

引用:杜永波,杨建伟,王梅梅,等.基于心功能及氧化应激指标探析附苒汤治疗慢性心力衰竭的有效性[J].现代中医药,2023,43(5):74-79.

基于心功能及氧化应激指标探析附苒汤 治疗慢性心力衰竭的有效性^{*}

杜永波^{1**} 杨建伟¹ 王梅梅¹ 徐新松¹ 王洪杰^{2***}

(1. 汉中市中心医院/市中医医院,陕西 汉中 723100;

2. 汉中市南郑区人民医院,陕西 汉中 723100)

摘要:**目的** 观察附苒汤治疗慢性心力衰竭对患者心功能、氧化应激指标的影响。**方法** 收集汉中市中心医院 2020 年 1 月—2022 年 1 月收治的慢性心力衰竭患者 120 例,随机分组为对照组(60 例,常规西药治疗)、治疗组(60 例,常规西药+附苒汤),评估疗效,记录患者治疗前及治疗后中医症状评分,测量治疗前及治疗后心功能指标、氧化应激指标,记录治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗后治疗组主症积分、次症积分均显著低于对照组($P<0.05$);治疗后治疗组左室舒张末期径(LVEDD)、左室收缩末期径(LVESD)及血清丙二醛(MDA)水平显著低于对照组($P<0.05$);左室射血分数(LVEF)及血清超氧化物歧化酶(SOD)水平显著高于对照组($P<0.05$);组间不良反应发生率比较无显著差异($P>0.05$)。**结论** 给予慢性心力衰竭患者附苒汤治疗可显著下调患者氧化应激指标水平,改善临床症状及心功能,提升整体疗效,且联合治疗安全性高。

关键词:心功能;慢性心力衰竭;附苒汤;氧化应激;随机对照

中图分类号:R256.2

文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)05-0074-06

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2023.05.015

Effectiveness of Fuyu Decoction in Treating Chronic Heart Failure Based on Cardiac Function and Oxidative Stress Indicators

DU Yongbo¹ YANG Jianwei¹ WANG Meimei¹ XU Xinsong¹ WANG Hongjie²

(1. Department of Geriatrics, Hanzhong Central Hospital/Municipal Traditional Chinese Medicine Hospital,

Shaanxi Hanzhong 723100, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine,

Nanzheng District People's Hospital, Shaanxi Hanzhong 723100, China)

Abstract: Objective To explore the effects of Fuyu decoction on heart function and oxidative stress indicators in patients with chronic heart failure. **Methods** 120 patients with chronic heart failure admitted to Hanzhong Central Hospital from January 2020 to January 2022 were collected and randomly divided into a control group (60 cases, treated with conventional Western medicine) and a treatment group (60 cases, treated with conventional Western medicine + Fuyu decoction). The therapeutic effect was evaluated, and the scores of traditional Chinese medicine symptoms before and after treatment were recorded. Cardiac function indicators and oxidative stress indicators were measured before and after treatment, and the occurrence of adverse reactions during treatment was recorded. **Results** The total effective rate of the

* 基金项目:陕西省社会发展科技攻关项目(2016SF-224)

** 作者简介:杜永波,副主任医师,研究方向:老年慢性病防治。E-mail:dyb2022916@163.com

*** 通讯作者:王洪杰,副主任医师。E-mail:wanghongjiedm@126.com

treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); After treatment, the main symptom score and secondary symptom score of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$); After treatment, the left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), and serum malondialdehyde (MDA) levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); The left ventricular ejection fraction (LVEF) and serum superoxide dismutase (SOD) levels were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Treating patients with chronic heart failure with Fuyu decoction can significantly lower the levels of oxidative stress indicators, improve clinical symptoms and heart function, enhance overall efficacy, and the combined treatment has high safety.

Key words: Cardiac function; Chronic heart failure; Fuyu decoction; Oxidative stress; Randomized controlled

慢性心力衰竭为心血管疾病终末期病变,患者以肺循环、体循环血液灌注不足为主要表现,近年心血管疾病发生率上升,慢性心力衰竭病例明显增长^[1]。慢性心衰可分为 4 个阶段:前心衰阶段、前临床心衰阶段、临床心衰阶段、难治性终末期心衰阶段,β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、醛固酮受体拮抗剂联合应用的“金三角”方案是治前临床心衰阶段及临床心衰阶段的主流方法,与传统“强心、利尿、扩血管”观念不同,是基于肾素-血管紧张素-醛固酮系统及交感神经系统过度激活理论所提出的治疗方案^[2]。临床实践中临床心衰阶段的患者除心功能、运动生活能力下降外,常伴有其他一系列临床症状,此阶段可通过中药辅助治疗达到中西医优势互补,控制病情进展,缓解患者临床症状的目的^[3]。本病可纳入中医“心痹”“心悸”等范畴,以气虚血瘀为基本证型,宜用温阳补气、通络活血之方治疗^[4]。朱杰^[5]首次将附黄汤用于慢性心力衰竭的治疗,证实该方符合本病的治疗需要,可改善患者心功能,延缓心室重塑。为探究附黄汤对慢性心力衰竭患者心功能及氧化应激指标的影响,此次研究收集 120 例患者开展如下研究。

1 资料及方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 1 月—2022 年 1 月汉中市中心医院收治的慢性心力衰竭患者 120 例,其中 88 例患者为冠心病诱发的原发心肌损害致病,32 例患者为内分泌代谢性疾病诱发的继发性心肌损害致病,所有患者既往无药物过敏史,认知功能正常,治疗依从性良好,且知情研究,已与我院签署知情同意书。

120 例患者按随机数字表法分组,治疗组与对照组各 60 例,治疗组内男性 35 例,女性 25 例;年龄 51 ~ 76 岁,平均(65.97 ± 7.05)岁;病程 9 个月 ~ 7 年,平均(4.02 ± 0.61)年;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 31 例,Ⅲ级 29 例。对照组内男性 33 例,女性 27 例;年龄 52 ~ 75 岁,平均(66.31 ± 7.11)岁;病程 10 个月 ~ 7 年,平均(3.97 ± 0.58)年;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 33 例,Ⅲ级 27 例。比较治疗组与对照组 NYHA 心功能分级、年龄、病程等资料无显著差异($P > 0.05$)。此次研究已获得我院伦理委员会批准(批号 202001-17)。

1.2 纳入标准 符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)》^[6]中相关西医诊断标准,美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级为Ⅱ级、Ⅲ级;符合《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[7]中相关中医诊断标准,处于临床心衰阶段,辨证为气虚血瘀证:主症:心悸、胸闷、气短、乏力;次症:自汗、倦怠懒言、喘息不得卧、口唇暗紫;舌象:舌质紫暗,苔白;脉象:脉沉细。

1.3 排除标准 (1)急性心肌梗死诱发的心力衰竭;(2)合并肝、肾等器质性病变;(3)合并难以纠正的恶性心律失常;(4)治疗前曾接受血管紧张素转化酶抑制剂或 β 受体阻滞剂治疗。

1.4 治疗方法 两组患者均给予标准抗心衰治疗,包括 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、醛固酮受体拮抗剂,并限制盐、脂摄入,维持水电解质平衡。治疗组在标准抗心衰治疗同时给予附黄汤,组方:山萸肉 30 g,制附子 9 g,炙甘草 10 g。取水 500 mL 煎煮,余药液 200 ~ 300 mL,

1 剂/d,早晚分服。两组患者均持续给药 1 个月。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效评估 参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]完成疗效评估:显效:治疗后患者主症、次症积分下降 >70%,心功能显著改善;有效:治疗后主症、次症积分下降 30%~70%,心功能有所改善;无效:主症、次症积分下降 <30%,心功能无明显改善。总有效率计算方法:(总例数-无效例数)/总例数×100%。

1.5.2 症状积分 治疗及治疗后参考《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^[9],评估心悸、胸闷、气短、乏力 4 项主症,4 项主症根据严重程度积分:无:积 0 分;轻度:活动较多时出现症状,积 2 分;中度:轻微活动时出现症状,积 4 分;重度:安静时经常出现症状,积 6 分。评估自汗、倦怠懒言、喘息不得卧、口唇暗紫 4 项次症,4 项次症根据严重程度积分:自汗:无,积 0 分;轻度:头颈部出汗,偶尔发生,积 1 分;中度:胸背潮湿,反复出汗,积 2 分;重度:周身潮湿,经常出汗,积 3 分。倦怠懒言:无,积 0 分;轻度:表情淡漠,偶尔主动交流,积 1 分;中度:表情冷漠,不愿主动交流,积 2 分;重度:表情呆滞,终日不言,积 3 分。喘息不得卧:无,积 0 分;轻度:偶尔喘息,尚未影响正常平卧休息,积 1 分;中度:经常喘息,呼吸困难无法平卧,积 2 分;重度:频繁喘息,需一直坐、立保持呼吸,积 3 分。口唇暗紫:无,积 0 分;轻度:唇色重,稍见淡紫色,积 1 分;中度:口唇明显暗紫,积 2 分;重度:口唇全暗,积 3 分。主症积分为 4 项主症积分之和,次症积分为 4 项次症积分之和。

1.5.3 心功能指标 治疗前及治疗后应用 EPIQ7C 型多普勒超声诊断仪(飞利浦)检测患者心功能指标,包括左心室舒张末期内径(Left ven-

tricular end diastolic dimension,LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end systolic dimension,LVESD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)。

1.5.4 氧化应激指标 治疗前及治疗后采集患者肘静脉血 4 mL,离心处理(转速 3000 r/min,离心半径 15 cm,持续 10 min),通过酶联免疫吸附实验测量血清丙二醛(Malondialdehyde,MDA)、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase,SOD)水平,试剂盒购自上海艾博生物技术有限公司,检测步骤按照试剂盒上说明书执行。

记录治疗过程中患者低血压、恶心呕吐、头晕等不良反应。

1.6 统计学方法 使用 SPSS 25.0 软件处理数据,心功能、氧化应激指标等计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间两独立样本对比采用 t 检验, $[n(\%)]$ 表示计数资料, χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比 治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 症状积分对比 治疗前治疗组与对照组主症积分、次症积分均无显著差异($P>0.05$),治疗后两组患者主症、次症积分显著下降($P<0.05$),且治疗组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床疗效对比[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	60	9(15.00)	35(58.33)	16(26.67)	44(73.33)
治疗组	60	17(28.33)	36(60.00)	7(11.67)	53(88.33)
χ^2	-	5.208	0.035	4.357	4.357
P	-	0.022	0.853	0.037	0.037

表 2 两组症状积分对比($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	主症		次症	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	12.97±2.17	6.33±1.05*	8.01±1.57	4.08±0.76*
治疗组	60	12.51±2.12	4.16±0.72*	8.26±1.52	3.11±0.62*
t	-	1.175	13.203	0.886	7.661
P	-	0.243	0.000	0.377	0.000

注:与组内治疗前对比,* $P<0.05$

2.3 心功能指标对比 治疗前治疗组与对照组 LVEDD、LVESD、LVEF 比较均无显著差异 ($P > 0.05$), 治疗后两组患者 LVEDD、LVESD 均有下

降,LVEF 均有上升($P < 0.05$),且治疗组 LFEDD、LVESD 更低,LFVE 更高($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组心功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEDD(mm)		LVESD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	57.64 ± 5.34	53.49 ± 4.97 *	46.05 ± 4.25	43.45 ± 4.01 *	37.94 ± 4.02	42.09 ± 4.68 *
治疗组	60	57.09 ± 5.41	49.87 ± 4.19 *	45.83 ± 4.29	40.08 ± 3.67 *	38.47 ± 4.11	47.93 ± 5.04 *
t	-	0.560	4.314	0.282	4.802	0.714	6.577
P	-	0.576	0.000	0.778	0.000	0.477	0.000

注:与组内治疗前对比,* $P < 0.05$

2.4 氧化应激指标比较 治疗前联合组与对照组血清 MDA、SOD 水平无显著差异($P > 0.05$), 治疗后两组患者血清 MDA 水平均下降,SOD 水平均上升($P < 0.05$),且治疗组 MDA 水平更低,SOD 水

平更高($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应对比 治疗组不良反应发生率与对照组无显著差异($P > 0.05$)。见表 5。

表 4 两组氧化应激指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MDA(μmol/L)		SOD(μU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	6.52 ± 0.91	5.31 ± 0.79 *	68.71 ± 7.49	78.96 ± 8.33 *
治疗组	60	6.44 ± 0.89	4.16 ± 0.63 *	67.89 ± 7.43	87.49 ± 9.06 *
t	-	0.487	8.816	0.602	5.369
P	-	0.627	0.000	0.548	0.000

注:与组内治疗前对比,* $P < 0.05$

表 5 两组不良反应对比[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	低血压	头晕	总发生率
对照组	60	3(5.00)	2(3.33)	2(3.33)	7(11.67)
治疗组	60	4(6.67)	1(1.67)	3(5.00)	8(13.33)
χ ²	-	0.152	0.342	0.209	0.076
P	-	0.697	0.559	0.648	0.783

3 讨论

慢性心力衰竭属于中医“胸痹”“心痹”等范畴,张仲景提出了“心水”概念,也与慢性心力衰竭患者病症相似,《金匱要略·水气病脉证并治》中言明:“心水者,其身重而少气,不得卧,烦而躁,其人阴肿。”认为心阳亏虚,水饮上泛为心水成因。本病患者多因脏腑虚衰而心阳不足,气血虚弱,阳气不振,气血运行无力则阴寒邪气上乘,瘀阻于心脉最终致病^[10-11]。心气虚乏为本病根本,瘀阻于络为中心环节,因而治疗需兼顾益气温阳与化瘀通络。附萸汤方中仅有三味药,附子可回阳救逆、散寒通痹;山萸肉敛汗固脱,救脱之效较参、芪更佳,其敛正不敛邪,通利九窍,对心衰夹瘀者均有治疗效果;炙甘草可减轻附子毒性,调和附子、山萸肉药性,增强扶助阳气之效^[12-13]。三药成方,可益气温阳、化瘀通络,满足本病治疗需要。现代药理学研究证实,附子中所含乌头碱可激动心肌细胞的β受体,增强心肌收缩力,降低心肌耗氧量,发挥强心作用^[14-15];山萸肉中部分成分具有抗氧化应激损伤、抗炎作用,延缓心肌细胞凋亡^[16-17]。

贾欢欢^[18]关于慢性心衰大鼠的实验表明,附子与山茱萸配伍可提高心肌细胞三磷酸腺苷酶活性,改善慢性心衰大鼠的心肌能量代谢,增强心肌活性。此次观察中治疗组总有效率及症状评分均优于对照组($P < 0.05$),证实附黄汤联合西医治疗方案治疗慢性心力衰竭具有良好效果。

氧化应激反应在慢性心力衰竭患者病情发展过程中具有重要作用,心衰发生后脂质过氧化物与活性氧水平上升,活性氧与各类遗传物质结合,破坏心肌细胞结构,促进心肌细胞肥大,加速心肌重塑,导致患者心功能下降^[19-20]。SOD 及 MDA 均为反应氧化应激状态的常用指标,其中 SOD 为机体重要抗氧化酶,可清除机体氧自由基,其表达水平越高提示受检者氧自由基清除能力越强^[21-22];MDA 为不饱和脂肪酸过氧化产物,具有细胞毒性,可反映患儿受氧自由基影响的严重程度^[23-24]。心肌组织中 SOD、MDA 随血液循环进入血液系统,血清表达水平与心肌组织内水平正相关,血清 MDA 水平上升,SOD 水平下降提示患者氧自由基清除能力下降,氧化应激反应加重^[25]。此次观察中治疗组治疗后血清 SOD、MDA 水平及心功能指标均优于对照组($P < 0.05$),说明附黄汤可通过改善氧化应激状态显著提高患者心功能,笔者认为这可能是与附子、山茱萸肉具有抗氧化作用有关。治疗组与对照组不良反应率未见显著差异($P > 0.05$),表明该中西药联合治疗方案与单一西药治疗安全性相似,无明显增毒现象。此次研究从心功能、症状积分、氧化应激等多个方面考察了附黄汤治疗慢性心力衰竭的有效性,但纳入病例有限,无法准确反映此类患者心功能情况,需在今后研究中扩充病例完善。

综上所述,附黄汤治疗慢性心力衰竭可改善患者氧化应激状态及心功能,促进临床症状缓解,提高整体疗效,且安全性高。

参考文献

[1] 张广平,谢华宁.从 2018 中国心衰诊疗指南看更新亮点[J].陕西中医药大学学报,2020,43(1):40-42,61.
[2] 冠心病中医临床研究联盟,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中华中医药学会心病分会,等.慢

性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(14):1258-1260.

[3] Li Y, Wu H, Zhang B, et al. Efficacy and safety of Linggui Zhugan decoction in the treatment of chronic heart failure with Yang deficiency: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2021, 100(20): e26012.
[4] 章燕,邓坤,李广兵,等.半夏白术天麻汤治疗痰湿内阻型原发性高血压合并慢性心力衰竭临床观察[J].河北中医,2022,44(5):778-783.
[5] 朱杰,林兆奋,胡聃,等.附黄汤对慢性心力衰竭患者心功能、心室重塑、NT-proBNP、H-FABP 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(2):200-203.
[6] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)[J].中华全科医师杂志,2019,18(10):936-947.
[7] 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专业委员会.慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J].心脑血管病防治,2016,16(5):340-347.
[8] 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,2002:23-28.
[9] 沈绍功,王承德,闫希军.中医心病诊断疗效标准与用药规范[M].北京:北京出版社,2002:47-52.
[10] 高飞,付强,包书茵,等.中医药治疗慢性心力衰竭机制的研究进展[J].中医药信息,2022,39(5):85-89.
[11] 林琳,职利琴.芪甲五苓汤对慢性心力衰竭患者血清脑钠肽及心功能的影响[J].现代中医药,2016,36(2):14-16.
[12] 侯玉鸣,汤诺.芪附强心汤治疗心阳虚血瘀型冠心病慢性心力衰竭临床进展[J].贵州医药,2022,46(9):1355-1356.
[13] 张婷,职利琴.中西医结合治疗老年慢性心力衰竭 28 例[J].现代中医药,2012,32(2):17-18.
[14] 文建霞,王建,张璐,等.附子配伍干姜治疗心力衰竭的药理作用及机制研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(10):1167-1170.
[15] 徐香玲,杨继,赵英强.附子温阳功效在治疗心力衰竭病中的临床应用进展[J].现代中西医结合杂志,2021,30(31):3520-3525.
[16] 邱清勇,彭锦,陈丽,等.山茱萸莫罗藜经 Bcl-2/Bax 通路抗 H9c2 心肌细胞氧化应激损伤研究[J].中国药

业,2020,29(17):39-43.

[17] 李佳欣,陈思琦,葛鹏玲. 山茱萸药理学研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(4):63-66.

[18] 贾欢欢,曾业文,李航,等. 附子与山茱萸配伍对慢性心力衰竭大鼠的影响[J]. 中草药,2019,50(2):418-422.

[19] 刘佳宝,张瑞英. 心力衰竭时氧化应激与心肌代谢[J]. 国际心血管病杂志,2022,49(2):89-91.

[20] 陶延丽,许绍信,王琳. 加味真武汤对心肾阳虚型慢性心力衰竭患者心肌纤维化、氧化应激、血管内皮功能及心肌能量代谢的影响[J]. 中医药导报,2021,27(6):86-90.

[21] 脱梅娟,韩琳,刘力,等. 参芪定悸汤调控 p38MAPK 表达抑制慢性心力衰竭大鼠心肌的氧化损伤[J]. 解剖学杂志,2022,45(2):116-120,129.

[22] 高峰,肖雪,于策,等. 益气通脉方对气虚血瘀型慢性心力衰竭患者心肌重塑、氧化应激及血管内皮功能的影响[J]. 微循环学杂志,2022,32(2):40-44.

[23] 庄华梅,陈秀娇,王俊芳,等. 补骨脂对慢性心力衰竭大鼠心肌损伤的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(6):930-934.

[24] 陈家显,刘先霞,陈跃武,等. 芪参益气滴丸对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的抑制作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版),2020,46(5):972-978.

[25] 刘义刚,刘亚辉,刘力毓,等. 瑞舒伐他汀对慢性心力衰竭患者血脂、炎症因子及血清 SOD、MDA 水平的影响[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(9):142-144.

(修回日期:2023-02-03 编辑:蒲瑞生)