

◆临床证治◆

心康方膏方治疗慢性心力衰竭临床研究

周信宇^{1,2}, 叶小汉²

1. 广州中医药大学, 广东 广州 510006; 2. 广州中医药大学东莞医院, 广东 东莞 523000

[摘要] **目的:** 观察心康方膏方治疗慢性心力衰竭的临床效果。**方法:** 将慢性心力衰竭患者104例按随机数字表法分为膏方组和对照组, 每组52例。5例受试者因失访等个人原因退出研究(膏方组1例, 对照组4例)。实际完成病例数99例, 膏方组51例, 对照组48例。对照组采用西医常规抗心力衰竭治疗, 膏方组在对照组治疗基础上加用心康方膏方治疗。治疗12周后, 比较2组临床疗效及治疗前后B型钠尿肽前体(NT-proBNP)、左室射血分数(LVEF)、6 min步行试验(6MWT)、明尼苏达生活质量(MLHFQ)评分。**结果:** 膏方组总有效率为92.2%, 对照组为75.0%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组NT-proBNP水平均较治疗前降低($P < 0.05$), LVEF水平均较治疗前升高($P < 0.05$); 且膏方组NT-proBNP水平低于对照组($P < 0.05$), LVEF水平高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组6MWT距离较治疗前增加($P < 0.05$), MLHFQ评分较治疗前降低($P < 0.05$); 且膏方组6MWT距离长于对照组($P < 0.05$), MLHFQ评分低于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 心康方膏方治疗慢性心力衰竭能够提高临床疗效, 改善心功能, 提高生活质量。

[关键词] 心力衰竭; 从肺论治; 心康方膏方; B型钠尿肽前体; 左室射血分数

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 24-0036-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.24.008

Clinical Study on Xinkang Prescription Ointment for Chronic Heart Failure

ZHOU Xinyu^{1,2}, YE Xiaohan²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China; 2. Dongguan Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Dongguan Guangdong 523000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Xinkang Prescription Ointment on chronic heart failure. **Methods:** A total of 104 cases of patients with chronic heart failure were randomly divided into the ointment group and the control group using a random number table method, with 52 cases in each group. Five subjects withdrew from the study due to personal reasons such as fail to follow-up (one in the ointment group and four in the control group). The actual number of completed cases was 99, with 51 cases in the ointment group and 48 cases in the control group. The control group received conventional western medicine treatment for heart failure, and the ointment group received additional treatment with Xinkang Prescription Ointment based on the control group's treatment. After 12 weeks of treatment, the levels of N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT proBNP), left ventricular ejection fraction (LVEF), 6-minute walk test (6MWT), and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)

[收稿日期] 2024-03-12

[修回日期] 2024-09-24

[基金项目] 广东省中医药局重点项目(20151118)

[作者简介] 周信宇(1996-), 男, 医师, E-mail: 736198747@qq.com。

[通信作者] 叶小汉(1963-), 男, 主任中医师, E-mail: endgyxh@163.com。

scores before and after treatment as well as the clinical effects were compared between the two groups.

Results: The total effective rate was 92.2% in the ointment group, and 75.0% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NT proBNP in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and levels of LVEF were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the NT proBNP level in the ointment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the LVEF was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 6MWT distance in both groups was increased when compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the MLHFQ scores were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the 6MWT distance in the ointment group was greater than that in the control group ($P < 0.05$), and the MLHFQ score was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xinkang Prescription Ointment can improve clinical efficacy, enhance heart function, and improve quality of life in patients with chronic heart failure.

Keywords: Heart failure; Treating disease from the lung; Xinkang Prescription Ointment; N-terminal pro-B type natriuretic peptide; Left ventricular ejection fraction

心力衰竭是心脏疾病的严重表现或终末阶段, 具有高患病率、高病死率、高住院率等特点。随着心脏病患者数量增加、患者生存期的延长, 心力衰竭的发生率也随之上升。目前心力衰竭的治疗方案不断优化, 如采用“新四联”治疗效果显著, 但在新四联药物的启动和加量过程中, 往往会受到许多限制, 需要考虑患者的肾小球滤过率、患者不耐受、利尿剂抵抗等问题, 因此心力衰竭患者的治疗仍有很大的提高空间。目前中医学者普遍认为心力衰竭的病位在于心, 在治疗上常常忽略了肺的地位。中医学“心”的生理功能、病理表现, 并不能直接解释心力衰竭所产生的气喘、水肿等主要证候, 而慢性心力衰竭的临床表现和“肺”密切相关。叶小汉教授另辟蹊径, 把“肺”作为治疗心衰病的切入点, 根据多年的临床经验提出“从肺论治心衰”, 强调肺在心力衰竭病中的地位, “不止于肺, 亦不离于肺”, 并自拟心康方膏方, 以益气活血、降气利水为法治疗气虚血瘀水停证慢性心力衰竭。本研究观察心康方膏方联合常规西药治疗慢性心力衰竭的临床效果及对患者行动、生活质量的影响, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[1]中心力衰竭的分类和诊断标准。心功能分级参照纽约心脏病协会心功能分级(NYHA)^[2]标准,

I级: 病人有心脏病, 但体力活动不受限制; II级: 病人有心脏病, 体力活动稍受限制; III级: 病人有心脏病, 体力活动大受限制; IV级: 病人有心脏病, 体力活动能力完全丧失、休息时仍可存在心力衰竭症状或心绞痛。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]及国内心血管专家意见, 至少满足以下2项主症加2项次症, 结合舌脉, 可辨为气虚血瘀水停证。主症: 气喘, 胸闷, 疲倦乏力, 下肢浮肿, 心悸; 次症: 咳嗽, 喉中痰涎, 畏寒, 肢冷, 尿少; 舌脉: 舌紫暗或淡暗, 有瘀点、瘀斑, 苔白腻, 脉沉细涩或结代。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准, 且确诊时间超过6个月; 年龄 ≥ 18 岁; 有明确的导致心力衰竭的心脏病病史(如冠心病); NYHA心功能分级: II~IV级; 自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并肝、肾功能不全, 重度贫血或肿瘤; 脑梗死后遗症、痴呆、严重精神障碍等无法配合者; 处于心肌梗死急性期、不稳定型心绞痛、恶性心律失常、肺栓塞、重症感染等危急重症; 合并先心病、肺心病、限制性心肌病、心包疾病; 妊娠或哺乳期妇女; 2周内服用过类似功效中药或中成药。

1.5 剔除脱落标准 未按医嘱服用药物者; 出现严

重并发症中断试验者；患者失访或因各种原因自动退出者。

1.6 一般资料 选取2022年8月—2023年6月广州中医药大学东莞医院诊治的慢性心力衰竭患者104例，按随机数字表法分为膏方组和对照组，每组52例。5例受试者因失访等个人原因退出研究（膏方组1例，对照组4例）。实际完成病例数99例，膏方组51例，对照组48例。膏方组男32例，女19例；年龄31~84岁，平均(66.6±9.13)岁；平均病程(6.24±1.94)年；心功能分级：Ⅱ级19例，Ⅲ级25例，Ⅳ级7例。对照组男31例，女17例；年龄30~85岁，平均(67.06±8.30)岁；平均病程(6.39±1.83)年；心功能分级：Ⅱ级16例，Ⅲ级26例，Ⅳ级6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。本研究经广州中医药大学东莞医院伦理委员会审核批准，批准号：东中医伦审(研)PJ[2023]51号。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规抗心力衰竭治疗。根据《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》^[4]推荐的治疗方法，给予血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)/血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)、醛固酮受体拮抗剂(MRA)、 β 受体阻滞剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)等治疗。连续治疗12周。

2.2 膏方组 在对照组治疗基础上联合心康方膏方治疗。心康方膏方处方：党参、山药、黄芪、茯苓、麦芽、鸡血藤各12g，丹参8g，桂枝、葶苈子、白术、山楂、赤芍各6g，南杏仁、川芎、大枣、厚朴各5g，炙甘草、陈皮各3g。上药由东莞市中医院煎药中心制成膏方，经浸泡、煎煮、静置、过滤、浓缩、收膏，制成100mL心康方膏方。每次取15mL，早晚分2次内服。连续治疗12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 分别于治疗前后测定2组B型钠尿肽前体(NT-ProBNP)、左室射血分数(LVEF)、6min步行试验(6MWT)、明尼苏达生活质量评分。①NT-ProBNP及LVEF。NT-ProBNP检测由本院检验科完成；LVEF统一使用西门子彩超(型号ACUSON SC2000)完成心脏彩超检查。②6MWT。由医护人员陪同下，测量患者6min内步行距离。③明尼苏达生

活质量评分。由研究人员采用问卷调查形式评分。④安全性检测。记录观察期间2组出现的不良用药反应。⑤临床疗效。

3.2 统计学方法 数据分析采用SPSS21.0统计学软件。计数资料采用百分比(%)描述，行 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]及《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[6]制定。显效：心功能分级基本改善至Ⅰ级或心功能提高2级及以上。有效：心功能分级提高1级，不足2级。无效：心功能分级提高不足1级或恶化者。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，膏方组总有效率92.2%，高于对照组75.0%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
膏方组	51	25	22	4	92.2
对照组	48	18	18	12	75.0
χ^2 值					5.371
P 值					0.020

4.3 2组治疗前后NT-proBNP、LVEF水平比较 见表2。治疗前，2组NT-proBNP、LVEF水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组NT-proBNP水平较治疗前降低($P<0.05$)，LVEF水平较治疗前升高($P<0.05$)；且膏方组NT-proBNP水平低于对照组($P<0.05$)，LVEF水平高于对照组($P<0.05$)。

组别	例数	NT-proBNP(ng/L)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
膏方组	51	3048.17±2029.63	1057.45±805.09 ^①	44.74±8.89	54.94±8.54 ^①
对照组	48	3022.93±2108.17	1544.85±968.24 ^①	45.91±11.13	51.58±10.94 ^①
t 值		-0.032	-2.971	-0.081	2.179
P 值		0.974	0.004	0.936	0.032

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$

4.4 2组治疗前后6MWT、MLHFQ评分比较 见表3。治疗前，2组6MWT距离、MLHFQ评分比较，差异

无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组6MWT距离较治疗前增加($P < 0.05$), MLHFQ评分较治疗前降低($P < 0.05$); 且膏方组6MWT距离长于对照组($P < 0.05$), MLHFQ评分低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后6MWT、MLHFQ评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	6MWT(m)		MLHFQ(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
膏方组	51	284.47±98.64	433.90±59.69 ^①	45.68±10.57	32.74±9.32 ^①
对照组	48	288.70±88.62	369.56±72.98 ^①	46.04±8.57	38.16±7.62 ^①
t值		-0.959	5.536	-0.801	-2.860
P值		0.340	<0.001	0.425	0.005

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.5 不良反应及安全性检测 试验过程中, 2组均未出现明显药物不良反应。治疗后2组肝肾功能、三大常规等实验室检查均未见明显异常。

5 讨论

中医学根据心力衰竭患者的临床表现, 多将其归属于喘证、水肿、心痹、心胀、心水等范畴。中医学理论中, 心“主血脉, 主神志”, 与现代医学心的生理功能并不完全等同, 特别是心力衰竭发生时, 单纯从心的功能失调, 并不能直接解释呼吸困难、乏力、水肿等症状; 而肺“主气, 司呼吸”“朝百脉, 主治节”的生理功能失常, 更符合心力衰竭表现出来的症状。叶小汉教授基于脏腑辨证及辨病为先的思想, 结合多年的临床经验, 提出“从肺论治”心力衰竭, 认为肺的功能失调始终伴随着心力衰竭发生发展, 在治疗过程中要格外重视恢复肺的功能。临床上大多数心力衰竭患者都有呼吸困难的表现, 轻者少气懒言、神疲乏力, 重者气短难续, 稍有劳作则气喘吁吁。心力衰竭患者表现出来的气喘、胸闷, 在定位上应属于肺。肺主气又体现在宗气的生成和全身气机的调节。宗气上走息道而下蓄丹田, 是人体生命活动的根本。宗气既虚, 则肺的宣发失常, 肃降失节, 致呼吸浅短, 动则喘促, 宗气下陷, 气机升降失常, 肺失通调水道之职, 水液停聚, 泛于肌肤发为肿满, 无以下输膀胱, 则见少尿。另一方面, 宗气贯心脉以行气血, 宗气既虚, 脏腑经络失养, 则见全身乏力; 宗气无力鼓动虚里, 则见心悸; 血行无力, 则脉中之血凝而留止。因此说, 心力衰竭的临床表现和宗气功能失常密不可分。肺朝百脉, 肺受百脉朝会, 又通过宣发肃降将百脉之血

布散至全身, 肺气不利则百脉俱瘀。心力衰竭瘀血的形成和肺朝百脉的生理功能息息相关, 瘀血乘于肺络, 则咳逆喘促, 皮毛不泽, 面色晦暗, 唇甲青紫; 伏于心脉, 则见胸痹心痛, 舌质晦暗; 瘀血滞于肋下故胸肋刺痛, 肋下痞硬; 瘀血碍于胃肠, 则见脘腹胀满, 食欲不振。肺主行水, 人体的水液代谢, 和肺、脾、肾有关。《素问·经脉别论》曰: “饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺, 通调水道, 下输膀胱, 水精四布, 五精并行。”故又有“肺为水之上源”之说, 足以说明肺在其中的作用和地位。水液代谢的正常运行以肺的宣降为基础, 宣发之功, 可使水液得以循经而行, 布散于全身, 滋养肌肤, 润泽脏腑; 肃降之能, 导引浊液下行归于肾脏、膀胱而化尿, 排出体外。是故肺之功能正常, 则水道通调, 水液代谢有序, 无水肿、痰饮之患。心衰之疾, 常显“水肿”之候, 或停于胸肋, 或溢于四肢, 盖因肺失其职, 水道不通, 滞而成病。据此, 叶教授提出“从肺论治心衰”的理论, 强调治疗心力衰竭应重视对肺的治疗, 恢复肺的功能来治疗心力衰竭。心康方膏方便是在此理论基础之上制定。

心康方膏方由党参、黄芪、葶苈子、南杏仁、茯苓、白术、丹参等药物组成。全方以补气药为主药, 佐以降肺利水、活血化瘀之品, 在泻实的基础上重视健脾祛湿扶正, 理气消食。肺主一身之气, 肺虚则气虚, 方中黄芪、党参甘温, 健脾益肺, 扶助正气, 擅治脾肺气虚、咳嗽虚喘, 黄芪兼能利水消肿, 与党参相须为用, 使脾胃能正常运化水谷精微, 化气生血, 通过益气扶正, 补肺气, 助运水瘀。葶苈子为肺家气分要药, 功擅泻肺利水; 南杏仁长于宣肺平喘; 厚朴辛温发散, 味苦能降, 功擅下气除满, 故心康方膏方中葶苈子、南杏仁、厚朴同用, 宣降相合, 恢复肺主气的功能共奏宣降肺气、利水平喘之效^[6]。“血不利则为水”, 心力衰竭患者以水瘀为标实, 水瘀互结, 势必缠绵难愈。丹参、鸡血藤去瘀生新, 流利经脉; 赤芍、川芎活血行血, 运用活血之品以去菟陈莖、通利三焦, 使邪有出路; 桂枝合炙甘草辛甘化阳; 山药平补三焦; 茯苓、白术利水健脾, 又助葶苈子利尿消肿; 陈皮行气健脾化痰, 合山楂、麦芽理气消食, 使补而不滞, 大枣护脾通津, 使泄肺而不伤脾。而现代药理学研究表明,

党参具有调节免疫系统、保护心血管、清除自由基等多种作用^[7]。李浅予等^[8]发现,党参含党参多糖和党参皂苷等主要活性成分具有改善心肌能量代谢和缺血损伤、增强心肌抗氧化能力等作用,广泛应用于治疗心血管疾病。黄芪含有大量黄芪皂苷和黄芪多糖,有强心、利尿、增强机体免疫力等作用,常用于慢性心力衰竭的治疗^[9],且黄芪皂苷可通过抑制乳酸脱氢酶生成而改善心肌缺血^[10]。葶苈子及其有效成分具有利尿、正性肌力、抑制心室重构及保护心肌细胞等多种作用^[11]。

从研究结果上看,膏方组总有效率明显高于对照组,无论是反映心肌收缩能力的LVEF,还是反映心衰程度的标志物NT-proBNP、6MWT等客观指标,改善均优于对照组。说明心康方膏方能改善心功能,增加运动耐量从而提高心衰患者的生活质量,印证了从肺论治心力衰竭理论的正确性和可行性。

[参考文献]

- [1] 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]. 中华心力衰竭和心肌病学杂志, 2018, 2(4): 196-224.
- [2] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 165-166.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-85.
- [4] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心衰中心联盟, 慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识工作组. 慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(8): 769-781.
- [5] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专业委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(3): 225-232.
- [6] 王婷, 叶小汉, 苏志远. 从肺论治慢性心力衰竭[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(21): 3437-3439.
- [7] 兰晓燕, 周利, 李翔, 等. 党参的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(8): 2020-2040.
- [8] 李浅予, 汤岐梅, 侯雅竹, 等. 中药党参的心血管药理研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(17): 2604-2606.
- [9] 汪志萍. 中药黄芪的药理及临床应用价值研究[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(9): 129-131.
- [10] 杨晓旭. 中药黄芪的药理作用及临床应用效果观察[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(10): 84-85.
- [11] 曹雅文, 汤岐梅, 侯雅竹, 等. 葶苈子治疗心力衰竭的药理研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3123-3126.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)