

·临床·

慢衰灵口服液治疗 心肾阳虚型充血性心力衰竭临床研究

杨 衷¹, 吴兴利¹, 徐 浩², 段学忠³, 王士雯¹, 路志正⁴

(1. 解放军总医院老年心血管病研究所, 北京 100853; 2. 中国中医研究院西苑医院, 北京 100091;
3. 解放军济南军区总医院, 山东 济南 250013; 4. 中国中医研究院广安门医院, 北京 100053)

[摘要] 目的: 探讨慢衰灵口服液治疗充血性心力衰竭(CHF)的临床疗效。方法: 90 例患者随机分为中药组、常规治疗组各 45 例, 均给予同样的基础治疗, 如强心、利尿等, 中疗组在此同时加服慢衰灵口服液, 6 周后总结疗效。结果: 中疗组总有效率为 82.2%, 常疗组总有效率为 62.2% ($P < 0.05$); 各组治疗前后组内比较, 每搏输出量(SV)、心搏量指数、每分钟心输出量、心脏指数、左室短轴缩短率($\Delta D\%$)、二尖瓣-室间隔间距(EPSS)均有显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后两组间比较, 中疗组除 SV 外, 其他各项指标均较常规治疗组改善更为显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: 慢衰灵口服液可明显减轻 CHF 患者临床症状, 降低 EPSS, 提高 $\Delta D\%$, 改善心功能。

[关键词] 心力衰竭; 慢衰灵口服液; 心脏收缩功能

[中图分类号] R 285.6 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5302(2003)11-0-03

心力衰竭是一种复杂的临床综合征, 尽管现代治疗技术使很多心力衰竭患者的寿命得到了不同程度的延长, 但心力衰竭总的预后状况并无根本性的改善^[1], 我们根据 CHF 的发病特点, 自拟慢衰灵口服液治疗心肾阳虚型 CHF, 取得了较好疗效, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 90 例均为我院老年心血管病研究所及中国中医研究院西苑医院心内科 2002 年 2 月至 2002 年 10 月住院患者, 诊断均符合 WHO 及中华人民共和国卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》中关于“中药新药治疗充血性心衰指导原则”^[2] 及心肾阳虚³ 的纳入标准。心肾阳虚证候主要表现为: 心悸、喘息不能平卧、颜面及肢体浮肿、脘腹腹胀、形寒肢冷、大便溏泻、小便短少、舌体胖大、舌质淡、苔薄白、脉沉细无力或结代。排除以下患者: ①3 个月内发生的急性心肌梗塞; ②不稳定性心绞痛; ③自动免疫和感染性疾病; ④恶性肿瘤; ⑤肝、肾功能不全。

患者随机分为: 中药治疗组(中疗组)、常规治疗

组(常疗组)各 45 例。中疗组男性 23 例, 女性 22 例, 年龄 44~75 岁, 平均(58.2±6.5)岁, 病程 6~16 年, 平均(9.6±5.7)年。参照美国纽约心脏学会(NYHA)心功能分级标准分级: II 级 14 例, III 级 18 例, IV 级 13 例。高血压性心脏病 14 例, 缺血性心脏病 13 例, 肥厚性心肌病 13 例, 风湿性心脏病 5 例; 常疗组中男性 21 例, 女性 24 例, 年龄 45~75 岁, 平均(59.3±6.6)岁, 病程 5~15 年, 平均(9.4±5.5)年。心功能 II 级 16 例, III 级 18 例, IV 级 11 例。高血压性心脏病 15 例, 缺血性心脏病 14 例, 肥厚性心肌病 12 例, 风湿性心脏病 4 例。经统计学分析, 两组间比较差异无显著性($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 给药方法 常疗组口服地高辛 0.125~0.25 mg, 每天 1 次; 消心痛 10 mg, 每日 3 次, 必要时给予消心痛气雾剂口腔喷入; 双氢克尿塞 12.5~25 mg, 每日 1~2 次; 高血压性心脏病患者给予缬沙坦 40~160 mg, 每日 1 次; 肥厚性心肌病合并心律失常者给予丙吡胺片 100 mg, 每日 3 次(禁用于病窦综合征、房室传导阻滞者); 其他合并心律失常者给予倍它乐克 6.25~12.5 mg, 每日 1~2 次[除 I 度房室传导阻滞 P-R>0.28 s 或 ≥ II 度房室传导阻滞, 心率 ≤ 50 次/min, 收缩压 < 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)] 者。中疗组在常规治疗的基础上加服

[收稿日期] 2002-12-04

[通讯作者] 杨丁友 Tel: (010)66936756

慢衰灵口服液(由生黄芪 30 g, 太子参 15 g, 炮附子 12 g, 川芎 12 g, 黄精 15 g, 葶苈子 12 g 组成, 每 1 mL 含生药 0.5 g, 北京同仁堂制药股份有限公司制药厂研制, 生产批号 0110043)。每次 100 mL, 每日 2 次, 2 个月为 1 疗程, 2 疗程结束进行疗效判定。

1.3 观察指标及方法 治疗前后均进行心功能评定, 用美国产惠普 SONOS5500 型彩色多普勒超声诊断仪记录治疗前后每搏输出量(SV)、心搏量指数(SVI)、心脏指数(CI)、左室短轴缩短率($\Delta D\%$)、二尖瓣-室间隔间距(EPSS), 同时记录治疗前后心率、肺罗音、体重等指标。治疗前经统计学分析, 两组间比较差异无显著性($P > 0.05$), 具有可比性。

1.4 统计学方法 应用 SAS 8.0 软件进行分析。治疗前后疗效(量表)用配对 t 检验, 疗效比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效评定标准 显效: 心功能进步 2 级以上, 而未达到 I 级心功能, 症状、体征及各项检查明显改

善; 有效: 心功能进步 1 级而未达到 I 级心功能, 症状、体征及各项检查有所改善; 无效: 心功能无明显变化, 或加重、或死亡^[2]。心肾阳虚型证候的改善见参考文献[7]。

2.2 两组治疗后疗效比较 见表 1。经统计学处理, 表明两组疗效差异有显著性($P < 0.05$)。中疗组明显优于常疗组。

表 1 两组治疗后疗效比较($n = 45$) 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
中疗组	15(33.3)	22(48.9)	8(17.8)	37(82.2) ¹⁾
常疗组	12(26.7)	16(35.6)	17(37.8)	28(62.2)

注: 与常疗组比较 ¹⁾ $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后心功能的变化

两组治疗后 $\Delta D\%$, SV, SVI, CI, EPSS 与治疗前比较均有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 表明治疗后心功能改善显著。治疗后中疗组与常疗组相比, 除 SV 外均有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 即中疗组明显优于常疗组。见表 2。

表 2 两组治疗前后 $\Delta D\%$, SV, SVI, CI, EPSS 变化($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别		$\Delta D\%$	SV/mL	SVI/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$	CI/ $\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$	EPSS/mm
中疗组	治疗前	19.32 \pm 1.24	46.32 \pm 3.27	30.25 \pm 3.22	1.28 \pm 0.45	11.79 \pm 2.43
	治疗后	24.48 \pm 2.77 ^{2,4)}	60.24 \pm 3.26 ¹⁾	40.17 \pm 2.33 ^{1,3)}	2.20 \pm 0.25 ^{1,4)}	5.25 \pm 2.32 ^{2,4)}
常疗组	治疗前	18.75 \pm 1.14	47.66 \pm 2.30	31.24 \pm 3.44	1.26 \pm 0.26	12.13 \pm 2.27
	治疗后	22.47 \pm 2.34 ¹⁾	58.92 \pm 3.81 ¹⁾	38.30 \pm 4.59 ¹⁾	2.00 \pm 0.31 ¹⁾	7.12 \pm 2.33 ²⁾

注: 与本组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$ ²⁾ $P < 0.01$ 与常疗组治疗后比较 ³⁾ $P < 0.05$ ⁴⁾ $P < 0.01$

3 讨论

CHF 是在静脉回流正常和心脏充盈压正常的情况下, 心脏不能排出足量血液以满足机体代谢的需要所引起的一种临床综合征^[4]。其发生发展过程大多缓慢, 在大多数患者中, CHF 的异常循环充血状态是由心力衰竭及继发于心力衰竭的周围循环改变所引起, 心力衰竭患者的症状和体征较多, 各例患者的临床表现又有很大差异, 与年龄、心功能受损的程度及速度、基本心脏病的原因、促发因素等有密切关系。英国超声心动图协会曾指出, 超声心动图检查在心力衰竭的诊断和评价中占有中心地位^[5]。本研究结果显示, 中疗组治疗后与常疗组比较 SVI, CI, $\Delta D\%$, EPSS 均有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表明慢衰灵口服液可明显改善 CHF 患者的心功能, 尤其是 $\Delta D\%$ 与 EPSS 是判断心衰程度的敏感指标。心衰时 $\Delta D\%$ 明显下降, EPSS 值明显增大(以 > 8 mm 为心功能低下的临界值)。同时两组治疗后的

总有效率比较亦有显著差异($P < 0.05$), 说明中疗组在减轻或消除病人临床症状方面有较好的疗效, 对 CHF 的愈后产生了良好的影响。

中医学认为 CHF, 多属心肾阳虚的范畴。即心属火为统血之官, 肾属水为藏精之脏, 肾脉上络于心, 心肾相交, 水火共济, 方能维持正常之功能活动, 心衰的基本病理在于心肾阳虚^[3]。我们认为: 心肾阳虚为本, 血瘀水泛, 上凌心肺, 外溢肌肤为标, 系标本同病, 据此自拟慢衰灵口服液温心肾之阳, 兼以活血利水。方中生黄芪补气扶正资生化之源, 太子参益气生津, 炮附子性热、味辛, 具回阳救逆, 补火助阳之功, 即可上助心阳以通脉, 下补肾阳以益火, 又可挽救散失之亡阳, 资助不足之元阳, 三药相合益心气温肾阳治其本。川芎活血化瘀以畅血行, 葶苈子利尿治其标, 黄精益气养阴且性柔, 可缓附子刚烈之燥及葶苈子利尿伤阴之弊。已有研究证明: 本方对充血性心力衰竭可通过调控细胞因子的浓度改善心功

能^[6]并能改善左心室舒张功能障碍患者的心功能^[7]。太子参大量临床研究证明:可增强心肌收缩力,减慢心率,增加心排出量和冠脉流量,具有明显的增强心功能作用。炮附子现代研究所含消旋去甲乌药碱(DI-demethylcoclaurine, higenamine)及尿嘧啶均具有强心作用^[8]。日本加藤笃氏报道,黄精可使大鼠心肌收缩力明显增强,使离体兔心灌流量明显增加。川芎增加冠脉流量、心搏出量及耐缺氧能力,并改善微循环。葶苈子可分得 5 种强心苷:毒毛旋花子苷元(strophanthidine)、葶苈苷(helveticoside)、伊夫单苷(evomonoside)、伊夫双苷(evobioside)和葡萄糖芥苷(erysimoside)。实验研究证明葶苈子能增强心肌收缩力,减慢心率,降低传导速度,对衰竭的心脏可增加输出量,降低静脉压,增强心肌收缩力且有利尿作用^[9],故取得了较好疗效。

[参考文献]

[1] Zannad F, Briancon S, Juliere Y, et al. Incidence Clinical and Etiologic Features and Outcomes of Advanced Chronic Heart Fail-

ure: The EPICAL Study. J Am Cardiol. 1999, 33 (3): 734.
 [2] 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. 1993; 57.
 [3] 焦树德, 路志正. 实用中医心病学. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 40.
 [4] Schlant R C, Sonnenblick E H, Katz A M. Pathophysiology of Heart Failure. In: Alexander R W, Schlant R C, Fuster V. Hurst's the heart. 9th ed. New York: McGraw Hill, 1998. 687.
 [5] Cheesman M G, Leech G, Chambers J, et al. Central Role of Echocardiography in the Diagnosis and Assessment of Heart Failure. 1998, 80(Suppl 1): 1.
 [6] 杨丁友, 徐浩, 段学忠, 等. 慢衰灵口服液对心肾阳虚型充血性心力衰竭细胞因子的干预作用. 中国中西医结合杂志. 2002, 22 (12): 899.
 [7] 杨丁友, 王士雯, 朱庆磊, 等. 慢衰灵口服液治疗心肾阳虚型心脏病左室舒张功能障碍患者的临床观察. 中国中西医结合杂志. 2003, 23(5): 344.
 [8] 周远鹏. 附子及其主要成分的药理作用和毒性. 药学学报. 1983, 18(5): 394.
 [9] 蔡永敏, 任玉让, 王黎, 等. 最新中药药理与临床应用. 北京: 华夏出版社. 1999. 377.

A Clinical Study on Manshuailing Oral Liquid in Treating Elder Patients with Congestive Heart Failure of Type Heart and Kidney Yang Deficiency

YANG Ding-you¹, WU Xing-li¹, XU Hao², DUAN Xue-zhong³, WANG Shi-wen¹, LU Zhi-zheng⁴

(1. The Institute of Geriatric Cardiology of PLA General Hospital, Beijing 100853 China;

2. XiYuan Hospital, China Academy of Traditional Medicine, Beijing 100094, China;

3. Department of Traditional Medicine, Jinan Military General Hospital, Jinan 250013, Shandong China;

4. GuangAnMen Hospital, China Academy of Traditional Medicine, Beijing 100053, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of manshuailing oral liquid on patients with congestive heart failure of type heart and kidney Yang deficiency. **Method:** 90 patients of heart failure were randomly divided into 2 groups. 45 cases in the routine treatment group(RT) received general therapy including diuretics and digitalis and 45 cases in the Chinese herb medicine group (CH) were treated basically with the above medicine, with additional manshuailing oral liquid. The clinical effect was summarized 6 weeks after treatment. **Result:** Total effect rate was 82.2% and 62.2% in CH and RT group respectively. Compared with pretreatment, heart function including stroke volume(SV), stroke volume index(SVI), cardiac index(CI), shorten rate of left ventricular short axe ($\Delta D\%$), distance of inter-ventricular septal to mitral valve (EPSS) were all improved significantly in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and with even better effects in the CH group than the RT group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), except the SV. **Conclusion:** Manshuailing oral liquid can alleviate clinical symptom, decreased EPSS, increase $\Delta D\%$ and improve heart function.

[Key words] heart failure; congestive; manshuailing oral liquid

[责任编辑 古云侠]