

◆临床证治◆

补肾启枢强心颗粒联合西药治疗慢性心力衰竭临床研究

邵顺宏

杭州市富阳区第二人民医院内科, 浙江 杭州 311404

【摘要】目的:观察补肾启枢强心颗粒联合西药治疗慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效及对心功能的影响。**方法:**将90例CHF患者以随机数字表法分为对照组与治疗组各45例。对照组给予西药治疗,治疗组在对照组基础上联用补肾启枢强心颗粒治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、心功能指标及血清炎症因子水平,并评估2组临床疗效及不良反应发生情况。**结果:**治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后,2组中医证候积分及左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平均较治疗前降低($P<0.05$),左心室射血分数(LVEF)水平升高($P<0.05$);治疗组治疗后中医证候积分及LVEDV、LVESV、IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平低于对照组($P<0.05$),LVEF水平高于对照组($P<0.05$)。治疗组不良反应发生率为6.67%,低于对照组22.22%($P<0.05$)。**结论:**补肾启枢强心颗粒联合西药治疗CHF,能够有效减轻患者炎症反应,改善心功能,临床疗效显著,安全性较高。

【关键词】慢性心力衰竭;补肾启枢强心颗粒;心功能;炎症因子

【中图分类号】R541.6 **【文献标志码】**A **【文章编号】**0256-7415(2023)09-0068-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.09.012

Clinical Study on Bushen Qishu Qiangxin Granules Combined with Western Medicine for Chronic Heart Failure

SHAO Shunhong

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Bushen Qishu Qiangxin Granules combined with western medicine for chronic heart failure (CHF) and its effect on heart function. **Methods:** A total of 90 cases of CHF patients were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 45 cases in each group. The control group was treated with western medicine, and the treatment group was additionally treated with Bushen Qishu Qiangxin Granules based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, heart function indexes, and serum inflammatory factors levels were compared before and after treatment between the two groups; the clinical effects and the incidence of adverse reactions in the two groups were evaluated. **Results:** The total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, TCM syndrome scores, and the levels of left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in the two groups were decreased when compared with those

【收稿日期】 2021-12-02

【修回日期】 2023-02-26

【作者简介】 邵顺宏(1987-),男,主治医师, E-mail: shao0102666@163.com。

before treatment ($P < 0.05$), and the levels of left ventricular ejection fraction (LVEF) were increased ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome scores, and the levels of LVEDV, LVESV, IL-6, TNF- α , and hs-CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the LVEF level in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 6.67% in the treatment group, lower than that of 22.22% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bushen Qishu Qiangxin Granules combined with western medicine for CHF can effectively reduce the inflammatory responses of patients and improve heart function, with a significant clinical effect and high safety.

Keywords: Chronic heart failure; Bushen Qishu Qiangxin Granules; Heart function; Inflammatory factors

慢性心力衰竭(CHF)是以肺循环和体循环瘀血、器官组织血液灌注不足为表现的临床综合征,是多种心脏病终末期,也是导致患者死亡的重要因素^[1]。临床常采用利尿剂、 β -受体阻滞剂等药物抑制神经激素过度激活,延缓心室重塑而达到治疗目的。西药虽短期疗效较好,但长期用药不良反应明显,疗效欠佳,还易增加患者病死率风险^[2]。中医将CHF归属于心悸范畴,以心肾阳虚型多见。本研究采用补肾启枢强心颗粒联合西药治疗CHF,取得较好疗效,能够有效改善患者心功能,研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考文献[3]中CHF的相关诊断标准拟定。患者有左心房扩大、左心室肥厚或心脏舒张功能异常;B型利钠肽(BNP) > 35 ng/L和(或)N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP) > 125 ng/L;左心室射血分数(LVEF) $< 50\%$ 。

1.2 辨证标准 符合文献[4]中心肾阳虚证的辨证标准。主症:心悸,胸闷气喘,气短乏力,恶寒肢冷;次症:面色灰青,肢体浮肿,腹胀,大便溏泻;舌虚胖或淡胖,苔薄白,脉沉细。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄 ≥ 40 岁;病程 ≥ 1 年;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级II~III级;对研究药物无过敏,无过敏体质;患者知情研究内容,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并内分泌、造血系统等原发性疾病或有严重感染;有精神疾病或恶性肿瘤;严重肝肾功能不全;有肺栓塞、严重心律失常、心源性休克等致命性危险因素。

1.5 一般资料 选取2018年1月—2020年10月杭州市富阳区第二人民医院收治的90例CHF患者,根据随机数字表法将患者分为治疗组、对照组各45例。治疗组男24例,女21例;病程1~8年,平均 (4.78 ± 1.23) 年;年龄40~76岁,平均 (62.36 ± 8.74) 岁;病理类型:缺血性心脏病20例,高血压心脏病15例,扩张性心脏病10例;NYHA心功能分级:II级20例,III级25例。对照组男26例,女19例;病程1~10年,平均 (5.02 ± 1.35) 年;年龄41~75岁,平均 (63.54 ± 7.98) 岁;病理类型:缺血性心脏病21例,高血压心脏病18例,扩张性心脏病6例;NYHA心功能分级:II级17例,III级28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。本试验方案获得杭州市富阳区第二人民医院医学伦理委员会审批通过(伦理批号:20210111)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H32025391)治疗,每次47.5g,每天1次;螺内酯片(江苏正大丰海制药有限公司,国药准字H32020077)治疗,每次20mg,每天1次。以4周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用补肾启枢强心颗粒治疗。处方:茯苓、党参、炮附子各15g,炒菟丝子12g,陈皮、白术、猪苓、淫羊藿、五加皮、麸炒泽泻各10g,桂枝、炙甘草各6g(均为颗粒剂,由杭州市富阳区第二人民医院中药房统一制作),每天1剂,开水冲拌溶解300mL,早晚2次各服

150 mL。以4周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。根据症状的严重程度,主症(心悸、胸闷气喘、气短乏力、恶寒肢冷)计0、2、4、6分,次症(面色灰青、肢体浮肿、腹胀、大便溏泻)计0、1、2、3分,舌脉不计分,分值越低症状越轻^[4]。②心功能。采用彩色多普勒超声心动图检测2组治疗前后心功能指标,包含LVEF、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)。③血清炎症因子。采用全自动生化分析仪检测2组血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平,酶联免疫测定(ELISA)试剂盒检测2组治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。④不良反应。观察2组恶心呕吐、心动过缓、头痛、便秘不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验、配对 t 检验进行组间及组内比较;计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[4]并结合临床拟定。显效:中医证候积分减少率 $>70\%$,NYHA心功能分级改善 >2 级;有效:30% $\leq$ 中医证候积分减少率 $\leq 70\%$,1级 $\leq$ NYHA心功能分级改善 ≤ 2 级;无效:中医证候积分减少率 $<30\%$,NYHA心功能分级改善 <1 级,或恶化。中医证候积分减少率=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,治疗组、对照组总有效率分别为95.56%、80.00%,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					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	45	19(42.22)	24(53.33)	2(4.44)	43(95.56) ^①
对照组	45	12(26.67)	24(53.33)	9(20.00)	36(80.00)

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候积分、心功能指标比较 见表2。2组治疗前中医证候积分、LVEDV、LVESV、LVEF比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2组治疗后中医证候积分、LVEDV、LVESV水平低于治疗前($P<0.05$),LVEF水平高于治疗前($P<0.05$);治疗组治疗后中医证候积分、LVEDV、LVESV水平低于对照组($P<0.05$),LVEF水平高于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分、心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	中医证候积分(分)	LVEDV(mL)	LVESV(mL)	LVEF(%)
治疗组	治疗前	45	25.19 $\pm$ 5.56	225.18 $\pm$ 20.43	187.43 $\pm$ 17.65	38.27 $\pm$ 3.48
	治疗后	45	9.75 $\pm$ 2.84 ^{①②}	167.73 $\pm$ 12.85 ^{①②}	141.56 $\pm$ 14.72 ^{①②}	62.56 $\pm$ 6.15 ^{①②}
对照组	治疗前	45	25.23 $\pm$ 4.62	223.65 $\pm$ 18.94	189.21 $\pm$ 19.47	38.42 $\pm$ 3.63
	治疗后	45	14.86 $\pm$ 3.77 ^①	210.49 $\pm$ 15.12 ^①	172.58 $\pm$ 16.26 ^①	45.84 $\pm$ 5.39 ^①

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组治疗前后血清炎症指标比较 见表3。2组治疗前血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平低于治疗前($P<0.05$),且治疗组治疗后血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后血清炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IL-6(ng/mL)	TNF- α (ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	45	108.56 $\pm$ 15.74	90.77 $\pm$ 14.59	12.60 $\pm$ 3.13
	治疗后	45	52.45 $\pm$ 8.43 ^{①②}	44.64 $\pm$ 7.28 ^{①②}	6.17 $\pm$ 1.44 ^{①②}
对照组	治疗前	45	110.12 $\pm$ 17.37	91.25 $\pm$ 15.36	12.49 $\pm$ 3.05
	治疗后	45	80.93 $\pm$ 10.28 ^①	65.86 $\pm$ 9.42 ^①	9.85 $\pm$ 2.36 ^①

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

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。治疗组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。

表 4 2 组不良反应发生率比较						例(%)
组 别	例数	恶心呕吐	心动过缓	头痛	便秘	总发生
治疗组	45	2(4.44)	0	1(2.22)	0	3(6.67) ^①
对照组	45	3(6.67)	3(6.67)	2(4.44)	2(4.44)	10(22.22)

注:①与对照组比较, $P<0.05$

5 讨论

CHF是常见的临床疾病,现代医学认为治疗CHF的关键在于调节神经内分泌系统与阻碍心室重塑^[5]。螺内酯为临床常用一种利尿药物,能通过竞争性结合包浆中醛固酮受体,有效发挥拮抗醛固酮的

排钾、保钠作用；美托洛尔作为 β -受体阻滞剂，可明显抑制肾上腺素能受体，发挥减弱心肌收缩力、减少心肌耗氧量与心脏损伤，改善血管与左心室重塑功能作用，2种药物联合应用能明显减缓心肌纤维化，抑制细胞凋亡^[6]。故选择螺内酯、美托洛尔作为本研究的对照药物。中医将CHF归属于心悸范畴，病机为心肾气阳虚，瘀血水泛，治疗以益气温阳、通脉利水为原则。补肾启枢强心颗粒方中党参、炮附子、淫羊藿温肾助阳、益气健脾、强心启枢，共为君药。茯苓、猪苓、麸炒泽泻健脾淡渗、利水祛痰，白术益气健脾、渗湿利水，陈皮健脾调中、燥湿化痰，桂枝温阳化气、温经通脉，共为臣药；炒菟丝子、五加皮补益肝肾、健脾利水，共为佐药；炙甘草调和诸药，为使药。全方合用，有温肾助阳、强心健脾、利湿化痰之功。本研究发现治疗组临床总有效率高于对照组，中医证候积分低于对照组，提示补肾启枢强心颗粒联合西药治疗CHF的临床疗效优于西药，能有效缓解患者中医症状。

研究认为炎症反应参与CHF的发生发展过程，随着CHF发展，血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP等炎症因子水平逐渐上升，表明血清炎症因子水平与CHF病情严重程度密切相关^[7]。本研究治疗组血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP、LVEDV、LVESV水平低于对照组，LVEF水平高于对照组，提示补肾启枢强心颗粒联合西药治疗有助于抑制CHF患者炎症反应，改善心功能。现代药理学研究表明，附子有效成分乌头碱有促进心肌收缩、提高心率、保护心肌、抗心律失常、扩张血管及调节免疫功能作用^[8]；茯苓多糖成分有抗炎、抗氧化及调节免疫作用^[9]；桂枝挥发油中桂皮醛成分可有效保护血管内皮功能，发挥抗炎、扩张血管、增加冠状动脉血流量、保护心肌细胞及改善心功能作用^[10]；泽泻水提取物与醇提物中的萜类成分有明显利尿、抗动脉硬化活性^[11]；白术有扩张血管、保护心血管、减轻心脏前负荷、抗炎作用^[12]。此外，治疗组不良反应发生率低于对照组，表

明补肾启枢强心颗粒联合西药治疗有利于减少西药引起的不良反应。

综上所述，补肾启枢强心颗粒联合西药治疗CHF疗效确切，能够明显提高患者心功能，减轻炎症反应，安全性较高。

[参考文献]

- [1] 郑伟, 宋云平, 余国行, 等. 老年慢性心力衰竭患者采用美托洛尔联合阿托伐他汀钙治疗的效果观察及对血清NT-proBNP、CysC水平的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(8): 44-49.
- [2] 吕毅, 郭强, 岳龙. 芪参益气滴丸联合琥珀酸美托洛尔治疗慢性心力衰竭临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(7): 58-60.
- [3] 中华医学会, 中华医学学会杂志社, 中华医学学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(实践版2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 948-956.
- [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: 79-85.
- [5] 孙鹏, 苏红, 周英莲, 等. 黄芪桂枝五物合真武汤加减对慢性心力衰竭(阳气亏虚证)疾病进展和预后的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(4): 496-500.
- [6] 任锋, 张亭. 螺内酯联合美托洛尔治疗心衰的有效性及对患者神经内分泌因子的影响[J]. 贵州医药, 2021, 45(1): 58-60.
- [7] 葛晓平, 金小璐. 阿托伐他汀钙对老年慢性心力衰竭患者心功能及炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(5): 1058-1060.
- [8] 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.
- [9] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703-2717.
- [10] 俞春林, 杜正彩, 郝二伟, 等. 四类不同功效桂枝药对化学成分与药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 226-234.
- [11] 刘珊珊, 郭杰, 李宗艾, 等. 泽泻化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(7): 1578-1595.
- [12] 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 69-73.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)