

中医药干预射血分数保留心力衰竭的研究进展

郭放



摘要:射血分数保留的心力衰竭(HFPEF)严重影响老年人的寿命和生活质量,具有相当高的病死率和再住院率,目前西医治疗尚无特异性干预手段,国内医家对 HFPEF 进行了一系列研究探索,就中医药对于该病的干预进行综述。

关键词:射血分数保留的心力衰竭;中医药;研究进展

中图分类号:R541.6 R256.2 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.24.023

射血分数保留的心力衰竭(HFPEF),又称为舒张性心力衰竭(DHF),是由于左心室舒张期主动松弛能力受损和心肌顺应性降低,心肌细胞肥大伴间质纤维化使其僵硬增加,导致左心室在舒张期的充盈受损,心搏量减少,左室舒张末期压增高而发生的心力衰竭^[1]。临床研究发现, HFPEF 可占全部心力衰竭的 40%~70%^[2],并且与射血分数降低的心力衰竭(HFREF)有着相近的发病率、病死率和再入院率^[3]。临床研究未证明血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、β受体阻滞剂能改善 HFPEF 病人的预后和降低病死率。因基础心血管疾病以及合并症的不同, HFPEF 病人的病理生理机制差异很大^[4]。目前西医治疗尚无特异性的干预手段,多以对基础疾病及合并症治疗为主。本研究就 HFPEF 的中医药干预手段进行概述,以期为该病的中医治疗提供新的思路。

1 中医对于 HFPEF 的认识

“心衰”二字最早见于《脉经·脾胃部第三》:“心衰则伏,肝微则沉,故令脉伏而沉”。而这里的“心衰”仅是对病机的描述,中医学并无 HFPEF 病名,根据其临床表现可归属于“心悸”“喘证”“痰饮”“心水”“喘证”等范畴;《灵枢·胀论》曰:“心胀者,烦心短气,卧不安”;《灵枢·水胀》曰:“水起始也,目窠上微肿,如新卧起之状,其颈脉动,时咳,阴股间寒,足胫肿,腹乃大”。《金匱要略·水气病脉证并治》曰:“心水者,其身重而少气,不得卧,烦而躁,其人阴肿”;《素问·痹论》曰:“心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上气而喘”,与现代医学心力衰竭的症状胸闷、心悸、气短、端坐呼吸、体液潴

留相近。

2 HFPEF 中医病因病机特点

目前,对于 HFPEF 尚无明确临床证型,中医认为 HFPEF 病位以心为主,涉及肝、肾、脾、肺,对其的认识也分为虚、实两方面,本虚为气虚、阴虚、阳虚,标实则水饮、瘀血、痰浊。田国芳等^[5]认为,本病的病理基础为心气虚、心阳虚,血瘀是心力衰竭发展的重要病理环节,而痰浊、水饮是心力衰竭发展的病理结果。杨靖义^[6]认为 HFPEF 以气虚为本,气虚血瘀、气阴两虚为其主要证候特点,且心气虚始终贯穿本病的始终。许心如教授认为,本病的主要病机为“气虚血瘀”,心气亏虚,推动乏力,血行瘀滞,“血不利则为水”形成水饮内停。杨雪卿等^[7]认为,本病主要以虚为本,如虚衰心阳,必定会使气血运行不利,造成血脉瘀阻,而出现水饮内停等症,其病机主要是阳虚水泛、气虚血瘀。栗锦迁教授注重心阳,若心阳失于温煦,寒凝血脉,则肺之肃降、脾之运化、肝之疏泄、肾之蒸腾都会受到影响,而致气滞、血瘀、痰阻、水停。病机上以心气虚、心阳虚为本,因虚而致的瘀血、痰浊、水停为标^[8]。王裕颐教授认为阴虚亏虚、肝阳上亢为 HFPEF 基本病机之一^[9]。范倩等^[10]认为,本病病机为阴阳失调,营血亏虚,肝风上扰,久病体衰,心气不足,鼓动无力,心络瘀阻。戴晓彬^[11]认为,本病病机为心、肺、肾阳气不足,心肌无力和脉络瘀阻,血脉顺应性降低。崔晓云等^[12]认为本病为心力衰竭的早期阶段,病情较轻,运动量增加时方感胸闷气喘,劳则气耗,动则加重,此时已可见气虚之象,气虚日久,则元气不足,心脉不充,血行不畅,而出现一系列的功能障碍。其认为本病具有以气虚为本,血瘀证全程的病机特点。赵红^[13]认为,肾的生理功能失调是本病的发病根源,由其而导致的痰饮、血瘀在本病的发展过程中起着重要作用。

3 HFPEF 的辨证论治

3.1 中药汤剂 张苏洁等^[14]对参附强心汤治疗 HFPEF(阴阳两虚,水瘀内停证)的研究发现,与对照组相比,观察组 B 型脑钠肽(BNP)水平、6 min 步行试验距离、二尖瓣环舒张早期最大血流速度(E 峰)/二尖

基金项目 天津市重点专科建设项目;国家名中医学学术经验传承工作室建设项目(No.2016)

作者单位 天津市中医药研究院附属医院(天津 300120), E-mail: guofany1031@126.com

引用信息 郭放.中医药干预射血分数保留心力衰竭的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(24):3954-3956.

瓣环室间隔及左室侧壁组织舒张早期最大速度(Ea)比值、肺动脉收缩压(P_{SA})改善更加明显($P < 0.05$)。曾传林等^[15]研究发现,苓桂术甘汤治疗老年 HFPEF 有较好的疗效,在明显增加 6 min 步行距离,降低 N-末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平、心力衰竭超声指数的同时,能够提高病人的生活质量。赵文婷等^[16]研究发现,新建中复脉汤(黄芪 30 g,白芍 15 g,炙甘草 10 g,桂枝 10 g,苏噜子 15 g,丹参 20 g,白檀香 6 g,砂仁 6 g,葶苈子 15 g,泽泻 15 g)联合常规西药治疗气虚血瘀型 HFPEF,能明显增加左室舒张功能及改善临床症状。赵志强等^[17]针对 HFPEF 在西药规范治疗的基础上加用养阴舒心方(麦冬 20 g,山萸肉 15 g,黄精 15 g,黄连 10 g,丹参 20 g,鳖甲 10 g,地龙 10 g,清半夏 10 g 等),治疗后治疗组明尼苏达心力衰竭生存质量量表(MLHF-Q)评分、中医症状积分、E/e' 均较对照组明显改善($P < 0.05$),且两组不良事件发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。陈伟涛等^[18]以“益气活血方”治疗射血分数保留的心力衰竭,能有效改善病人的临床症状,改善心脏舒张功能,提高病人生活质量和运动耐量,其临床疗效优于单纯常规治疗。佟雪等^[19]在常规西药治疗基础上予以桂甘利水汤(桂枝 12 g,炙甘草 6 g,葶苈子 10 g,茯苓 10 g,黄芪 10 g,当归 8 g)治疗 HFPEF,治疗后病人生活质量明显改善($P < 0.05$)。黄黎英等^[20]采用黄芪生脉饮与美托洛尔(倍他乐克)联合治疗 HFPEF,经治疗后心悸、乏力、浮肿、口唇紫绀等症状以及 6 min 步行试验距离均有不同程度的改善,其中观察组改善更为明显($P < 0.05$)。周琦等^[21]应用心舒宁合剂(毛冬青、银杏叶、葛根、益母草、豨莶草、柿叶)辅助治疗 HFPEF,结果显示心舒宁合剂能够改善病人心功能,降低 BNP、CA125 和 C 反应蛋白(CRP)水平。

3.2 中成药 张航等^[22]对气虚血瘀型 HFPEF 病人在常规西药治疗基础上加用养心氏片治疗,治疗组治疗后 6 min 步行试验距离增加,心功能改善,中医临床症状(除尿少)改善均优于对照组($P < 0.05$)。田国芳等^[5]在常规西药基础上应用保心安胶囊(西洋参、三七、琥珀粉)治疗 HFPEF 病人,30 d 为 1 个疗程,治疗后治疗组病人的呼吸、血压、心率、体质量及血浆 NT-proBNP 明显降低,尿量及 6 min 步行试验距离明显增加($P < 0.05$),且治疗组的各项指标改善情况均明显优于对照组($P < 0.05$)。宋建广等^[23]将 92 例 HFPEF 病人随机分为两组,试验组在常规治疗基础上服用芪苈强心胶囊治疗,试验组总有效率为 93.48%,高于对照组的 78.26%($P < 0.05$);治疗后两组病人均

未出现严重不良反应,两组病人 BNP 水平均下降,生活质量评分均明显升高,但试验组优于对照组($P < 0.05$)。宋艳琴等^[24]将 HFPEF 病人随机分为两组,对照组采用西药治疗,治疗组在西药常规治疗基础上加用银丹心脑通胶囊治疗,治疗后治疗组的 NT-proBNP 水平、心功能、心脏结构指标均有所改善,且优于对照组($P < 0.05$)。王建萍等^[9]观察地菊平肝胶囊治疗高血压合并 HFPEF 的临床疗效,治疗后治疗组 BNP、生活质量评分、6 min 步行距离均优于对照组($P < 0.05$)。范倩等^[10]应用潜降颗粒(何首乌 20 g,白芍 10 g,石决明 10 g,丹参 15 g,茯苓 15 g)治疗高血压伴 HFPEF 病人,治疗后两组血压、NT-proBNP 水平、左室舒张末期内径(LVEDD)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWD)、左房内径(LAD)明显降低,E/A 明显升高,且治疗组各项指标改善更加明显($P < 0.05$)。马伟利^[25]观察血脂康胶囊辅助治疗 HFPEF 的临床效果,结果显示,血脂康胶囊辅助治疗不仅可有效降低 HFPEF 病人血清 Gal-3、BNP 水平,进一步改善左室舒张功能。戴晓斌^[26]在西医基础治疗前提下加用通心络胶囊治疗 HFPEF,与对照组相比,治疗组病人症状体征及心脏舒张功能改善更加明显。

3.3 静脉制剂 杨萍等^[27]将符合纳入标准的 HFPEF 病人分为常规治疗组和参附注射液组,结果显示,参附注射液组的心功能、中医证候积分、血浆 NT-proBNP 水平以及超声心动相关参数均明显优于常规治疗组($P < 0.05$)。崔俊霞等^[28]应用丹参川芎嗪治疗 HFPEF 病人,观察组总有效率达 92.9%,高于对照组的 81.1%,差异有统计学的意义($P < 0.05$)。崔长锋^[29]采用丹参多酚酸盐注射液联合参麦注射液治疗老年 HFPEF 病人,结果显示,治疗组病人中医临床症状明显改善,治疗组总有效率达 93.18%,明显高于对照组($P < 0.05$)。杨建敏等^[30]在标准西医治疗基础上加用三七总皂苷注射液治疗 HFPEF,结果 NT-proBNP 和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平降低,左室舒张功能改善。张苏洁等^[14]在常规西药基础上应用益气复脉(冻干)治疗 HFPEF 病人,治疗后病人心功能提高,临床症状减轻,且左心室射血分数(LVEF)、舒张早期二尖瓣口峰值流速/舒张晚期二尖瓣口峰值流速(E/A)、舒张早期二尖瓣口峰值流速/二尖瓣环舒张早期运动速度(E/E')改善。

3.4 中药外用 王青祥等^[31]在西医常规治疗的基础上加用养心活血通脉膏治疗,结果心力衰竭疗效、中医证候疗效总有效率,治疗组分别为 91.7%、91.7%,对照组分别为 79.5%、50.7%,两组比较差异均有统计学

意义 ($P < 0.05$), 且能够明显降低 NT-proBNP 水平 ($P < 0.05$)。

4 小结与展望

HFPEF 病人通常左室内径正常而左房内径明显增大, 心肌肥厚较为明显, 继而出现心脏搏出量的下降及血管舒张能力的损伤, 临床表现常为胸闷、心悸、周身乏力、疲劳感。目前临床对该病尚无特效治疗药物, 治疗是以戒烟、适量运动, 控制体重, 限制机体钠盐的摄入、控制和治理其他基础疾病和并发症等为主的综合性治疗。HFPEF 因其基础病和并发症不同迁延难愈, 临床症状和治疗手段有一定的差异。中医药具有多层次、多途径、多靶点的治疗优势。辨证论治即体现对复杂疾病的全面把握和对病人的个体化治疗, 正确的辨证施治能够有效改善 HFPEF 病人临床症状以及心脏功能、延长生存期和提高生活质量, 不良反应较少。合理应用中医药既能有效治疗原发病, 改善症状, 又能延缓疾病进展, 并且对一些合并症疗效肯定, 同时减轻了医疗负担。但是也应该看到, 中医对于 HFPEF 的研究仍存在很多不足。首先, 目前缺乏统一的辨证论治标准, 主要依据个人临床经验, 而本病病程长, 病情复杂, 把握本病中医整体证候特征, 并与个体化、阶段化的证候特点相结合, 从而进一步实现中药科学、合理、精准、安全的干预是中医研究的目标。其次, 缺少大规模、多中心的临床病例研究, 缺少长期的随访调查, 且单纯应用西医疗效评价方法和指标评估中医, 很难反映中医疗效。目前, 对于中医精准医学的研究日益增多, 评价指标也从单纯症状、体征、实验室检查等向分子生物学发展, 建立综合全面的中医评价体系也是未来探索的方向。由于 HFPEF 病程长, 病人需长期服药以控制病情, 为提高病人的依从性, 可以从 HFPEF 病人的中成药治疗研究入手, 密切观察中西药间相互作用, 尤其是导致不良反应的发生。

参考文献:

[1] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.

[2] GO A S, MOZAFFARIAN D, ROGER V L, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2014, 129(3): e28-e292.

[3] STEINBERG B, AZHAO X, HEIDENREICH P A, et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes[J]. Circulation, 2012, 126(1): 65-75.

[4] ABRAMOV D, HE K L, WANG J, et al. The impact of extracardiac-comorbidities on pressure volume relations in heart failure and preserved ejection fraction[J]. Journal Cardiac Failure, 2011, 17(7): 547-555.

[5] 田国芳, 詹文彦, 宋玉勤, 等. 保心安胶囊联合西药治疗射血分数保留性心力衰竭疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 11(32): 3542-3544.

[6] 杨靖义. 舒张性心力衰竭中医证候特点临床研究[J]. 世界中医药, 2015, 10(10): 1518-1521.

[7] 杨雪卿, 王巍, 周琦. 心力衰竭剂对射血分数保留心力衰竭患者无创血流动力学参数的影响[J]. 北京中医药, 2018, 37(6): 496-499.

[8] 曹云, 李树茂, 裴东, 等. 栗锦迁教授治疗慢性舒张性心力衰竭的用药规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(16): 215-219.

[9] 王建萍, 牛天福, 祁慧霞, 等. 地菊平肝胶囊治疗高血压并舒张性心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(7): 914-917.

[10] 范倩, 张秀静, 李秀珍, 等. 潜降颗粒联合西药治疗高血压病伴舒张性心力衰竭患者 39 例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(15): 1664-1667.

[11] 戴晓彬. 通心络胶囊治疗舒张性心力衰竭的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(6): 36-37.

[12] 崔晓云, 谭弘, 张学江, 等. 益气活血-高血压舒张功能障碍的中医药防治新思路[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(2): 181-182.

[13] 赵红. 利肾疏肝、活血利水法治疗冠心病舒张性心力衰竭合并抑郁 44 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(8): 1017-1019.

[14] 张苏洁, 方祝元, 张一炎, 等. 参附强心汤治疗射血分数保留慢性心力衰竭的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(4): 335-338.

[15] 曾传林, 郭燕, 王志龙, 等. 苓桂术甘汤治疗老年舒张性心力衰竭疗效评价[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(5): 908-911.

[16] 赵文婷, 刘玉平, 余家玉. 新建中复脉汤治疗舒张性心力衰竭的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(24): 3144-3146.

[17] 赵志强, 王贤良, 张萍, 等. 养阴舒心方对射血分数正常心力衰竭患者生存质量的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(21): 1843-1847.

[18] 陈伟涛, 王静, 徐希胜, 等. “益气活血方”治疗舒张性心力衰竭 118 例[J]. 环球中医药, 2017, 10(11): 1351-1353.

[19] 佟雪, 顾晓明, 周瑞俊. 桂甘利水汤对舒张性心力衰竭患者生活质量的影响评价[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(5): 52-53.

[20] 黄黎英, 章琴莺, 包斐丰, 等. 黄芪生脉饮与倍他乐克联合治疗舒张性心力衰竭临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(1): 30-32.

[21] 周琦, 孙刚. 心舒宁合剂对舒张性心力衰竭患者 BNP、CAI25 和 CRP 的影响分析[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(19): 116-119.

[22] 张航, 牛天福. 养心氏片治疗气虚血瘀型舒张性心力衰竭 34 例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(24): 3148-3150.

[23] 宋建广, 韩玉. 芪苈强心胶囊辅助舒张性心力衰竭的疗效观察[J]. 临床合理用药, 2017, 10(9): 48-49.

[24] 宋艳琴, 于珊, 董明. 银丹心脑血管胶囊治疗舒张性心力衰竭的疗效评估[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(10): 1210-1212.

[25] 马伟利. 舒张性心力衰竭血脂康胶囊辅助治疗前后患者血清 Gal-3 水平及左室舒张功能变化[J]. 山东医药, 2015, 55(31): 60-61.

[26] 戴晓斌. 通心络胶囊治疗舒张性心力衰竭的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(6): 36-37.

[27] 杨萍, 李华, 章永南, 等. 参附注射液治疗舒张性心力衰竭的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2103-2104.

[28] 崔俊霞, 刘俊, 王清芬, 等. 丹参川芎嗪对舒张性心力衰竭的治疗效果临床分析[J]. 临床医学专集, 2015(10): 535-537.

[29] 崔长峰. 丹参多酚酸盐针联合参麦注射液治疗老年舒张性心力衰竭效果观察[J]. 中西医结合研究, 2017, 9(1): 33-34.

[30] 杨建敏, 王宁夫, 徐坚, 等. 三七皂苷注射液辅助治疗舒张性心力衰竭临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(1): 32-33.

[31] 王青祥, 喻正科, 徐子轩, 等. 养心活血通脉膏治疗射血分数保留心力衰竭 72 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2018(8): 46-48.

(收稿日期: 2019-02-18)

(本文编辑 贾林山)