

- 扩张型心肌病疗效及对抗心肌抗体的影响 (J). 现代中西医结合杂志, 2018, 27(25): 79-82.
- (8) 刘刚. 美托洛尔应用于治疗肥厚型心肌病患者的效果观察及其心功能影响 (J). 健康必读, 2019, 15(22): 118.
- (9) 丁文, 黄小英, 宣云岗. 缺血性心肌病患者 40 例中医辨证治疗的疗效及心功能改善分析 (J). 中国地方病防治杂志, 2017, 32(2): 179-181.
- (10) 林柏顺. 芪附养心汤应用于治疗扩张型心肌病患者的疗效观察 (J). 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(22): 165.

(文章编号) 1007-0893(2022)03-0060-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.03.019

强心益脉汤辅助治疗气虚血瘀型高血压伴射血分数保留心力衰竭患者的疗效

褚颖 李婷婷

(驻马店市中医院, 河南 驻马店 463000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨强心益脉汤辅助治疗气虚血瘀型高血压伴射血分数保留心力衰竭 (HFpEF) 的效果。**方法:** 选取 2019 年 8 月至 2020 年 8 月驻马店市中医院收治的高血压伴 HFpEF 患者 94 例, 按照治疗方法分为常规组和联合组, 各 47 例。常规组采用常规方法治疗, 联合组在常规组基础上采用强心益脉汤治疗。比较两组患者的疗效、治疗前后中医证候积分、6 min 步行试验 (6 MWT) 距离、超声心动图指标 [左室质量指数 (LVMI)、左房容积指数 (LAVI)、舒张早期/晚期二尖瓣血流峰值 (E/A)]、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 活性 [血管紧张素 II (AngII)、血浆肾素活性 (PRA)、血浆醛固酮 (ALD)] 水平、生活质量及不良反应。**结果:** 联合组治疗总有效率为 87.23%, 高于常规组的 70.21%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后联合组中医证候积分低于常规组, 6 MWT 距离大于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后联合组 LVMI、LAVI 小于常规组, E/A 大于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者 AngII、PRA、ALD 水平均较治疗前降低, 且联合组低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者生活质量评分较治疗前降低, 且联合组低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 强心益脉汤辅助治疗气虚血瘀型高血压伴 HFpEF 疗效显著, 可调节 RAAS 系统活性, 降低中医证候积分, 提高 6 MWT 距离, 改善生活质量, 安全性较高。

〔关键词〕 射血分数保留心力衰竭; 高血压; 强心益脉汤; 气虚血瘀型

〔中图分类号〕 R 541.6 **〔文献标识码〕** B

高血压是多种心血管疾病的独立危险因素, 其中射血分数保留心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 占心力衰竭的 40%~71%, 属于高发类型, 且呈逐渐上升趋势, 若发生典型临床症状则生存率仅为 30%, 会严重威胁患者生命安全^[1-3]。目前, 多种降压药物, 如 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂等是治疗本病的常用药物, 虽能缓解心力衰竭症状, 降低血压水平, 但其疗效仍待进一步提升^[4]。近年来, 中医药治疗具有多靶点、多层次、多方位等诸多优势,

认为高血压伴 HFpEF 属于“痰饮”“胸痹”范畴, 多由于气虚血瘀、水液内停、心失所养所致, 临床应采取强心益脉、健脾益气、活血化瘀等措施进行干预治疗^[5]。本研究选取驻马店市中医院收治的高血压伴 HFpEF 患者 94 例, 旨在探讨强心益脉汤的治疗效果。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 8 月至 2020 年 8 月驻马店市中医院收

〔收稿日期〕 2021-11-23

〔作者简介〕 褚颖, 女, 主治中医师, 主要研究方向是中西医结合心内科方向。

治的高血压伴 HFpEF 患者 94 例，按照治疗方法分为常规组和联合组，各 47 例。其中常规组男 24 例，女 23 例；年龄 47~78 岁，平均 (61.85±7.23) 岁；病程 3~15 年，平均 (7.58±2.18) 年；纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 分级：II 级 32 例，III 级 15 例。联合组男 25 例，女 22 例；年龄 48~79 岁，平均 (62.58±7.14) 岁；病程 2~15 年，平均 (7.71±2.22) 年；NYHA 分级：II 级 34 例，III 级 13 例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

纳入标准：收缩压/舒张压 $\geq 140/90$ mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)；均符合 HFpEF 诊断标准^[6]；均经心电图或超声心动图等检查确诊为心力衰竭，且左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $> 45\%$ ；中医符合气虚血瘀型辨证标准：主症为心悸、胸闷、气短、下肢浮肿，次症为乏力气喘、面色晦暗、口唇紫暗、腹胀尿少、舌质暗红或有瘀斑瘀点，脉结代或沉涩；均知情同意本研究。排除标准：合并心脏瓣膜疾病、肥厚型心肌病、肝肾功能障碍或其他严重全身性疾病；合并慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等慢性呼吸系统疾病；合并恶性肿瘤或精神障碍性疾病。

1.2 方法

两组患者均每日监测体质量、血压等，低盐低脂饮食，制定适当运动计划，并戒烟戒酒，保证良好生活习惯。

1.2.1 常规组 采用常规治疗，地高辛片 (成都倍特药业股份有限公司，国药准字 H51021112) 口服，1 次·d⁻¹，0.25 mg·次⁻¹；呋塞米片 (河北东风药业有限公司，国药准字 H13021856) 口服，1 次·d⁻¹，20 mg·次⁻¹；单硝酸异山梨酯片 (海南先声药业有限公司，国药准字 H20093478)，1 次·d⁻¹，20 mg·次⁻¹；富马酸比索洛尔 (Merck Serono GmbH，国药准字 HJ20160475)，1 次·d⁻¹，2.5 mg·次⁻¹；培哚普利呋达帕胺片 (施维雅 (天津) 制药有限公司，国药准字 H20051756)，1 次·d⁻¹，4 mg·次⁻¹；螺内酯片 (北京海王中新药业股份有限公司，国药准字 H13022194)，1 次·d⁻¹，40 mg·次⁻¹；连续治疗 4 周。

1.2.2 联合组 在常规组基础上采用强心益脉汤治疗，药方组成：黄芪 30 g，党参 30 g，泽泻 15 g，仙鹤草 30 g，茯苓 20 g，白术 15 g，桂枝 10 g，桃仁 12 g，红花 10 g，赤芍 15 g，川芎 15 g，当归 20 g，制附子 3 g (先煎)，加水 600 mL，水煎取汁 300 mL，100 mL·次⁻¹，分早中晚餐前 30 min 口服，1 剂·d⁻¹，连续治疗 4 周。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效。心力衰竭症状改善，NYHA 分级

改善 ≥ 2 级，中医证候积分降低 $> 70\%$ 为显效；症状明显减轻，NYHA 分级改善 1 级，中医证候积分降低 30%~70% 为有效；未达到上述标准为无效。总有效率 = (显效+有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 中医证候积分及 6 min 步行试验 (six minutes walk test, 6 MWT)。中医证候积分包括胸闷、气短、夜间喘促、下肢浮肿、咳嗽、畏寒肢冷，每项评分 2 分，面色晦暗、唇甲青紫、尿少，每项评分 1 分，总分 15 分，分数越高症状越严重；指导患者匀速步行 6 min，记录 6 MWT 距离。

(3) 超声心动图指标。所有超声心动图检查均采用美国 GE 公司 Vivid E9 彩色多普勒超声诊断仪进行检查，且均由同 1 名影像科工作经验 3 年以上的影像科医师检查。包括左室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI)、左房容积指数 (left atrial volume index, LAVI)、舒张早期/晚期二尖瓣血流峰值 (peak mitral annulus velocity in early diastole/peak mitral annulus velocity in late diastole, E/A)。(4) 肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 活性：治疗前后采集患者静脉血 3 mL，离心处理 (3500 r·min⁻¹，离心时间 10 min)，放射免疫法检测两组血管紧张素 II (angiotensin II, AngII)、血浆肾素活性 (plasma renin activity, PRA)、血浆醛固酮 (aldosterone, ALD) 水平变化情况。(5) 生活质量：分别于治疗前后采用明尼苏达心力衰竭生活质量量表 (minnesota living with heart failure questionnaire, LHFQ) 评估，共 21 个条目，包含身体领域 (8 个条目)、情绪领域 (5 个条目)、社会限制 (4 个条目)、经济限制 (4 个条目) 4 个维度，采用 0~5 分的 5 级评分法，总分 0~105 分，评分随着生活质量的降低而升高。(6) 统计两组患者不良反应，包括低血压、消化道反应、外周循环不良、肝肾功能障碍。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件分析数据，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

联合组患者的治疗总有效率为 87.23%，高于常规组 70.21%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n = 47, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
常规组	13(27.66)	20(42.55)	14(29.79)	33(70.21)
联合组	17(36.17)	24(51.06)	6(12.77)	41(87.23) ^a

注：与常规组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分及 6 MWT 距离比较

治疗前, 两组患者中医证候积分、6 MWT 距离比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者中医证候积分低于治疗前, 6 MWT 距离大于治疗前, 且联合组中医证候积分低于常规组, 6 MWT 距离大于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分及 6 MWT 距离比较 ($n = 47, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候积分 / 分	6 MWT/m
常规组	治疗前	11.01 ± 2.39	359.87 ± 21.98
	治疗后	7.39 ± 1.12 ^b	415.25 ± 28.74 ^b
联合组	治疗前	11.36 ± 2.45	362.69 ± 22.47
	治疗后	4.26 ± 0.89 ^{bc}	467.98 ± 34.56 ^{bc}

注: 6 MWT — 6 min 步行试验。
与同组治疗前比较, ^b $P < 0.05$; 与常规组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后超声心动图指标比较

治疗前, 两组患者超声心动图指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者 LVMI、LAVI 小于治疗前, E/A 大于治疗前, 且联合组 LVMI、LAVI 小于常规组, E/A 大于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后超声心动图指标比较 ($n = 47, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVMI/g · m ⁻²	LAVI/mL · m ⁻²	E/A
常规组	治疗前	155.24 ± 23.47	47.21 ± 4.73	0.89 ± 0.14
	治疗后	142.36 ± 18.95 ^d	39.89 ± 3.52 ^d	1.11 ± 0.18 ^d
联合组	治疗前	152.69 ± 21.96	46.35 ± 4.68	0.86 ± 0.12
	治疗后	126.98 ± 15.77 ^{de}	34.12 ± 3.21 ^{de}	1.35 ± 0.26 ^{de}

注: LVMI — 左室质量指数; LAVI — 左房容积指数; E/A — 舒张早期 / 晚期二尖瓣血流峰值。
与同组治疗前比较, ^d $P < 0.05$; 与常规组治疗后比较, ^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后 RAAS 系统活性比较

治疗前, 两组患者 RAAS 系统活性比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者 AngII、PRA、ALD 水平较治疗前降低, 且联合组均低于常规组 ($P < 0.05$), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 RAAS 系统活性比较 ($n = 47, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	AngII/pg · mL ⁻¹	PRA/ng · mL ⁻¹	ALD/pg · mL ⁻¹
常规组	治疗前	126.11 ± 6.45	3.79 ± 0.32	205.77 ± 29.21
	治疗后	92.89 ± 5.46 ^f	2.85 ± 0.52 ^f	165.36 ± 18.10 ^f
联合组	治疗前	124.36 ± 5.10	3.85 ± 0.38	207.63 ± 26.54
	治疗后	86.65 ± 4.23 ^{fg}	2.32 ± 0.41 ^{fg}	153.24 ± 21.24 ^{fg}

注: RAAS — 肾素 — 血管紧张素 — 醛固酮系统; AngII — 血管紧张素 II; PRA — 血浆肾素活性; ALD — 醛固酮。
与同组治疗前比较, ^f $P < 0.05$; 与常规组治疗后比较, ^g $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后生活质量评分比较

治疗前, 两组患者生活质量评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者生活质量评分均较治疗前降低, 且联合组低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后生活质量评分比较 ($n = 47, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	身体领域	情绪领域	社会限制	经济限制
常规组	治疗前	33.10 ± 3.85	23.00 ± 3.85	16.85 ± 2.69	17.11 ± 3.25
	治疗后	16.96 ± 3.85 ^h	14.10 ± 2.89 ^h	13.55 ± 3.01 ^h	13.26 ± 2.74 ^h
联合组	治疗前	32.25 ± 4.12	22.10 ± 3.20	17.32 ± 2.11	16.35 ± 2.56
	治疗后	13.25 ± 4.33 ^{hi}	10.02 ± 3.58 ^{hi}	10.24 ± 2.65 ^{hi}	11.20 ± 2.11 ^{hi}

注: 与同组治疗前比较, ^h $P < 0.05$; 与常规组治疗后比较, ⁱ $P < 0.05$ 。

2.6 两组患者不良反应发生率比较

联合组不良反应发生率为 14.89%, 常规组不良反应发生率为 10.64%, 组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生率比较 ($n = 47, n(\%)$)

组别	低血压	消化道反应	外周循环不良	肝肾功能障碍	总发生
常规组	1(2.13)	2(4.26)	2(4.26)	0(0.00)	5(10.64)
联合组	2(4.26)	3(6.38)	1(2.13)	1(2.13)	7(14.89)

3 讨论

高血压伴 HFpEF 发病机制为左心室舒张期松弛能力受损, 心肌顺应性下降, 引起充盈能力受限, 每搏输出量降低, 舒张末期压力增高, 最终引发心力衰竭^[7]。近年来, 随着人群年龄延长及人口老龄化加快, HFpEF 发病率呈逐渐升高趋势, 威胁人类生命安全。

临床常规西医药物治疗能扩张血管, 降低血压水平, 并抑制交感神经收缩血管效果, 延长舒张期, 从而改善左心室充盈状态及心肌顺应性, 缓解心力衰竭症状。但治疗效果仍未达到临床理想状态, 需进一步配合其他药物。中医药理论认为, 高血压伴 HFpEF 病机为血脉瘀阻、气血运行不畅、心失所养, 应以益气活血、强心通脉为主要治则^[8]。基于此, 本研究采用强心益脉汤辅助治疗, 结果显示联合组总有效率高于常规组, 治疗后联合组中医证候积分低于常规组, 6 MWT 距离大于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。强心益脉汤中黄芪可益气温阳、补气固表, 太子参可益气养阴、清补扶正, 共为君药; 茯苓、猪苓、泽泻均可利水渗湿、宁心安神, 桃仁、红花、赤芍、川芎则可活血化瘀、行气利水, 为臣药; 而白术可健脾运湿, 桂枝可温煦心阳为佐药^[9-10]。诸药合用可温阳益气、活血化瘀、利水渗湿, 符合高血压伴 HFpEF 的病机, 能改善临床症状, 疗效显著。同时,

超声心动图是检测心功能、反映病情的重要手段,其中 LVMI、LAVI、E/A 均可作为评估 HFpEF 的灵敏性指标。本研究对超声心动图指标进行评估,结果显示治疗后联合组 LVMI、LAVI 小于常规组, E/A 大于常规组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。现代药理学研究表明,丹参能加强心肌收缩力,且具有抗血栓作用;红花可保护受损心肌,改善心肌缺血,并延长凝血酶原时间与凝血时间,而茯苓具有利尿作用,能减缓心率^[11]。因此,强心益脉汤应用于高血压伴 HFpEF 能明确改善心功能。

此外,研究报道,心力衰竭患者心排血量减少,肾血流量随之降低,造成 RAAS 系统被激活^[11]。RAAS 系统主要作用物质有 AngII、PRA、ALD,这 3 种血管紧张素均具有生物活性,可作用于肾上腺皮质、血管平滑肌等细胞血管紧张素受体,从而产生相应的生理效应。研究证实,在一定时期内 RAAS 系统被激活后,因该系统的生物特性和生理功能,致使机体外周循环阻力增加,外周循环血量减少,心脏负荷加大,增加心肌损伤风险^[12]。同时,机体组织局部 RAAS 系统被激活后,极易造成心肌细胞肥大,引起心脏成纤维细胞增生,促进心脏间质纤维化形成,导致心肌重构,影响患者的心脏正常摄血功能,降低心功能,不利于生活质量的提升^[13]。本研究对两组患者 RAAS 系统活性检测得知,治疗 4 周后,联合组 AngII、PRA、ALD 水平均低于常规组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此可见,在常规治疗基础上加用强心益脉汤可抑制 RAAS 系统活性,减轻该系统对心功能的影响,但其具体作用机制有待进一步探究。另外,本研究采用量表调查发现,治疗 4 周后,两组患者生活质量评分均较治疗前降低,且联合组低于常规组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示强心益脉汤辅助治疗有助于改善气虚血瘀型高血压伴 HFpEF 患者的生活质量。另外,从安全性方面分析,两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),可见常规治疗的同时服用强心益脉汤不会明显增加患者的毒副反应,可确保本研究用药的安全性,有利于提高患者的用药依从性。

综上所述,强心益脉汤辅助治疗气虚血瘀型高血压伴 HFpEF 疗效显著,可调节 RAAS 系统活性,降低中医证候积分,提高 6 MWT 距离,改善心功能和生活质量水平,安全性较高。

〔参考文献〕

- (1) 马爱玲,黄庆松,黄雪元,等.舒心活血方对气虚血瘀型射血分数保留性心衰患者中医证候及心功能相关指标的影响(J).山西中医,2020,36(8):8-10,15.
- (2) Gudieva K, Safarova A, Kobalava Z. Heart failure with preserved ejection fraction among symptomatic patients with high-risk hypertension: Differences in new diagnostic algorithms (J). Journal of Hypertension, 2021, 39(Suppl 1): e281-e282.
- (3) Zhang S, Jin R, Li B. Serum NT-proBNP and TUG1 as novel biomarkers for elderly hypertensive patients with heart failure with preserved ejection fraction (J). Experimental and therapeutic medicine, 2021, 21(5): 446.
- (4) 刘素阁,齐亚娟,王淑锦,等.阿托伐他汀联合缬沙坦对射血分数保留慢性心衰合并阵发性房颤的疗效(J).西北药学杂志,2018,33(6):804-808.
- (5) 努力帕尔·再丁,熊双,董国菊.射血分数保留的心力衰竭病人中医证候特征初探(J).中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(23):4014-4017.
- (6) 丘伟达,黎励文.2019 ESC 心力衰竭协会射血分数保留心力衰竭诊断共识建议解读(J).中国循环杂志,2019,34(S01):72-75.
- (7) 黄明辉,胡钰,汤玲玲,等.高血压在射血分数保留的心力衰竭发展中的作用(J).心血管病学进展,2019,40(2):293-296.
- (8) 陈婵,张鹏,王娟,等.射血分数保留和射血分数减低心力衰竭中医四诊及证候特征研究(J).中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(7):972-975.
- (9) 迟荫东,张艳.强心通脉方治疗冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后气虚血瘀型心衰病临床疗效观察(J).中医药临床杂志,2018,30(8):1489-1492.
- (10) 李刘英,车德亚,颜荟.中西医结合治疗高血压伴射血分数保留心力衰竭患者的临床疗效观察(J).成都医学院学报,2021,16(1):66-69.
- (11) 李刘英,车德亚.强心益脉汤治疗射血分数保留心力衰竭(气虚水停夹瘀型)临床疗效观察(J).四川中医,2020,38(2):76-80.
- (12) 李刚,陈紫凡.左西孟旦治疗老年慢性心力衰竭患者临床疗效及对患者心功能、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响(J).陕西医学杂志,2020,49(10):1321-1324.
- (13) 王宇,于慧卿,李永新,等.加味益气升降汤对慢性心力衰竭患者心功能及肾素-血管紧张素-醛固酮系统影响的研究(J).世界中西医结合杂志,2020,15(3):567-570,584.