

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.04.003

丹参归脾汤治疗慢性心力衰竭伴失眠临床研究^{*}

靳晶[△] 刘麒麟 姜磊 刘江华 卢菁

武汉市中医医院脑病科,武汉 430014

摘要 目的 观察丹参归脾汤治疗慢性心力衰竭伴失眠患者的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 3 月—2021 年 12 月本院脑病科收治的慢性心力衰竭伴失眠患者 98 例,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 49 例。对照组给予艾司唑仑片,治疗组给予丹参归脾汤,2 组患者均连续治疗 14 d。比较 2 组患者治疗前后中医证候积分、血清 N 末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor,NT-proBNP)水平、阿森斯失眠量表(Athens insomnia scale,AIS)评分、6 分钟步行试验(6 min walking test,6MWT)距离及临床疗效。**结果** 治疗后,治疗组各项中医证候积分、血清 NT-proBNP 水平、AIS 评分均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗组 6MWT 距离、临床治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 丹参归脾汤可有效改善慢性心力衰竭伴失眠患者的临床症状,降低 NT-proBNP 水平,增强心脏功能,改善睡眠质量,提高临床疗效。

关键词 慢性心力衰竭;失眠;艾司唑仑;丹参归脾汤;NT-proBNP

中图分类号 R256.23;R259 **文献标志码** A

Clinical Study on the Treatment of Chronic Heart Failure with Insomnia with Danshen Guipi Decoction^{*}

JIN Jing[△], LIU Qilin, JIANG Lei, LIU Jianghua, LU Jing

Department of Encephalopathy, Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhan 430014, China

Abstract Objective To observe the clinical efficacy of Danshen Guipi decoction in treating patients with chronic heart failure with insomnia. **Methods** Ninety-eight patients with chronic heart failure with insomnia admitted to the department of encephalopathy of our hospital from March 2020 to December 2021, were selected and randomly divided into treatment group and control group, with 49 patients in each group. The control group was treated with estazolam tablets, and the treatment group was treated with Danshen Guipi decoction. Both groups were treated continuously for 14 days. The scores of traditional Chinese medicine syndrome, serum levels of N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor(NT-proBNP), scores of Athens insomnia scale(AIS), 6-minute walking test(6MWT) distance, and clinical efficacy of two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, scores of traditional Chinese medicine syndrome, serum levels of NT-proBNP, and AIS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The distance of 6MWT and total clinical effective rate in the treatment group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion** Danshen Guipi decoction could effectively improve the clinical symptoms of patients with chronic heart failure with insomnia, reduce NT-proBNP levels, enhance cardiac function, improve sleep quality, and improve clinical efficacy.

Key words chronic heart failure; insomnia; estazolam; Danshen Guipi decoction; NT-proBNP

心力衰竭是由各种原因引起的心脏结构和(或)

功能异常导致心脏收缩或舒张功能受损,心排量不能满足机体代谢需要,从而导致肺循环和(或)体循环淤血的临床综合征^[1]。心力衰竭是各种心血管疾病的严重和终末阶段。近年来,失眠与慢性心力衰竭的

^{*} 国家重点研发计划(No. 2018YFC1705602)

[△] 通信作者, Corresponding author, E-mail: 1193094407@qq.com

关系日益受到关注。失眠可通过激活交感神经-肾上腺髓质系统而增加肾上腺素、去甲肾上腺素、儿茶酚胺的分泌,从而引起心跳加快、血压上升、脑血流量增加,进而诱发心律失常、高血压、心绞痛、心力衰竭的发生;而心血管系统的异常活动又会影响睡眠结构,形成恶性循环,从而加重心力衰竭等心血管疾病的病情^[2]。归脾汤作为治疗心脾气血两虚的代表方剂,以其心脾同治、气血双补的优势,在临床实践中得到了广泛应用^[3-4]。研究^[5]表明,归脾汤可改善气血两虚型慢性心力衰竭患者的左心室射血分数及血清 N 末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)水平。基于此,本研究采用丹参归脾汤治疗慢性心力衰竭伴失眠患者,探讨其临床疗效。现将结果报道如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

本次研究对象为 2020 年 3 月—2021 年 12 月武汉市中医医院脑病科收治的慢性心力衰竭伴失眠患者 98 例,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 49 例。治疗组,男 23 例,女 26 例;年龄(63.30±10.25)岁,年龄范围为 50~76 岁;病程(20.8±8.4)周,病程范围为 5~52 周。对照组,男 25 例,女 24 例;年龄(62.80±10.20)岁,年龄范围为 55~80 岁;病程(20.5±8.3)周,病程范围为 4~48 周。2 组患者性别、年龄和病程方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

慢性心力衰竭诊断标准参照中华医学会《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[6],心功能分级参照美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)制定的心功能分级标准。

失眠诊断标准参照《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版)》^[7]和《失眠症中医临床实践指南》^[8]。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;意识清醒,认知功能基本正常;年龄 50~80 岁;同意参与本研究,并签署知情同意书。

排除标准:严重肝肾功能异常者;近 2 周服用其他治疗失眠药物者;酒精依赖者;重症肌无力患者。

脱落标准:治疗期间发生其他重大疾病者;未遵医嘱者;生活或工作环境发生显著变化者。

1.4 治疗方法

对照组患者在常规用药(包括正性肌力药、肾素-

血管紧张素-醛固酮系统抑制药、血管扩张药、 β 受体阻断药、利尿药等)基础上予以艾司唑仑片(华中药业股份有限公司,国药准字 H42021522),睡前口服,1~2 mg/次,1 次/d。

治疗组在上述常规用药基础上予以丹参归脾汤,处方为黄芪 9 g、党参 12 g、白术 9 g、酸枣仁 9 g、远志 9 g、白茯苓 9 g、当归 9 g、龙眼肉 9 g、木香 5 g、炙甘草 5 g、丹参 9 g。上述药物,水煎取汁,每日 1 剂,水煎 2 次,早晚各服 200 mL。服药期间忌酒类、咖啡、浓茶。

2 组患者均连续治疗 14 d。

1.5 观察指标

比较 2 组患者治疗前后中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9],以心悸气短、喘促、面肢浮肿、胸闷、乏力为观察症状,各症状评分 0~3 分,分数越高代表症状越重。

比较 2 组患者治疗前后血清 NT-proBNP 水平及 6 分钟步行试验(6 min walking test, 6MWT)距离。

比较 2 组患者治疗前后失眠评分。参照阿森斯失眠量表(Athens insomnia scale, AIS)评分^[10]标准,从入睡时间、夜间苏醒、早醒、总睡眠时间、总睡眠质量、白天情绪、白天身体功能、白天思睡共 8 个项目进行评分,每项总分 3 分,量表总分范围 0~24 分,分数越高表示失眠症状越严重。

比较 2 组患者临床疗效。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]制定临床疗效评估标准:治愈

睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间在 6 h 以上,睡眠深沉,醒后精神充沛;显效 睡眠明显好转,睡眠时间增加 3 h 以上,睡眠深度增加;有效 症状减轻,睡眠时间较前增加不足 3 h;无效 治疗后失眠无明显改善或加重。临床治疗总有效率 = [(治愈 + 显效 + 有效)例数 / 总例数] × 100%。

1.6 统计学处理

采用统计软件 SPSS 21.0 进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较

治疗前,2 组患者心悸气短、喘促、面肢浮肿、胸闷、乏力中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者各项中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 NT-proBNP 水平、6MWT 距离、AIS 评分比较

治疗前,2 组患者血清 NT-proBNP 水平、6MWT 距离、AIS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者血清 NT-proBNP 水平、AIS 评分均

较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗组显著低于对照组($P<0.05$);2 组患者 6MWT 距离均较治疗前明显延长($P<0.05$),且治疗组显著长于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者中医证候积分比较($n=49$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	心悸气短	喘促	面肢浮肿	胸闷	乏力
对照组	治疗前	2.23±0.72	2.09±0.65	2.27±0.56	2.38±0.82	2.55±0.42
	治疗后	1.50±0.52*	1.39±0.52*	1.16±0.35*	1.71±0.45*	1.57±0.32*
治疗组	治疗前	2.22±0.68	2.11±0.72	2.31±0.62	2.41±0.86	2.54±0.43
	治疗后	1.02±0.22* [△]	0.57±0.28* [△]	0.67±0.22* [△]	0.95±0.51* [△]	1.12±0.23* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较[△] $P<0.05$

表 2 2 组患者血清 NT-proBNP 水平、6MWT 距离、AIS 评分比较($n=49$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NT-proBNP(pg/mL)	6MWT 距离(米)	AIS 评分(分)
对照组	治疗前	3088.25±402.10	288.96±74.78	14.05±4.29
	治疗后	1106.12±101.26*	296.71±73.68*	14.05±4.29*
治疗组	治疗前	3162.55±303.12	288.09±74.33	14.15±4.11
	治疗后	805.21±75.23* [△]	351.06±62.84* [△]	5.25±2.25* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较[△] $P<0.05$

2.3 临床疗效比较

治疗后,治疗组临床治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者临床疗效比较($n=49$,例,%)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	2	8	24	15	34(69.4)
治疗组	6	20	16	7	42(85.7) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

3 讨论

归脾汤为补益心脾的代表方剂,首载于宋代严用和《济生方》,明代薛己在此方基础上加当归和远志,增强其养心安神之效,扩大了本方的治疗范围,一直沿用至今。《医方论》谓其“专治心脾,阴中之阳药”,具有益气补血、健脾养心之效,可用于治疗心悸怔忡、健忘失眠、体倦自汗等。

《素问·至真要大论》曰:“诸湿肿满,皆属于脾。”心悸乏力、动则喘甚、腹胀水肿是慢性心力衰竭的主要症状之一,故诸多医家都从心脾论治慢性心力衰竭。国医大师邓铁涛教授^[11]认为,脾胃为后天之本、气血生化之源,其功能失调可对气血运行造成直接影响;若脾胃失调,运化无权,则宗气匮乏,推动无力,轻则血运不畅,重则“宗气不下,脉中之血凝而留止”。李立志教授^[12]亦主张从脾论治慢性心力衰竭。李立志教授认为,慢性心力衰竭以脾虚为纽带,伴血瘀、水

饮、痰浊等实邪,疾病早期是脾气不足、心肺两虚、瘀血阻滞;中期则心脾两虚,水湿、痰浊、血瘀之邪内停;晚期则脾肾阳虚,水饮之邪泛滥。名老中医周炳文教授^[13]则以运脾转枢法治疗慢性心力衰竭,主张心病从脾治。周炳文教授认为脾升清、胃和降是人体整个生理功能代谢的枢纽,运脾转枢是根据脾胃的运动不息为正常、壅滞不畅为病象而提出的“脾胃贵在流通”的论点。

研究^[14-15]表明,归脾汤可以增强心肌收缩力,提高射血分数,降低心室压力,提高慢性心力衰竭患者活动耐力。本研究结果也显示,治疗组各项中医证候积分显著低于对照组,血清 NT-proBNP 水平显著低于对照组,6MWT 距离显著长于对照组;表明丹参归脾汤能有效改善慢性心力衰竭患者心悸气短、喘促、面肢浮肿、胸闷、乏力等症状,降低 NT-proBNP 水平,增强心脏功能。考虑其原因可能为,丹参中有效成分丹参酮 II A 能够显著改善异丙肾上腺素诱导的心肌肥厚大鼠血流动力学变化,抑制心肌纤维化进展及心肌组织病理改变^[16],同时丹参可通过多成分、多靶点和多通路对慢性心力衰竭进行干预^[17]。

慢性心力衰竭合并失眠患者,若长期睡眠时间不足、睡眠质量不够,容易出现焦虑、抑郁等情绪,甚至诱发或加重慢性心力衰竭患者的临床症状和心理负担。艾司唑仑是临床常用的镇静催眠药,效果确切,但长期服用易产生耐药性,而中医药在降低药物不良

反应、改善远期疗效方面具有独特的优势^[18]。归脾汤也是治疗失眠的经典用方,《医学心悟》云其“治思虑伤脾,荣血不足,睡卧不宁”。归脾汤治疗失眠的作用机制可能与调节下丘脑-垂体-肾上腺轴,控制去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺等中枢神经递质的含量及调控某些炎性因子有关^[19]。多项研究^[20-21]表明,归脾汤与他方合用或联合其他疗法治疗心脾两虚证型失眠患者,能起到效果叠加的作用,可明显提高临床疗效。本研究结果也显示,治疗组 AIS 评分显著低于对照组,临床治疗总有效率显著高于对照组;证实丹参归脾汤可有效改善患者失眠症状,提高睡眠质量,临床疗效显著。

综上所述,丹参归脾汤治疗慢性心力衰竭伴失眠患者对改善心力衰竭症状和提高睡眠质量均有明显的疗效优势,且无药物依赖或戒断反应,值得推广应用。

参 考 文 献

[1] 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家委员会.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.

[2] 闫雪.睡眠与心血管疾病[J].世界睡眠医学杂志,2018,5(1):39-42.

[3] 任洁,朱明建,杨洁,等.归脾汤在心血管病治疗中的应用进展[J].中国中医急症,2022,31(2):370-373.

[4] 张君君,史继鑫,孙天福.孙天福教授运用归脾汤治疗心悸经验[J].中西医结合研究,2021,13(2):137-139.

[5] 张丽花,王春晓,林涛.归脾汤加减联合西药治疗气虚血瘀型心力衰竭临床观察[J].中国药业,2020,29(12):92-94.

[6] 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.

[7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版)

[J].中华神经科杂志,2018,51(5):324-335.

[8] 中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组.失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)[J].世界睡眠医学杂志,2016,3(1):8-25.

[9] 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,2002:77-85.

[10] 陆林,王雪芹,唐向东.睡眠与睡眠障碍相关量表[M].北京:人民卫生出版社,2016:219.

[11] 王士超,吴伟,刘芳,等.国医大师邓铁涛教授治疗心血管病学术思想和冠心病治疗经验初探[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(10):1167-1170.

[12] 管斌斌,郭小舟,李立志.李立志教授从脾论治慢性心力衰竭经验[J].世界中医药,2022,17(18):2635-2639.

[13] 周洪彬,周绎彬,古容芳,等.名老中医周炳文以运脾转枢法治疗慢性心衰经验介绍[J].新中医,2009,41(4):11-12.

[14] 裴云芳.归脾汤治疗气虚血瘀型慢性充血性心力衰竭临床观察[J].中国现代医生,2018,56(8):137-140.

[15] 袁清照,赵启.归脾汤加减治疗慢性心力衰竭合并贫血气虚血瘀证 30 例临床观察[J].湖南中医杂志,2019,35(10):1-3.

[16] 何德全,陈友权,王世祥.丹参酮 II A 通过调节 PI3K/AKT 通路对异丙肾上腺素诱导的大鼠心肌肥厚及纤维化的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(7):811-815.

[17] 陈晶,宋丽颖,侯志涛.基于网络药理学研究丹参干预心力衰竭作用机制[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(11):9-14.

[18] 陈柳伊,谢瑞亮,刘玲.刘玲教授从气论治失眠经验探析[J].中西医结合研究,2021,13(2):140-141.

[19] 康丽杰,许二平,丁娜娜,等.归脾汤治疗失眠的研究进展[J].中华中医药学刊,2022,40(12):64-69.

[20] 陈晓生,王映璇.归脾汤加减治疗老年心脾两虚型帕金森病失眠症的临床观察[J].云南中医中药杂志,2019,40(6):42-43.

[21] 刘孟珍.归脾汤加减治疗心脾两虚证失眠患者的疗效评价[J].世界睡眠医学杂志,2019,6(8):1057-1059.

(收稿日期:2023-05-23)