效抑制机体炎症反应，明显改善患者心功能，值得临床推广应用。

［参考文献］

[1] 郭庆平. 山西省长治市慢性心力衰竭患者生活质量与社会支持的相关性研究[D]. 长沙：中南大学，2008.
[2] 刘建军，王江红，刘研，等. 评估心力衰竭患者利尿剂抵抗理论依据和临床实践研究[J]. 中国心血管病研究，2022，20(9)：854-858.
[3] 王安铸，马晓昌. 中药干预慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗的Meta分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2020，18(15)：2374-2381.
[4] 王华，梁延春. 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.
[5] 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，2002：77-85.
[6] GIUSTINO G，LINDENFELD J，ABRAHAM W T，et al. NYHA functional classification and outcomes after transcatheter mitral valve repair in heart failure：the COAPT trial[J]. JACC Cardiovasc Interv. 2020，13(20)：2317-2328.
[7] 王华，柴坷，杨杰孚. 2021年心力衰竭诊治进展[J]. 中国心血管病研究，2021，19(12)：1067-1071.
[8] 栾学冰. 托拉塞米联合多巴胺持续静脉泵入治疗利尿剂抵抗的老年心力衰竭的疗效[J]. 医学信息，2020，33(10)：159-160，163.
[9] 蓝巧因. 小剂量多巴胺联合托拉塞米治疗老年慢性心力衰竭的疗效[J]. 中国实用医药，2018，13(12)：91-92.
[10] 张洪俊，万镇. 宁心安神法治疗充血性心力衰竭刍议[J]. 中国民间疗法，2006，14(8)：4.
[11] 林潘宏，李航，刘楚永. 小剂量多巴胺、呋塞米静脉泵入联合参附注射液治疗Ⅰ型心肾综合征合并利尿剂抵抗的疗效及对神经内分泌系统和炎性反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(8)：871-875.

（责任编辑：冯天保，邓乔丹）