

引用:王晶,郭晋源,杨海龙,等.益气强心汤结合西医综合治疗对慢性心力衰竭患者血管内皮功能、心功能的影响[J].现代中医药,2024,44(3):58-62.

益气强心汤结合西医综合治疗对慢性心力衰竭患者血管内皮功能、心功能的影响^{*}

王晶¹ 郭晋源¹ 杨海龙¹ 李刚¹ 张云锋^{2**}

(1. 宝鸡高新医院,陕西 宝鸡 721000;2. 宜君县人民医院,陕西 宜君 727299)

摘要:目的 观察益气强心汤联合西医综合治疗对慢性心力衰竭患者心功能及血管内皮功能的影响。方法 选取宝鸡高新医院 2020 年 3 月—2022 年 5 月接纳的慢性心力衰竭患者 92 例,随机分为对照组(46 例,西医综合治疗)、联治组(46 例,西医综合治疗+益气强心汤),测量比较治疗前后组间氧化应激指标、炎症因子、血管内皮功能指标、心功能指标水平差异,记录不良反应。结果 治疗后联治组超氧化物歧化酶(SOD)水平提升幅度更高,丙二醛(MDA)降幅更大($P<0.05$);治疗后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)比较,联治组更低($P<0.05$);治疗后联治组内皮素-1(ET-1)水平显著低于对照组,一氧化氮(NO)水平显著高于对照组($P<0.05$);治疗后联治组左心室收缩末期容积(LVESV)显著低于对照组,左心室射血分数(LVEF)显著高于对照组($P<0.05$);给药期间两组患者不良反应发生率无显著差异($P>0.05$)。结论 慢性心力衰竭患者给予益气强心汤联合西医综合治疗可改善其炎症反应及氧化应激反应,减轻血管内皮损伤,恢复患者心功能,且基本不增加不良反应。

关键词:益气强心汤;慢性心力衰竭;血管内皮功能;心功能;随机对照

中图分类号:R256.2

文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)03-0058-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2024.03.011

Effect of Yiqi Qiangxin Decoction Combined with Western Medicine Comprehensive Treatment on Vascular Endothelial Function and Cardiac Function in Patients with Chronic Heart Failure

WANG Jing¹ GUO Jinyuan¹ YANG Hailong¹ LI Gang¹ ZHANG Yunfeng²

(1. Baoji High tech Hospital, Shaanxi Baoji 721000, China;

2. Yijun County People's Hospital, Shaanxi Yijun 727299, China)

Abstract: Objective To analyze the effect of Yiqi Qiangxin decoction combined with Western medicine comprehensive treatment on the heart function and endothelial function of patients with chronic heart failure. **Methods** 92 patients with chronic heart failure admitted to Baoji High tech Hospital from March 2020 to May 2022 were randomly divided into a control group (46 cases, Western medicine comprehensive treatment) and a combination treatment group (46 cases, Western medicine comprehensive treatment+Yiqi Qiangxin decoction). The differences in levels of oxidative stress indicators, inflammatory factors, vascular endothelial function indicators, and cardiac function indicators between

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(S2017-ZDYF-YBXM-SF-0221)

** 通讯作者:张云锋,副主任医师。E-mail:13619199041@163.com

the groups before and after treatment were measured and compared, and adverse reactions were recorded. **Results** After treatment, the combined treatment group showed a higher increase in superoxide dismutase (SOD) levels and a greater decrease in malondialdehyde (MDA) levels ($P<0.05$); After treatment, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) were lower in the combined treatment group ($P<0.05$); After treatment, the level of endothelin-1 (ET-1) in the combined treatment group was significantly lower than that in the control group, and the level of nitric oxide (NO) was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$); After treatment, the left ventricular end systolic volume (LVESV) in the combined treatment group was significantly lower than that in the control group, and the left ventricular ejection fraction (LVEF) was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$); There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of patients during the administration period ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of Yiqi Qiangxin decoction and Western medicine comprehensive treatment can improve the inflammatory response and oxidative stress response of patients with chronic heart failure, reduce endothelial damage, restore heart function, and basically do not increase adverse reactions.

Key words: Yiqi Qiangxin decoction; Chronic heart failure; Vascular endothelial function; Heart function; Randomized controlled

慢性心力衰竭以冠脉粥样硬化为病理基础,属于心血管疾病终末期病变,近年随高血压、糖尿病等基础病发病率升高,临床慢性心力衰竭病例明显增多^[1]。西医治疗中 β 受体阻滞剂联合醛固酮拮抗剂及血管紧张素转换酶抑制剂的金三角方案应用较多,但部分患者的治疗效果仍不理想^[2]。中医认为慢性心力衰竭属于“心痹”范畴,以气虚为根本,兼血瘀、痰饮为实证,治疗宜用温阳益气、活血通络之法^[3]。益气强心汤为心血管疾病治疗中常用方剂,既往研究证实本方可显著改善慢性心力衰竭患者心功能^[4]。本次为深入探究此方联合常规西医综合治疗对慢性心衰患者血管内皮功能、心功能等多个方面的影响,纳入92例患者进行如下研究。

1 资料及方法

1.1 一般资料 选取2020年3月—2022年5月来宝鸡高新医院进行治疗的慢性心力衰竭患者92例,纳入标准:①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南》^[5]中相关定义;②美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级为Ⅱ~Ⅲ级;③既往无药物过敏史;④血流动力学相对稳定;⑤知情,已签同意书。排除标准:①肥厚型心脏病;②合并脓毒血症或其他严重感染性疾病;③肾、肺、肝等其他脏器功能障碍;④认知功能障碍,无法配合治疗。应用计算机随机数字法分组,联治组、对照组各46例,联治组中男女患者之比为25:21;NYHA分级:Ⅱ级24例,Ⅲ级22例;

年龄下限49岁,上限73岁,均值(59.31±6.25)岁;病程最长10年,最短3年,均值(5.42±1.09)年。对照组中男女患者之比为26:20;NYHA分级:Ⅱ级23例,Ⅲ级23例;年龄下限47岁,上限72岁,均值(59.41±6.33)岁;病程最长9年,最短3年,均值(5.51±1.11)年。对比组间各项基线数据无显著差异($P>0.05$),本研究已征得伦理委员会同意(批号:202003-17)。

1.2 治疗方法 对照组进行常规西医综合治疗,利尿剂为呋塞米片(河北东风药业有限公司,国药准字H13021856)20 mg·次⁻¹,1次·d⁻¹;培哚普利(宁波美诺华天康药业有限公司,国药准字H20203541)4 mg·次⁻¹,1次·d⁻¹;螺内酯片(哈药集团制药六厂,国药准字H23020207),20 mg·次⁻¹,1次·d⁻¹;美托洛尔(黑龙江迪龙制药有限公司,国药准字H20093983),首次给药6.25 mg·次⁻¹,2次·d⁻¹,后续观察患者心功能及不良反应,视情况增加/减少剂量,最大剂量为25 mg·次⁻¹,2次·d⁻¹,上述药物均为口服,持续30 d。联治组在西医综合治疗基础上加用益气强心汤,组方:黄芪、丹参各30 g,益母草、党参各20 g,桑白皮、泽兰、葶苈子、泽泻各15 g,红花6 g,水煎煮,余200~250 mL药液,每日口服1剂,0.5剂/次,持续30 d。

1.3 观察指标

1.3.1 炎症因子、氧化应激及血管内皮功能指标 治疗前/后于抽血前1 d叮嘱患者夜间禁食,时间需超过8 h,次日清晨抽取肘静脉血4 mL,

3000 r·min⁻¹离心 12 min,收集血清,通过酶联免疫吸附试验检测两组患者血清炎症因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-1β(IL-1β)]、氧化应激指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)]及血管内皮功能指标[内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)]。

1.3.2 心功能 治疗前及治疗后采用 EPIQ7C 型多普勒超声系统(飞利浦)测量两组患者心功能指标[左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室射血分数(LVEF)]。

1.3.3 不良反应 记录服药 1 个月期间消化道不

适、血钾升高、头痛等不良反应。

1.4 统计学方法 SPSS 25.0 软件分析数据,计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)形式表示,组间对比行独立 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 炎症因子水平对比 治疗前血清 IL-1β、TNF-α 水平组间对比,联治组与对照组无显著差异($P>0.05$),治疗后均有下降($P<0.05$),且联治组显著低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 联治组血清 IL-1β、TNF-α 水平与对照组比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-1β(μg·L ⁻¹)		TNF-α(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	35.13±4.02	22.31±2.85 *	33.67±3.85	20.74±2.71 *
联治组	46	35.97±4.11	14.64±1.92 *	34.05±3.91	13.61±1.87 *
t	—	0.991	15.138	0.470	14.687
P	—	0.324	0.000	0.640	0.000

注:同治疗前对比,* $P<0.05$

2.2 氧化应激指标对比 组间治疗前血清 MDA 及 SOD 水平比较无显著差异($P>0.05$),治疗后联治组与对照组血清 MDA 水平均下降,SOD 水平均

上升($P<0.05$),且联治组 MDA 水平更低,SOD 水平更高($P<0.05$),表 2。

表 2 联治组血清 MDA、SOD 水平与对照组比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MDA(μmol·L ⁻¹)		SOD(U·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	12.02±1.79	7.05±1.14 *	72.56±8.33	96.34±10.81 *
联治组	46	11.59±1.74	5.14±0.86 *	73.31±8.39	125.27±13.41 *
t	—	1.168	9.072	0.430	11.392
P	—	0.246	0.000	0.668	0.000

注:同治疗前对比,* $P<0.05$

2.3 血管内皮功能指标对比 联治组治疗前血清 ET-1、NO 水平与对照组无显著差异($P>0.05$),治疗后血清 ET-1 水平均下降,NO 水平均上升($P<$

0.05),且联治组 ET-1 低于对照组,NO 水平高于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 联治组血清 ET-1、NO 水平与对照组比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ET-1(ng·L ⁻¹)		NO(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	125.08±13.24	94.14±10.25 *	48.21±5.19	68.73±7.56 *
联治组	46	126.31±13.85	80.63±9.01 *	48.96±5.23	86.36±9.28 *
t	—	0.435	6.714	0.690	9.990
P	—	0.664	0.000	0.492	0.000

注:同治疗前对比,* $P<0.05$

2.4 心功能指标对比 治疗前 LVESV、LVEF 比较,联治组与对照组无显著差异($P>0.05$),治疗后 LVESV 均下降,LVEF 均上升($P<0.05$),联治组

LVESV 降幅更大,LVEF 提升幅度更高($P<0.05$),见表 4。

表 4 联治组 LVESV、LVEF 与对照组比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVESV (mL)		LVEF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	77.42±8.31	63.59±7.69 *	38.94±4.05	49.97±5.33 *
联治组	46	76.90±8.24	58.14±6.71 *	39.38±4.11	54.78±5.97 *
t	—	0.301	3.622	0.517	4.076
P	—	0.764	0.000	0.606	0.000

注:同治疗前对比,* $P<0.05$

2.5 不良反应对比 组间消化道不适、头痛、血钾升高等不良反应发生率比较,联治组与对照组无显著差异($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组患者不良反应对比 [$n(\%)$]

组别	n	消化道不适	血钾升高	头痛	不良反应
对照组	46	3(6.52)	1(2.17)	2(4.35)	6(13.04)
联治组	46	4(8.70)	1(2.17)	3(6.52)	8(17.39)
χ^2	—	0.155	0.000	0.212	0.337
P	—	0.694	1.000	0.646	0.562

3 讨论

中医认为慢性心力衰竭属于“心痹”“心悸”等范畴,《金匱要略·水气病脉证并治》中有记载:“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^[6-7]。本病病位在心,心气虚为发病基础,属本虚标实之证,本虚以气虚为本,兼有阳虚、阴虚,标实涉及血瘀、痰饮、水湿等^[8-9]。本病的发生与肝、肾、脾等脏器息息相关,病初气虚、阴虚致血行乏力,全身气血枢机不利,日久形成血瘀、浊痰等标实^[10-11]。鉴于上述认识,慢性心力衰竭的治疗应以温阳益气、活血通络为治疗原则。

益气强心汤含黄芪、丹参、葶苈子等多味中药,其中黄芪可益卫利水消肿,党参补脾肺气,黄芪党参连用可以健脾益肺,补气以利水消肿。益母草可化瘀利尿消肿,泽泻利水渗湿,泽兰祛瘀消痛^[12-13],丹参活血祛瘀、凉血止痛,红花活血化瘀,五药连用旨在活血利水。葶苈子利水消肿,桑白皮泻肺平喘,两药合用治疗肺水肿的少气不得卧。诸药共用,可益气健脾、活血通络、泻肺平喘。现代药理学研究证实,黄芪可扩张血管,降低血管阻力,对血管内皮细胞具有保护作用^[14-15];丹参可调节机体血液循环,改善患者冠脉血流,恢复心肌

营养^[16-17]。

炎症反应贯穿慢性心力衰竭病情发生、发展全程,心肌细胞不仅是炎症因子的生成部位,也是其攻击靶器官,TNF- α 、IL-1 β 作为生物活性广泛的炎症因子,其表达水平升高可刺激心肌细胞坏死,导致患者心功能下降^[18-19];此外,大量炎症因子生成可加剧血管内皮细胞损伤,加速冠脉粥样硬化进程^[20]。本次观察中联治组治疗后血清 TNF- α 、IL-1 β 低于对照组($P<0.05$),说明该联合治疗方案具有显著抗炎作用,有利于改善慢性心力衰竭患者的炎症状态。氧化应激反应也参与了慢性心力衰竭的发展,心衰发生后由于冠脉灌注不足,心肌组织内脂质过氧化物、活性氧水平增高,与各类遗传物质结合,破坏心肌结构完整性,心肌细胞肥大化,进而引起心肌重塑,促使患者心功能下降^[21-22]。SOD 为抗氧化酶,其血内水平与受检者机体抗氧化能力正相关;MDA 属于不饱和脂肪酸过氧化产物,可刺激心肌细胞凋亡,具有细胞毒性,表达水平与氧化应激反应程度正相关。本次研究结果显示,加用益气强心汤的联治组治疗后上述两项氧化应激指标优于对照组($P<0.05$),说明联合治疗可有效抑制患者氧化应激反应。

血管内皮功能损伤是动脉粥样硬化的基本原因之一,改善患者血管内皮功能有利于病情控制^[23]。ET-1 属于内源性缩血管物质,血管内皮功能受损后 ET-1 水平代偿性升高,其表达水平与血管内皮功能负相关;NO 具有抑制血小板聚集、平滑肌增生、调节血管张力等多种作用,为冠状动脉粥样硬化的保护因素,其表达水平与血管内皮功能正相关^[24-25]。此次研究中治疗后血清 ET-1、NO 水平比较,联治组的改善幅度大于对照组($P<0.05$),说明联合治疗可显著改善患者血管内皮功

能。心功能观察中联治组治疗后 LVESV、LVEF 优于对照组($P<0.05$),证实联合治疗方案具有确切疗效。笔者认为,益气强心汤联合西医综合治疗慢性心力衰竭,可通过抗炎、抗氧化应激作用改善患者血管内皮、心功能。不良反应发生率对比,联治组与对照组无显著差异($P>0.05$),说明联合治疗基本不增加患者不良反应。

综上所述,给予慢性心力衰竭患者益气强心汤联合西医综合治疗可抑制其炎症反应及氧化应激反应,保护血管内皮功能,改善患者心功能,且安全性较高。

参考文献

- [1] YAN YM, YE MF, DONG XF, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy by inferior vena Cava ultrasonography-guided hydration in chronic heart failure patients[J]. Cardiology, 2021, 146(2): 187-194.
- [2] PELLICORI P, CLELAND JGF, CLARK AL. Chronic obstructive pulmonary disease and heart failure[J]. Heart Failure Clinics, 2020, 16(1): 33-44.
- [3] 唐婉莹. 益气活血利水法治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 现代中医药, 2019, 39(5): 58-60, 74.
- [4] 霍娟勇. 益气强心汤治疗难治性心衰的疗效观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(8): 985-986.
- [5] 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.
- [6] 职利琴, 黄家欣, 裴纪文. 芪甲五苓汤联合西药对心衰小鼠心脏超声相关指标的影响[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(5): 119-122, 128.
- [7] 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.
- [8] 任川明, 曹启洪. 曹启洪主任中医师辨治慢性心力衰竭的学术思想精要[J]. 中国中医急症, 2022, 31(9): 1465-1466, 1480.
- [9] 马嘉伟, 刘福明. 慢性心力衰竭的中医药研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(9): 201-204.
- [10] 王娟, 赵慧辉, 陈建新, 等. 慢性心力衰竭患者中医证候与原发病的相关性研究[J]. 国际中医中药杂志, 2019, 41(4): 331-334.
- [11] 郭允, 王学工. 加味益气强心汤对心阳亏虚型慢性心衰患者心功能、血管内皮功能的影响[J]. 陕西中医,

2021, 42(4): 456-458.

- [12] 孙梓宜, 张天雅, 王子涵, 等. 中医药治疗慢性心力衰竭的网络药理学研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(21): 3922-3925.
- [13] 李岩, 牛红. 强心益气汤配合西药治疗慢性心力衰竭 33 例[J]. 陕西中医, 2013, 34(7): 800.
- [14] 王超, 张咪, 赵丽萍, 等. 基于网络药理学研究黄芪抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 中成药, 2022, 44(3): 987-994.
- [15] 张施僊, 刘海龙, 王瑞琼, 等. 黄芪化学成分和药理作用及 Q-marker 预测分析[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(4): 410-419.
- [16] 曹新福, 王鑫森, 刘红旭, 等. 基于网络药理学研究丹参-红花治疗冠心病的物质基础及作用机制[J]. 世界中医药, 2022, 17(16): 2270-2275.
- [17] 董庆海, 刘慧, 刘俊丽, 等. 基于 UPLC-Q/TOF MS 及网络药理学的丹参川芎嗪注射液抗血瘀活性成分和机制研究[J]. 质谱学报, 2021, 42(1): 24-35.
- [18] 杨琦, 林英, 李慧萍, 等. 老年心力衰竭患者血清 TNF- α 、IL-8、IL-10 水平对病情的评估意义[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(13): 3126-3128.
- [19] 韩玉明, 阿孜古丽·阿布都热合曼. 血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平与类风湿关节炎患者并发动脉粥样硬化关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(3): 371-373.
- [20] 刘畅, 张苗苗, 刘丽. 丹红注射液对老年心衰患者血清 TNF- α 、NF- κ B 和 IL-1 β 的影响研究[J]. 河北医学, 2017, 23(1): 10-13.
- [21] 宋琳琳, 薛一涛. 心力衰竭氧化应激与中医药研究进展[J]. 世界中医药, 2022, 17(12): 1769-1772, 1777.
- [22] 龚帆影, 杜玉颖, 李佳, 等. 抗心衰方对慢性心力衰竭患者心功能及氧化应激功能的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(2): 118-123.
- [23] 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.
- [24] 祝德伟, 李秋媛, 杨朴强. 中医药干预慢性心力衰竭机制探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(16): 3045-3047.
- [25] 庄海春, 韩天雄, 石红. 苓桂术甘汤联合温针灸治疗慢性心力衰竭的疗效及对患者心功能和血管内皮功能的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(17): 2181-2184.

(修回日期: 2023-06-06 编辑: 杨芳艳)