

益气温阳、活血利水法对充血性心力衰竭患者神经内分泌因子的影响

★ 张忠 钟晓玲 罗陆一 杨焕斌 (广东省深圳市中医院 深圳 518033)

摘要:目的:研究益气温阳、活血利水法对充血性心力衰竭患者神经内分泌系统的调节作用。方法:将心功能 II~IV 级,中医辨证属气(阳)虚血瘀、水饮证患者 70 例随机分为常规治疗组(简称常规组,28 例)和常规治疗加中药治疗组(简称中药组,42 例),对比两组治疗后心房肽(ANP)、血管紧张素 II(ATII)、内皮素(ET)的差异。结果:治疗后中药组 ANP、ATII、ET 水平较常规组下降更明显($P < 0.05$)。结论:益气温阳、活血利水法对充血性心力衰竭有辅助治疗作用,其机理可能通过降低 ANP、ATII、ET 水平实现。

关键词:益气温阳;活血利水;心力衰竭;神经内分泌

中图分类号:R 541.6⁺1 **文献标识码:**A

充血性心力衰竭是各种心血管疾病的严重阶段,其发病率和病死率高,治疗棘手。近年来中医学在心力衰竭的证候研究、病因病机探讨、治疗等方面积累了一定的经验,提高了对心力衰竭的临床效果,改善了心衰患者的预后。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均来自深圳市中医院心内科、ICU 住院患者,共 70 例,将所观察对象按 2:3 比例随收治时间前后顺序随机分为常规组和中药组。常规组 28 例,男性 15 例,女性 13 例;年龄 48~70 岁,平均(66.03±5.34)岁;病程 6 个月~15 年,平均(6.98±5.67)年;心功能 II 级 15 例,III 级 10 例,IV 级 3 例;病因为冠心病 16 例,高血压病 11 例,冠心病合高血压病 3 例,扩张型心肌病 1 例;合并陈旧性心肌梗死 10 例,糖尿病 6 例,高脂血症 2 例,频发房性早搏 3 例,I 度房室传导阻滞 2 例,室内传导阻滞 3 例。中药组 42 例,男性 23 例,女性 19 例;年龄 45~70 岁,平均(65.75±6.41)岁;病程 3 个月~17 年,平均(6.81±6.38)年;心功能 II 级 22 例,III 级 15 例,IV 级 5 例;病因为冠心病 24 例,高血压病 17 例,冠心病合高血压病 3 例,扩张型心肌病 1 例;合并陈旧性心肌梗死 16 例,糖尿病 10 例,高脂血症 4 例,频发房性早搏 6 例,I 度房室传导阻滞 2 例,室内传导阻滞 1 例。基线状态下两组患者的年龄、性别、心功能分级、心率、血压等临床特征相似,经 χ^2 检验,两组间比较差异无显著性,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:参照 1993 年卫生部《中药新药临床研究指导原则》制定的标准^[1]。

心功能分级标准:参照美国纽约心脏学会(NYHA)心功能分级标准。

中医气(阳)虚血瘀、水饮证的诊断标准:参照《中医证候鉴别诊断学》^[2]制定。慢性充血性心力衰竭患者属于气(阳)虚并有瘀血阻滞、水饮内停的本虚标实证者。主症:(1)心悸、气短,劳则加重;(2)肢冷畏寒;(3)舌暗淡、紫暗或有齿痕、瘀斑;(4)脉沉弱、沉弦、弦紧或沉涩。次症:(1)水肿,腰以下肿甚;(2)汗出;(3)动则喘甚;(4)咳嗽,痰多稀薄;(5)口唇青紫;(6)小便少或大便溏。

1.3 纳入病例标准 (1)临床明确诊断为冠心病、高血压病、扩张型心肌病患者,心功能 II~IV 级。(2)符合上述中医诊断标准,具备主症 3 项,其中(1)、(2)项必备,及次症(1)项和任何其他一项。

2 方法

2.1 治疗方法 患者入院后卧床休息,低盐低脂饮食,在严密观察保证安全的基础上,原用强心、利尿药及治疗原发病的药物剂量不变,记录主要观察指标 3 天作为治疗前对照。若病情需要临时注射了西地兰或速尿,均从注射药物的作用消失后算起再观察 3 天,作为治疗前对照。常规组:心衰常规治疗包括地高辛、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、硝酸酯类。

中药组:在常规心衰治疗基础上加服益气温阳、活血利水的中药(生黄芪 30 g,仙茅 10 g,仙灵脾 10 g,葶苈子 30 g,益母草 30 g,桃仁 20 g,茯苓 20 g,泽泻 30 g,桂枝 5 g,炒枣仁 10 g,甘草 5 g),每日 1 剂,水煎服,分 2 次服。

两组均以 4 周为一疗程,满 2 周无效者按无效病例统计。

2.2 观察指标 用 HP2500 超声心动图仪测定左心功能,患者取左侧卧位,取心尖标准四腔心切面,采用单平面改良 Simpson 法计算 EF 及 CI,取胸骨

旁左室长轴切面测量左室舒张末内径及收缩末内径,计算FS,连续测三个心动周期取平均值。

神经内分泌因子专项检查:ANP、AT-Ⅱ、ET测定采用放免方法。

2.3 统计学方法 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验或 t' 检验或 F 检验进行统计学分析;等级资料采用Ridit分析检验。

3 结果

3.1 疗效评定标准 参考《充血性心力衰竭》^[3]制定的评定标准,显效:治疗后心衰的症状或体征消失,心功能达到Ⅰ级或提高2级以上者;有效:心衰的症状和体征大部分消失或减轻,心功能提高1级以上者;无效:未达到有效标准或恶化者。

3.2 临床疗效比较 见表1。

表1 两组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
中药组	42	24	16	2	95.00*
常规组	28	19	4	5	80.95

注:与常规组相比较,* $P < 0.01$ 。

3.3 心功能参数比较 见表2。

表2 两组治疗前后心功能变化

组别	EF(%)	FS(%)	CI/L·m ⁻² ·min ⁻¹
中药组	38.4±9.6	24.5±5.7	2.58±0.86
治疗前	46.7±8.45*△	27.4±5.4*	3.22±0.74*△
治疗后	39.1±8.1	25.1±6.0	2.61±0.79
常规组	42.5±7.94*	26.6±5.8*	3.02±0.71*
治疗前			
治疗后			

注:两组分别与治疗前比较,* $P < 0.01$ 。与常规组治疗后相比较,△ $P < 0.01$ 。

两组治疗前EF、FS、CI等参数相比均无显著性差异($P > 0.05$);两组治疗前后EF、FS、CI相比均有显著性差异($P < 0.01$);中药组治疗后EF、CI变化较常规组改善更明显,与常规组相比有显著性差异($P < 0.01$)。

3.4 治疗前后两组ANP、AT-Ⅱ、ET比较 见表3。

表3 两组治疗前后神经内分泌因子的变化

组别	ANP/pg·mL ⁻¹	AT-Ⅱ/pg·mL ⁻¹	ET/ng·L ⁻¹
中药组	502.24±78.28	103±31	3.61±1.34
治疗前	134.42±26.7*△	60±28*△	2.49±1.20*△
治疗后	497.64±67.28	99±34	3.65±1.29
常规组	142.78±25.8*	69±21*	2.78±1.13*
治疗前			
治疗后			

注:两组分别与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。与常规组治疗后相比较,△ $P < 0.05$ 。

两组治疗后ANP、AT-Ⅱ、ET均较治疗前下降,有显著性差异($P < 0.05$),但中药组较常规组下降更明显,两者相比有显著性差异($P < 0.05$)。

4 讨论

中医认为心衰的发生发展在于心、肺、肾的功能紊乱,并将心衰归属于心悸、咳喘、水肿、积聚等范畴。左心衰多是心悸、咳喘并存;右心衰则多是心

悸、水肿、积聚兼见。其病机认为是气虚血瘀,阳虚水泛,阴虚生热,聚湿成痰。从而出现心悸、短气、喘息动则尤甚,不能平卧,少寐,尿少浮肿,腹胀纳少,舌质淡或暗、苔薄白或黄腻。“心主血脉”,“诸气皆属于肺”,“肾者水脏,主津液”。心主血即全身血液在脉中运行依赖于心脏的搏动(即心气推动、阳气温煦)而输送到全身发挥其濡养作用。肺主气即肺主一身之气和呼吸之气,肺的呼吸均匀和调是气的生成和气机调畅的根本条件。肾主水即肾对于体内津液的输布和排泄、维持体内代谢平衡起重要的调节作用。从现代中西医学看心主血、肺主气、肾主水涉及到肾素-血管紧张素醛固酮系统(RAAS)、免疫代谢等多种功能,对全身的生理功能有调节整合作用,特别与心功能、心率、心律、呼吸等密切相关^[4]。

心衰的基本病机为本虚标实,本虚以气虚、阳虚为主,标实以瘀血、水饮、痰湿居多,临床表现多为虚实夹杂。方中生黄芪、太子参益气;仙茅、仙灵脾温阳;益母草、桃仁活血利水;葶苈子泻肺利水;茯苓、泽泻淡渗利水;桂枝既可温阳以化饮,又能化气以利水;炒枣仁养血安神,因神安则气正,神惊则气乱,而心乃神之居,故宁心安神则心气得正,阳气来复,有利于心衰的纠正。诸药合用,有益气温阳、活血利水之功。

益气温阳、活血利水法可能通过调节ANP、ET、AT-Ⅱ的动态失衡而改善血管内皮细胞功能,有利于血管舒缩功能的改善;同时可能改善心肌细胞增殖,减轻心室重构,从而对心衰的预后有利^[5]。治疗后ANP水平下降,一方面表明益气温阳、活血利水法治疗有效,对心衰患者的预后有利;另一方面由于心衰时RAAS兴奋,使水、钠潴留,心脏容量负荷增加,心房压力增加,刺激ANP合成和释放增加,ANP水平下降表明心房压力的减轻,间接反映了RAAS活性的降低。

研究显示益气温阳、活血利水法和西医心衰常规治疗联合应用,能进一步提高临床疗效,减缓心室重构,从而可能进一步改善心衰患者预后。

参考文献

- [1]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第1辑)[S]. 北京:人民卫生出版社,1993.57~60
- [2]赵金铎,张镜人,张震. 中医证候鉴别诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,1987.35~38
- [3]张子彬,郑宗铎. 充血性心力衰竭[M]. 北京:科学技术文献出版社,1996.8
- [4]彭纯敏,赵晓琴. 心力衰竭时神经内分泌变化及抗心衰药物对其影响[J]. 广西医学,2002,24(4):492~494
- [5]吴时达,吴桐,吴里碧. 等. 温阳健心口服液治疗收缩功能不全性心力衰竭临床研究[M]. 中西医结合急救杂志,2001.8(2):2~3

(收稿日期:2006-06-20)