

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.01.020

自拟益气活血温阳利水方联合美托洛尔对心力衰竭患者心功能的影响*

杨洋, 王建新[△], 孟家瑞, 尚苏娟, 张杰

(河北省邢台市中医院, 河北 邢台 054000)

摘要:目的 探讨自拟益气活血温阳利水方联合美托洛尔对心力衰竭患者心功能的影响。方法 选取医院2017年4月至2019年4月收治的心力衰竭患者94例,按盲法随机分为观察组和对照组,各47例。对照组患者予美托洛尔治疗,观察组患者在此基础上联合自拟益气活血温阳利水方治疗。结果 观察组总有效率为87.23%,高于对照组的72.34% ($P < 0.05$);观察组左室射血分数(LVEF)高于对照组,左室收缩末径(LVESd)、左室舒张末径(LVEDd)、QT间期离散度(QTd)均低于对照组 ($P < 0.05$);观察组血清同型半胱氨酸(HCY)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血清乳酸(LA)水平均低于对照组 ($P < 0.05$);观察组患者的生理健康、心理健康、社会关系和周围环境等生存质量评分均高于对照组 ($P < 0.05$);观察组和对照组不良反应发生率相当(17.02%比10.64%, $P > 0.05$)。结论 自拟益气活血温阳利水方联合美托洛尔治疗心力衰竭疗效较好,能改善心功能和血清学指标,提高生存质量,且安全性良好。

关键词:慢性心力衰竭;美托洛尔;益气活血温阳利水方;临床疗效;心功能

中图分类号:R969.4;R972

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)01-0076-04

Effect of Self-Made Yiqi Huoxue Wenyang Lishui Formula Combined with Metoprolol on Cardiac Function in Patients with Heart Failure

YANG Yang, WANG Jianxin, MENG Jiarui, SHANG Sujuan, ZHANG Jie

(Xingtai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xingtai, Hebei, China 054000)

Abstract: Objective To investigate the effect of self-made Yiqi Huoxue Wenyang Lishui Formula combined with metoprolol on cardiac function in patients with heart failure. **Methods** Totally 94 patients with heart failure admitted to our hospital from April 2017 to April 2019 were selected and randomly divided into the observation group and the control group according to the blind method, 47 cases in each group. The patients in the control group were treated with metoprolol, on this basis, the patients in the observation group were treated with self-made Yiqi Huoxue Wenyang Lishui Formula. **Results** The total effective rate of the observation group was 87.23%, which was higher than 72.34% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) in the observation group was higher than that in the control group, while the left ventricular end-systolic diameter (LVESd), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd) and QT interval dispersion (QTd) in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum homocysteine (HCY), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and serum lactic acid (LA) in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The scores of physical health, mental health, social relations and surrounding environment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reaction in the observation group was similar to that in the control group (17.02% vs. 10.64%, $P > 0.05$). **Conclusion** The self-made Yiqi Huoxue Wenyang Lishui Formula combined with metoprolol is effective and safe in the treatment of heart failure, it can improve cardiac function, serological indicators and quality of life.

Key words: chronic heart failure; metoprolol; Yiqi Huoxue Wenyang Lishui Formula; clinical efficacy; cardiac function

心力衰竭常见于中老年患者,发病原因为心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重、炎症等引起心肌损伤,造成心肌结构和功能变化,导致心室泵血或充盈功能低下而出现心功能异常^[1-2]。急性心力衰竭表现为呼吸困难、乏力、体液潴留等症状,严重影响患者的生命健康和生活质量^[3]。目前,心力衰竭的西医常规疗法以利尿、强心、扩血管等改善血流动力学^[4]。美托洛尔为 β 受体阻断剂,可通过选择性作用于心肌 β_1 受体,减慢心率,降低心肌收缩力和心肌耗氧量,改善并在一定程度上恢

复患者的心功能,延缓心力衰竭症状的加重及恶化^[5-6]。但西医治疗仅为对症治疗,治疗后易复发,未能从根本上缓解心力衰竭对患者的危害。中医从病机角度入手辨证论治,为患者制订针对性的治疗方案,能获得标本兼治的效果^[7]。本研究中采用自拟益气活血温阳利水方联合美托洛尔治疗心力衰竭,疗效良好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为心力衰竭,符合中华医学会心血

*基金项目:河北省中医药管理局课题[2017160]。

第一作者:杨洋,女,大学本科,主治医师,研究方向为心血管疾病,(电子信箱)qlzn17s7@163.com。

[△]通信作者:王建新,男,大学本科,主任中医师,研究方向为心血管内科,(电子信箱)13403196878@163.com。

管病学分会心力衰竭学组 2018 年版《中国心力衰竭诊断和治疗指南》相关诊断标准^[8];心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级;对相应治疗药物无过敏反应;精神状态、认知功能正常,能配合治疗。患者及家属签署临床知情同意书,研究方案符合《赫尔辛基医学宣言》中的伦理学要求。

排除标准:合并其他心血管疾病;严重肝、肾功能不全,恶性肿瘤;入组前 2 周内已服用类似药物治疗;妊娠期、哺乳期。

脱落/剔除标准:基础资料、临床资料缺失或不完整;未按本研究治疗方案服用药物;中途退出本研究。

病例选择与分组:选取医院 2017 年 4 月至 2019 年 4 月收治的心力衰竭患者 94 例,按盲法随机分为观察组和对照组,各 47 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 47$)

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 47$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$ 岁)	心功能分级(例)		基础疾病(例)		
			Ⅲ级	Ⅳ级	高血压	高脂血症	糖尿病
观察组	26/21	52.17 ± 9.87	23	24	11	9	8
对照组	22/25	53.38 ± 9.91	25	22	7	8	12
t/χ^2 值	0.681	0.593	0.170		1.731		
P 值	0.409	0.555	0.680		0.421		

1.2 方法

两组患者均予吸氧、强心、利尿、扩张血管、维持水电解质平衡、补液等基础治疗。对照组患者予酒石酸美托洛尔片(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 H20065355,规格为每片 25 mg),每次 6.25 mg,每日 2~3 次,根据临床情况每次增加 6.25~12.5 mg,每日 2~3 次,最大剂量不超过每次 50~100 mg,每日 2 次。观察组患者在此基础上联合自拟益气活血温阳利水方治疗,组方为黄芪 15 g,人参、丹参、茯苓、白术、三七各 10 g,赤芍、大枣各 8 g,桂枝、甘草各 5 g,每日 1 剂,水煎煮,取 300 mL,早晚服用。两组患者均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗开始前 1 d、治疗结束后 1 d,采用 BLS-X6 型多功能彩色多普勒超声诊断仪(深圳迈瑞医疗科技有限公司)测量心功能指标,包括左室射血分数(LVEF)、QT 间期离散程度(QTd)、左室收缩末径(LVESd)、左室舒张末径(LVEDd)。同时采集患者空腹静脉血 3 mL,经高速离心、分离得血浆、血清样本,采用放射免疫分析法检测血清学指标,包括血清同型半胱氨酸(HCY)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血清乳酸(LA),检测仪器为 HH6003 型放射免疫分析仪(上海何亦仪器仪表有限公司),检测试剂盒购于德国默克生

物公司,操作步骤严格按仪器操作规程和试剂盒说明书要求进行。采用世界卫生组织生存质量测定量表评估患者生存质量,包括生理健康、心理健康、社会关系和周围环境 4 项。每项得分为 0~100 分,分值越高,患者的生存质量越好。统计患者治疗期间的不良反应。

疗效判定标准:参照 2018 年版《中国心力衰竭诊断和治疗指南》制订。显效,各项症状均完全消失,心功能分级提高至Ⅱ级或以上;显效,临床症状显著好转,心功能分级提高 1 级;无效,临床症状无明显好转,心功能分级未提高。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SAS 21.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

3 讨论

心力衰竭治疗难度大,治疗周期长,患者预后较差,致残、致死率高。常规的利尿、强心、扩血管等治疗方法仅能改善症状,不能从根本上解决患者的心功能衰退^[9]。美托洛尔为代表性的 β 受体阻断剂,通过阻断心肌上的 β 受体,减慢心率,降低心输出量,进一步降低房室传导速度和动脉硬化程度,改善心肌缺血部位的血流供应,降低患者心肌耗氧量,改善心功能,达到治疗心力衰竭的目的^[10]。中医在心力衰竭的治疗作用不断被重视,以西医治疗为基础、中医治疗为补充的中西医结合治疗

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 47$]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 47$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	19(40.43)	22(46.81)	6(12.77)	41(87.23)
对照组	16(34.04)	18(38.30)	13(27.66)	34(72.34)
χ^2 值				4.398
P 值				0.036

表 3 两组患者血清学指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 47$)

Tab.3 Comparison of serological indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 47$)

组别	HCY($\mu\text{mol/L}$)		NT-proBNP(pg/mL)		LA(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	15.23 ± 4.11	9.23 ± 2.78*	209.76 ± 20.45	128.83 ± 13.64*	4.61 ± 1.65	1.96 ± 0.59*
对照组	16.15 ± 4.09	12.17 ± 2.85*	213.09 ± 21.35	137.30 ± 14.29*	4.23 ± 1.90	2.62 ± 0.65*
t 值	1.088	5.062	0.772	3.004	1.035	5.154
P 值	0.280	0.000	0.442	0.003	0.303	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4 和表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab.4 and Tab.5.

表4 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 47$)

Tab. 4 Comparison of cardiac function indexes between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 47$)

组别	LVEF(%)		LVESd(mm)		LVEDd(mm)		QTd(ms)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38.12 ± 4.75	53.67 ± 5.87*	56.43 ± 5.77	43.67 ± 5.76*	60.02 ± 5.75	52.83 ± 5.10*	79.09 ± 7.33	60.11 ± 6.32*
对照组	39.18 ± 4.71	50.02 ± 5.69*	55.41 ± 5.64	48.44 ± 5.59*	59.16 ± 5.69	56.23 ± 5.56*	78.21 ± 7.09	64.04 ± 6.76*
t 值	1.086	3.061	0.867	4.074	0.729	3.089	0.592	2.911
P 值	0.280	0.003	0.388	0.000	0.468	0.003	0.556	0.005

表5 两组患者生存质量评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 47$)

Tab. 5 Comparison of quality of life scores between the two groups($\bar{X} \pm s$, point, $n = 47$)

组别	生理健康		心理健康		社会关系		周围环境	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56.34 ± 4.98	81.79 ± 7.12*	54.40 ± 5.72	83.60 ± 7.42*	60.23 ± 5.79	82.19 ± 7.81*	59.12 ± 5.37	80.34 ± 6.91*
对照组	55.18 ± 5.13	76.75 ± 6.92*	55.16 ± 5.71	78.52 ± 7.13*	59.26 ± 5.74	76.94 ± 7.59*	57.98 ± 5.22	76.43 ± 6.85*
t 值	1.112	3.480	0.645	3.384	0.816	3.305	1.044	2.755
P 值	0.269	0.001	0.521	0.001	0.427	0.001	0.299	0.007

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 47$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n = 47$]

组别	恶心呕吐	食欲下降	胸痛	腹泻	合计
观察组	2(4.26)	2(4.26)	2(4.26)	2(4.26)	8(17.02)
对照组	2(4.26)	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	5(10.64)
χ^2 值					0.803
P 值					0.370

方案是目前临床研究关注的重点。

中医将心力衰竭归于“胸痹”“水肿”“怔忡”“喘症”范畴,认为心气不足、阴阳两虚所致运血不力、血瘀阻滞、水液内停,气滞血瘀、心脉不畅、血瘀水停,进一步导致心悸、喘息、水肿等临床征象^[11]。中医治疗应以补脾益气、滋阴补阳、活血祛瘀、利水渗湿为主要治疗原则^[12]。本研究结果显示,自拟益气活血温阳利水方的辅助治疗能提高心力衰竭患者的疗效。

自拟方剂组方为黄芪、人参、丹参、茯苓、白术、三七、赤芍、大枣、桂枝、甘草。方中黄芪、人参为君药,大补元气,复脉固脱,补脾益肺,补益正气,滋阴补阳;丹参、白术、赤芍、三七为臣药,活血祛瘀,散瘀通经止痛,健脾益气,主要发挥活血祛瘀、行气通络之功效;茯苓、大枣、桂枝为佐药,茯苓利水渗湿、健脾宁心,大枣补脾升阳、益肺固表,桂枝通阳化气,甘草理气和中、调和诸药。诸药合用,共奏补脾益气、滋阴补阳、活血祛瘀、利水渗湿之功效^[13-14]。

Hcy 是动脉粥样硬化的主要危险因素,机体内水平升高提示机体存在冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌梗死、心力衰竭等心血管疾病的发病风险。NT-proBNP 由心肌细胞分泌合成,是反映心脏功能的重要标志物和

心力衰竭程度的重要指标,其水平升高提示心功能降低。LA 水平的变化与心功能变化、心力衰竭病情也有紧密联系^[15-16]。本研究中观察组患者的 Hcy, NT-proBNP, LA 指标水平均有改善,从血清细胞因子角度证实了本研究中中西医结合治疗方式能改善患者的心力衰竭标志物水平;由生存质量评分可见,观察组患者的生存质量包括生理健康、心理健康、社会关系和周围环境评分显著提升,表明中西医结合治疗干预能使心力衰竭患者获得满意的预后;观察组患者不良反应未明显增加,提示治疗安全性良好。

综上所述,自拟益气活血温阳利水方联合美托洛尔治疗心力衰竭,疗效良好,能改善患者的心功能指标、血清学指标,提高生存质量,安全性良好。

参考文献

- [1] 董洪玲,王中鲁,张亮,等. 慢性心力衰竭的治疗进展[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(2):246-248.
- [2] KOULAOUZIDIS G, BARRETT DI, MOHEE K, et al. Telemonitoring in subjects with newly diagnosed heart failure with reduced ejection fraction: From clinical research to everyday practice[J]. Journal of Telemedicine and Telecare, 2018,25(8):167-171.
- [3] 胡议尹,陶明,蒋明娇. 心力衰竭症状群研究现状[J]. 全科护理,2019,17(16):1931-1934.
- [4] WANG Y, WANG QY, LI C, et al. A Review of Chinese Herbal Medicine for the Treatment of Chronic Heart Failure[J]. Curr Pharm Des, 2017,23(34):5115-5124.
- [5] 申志辉. 依那普利联合美托洛尔对慢性心力衰竭患者血清学指标和心功能的影响[J]. 中国药业,2018,27(19):55-57.
- [6] 张楠,王玉通,李鲲鹏,等. β 受体阻滞剂卡维地洛、美托洛尔对心力衰竭大鼠体液因子及 ANP、TNF- α 、IL-6、NE 的影响分析[J]. 河北医科大学学报,2018,39(9):1081-1084.
- [7] 倪靖怡,蔡海荣,姚红,等. 慢性心力衰竭的中医药治疗进