

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2018.01.002

理气强心汤对冠心病合并慢性心力衰竭患者 血管内皮功能和血液流变学的影响^{*}

张晓慧 刘建东 王红军

驻马店市中心医院,河南驻马店 463000

摘要 目的 观察理气强心汤对冠心病合并慢性心力衰竭(CHF)患者血管内皮功能和血液流变学的影响。方法 将 100 例冠心病合并 CHF 患者随机分为观察组和对照组,每组 50 例。在基础治疗上,对照组采用地高辛治疗,观察组采用理气强心汤治疗。2 组疗程均为 8 周,观察 2 组患者心功能、血浆 N 末端脑钠肽原(NT-proBNP)水平、血清心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平、血管内皮功能和血液流变学指标的变化。结果 治疗后,2 组左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、每搏量(SV)及 6 min 步行距离均较治疗前明显改善($P<0.05$),且观察组改善程度优于对照组($P<0.05$);观察组血浆 NT-proBNP 和血清 H-FABP 水平下降程度优于对照组($P<0.05$);观察组血管内皮功能指标内皮素(ET)水平降低,一氧化氮(NO)水平升高,且改善程度均优于对照组($P<0.05$);观察组全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等指标较前明显降低,且降低程度优于对照组($P<0.05$)。结论 理气强心汤治疗冠心病合并 CHF,不仅明显改善患者心脏舒缩功能,降低心力衰竭和心肌损伤指标水平,还能改善血管内皮功能和血液流变学指标。

关键词 冠心病合并慢性心力衰竭;理气强心汤;血管内皮功能;血液流变学

Effect of Liqi Qiangxin Decoction on Endothelial Function and Hemorheology in Patients with Coronary Heart Disease with Chronic Heart Failure

ZHANG Xiaohui, LIU Jiandong, WANG Hongjun

Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract Objective To observe the clinical efficacy of Liqi Qiangxin decoction in treating coronary heart disease complicated with chronic heart failure and its effect on vascular endothelial function and hemorheology. **Methods** One hundred patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure were randomly divided into observation group and control group with 50 cases in each group. On the basis of routine treatment of western medicine, the control group was treated with digoxin, and the observation group was treated with Liqi Qiangxin decoction. The cardiac function, plasma N-terminal proBNP(NT-proBNP), H-FABP, vascular endothelial function and hemodynamic indexes were observed after 8 weeks. **Results** After treatment, left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD), left ventricular end systolic diameter(LVESD), ventricular ejection fraction(LVEF), cardiac output(CO), stroke volume(SV) and 6 min walking distance was obviously improved in both groups($P<0.05$), and the improvement of observation group is better than that of control group($P<0.05$). The levels of plasma NT-proBNP and serum H-FABP in the observation group decreased more than those in the control group($P<0.05$). The level of endothelin(ET) in vascular endothelium decreased in the observation group and the level of nitric oxide(NO) in the observation group was higher than that in the control group($P<0.05$). The whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit and other indicators were significantly improved, and the improvement

^{*} 河南省中医药科学研究专项课题(Na 2016ZY2069)

is better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of coronary heart disease complicated with chronic heart failure with Liqi Qiangxin decoction could not only obviously improve the cardiac function of heart, reduce the blood indexes of heart failure and myocardial injury, but also improve the vascular endothelial function and hemodynamic indexes.

Key words coronary heart disease with chronic heart failure; Liqi Qiangxin decoction; endothelial function; hemorheology

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是指在静脉回流正常情况下,心脏射血功能不足以维持正常代谢需求所导致的一种病理生理综合性疾病,积极治疗 CHF 是延缓并防治心肌重构进展的重要原则。研究^[1]表明,冠心病是导致 CHF 的主要病因。本研究采用理气强心汤治疗冠心病合并 CHF,在改善血管内皮功能和血液流变学方面,取得较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2017 年 10 月本院收治的冠心病合并 CHF 患者 100 例,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 50 例。观察组,其中男 25 例,女 25 例;年龄 46~70 岁,平均年龄(60.15 ± 8.13)岁;心功能 II 级 15 例,心功能 III 级 25 例,心功能 IV 级 10 例。对照组,其中男 26 例,女 24 例;年龄 45~71 岁,平均年龄(61.99 ± 7.34)岁;心功能 II 级 16 例,心功能 III 级 24 例,心功能 IV 级 10 例。2 组在性别、年龄、心功能分级等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[2]中有关 CHF 的诊断标准;根据纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级法,心功能分级为 II~IV 级,二维超声心动图射血分数 $\leq 40\%$;有冠心病病史,超声或影像结果显示心肌缺血;中医诊断标准参照中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会 1986 年制订的《血瘀证诊断标准》^[3]中气滞血瘀型。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:符合上述中、西医诊断标准;年龄 45~71 岁;病程 1~8 年。排除标准:重度主动脉瓣狭窄或关闭不全;原发性心肌病;严重肝、肾功能异常;合并精神性疾病。

1.4 治疗方法

2 组均予以抗血小板聚集、利尿剂、 β 受体阻滞剂、

血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂等基础治疗。对照组采用地高辛片(杭州赛诺菲制药有限公司,国药准字 H33021738)口服,0.125 mg/次,1 次/2 d。观察组采用理气强心汤治疗,方药组成为人参 6 g,肉桂 12 g,桃仁 12 g,红花 12 g,当归 12 g,生地 12 g,枳壳 9 g,赤芍 12 g,川芎 12 g,柴胡 5 g,牛膝 10 g,益母草 30 g,泽泻 12 g,猪苓 12 g,泽兰 12 g,甘草 6 g,上药由本院煎药房按要求熬成汤剂,每日 1 剂,早晚温服。2 组均治疗 8 周后进行疗效评价。

1.5 观察指标

①左心功能检测:采用美国 GE Vivid 7 型彩色多普勒超声心动分析仪测定左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、每搏量(SV);②6 min 步行实验(6-MWT):根据《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[2]进行评测;③心功能相关指标检测:采用电化学发光免疫法测定血浆 N 末端脑钠肽原(NT-proBNP)含量,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定血清心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP);④血管内皮功能检测:采用化学发光法检测血清一氧化氮(NO)水平,采用放射免疫法检测血清内皮素(ET)水平;⑤血液流变学指标检测:采用 CA 7000 全自动血凝仪测定全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞压积等。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组左心功能比较

治疗前,2 组 LVEF、LVEDD、LVESD、CO、SV 及 6-MWT 等指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 LVEF、LVEDD、LVESD、CO、SV 及 6-MWT 等水平均有明显改善($P < 0.05$),且观察组各项指标改善程度明显优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者左心功能比较($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVEDS(mm)	CO(L/min)	SV(ml/次)	6-MWT(m)
对照组	治疗前	35.04±4.28	55.63±4.14	44.65±6.87	3.62±0.64	38.05±6.73	329.94±61.45
	治疗后	48.37±4.57*	53.61±6.78*	40.04±4.65*	4.33±0.65*	42.36±5.13*	369.07±59.32*
观察组	治疗前	34.51±4.55	55.67±5.18	44.58±5.15	3.63±0.74	37.96±5.67	330.03±68.44
	治疗后	53.47±6.22* [△]	51.65±5.25* [△]	38.07±4.65* [△]	4.83±0.71* [△]	45.37±6.24* [△]	393.73±58.63* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.2 2 组血浆 NT-proBNP 和血清 H-FABP 水平比较

治疗前,2 组血浆 NT-proBNP 和血清 H-FABP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组血浆 NT-proBNP 和血清 H-FABP 水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组各项指标降低程度明显优于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组血管内皮功能比较

治疗前,2 组血清 NO 和 ET 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组血清 NO 水平显著升高,ET 水平显著下降($P<0.05$),且观察组各项指标改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者血浆 NT-proBNP 和血清 H-FABP 水平比较($n=50, \text{pg/ml}, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	NT-proBNP	H-FABP
对照组	治疗前	3.58±0.45	60.97±8.07
	治疗后	3.13±0.54*	35.14±11.03*
观察组	治疗前	3.62±0.55	61.08±9.13
	治疗后	2.76±0.45* [△]	24.62±10.03* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

表 3 2 组患者血管内皮功能比较($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET(pg/L)
对照组	治疗前	230.51±22.32	120.71±18.17
	治疗后	351.18±21.46*	88.35±13.11*
观察组	治疗前	228.61±16.33	121.18±19.84
	治疗后	402.81±20.49* [△]	74.65±18.06* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.4 2 组血液流变学比较

治疗前,2 组的血液流变学各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组血液流变学

各项指标均降低($P<0.05$),且观察组各指标降低程度显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者血液流变学比较($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血低切黏度($\text{mPa} \cdot \text{s}$)	全血高切黏度($\text{mPa} \cdot \text{s}$)	血浆黏度($\text{mPa} \cdot \text{s}$)	红细胞压积(%)
对照组	治疗前	13.95±2.67	7.84±0.83	2.27±0.65	50.95±5.54
	治疗后	11.85±1.46*	6.36±0.77*	1.76±0.54*	46.95±4.54*
观察组	治疗前	14.08±2.17	7.78±0.89	2.34±0.46	51.07±6.18
	治疗后	9.09±1.64* [△]	4.27±0.73* [△]	1.18±0.44* [△]	43.08±5.16* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

3 讨论

CHF 是冠心病、高血压及退行性心瓣膜病等各种心血管疾病发展的终末阶段,严重影响患者的身体健康和生活质量。CHF 作为一种渐进性病变,即使没有新的心肌损害,心脏的功能和结构也会不断恶化;然而当冠心病进展或受到新的心肌损害时,CHF 恶化明显^[4-6]。近年来研究^[7-8]表明,NT-proBNP 是心肌细胞分泌的神经激素,与 CHF 的严重程度及预后密切相关;H-FABP 在心肌细胞中含量最高,可作为反映心肌损伤的标志。此外,研究^[9]发现,血管内皮细胞功能受损在 CHF 的发病中具有重要意义。血管内皮作为重要的内分泌器官,能够分泌如 NO、ET 等调节血管张力的内源性血管活性物质;NO 能舒张血管、抑制血小板聚集和平滑肌增殖、减少氧自由基产生,正常情况下,机体循环中的 NO 与 ET 处于动态平衡以维持血管正常的舒缩功能;当血管内皮细胞功能发生障碍时,血管舒缩平衡被打破,内皮细胞渗透性增加,导致循环中 ET 合成增加而 NO 合成降低,诱发血管收缩痉挛,从而加重心肌缺血缺氧。

祖国医学中并无“冠心病”和“慢性心力衰竭”的病名记载,根据其临床表现,散见于“心悸”、“胸痹”、“心水”等范畴;其病位在心,与脾、肺、肾等脏器相关,临床上以心肾阳虚、瘀血阻滞等证型多见,治疗当以益气温阳、活血利水为主。本研究所用理气强心汤由血府逐瘀汤化裁而来,现代药理学研究^[10]表明,血府逐瘀汤能够抑制血小板聚集、改善血液流变学及微循环、改善心功能、抗心律失常,还能抗缺氧、镇痛、抗炎、降血脂、增强免疫功能等。方中人参和肉桂相使为用,温阳益气,相得益彰;川芎为血中之气药,行气活血;桃仁、红花、赤芍活血祛瘀,配当归、生地活血养血,祛瘀血而不伤阴;柴胡、枳壳疏肝行气;牛膝和益母草破瘀通经,引血下行;泽兰、泽泻、猪苓利水消肿,活血通脉;甘草缓急,调和诸药。全方有升有降,既行血分瘀滞,又解气分郁结,活血而不耗血,祛瘀又能生新。

本研究结果表明,治疗后 2 组患者左心功能指标改善存在明显差异,观察组的改善程度显著优于对照组。观察组血浆 NT-proBNP 和血清 H-FABP 改善

程度优于对照组;血管内皮功能指标 ET 和 NO 改善程度优于对照组;全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等指标改善程度也明显优于对照组。

综上所述,理气强心汤治疗冠心病合并 CHF 疗效较好,不仅显著改善患者左心功能,还能改善 NT-proBNP 和 H-FABP 水平以及血管内皮功能,降低血液流变学指标,对防止冠心病进展和延缓 CHF 具有重要意义,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 蒋金全,陈雷冥,倪琦,等. 冠心病心力衰竭与风心病心力衰竭的远期预后比较[J]. 医学临床研究杂志,2013,30(6):1132-1134.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编委会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076.
- [3] 中国中西医结合研究会活血化瘀专业委员会. 血瘀证诊断标准[J]. 中国中西医结合杂志,1987,7(3):129.
- [4] KOEHLER F, WINKLER S, SEHIEBER M, et al. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure; the telemedical interventional monitoring in heart failure study[J]. Circulation, 2011, 123(17):1873-1880.
- [5] 邢作英,王永霞,朱明军. 慢性心力衰竭流行病学研究现状及其病因[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(10):937-938.
- [6] 李为民,张晓伟. 2012 年欧洲心脏病学会急慢性心力衰竭指南解读[J]. 中国循环杂志,2012,27(s1):33-38.
- [7] GUNDOGDU F, BOZKURT E, KIZILTUNC A, et al. The effect of beta-blocker(carvedilol) therapy on N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels and echocardiographic findings in patients with congestive heart failure[J]. Echocardiography, 2007, 24(2):113-117.
- [8] 王修卫,韩增雷,曹庆博. N 末端 B 型钠尿肽原检测观察曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的效果[J]. 中国临床研究,2010,23(10):858-859.
- [9] 朱平先,王合金. 血管内皮功能与慢性充血性心力衰竭[J]. 心脏杂志,2009,21(4):588-591.
- [10] 吴剑宏,陈幸谊. 血府逐瘀汤方剂的现代药理研究进展[J]. 中成药,2013,35(5):1054-1058.

(收稿日期:2017-11-22)