

● 临床论著 ●

引用:唐品升,杨海玉,于涛,束明慧.真武汤合五苓散加减对阳虚水泛型ADHF患者心功能以及BNP的影响[J].湖南中医杂志,2020,36(11):1-4.

真武汤合五苓散加减 对阳虚水泛型ADHF患者心功能以及BNP的影响

唐品升¹,杨海玉²,于涛²,束明慧¹

(1. 湖南中医药大学,湖南长沙,410208;

2. 江门市五邑中医院,广东江门,529000)

[摘要] 目的:观察真武汤合五苓散加减对阳虚水泛型急性失代偿性心衰(ADHF)患者心功能和B型脑钠肽(BNP)的影响。方法:将96例ADHF患者随机分为治疗组和对照组,每组各48例。对照组予以西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用真武汤合五苓散加减治疗。观察2组患者治疗前后的中医证候积分、肺部啰音消失时间、住院时间、美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级情况、BNP水平及不良反应发生情况。结果:治疗组中有2例患者无法坚持服用中药而剔除,1例患者院内猝死脱落。对照组中有2例患者由于出现心源性休克而剔除,1例患者自动出院而脱落,1例患者自行服用中成药而剔除。治疗后,治疗组中医证候积分低于对照组,患者住院时间和肺部啰音消失时间短于对照组,心功能Ⅰ级和Ⅱ级患者多于对照组,BNP水平亦低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。且2组电解质紊乱、肝肾功能异常、胃肠道反应等各类不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:真武汤合五苓散加减治疗ADHF阳虚水泛证患者,能够改善其中医证候积分,改善心功能,缩短住院时间及肺部啰音消失时间,降低BNP水平,且未增加不良反应。

[关键词] 急性失代偿性心衰;阳虚水泛型;真武汤;五苓散

[中图分类号] R259.416 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.11.001

Effect of Zhenwu decoction combined with modified Wuling powder on cardiac function and brain natriuretic peptide in patients with acute decompensated heart failure with water overflowing due to Yang deficiency

TANG Pinsheng¹, YANG Haiyu², YU Tao², SHU Minghui¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

2. Jiangmen Wuyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen 529000, Guangdong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of Zhenwu decoction combined with modified Wuling powder on cardiac function and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with acute decompensated heart failure (ADHF) with water overflowing due to Yang deficiency. Methods: A total of 96 patients with ADHF were randomly divided into treatment group and control group, with 48 patients in each group. The patients in the control group were given conventional Western medicine therapy, and those in the treatment group were given Zhenwu decoction combined with modified Wuling powder in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score before and after treatment, time to disappearance of pulmonary rales, length of hospital stay, New York Heart Association (NYHA) class for cardiac function, BNP level, and incidence rate of adverse reactions. Results: In the treatment group, 2 patients were removed since

基金项目:广东省中医药局科研项目(20161272);广东省江门市医疗卫生领域科技计划项目(2018C017)

第一作者:唐品升,男,2017级硕士研究生,研究方向:中西医结合诊治心血管疾病

通讯作者:杨海玉,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合诊治心血管疾病, E-mail: Yanghy0214@163.com

they could not adhere to TCM therapy and 1 patient was lost due to sudden death; in the control group, 2 patients were removed due to cardiogenic shock, 1 patient was lost after discharge without treatment, and 1 patient was removed due to the administration of Chinese patent drug. Compared with the control group after treatment, the treatment group had a significantly lower TCM syndrome score, significantly shorter length of hospital stay and time to disappearance of pulmonary rales, a significantly higher proportion of patients with class I/II cardiac function, and a significantly lower BNP level ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were no significant differences between the two groups in the incidence rates of adverse reactions including electrolyte disturbance, dysfunction of the liver and the kidney, and gastrointestinal reactions ($P > 0.05$). Conclusion: In the treatment of patients with ADHF with water overflowing due to Yang deficiency, Zhenwu decoction combined with modified Wuling powder can significantly improve TCM syndrome score and cardiac function, shorten the length of hospital stay and the time to disappearance of pulmonary rales, and reduce BNP level, without increasing adverse reactions.

[**Keywords**] acute decompensated heart failure; water overflowing due to Yang deficiency; Zhenwu decoction; Wuling powder

急性失代偿性心衰(acute decompensated heart failure, ADHF), 亦称慢性心力衰竭急性失代偿, 是慢性心力衰竭的主要临床类型^[1]。该类型心衰以利尿、扩血管、强心等治疗为主, 部分患者可选择透析或器械支持治疗。尽管不断出现新的药物和治疗方法, 但急性心衰患者的病死率和再住院率不仅未得到明显的改善, 还常因为药物的不良反应而出现升高的趋势^[2-3]。阳虚水泛型 ADHF 患者, 其基本病机为心肾阳虚、膀胱气化不利、水饮内停。真武汤和五苓散均为《伤寒论》治水饮的经方, 前者温肾化饮, 可使水有所主, 后者治疗膀胱气化不利, 具有通阳化气利水之功。本研究选用真武汤合五苓散加减治疗阳虚水泛型 ADHF 患者, 观察其对患者心功能和 B 型脑钠肽(BNP)等指标的影响, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 6 月在江门市五邑中医院住院的 ADHF 患者 96 例作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为治疗组 and 对照组, 每组各 48 例。治疗过程中, 治疗组中有 2 例患者无法坚持服用中药而剔除, 1 例患者院内猝死脱落; 对照组中有 2 例患者由于出现心源性休克而剔除, 1 例患者自动出院而脱落, 1 例患者自行服用中成药而剔除。治疗组 45 例中, 男 25 例, 女 20 例; 平均年龄(60.96±9.31)岁; 冠心病 35 例, 扩张型心肌病 9 例, 高血压性心脏病 1 例。对照组 44 例中, 男 26 例, 女 18 例; 平均年龄(61.34±8.66)岁; 冠心病 36 例, 扩张型心肌病 5 例, 高血压性心脏病 2 例, 风湿性心脏病 1 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。本研究已经本院伦理委员会审批。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)》^[4]中的有关标准拟定。1) 既往存在慢性心力衰竭并规范治疗 1 个月以上; 2) 入院时存在呼吸困难、双下肢水肿以及颈静脉充盈 3 种临床表现中的 2 种以上。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医内科学》^[5]中的有关内容拟定阳虚水泛证的辨证标准。症见心悸, 气短喘促, 动则尤甚, 或端坐不得卧, 形寒肢冷, 尿少肢肿, 下肢尤甚, 面色苍白或灰暗, 口唇青紫。舌淡暗、苔白, 脉沉弱或沉迟。

1.3 纳入标准 1) 符合上述西医诊断及中医辨证标准; 2) 年龄 18~85 岁; 3) 美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级, 左室射血分数(LVEF) < 40%; 4) 自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 1 个月内曾发生心肌梗死或不稳定型心绞痛; 2) 伴有恶性心律失常或休克等血流动力学不稳定情况; 3) 伴有严重感染或活动性风湿热、细菌性心内膜炎; 4) 严重的肝肾功能不全(肾小球滤过率 < 30 ml/min; 丙氨酸氨基转移酶 > 120 U/L); 5) 妊娠或哺乳期妇女; 6) 合并有恶性肿瘤及免疫、血液系统疾病; 7) 观察期间需使用其他影响观察结果的药物。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用西医常规治疗。1) 一般治疗。鼻导管低流量吸氧(1~2L/min), 根据血氧饱和度

调整流量,必要时行无创呼吸机辅助通气;静息时呼吸困难患者予以半卧位或端坐体位;依照《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)》^[4]进行出入量管理。2)药物治疗。利尿剂用呋塞米(上海禾丰制药有限公司,批准文号:国药准字 H31021063,规格:2 ml:20 mg/支),先静脉注射 20~40 mg,总剂量在起初 6 h 内不超过 80 mg,起初 24 h 内不超过 160 mg,根据出入量调整用药。收缩压 > 110 mmHg(1 mmHg=0.133 kpa)的患者常规加用硝酸酯类扩血管药物静脉滴注。低心排患者加用正性肌力药物如多巴胺、多巴酚丁胺、米力农等。患者血流动力学稳定后尽早加用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂、β 受体阻滞剂和螺内酯以改善预后。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用真武汤合五苓散加減。方药组成:附子 10 g,白术 15 g,生姜 10 g,茯苓 45 g,白芍 15 g,猪苓 15 g,泽泻 18 g,桂枝 15 g。气虚者加黄芪 30 g、人参 10 g;四肢水肿明显者加防己 10 g、葶苈子 10 g;腹胀、大便不通者加制大黄 6 g、厚朴 12 g、枳实 15 g、杏仁 10 g;瘀血者加桃仁 10 g、红花 3 g、泽兰 10 g;阴虚者加熟地黄 15 g、山茱萸 20 g、牡蛎(先煎)30 g。每天 1 剂,水煎,分 3 次温服。

2 组均治疗 7 d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候积分。参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]对主症与次症进行评分。主症包括呼吸困难、畏寒肢冷、尿少、面浮肢肿,次症包括心悸、气短、盗汗、胸闷痛、咳嗽、腹胀。根据病情轻重,分为无、轻、中、重度,主症分值分别为 0、2、4、6 分,次症的分值分别为 0、1、2、3 分。分值越高,表示症状越严重;2)康复指标。包括肺部啰音消失时间以及住院时间;3)治疗前后 NYHA 心功能分级;4)BNP 水平;5)不良反应。包括恶心呕吐、肝肾功能异常、电解质紊乱等。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组中医证候积分比较 2 组治疗前中医

证候积分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,2 组中医证候积分均有所下降,且治疗组下降幅度大,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 1)

表 1 2 组中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	45	27.05±6.62	11.27±4.91
对照组	44	26.74±4.37	14.47±5.26
<i>t</i> 值		0.261	2.965
<i>P</i> 值		0.795	0.004

3.3.2 2 组肺部啰音消失时间与住院时间比较 治疗组患者肺部啰音消失时间和住院时间显著短于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 2)

表 2 2 组肺部啰音消失时间与住院时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	例数	肺部啰音消失时间	住院时间
治疗组	45	3.70±0.87	7.05±1.84
对照组	44	4.19±1.37	8.23±3.49
<i>t</i> 值		2.015	2.001
<i>P</i> 值		0.047	0.048

3.3.3 2 组治疗前后 NYHA 心功能分级情况比较 2 组患者治疗前的心功能分级情况差异无统计学意义(*U*=0.584,*P*=0.561)。治疗后,治疗组心功能Ⅰ级和Ⅱ级的患者多于对照组,差异具有统计学意义(*U*=2.164,*P*=0.031)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后 NYHA 心功能分级情况比较(例)

组别	例数	时间节点	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
治疗组	45	治疗前	0	0	28	17
		治疗后	11	20	10	4
对照组	44	治疗前	0	0	30	14
		治疗后	5	16	16	7

3.3.4 2 组治疗前后 BNP 水平比较 2 组患者治疗前 BNP 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后治疗组 BNP 水平显著低于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后 BNP 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	45	2496.12±631.91	226.73±72.39
对照组	44	2347.63±587.39	517.27±98.14
<i>t</i> 值		1.148	15.919
<i>P</i> 值		0.254	0.000

3.3.5 2 组不良反应发生情况比较 2 组电解质紊乱、肝肾功能异常、胃肠道反应等各类不良反应的发生情况比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。(见表 5)

表5 2组不良反应发生情况比较(例)

组别	例数	电解质紊乱	肝功能异常	肾功能异常	胃肠道反应	其他
治疗组	45	20	2	4	10	1
对照组	44	18	3	3	7	2
χ^2 值		0.112	0.243	0.129	0.572	0.368
P 值		0.735	0.627	0.717	0.449	0.544

4 讨 论

“心衰”一词的记载最早见于西晋王叔和的《脉经》:“心衰则伏,肝微则沉,故令脉伏而沉”,认为阳气虚弱导致水饮内停是心衰的主要病机,并提出调阴阳、利小便的治法。现代医家认为心衰的病性属本虚标实,本虚多以阳虚、气虚为主,标实则以水停、血瘀为主,其主要病机是阳气虚弱无以温煦和推动津液的运行导致水饮停滞,瘀血内结。治疗大多采用温阳益气、活血利水法,可获得较好疗效,能促进患者心功能恢复,且无明显不良反应,安全性良好^[7]。但既往研究的疾病多为慢性心力衰竭,对于急性期患者的相关研究证据尚不充分,需要进一步探讨。

现代医学认为减少患者水液潴留可减轻其心脏负荷,改善肺淤血和周围水肿,从而改善心功能。而中医学认为,心衰阳虚水泛证是由于阳气虚弱,导致水饮不化而引起水肿,严重者水饮凌心而出现心悸、气短等表现,治疗方法以温阳化饮为主^[8]。本研究采用真武汤合五苓散加减治疗,其中真武汤中的附子味辛性大热,能补火助阳、回阳救逆,为君药;茯苓、白术两药合用,能健脾利水、燥湿化痰、疏通水道,同为臣药;生姜味辛性微温,既能佐君药温阳散寒,又能助臣药健脾化湿;白芍味酸性微寒,于阴中求阳,也可反制附子燥烈之性。全方五味药不仅温肾助阳化气利水,还能健脾燥湿利水,标本兼治。另一方面五苓散可通阳助膀胱气化,方中泽泻为君药,味甘性寒,直达肾与膀胱,利水渗湿;茯苓、猪苓为臣药,可增强利水渗湿之效;佐以白术、桂枝,健脾燥湿,通阳化湿。有研究显示真武汤可能通过调节 TGF- β /JNK 信号通路改善慢性心衰大鼠的心功能,抑制心室重塑^[9]。张欢等^[10]和洪建康等^[11]采用五苓散加减方治疗心力衰竭的研究显示,患者 BNP 与心功能均得到明显改善。

本研究结果显示,治疗组中医证候积分低于对照组,治疗后的心功能 I、II 级患者多于对照组,BNP 水平低于对照组。说明真武汤合五苓散加减

治疗 ADHF 阳虚水泛证患者,能够改善患者中医证候积分,改善心功能,缩短住院时间,降低 BNP 水平,且未增加不良反应,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张健,张宇辉. 多中心、前瞻性中国心力衰竭注册登记研究——病因、临床特点和治疗情况初步分析[J]. 中国循环杂志,2015,30(5):413-416.
- [2] CIANCETTA P, MAGGIORE SM, PETRINI F, et al. Diagnosis and treatment of blood volume changes in acute heart failure—a brief practical guide[J]. G Ital Cardiol, 2018, 19(1):44-53.
- [3] ZHOU J, CAO J, JIN X, et al. Digoxin is associated with worse outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(1):139-147.
- [4] 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.
- [5] 薛博瑜. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:97.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:80-81.
- [7] 何志良,高江宝,甄杰武. 温阳益气活血利水法治疗心衰病的临床观察[J]. 中医药学报,2017,45(4):79-82.
- [8] 李楠,李文杰. 温阳化饮法对老年慢性心衰患者炎症因子及疗效的影响[J]. 中华中医药学刊,2017,35(5):1104-1106.
- [9] 李林,刘中勇,骆始华,等. 真武汤抗心衰与 TGF- β /JNK 信号通路关系的相关性研究[J]. 时珍国医国药,2016,27(5):1041-1044.
- [10] 张欢,殷可婧,张苗,等. 五苓散加减方联合参附注射液治疗急性心力衰竭临床疗效及对血清脑啡肽酶浓度的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(23):3654-3657.
- [11] 洪建康,侯晓亮,陈浩生. 五苓散合理中丸治疗慢性左心功能不全 41 例的疗效观察[J]. 中国实用医药,2018,13(14):93-95.

(收稿日期:2020-03-09)

声 明

为适应我国信息化建设,扩大本刊及作者知识信息交流渠道,本刊已许可多家网络媒体和数据库以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文,其作者文章著作权使用费已采取版面费适当折减与赠送样刊两种形式给付。作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意我社上述声明;如作者不同意文章被收录,请在来稿时向本刊声明,本刊将作适当处理。