·临床研究·

参鹿宁心汤治疗顽固性心力衰竭的疗效及对患者心肌重塑、心功能的影响

李辉 李彬 李文香

【摘要】 **目的** 探讨参鹿宁心汤治疗顽固性心力衰竭的疗效及对患者心肌重塑、心功能的影响。**方法** 将 128 例顽固性心力衰竭患者随机分为 2 组。对照组 64 例、脱落 2 例;研究组 64 例、脱落 2 例。对照组患者给予西医常规治疗。研究组患者在对照组基础上,联合参鹿宁心汤治疗。对比两组的治疗效果。检测治疗前后氨基末端脑钠肽前体(N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP)、肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor α, TNF-α)、转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1, TGF-β1)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)的水平。对比两组的左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)、每搏输出量(stroke volume, SV)、左室重构指数(left ventricular remodeling index, LVRI)。运用明尼苏达心衰生活质量标准(minnesota quality of life criteria for heart failure, MLHFQ)对患者的生活质量进行评估。**结果** 研究组的总有效率为 87.10%(54/62),对照组为 72.58%(45/62),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后 NT-proBNP、TNF-α、TGF-β1、MMP-9 明显降低($P<0.05$);研究组的 NT-proBNP、TNF-α、TGF-β1、MMP-9 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后的 LVEF、SV、LVRI 显著升高,研究组升高更明显($P<0.05$)。两组治疗后的 MLHFQ 评分显著降低,研究组降低的更明显($P<0.05$)。**结论** 参鹿宁心汤治疗顽固性心力衰竭的疗效确切,有助于改善患者的心功能和生活质量,延缓心肌重塑进程。

【关键词】 参鹿宁心汤; 顽固性心力衰竭; 心功能; 生活质量; 心肌重塑

【中图分类号】 R259 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2022.02.037

心力衰竭是由心脏病变引起心室灌注和搏血能力降低的临床综合征,属于心血管系统复杂的症候群,病程较长,经常规治疗后仍可能反复发作,临床治愈难度较大[1]。顽固性心力衰竭是指经利尿、强心、去除诱因、扩血管等常规治疗后心力衰竭症状和体征没有显著缓解甚至进行性加重的临床综合征,是心脏病终末期的表现,是导致死亡的重要原因之一[2]。现代中医认为,顽固性心力衰竭的主要病位在心,与肝、肺、肾、脾等脏器有关,其基本病机为心肾虚衰,水湿潴留,瘀血痹阻。中医治疗当在西医常规治疗的基础上,强调心肾同治,温阳补气,活血祛瘀,消肿逐水、扶正固本、培元祛邪为主要治疗原则[3]。心肌纤维化是心力衰竭的重要病理进程,细胞外基质大量聚集,导致心肌重塑,影响患者心功能恢复[4]。本文对 62 例顽固性心力衰竭患者在西医常规治疗的基础上,联合参鹿宁心汤治疗,分析患者心功能和心肌重塑相关指标的变化,以期获得更佳治疗方案。

作者单位:053000 衡水市中医医院治未病科(李辉),急诊科(李彬);衡水市第二人民医院生殖科(李文香)

作者简介:李辉(1983-),本科,主治医师。研究方向:泌尿内科。E-mail:liwenxiang 19@163.com

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2019 年 10 月至 2020 年 10 月衡水市中医医院收治的 128 例顽固性心力衰竭患者,按照随机数字表法将全部患者分为 2 组。对照组 64 例,脱落 2 例,剩余 62 例,其中女性 21 例,男性 41 例,年龄 45~80 岁,平均(57.30±8.14)岁,病程 3~11 年,平均(6.03±1.15)年,美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心衰程度分级分为Ⅲ级 30 例、Ⅳ级 32 例;其中伴有高血压 14 例,冠心病 40 例,心肌病 10 例。研究组 64 例,脱落 2 例,剩余 62 例,其中女性 24 例,男性 38 例,年龄 46~78 岁,平均(57.02±8.37)岁,病程 3~10 年,平均(6.20±1.01)年,NYHA 分为Ⅲ级 26 例、Ⅳ级 36 例;其中伴有高血压 16 例,冠心病 37 例,心肌病 11 例。两组的合并症、心功能分级、病程、男女比、年龄等临床资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

(1)满足慢性心力衰竭的诊断和治疗指南的诊断标准[5];(2)NYHA 分为 Ⅲ~Ⅳ级;(3)符合《中药新药临床研究指导原则》中心肾阳虚证的标准[6],主症为心慌、浮肿、憋喘,次症为憋闷、疲乏、气短懒言、口唇发绀、畏寒肢冷,舌淡

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

红有瘀斑,脉沉细;(4)意识清醒,沟通正常;(5)患者知情,自愿签订知情同意书。

1.3　排除标准

(1)严重高血压、心律失常、房室传导阻滞等病变;(2)严重瓣膜型病变、心肌肥厚等引起的心力衰竭;(3)机体肝、肺、肾等严重功能不全;(4)自身免疫系统、内分泌系统病变;(5)对本文选用药物有明确过敏史;(6)其他部位急慢性感染;(7)有心室辅助装置者;(8)脑血管病史。

1.4　脱落标准

(1)病情加重,需终止此研究;(2)各种原因失访者;(3)改变治疗方案者;(4)未按照医嘱用药者。

1.5　治疗方法

对照组:给予西医常规治疗,包括吸氧、卧床休息、利尿、降压、降脂、降糖、β-受体拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂等。

研究组:在对照组基础上,联合参鹿宁心汤治疗,方中组成包括人参 3 g、鹿角胶 10 g、山萸肉 15 g、当归 15 g、淫羊藿 15 g、炒枣仁 15 g、川芎 15 g、降香 15 g、丹参 20 g、红景天 10 g、五味子 10 g、麦冬 10 g、葶苈子 10 g、郁金 10 g、甘草 6 g,随症加减,腹胀者加陈皮 15 g、枳壳 10 g;失眠者加夜交藤 10 g、合欢皮 10 g、远志 10 g;胸痛心痛者加瓜蒌 15 g、薤白 10 g;痰热者加黄连 10 g、海浮石 6 g;痰湿者加半夏 10 g、白芥子 15 g、厚朴 10 g。水煎剂,每日 1 剂,取汁300 mL,于早晚两次口服,由本院中药房统一煎制。连续治疗 1 个月后统计疗效。

1.6　观察指标

1.6.1　临床疗效　参考《中药新药临床研究指导原则》中疗效标准拟定[6],对心肾阳虚证的症状进行量化评分,按照无、轻、中、重四个等级记为 0 ~ 3 分,各症状评分总和为中医证候积分,拟定:(1)显效,症状基本消失,心功能分级提高 2 级,中医证候积分降低 70%;(2)有效,症状明显好转,心功能分级提高 1 级,30% ≤中医证候积分降低<70%;(3)无效,症状无改变,心功能分级无变化,中医证候积分降低低于 30%;(4)恶化,症状加剧,心功能分级降低,中医证候积分增加。总有效率=(有效的例数+显效的例数)/62×100%。

1.6.2　血清指标　采集患者空腹时的外周静脉血3 ~ 9 mL,使用酶标仪(科华 ST-360 型)采用酶联免疫吸附试验测定血清中氨基末端脑钠肽前体(N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP)、肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor α,TNF-α)、的水平;运用电化学发光免疫法测定血清中转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1,TGF-β1)、基质金属蛋白酶-9(Matrix metalloproteinase-9,MMP-9)的水平,试剂盒由南京博研生物公司生产。

1.6.3　心功能指标　运用心功能检测仪(科尔达 ZXG-G 型)测定患者治疗前后主要的心功能指标的水平变化,包括左室射血分数(left ventricular ejection fractions,LVEF)、每搏输出量(stroke volume,SV)、左室重构指数(left ventricular remodeling index,LVRI)。

1.6.4　生活质量对比　运用明尼苏达心衰生活质量标准(Minnesota quality of life criteria for heart failure,MLHFQ)对患者的生活质量进行评估[7],包括体力、经济、情绪等共 21 个项目,每个项目 0 ~ 5 分,分值越低则表明患者的生活质量越高。

1.7　统计学处理

数据运用 SPSS 21.0 软件处理分析,疗效等计数资料以百分率表示,组间比较以 χ^2 检验进行对比。血清指标、心功能指标、生活质量等计量资料,满足正态分布且方差齐,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,运用独立 t 进行组间比较,运用配对 t 进行组内比较,$P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者的临床疗效比较

研究组的总有效率为 87.10%(54/62),对照组为 72.58%(45/62),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1　两组顽固性心力衰竭患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	总有效率
研究组	62	20	34	8	0	87.10%
对照组	62	17	28	15	2	72.58%

2.2　两组患者的血清指标比较

治疗前,两组的 NT-proBNP、TNF-α、TGF-β1、MMP-9 无明显差异($P>0.05$);两组治疗后 NT-proBNP、TNF-α、TGF-β1、MMP-9 明显降低($P<0.05$);研究组的 NT-proBNP、TNF-α、TGF-β1、MMP-9 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2　两组顽固性心力衰竭患者的 NT-proBNP、TNF-α、TGF-β1、MMP-9 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NT-proBNP(pg/mL)	TNF-α(ng/L)	TGF-β1(μg/mL)	MMP-9(ng/L)
研究组	62				
治疗前		5138.72±690.35	11.73±2.80	49.38±7.11	476.90±43.56
治疗后		2519.66±340.48[ab]	6.14±2.05[ab]	36.20±5.47[ab]	253.19±30.68[ab]
对照组	62				
治疗前		5092.68±694.22	11.52±2.94	48.92±7.24	475.23±45.07
治疗后		2913.50±431.29[a]	8.03±2.46[a]	41.73±6.30[a]	285.44±31.18[a]

注:与同组治疗前对比,[a]$P<0.05$;与对照组对比,[b]$P<0.05$。

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

2.3 两组患者的心功能指标比较

治疗前,两组的 LVEF、SV、LVRI 无明显差异($P>0.05$);两组治疗后的 LVEF、SV 显著升高,LVRI 显著降低($P<0.05$);研究组的 LVEF、SV 高于对照组,LVRI 低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组顽固性心力衰竭患者的 LVEF、SV、LVRI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEF(%)	SV(mL)	LVRI(g/mL)
研究组	62			
治疗前		31.94±6.18	55.93±3.76	3.19±0.56
治疗后		43.80±7.93[ab]	63.12±4.85[ab]	2.28±0.37[ab]
对照组	62			
治疗前		32.02±6.32	56.04±3.91	3.12±0.59
治疗后		38.13±7.10[a]	59.35±4.24[a]	2.64±0.42[a]

注:与同组治疗前对比,[a]$P<0.05$;与对照组对比,[b]$P<0.05$。

2.4 两组患者的生活质量比较

两组治疗后的 MLHFQ 评分显著降低,研究组降低更明显($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组顽固性心力衰竭患者的 MLHFQ 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
研究组	62	73.92±9.46	50.81±7.30[ab]
对照组	62	73.30±9.71	59.02±8.94[a]

注:与同组治疗前对比,[a]$P<0.05$;与对照组对比,[b]$P<0.05$。

3 讨论

慢性心力衰竭患者心功能呈进行性下降,心肌收缩功能逐渐降低,心室射血分数随之下降。早期西医常规药物治疗可减轻症状,病情逐渐发展到常规药物无法控制,最终形成顽固性心力衰竭,严重威胁患者的身心健康[8]。顽固性心力衰竭不仅影响患者的呼吸、消化功能,还能诱发多种并发症,具有较高的复发率和死亡率[9]。

顽固性心力衰竭的病位在于心,心主血脉,能推动血液运行,依赖于心气。年老体弱、情志不悦、先天不足、外邪内侵等因素,影响气血运行和津液化生,耗损心气,心气虚逐渐发展为心阳虚,阳虚则寒,寒凝血滞,导致心血瘀阻。心肾相通,水火互济,心阳虚衰则不能下温肾阳,肾阳亏虚,水液温化不利,水湿内停,发为水肿[10]。中医治疗顽固性心力衰竭注重调节心肾气血阴阳平衡,清除血瘀、痰湿、水停等病理产物[11]。本文选用参鹿宁心汤治疗,人参、鹿角胶用作君药,人参大补元气,健脾益肺,培元固本,生津补气;鹿角胶能补肝温肾,补血益精;二药配伍,加强扶元固本、振奋根基的作用。淫羊藿、山萸肉、郁金用作臣药。山萸肉能滋阴敛阴、强心;淫羊藿能温肾补阳;郁金能行气解郁,破瘀凉血。丹参、川芎、降香、葶苈子、当归、红景天、麦冬用作佐药。丹参能清心除烦,止痛化瘀,活血通经;川芎能活血行气;降香能宣透胸脘之气;葶苈子能渗湿利水,宣肺平喘;当归能活血养血,通经止痛;红景天能活血益气,平喘通脉;麦冬能养阴生津,止咳润肺。五味子、炒枣仁、甘草用作使药。五味子能固涩收敛,益气生津,补肾宁心;炒枣仁能固敛止汗,安神宁心;甘草能缓急止痛,补中益气,调和诸药。全方合用,发挥培元固本,温阳补肾,活血祛瘀,通经止痛,消肿散结的作用,调理机体气血平衡。结果显示,研究组治疗效果优于对照组,MLHFQ 评分低于对照组,表明参鹿宁心汤可提高顽固性心力衰竭的治疗效果,有助于改善患者的生活质量。

TNF-α 可诱导多种炎症因子的分泌,提高该因子的活性,可加重局部的炎症反应,加快心肌重塑的进程[12]。NT-proBNP其水平与心肌损伤的程度成正比,能有效评估心力衰竭患者的心脏功能,对于疾病的诊断和评估病情的严重程度,均具有重要的临床意义[13]。MMP-9 是基质金属蛋白酶家族的成员,能降解胶原蛋白,导致胶原网结构破坏,造成心肌细胞间连接松散,促进心肌纤维化进程[14]。TGF-β1 能促使细胞外基质合成和纤维细胞增殖分化,促进胶原蛋白分泌,进一步导致心肌重塑[15]。研究结果显示,研究组的 NT-proBNP、TNF-α、TGF-β1、MMP-9 低于对照组,提示参鹿宁心汤对延缓顽固性心力衰竭患者心肌重塑具有积极意义。

LVEF、SV 是反映顽固性心力衰竭患者心功能的指标,其水平降低提示患者存在心功能下降和心室重塑改变[16]。LVRI 是反映心室重塑改变程度的指标[17]。结果显示,研究组的 LVEF、SV 高于对照组,LVRI 低于对照组,表明参鹿宁心汤能减轻顽固性心力衰竭患者心肌重塑,提高患者的心功能。

综上所述,参鹿宁心汤治疗顽固性心力衰竭的疗效确切,有助于改善患者的心功能和生活质量,延缓心肌重塑进程,具有临床推广价值。

参 考 文 献

[1] 周京敏, 汪菁峰. 慢性心力衰竭的器械治疗及进展[J]. 内科理论与实践, 2020, 15(2):6-11.

[2] 张亮,李海林. 左西孟旦对顽固性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2019,26(3):307-309.

[3] 张何璐,刘福明. 基于五脏病机理论探析心力衰竭辨治特点[J]. 天津中医药,2019,36(7):662-664.

[4] 田芳艳, 李玉曼, 张艳婷,等. 终末期心力衰竭患者三维右心室纵向形变与心肌纤维化的相关性[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(5):376-381.

[5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员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 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10):760-789.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社, 2002:77-81.

[7] 龚开政, 张振刚, 张昕, 等. 明尼苏达州心力衰竭生活质量问卷与 36 条简明健康状况调查表对慢性心力衰竭患者生活质量的评估作用[J]. 中国组织工程研究, 2005, 9(28):

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

29-31.

[8] 陈万林, 杨平, 郑广生, 等. 顽固性心力衰竭患者应用左西孟旦治疗的效果观察[J]. 山西医药杂志 2019, 48(16): 1993-1994.

[9] 刘陶萍, 唐逸, 唐国传. 顽固性心力衰竭的治疗进展[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2015, 1(1):4-6.

[10] 范增光, 杨建飞, 周亚滨. 益气温阳、活血利水法治疗慢性心力衰竭(心肾阳虚型)临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(10):65-68.

[11] 黄剑, 马晓彤, 张亚杰, 等. 真武汤对心肾阳虚型心力衰竭大鼠心肌细胞保护的自噬机制研究[J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(8):49-56.

[12] 洪飞, 汪磊. 慢性心力衰竭患者血清 CA125、hs-CRP 和 TNF-α 水平及其与心功能的关系[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(9):787-790.

[13] 王静如, 刘清兰, 冯亮, 等. 芪苈强心胶囊联合左西孟旦对顽固性心力衰竭患者心功能, 血清脑钠素 N 端前体肽, 血脂的影响回顾性队列研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(1):149-152, 156.

[14] 王转转. 长期口服芪红汤对慢性心力衰竭患者左心室重构、MMP-9 及 NP-proBNP 的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(2): 165-166.

[15] 康伊, 张艳. TGF-β 信号通路在心力衰竭中的作用[J]. 医学综述, 2019, 25(8):1495-1500.

[16] 赵华头, 马小美, 李素文, 等. 速尿、ACEI 联合螺内酯治疗顽固性心衰的疗效及对凝血功能、心功能及血管内皮功能的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(20):3275-3278.

[17] 兑宏志. 急性心肌梗死病人 PⅢNP, 骨桥蛋白与心功能, 心肌重构及左心室室壁运动积分指数的关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(20):72-74.

(收稿日期: 2021-07-15)

(本文编辑: 邱灵慧)

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net