

· 临床研究 ·

芪参宁心方治疗急性心肌梗死后顽固性心力衰竭 61 例

李辉 王永来 尚晓明

【摘要】 目的 探讨芪参宁心方对急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患者心功能的改善作用。

方法 将 128 例急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患者分为治疗组 64 例和对照组 64 例。对照组脱落 4 例, 剩余 60 例, 患者运用西药常规治疗。治疗组脱落 3 例, 剩余 61 例, 患者在对照组基础上联合口服芪参宁心方。经治疗后, 比较两组患者的治疗效果, 水肿、肺啰音、呼吸困难的改善情况, 检测患者血清中 N 末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP)、总抗氧化物 (total antioxidant, TAS)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 的水平。对比两组患者左室舒张末期直径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、右心室舒张早期峰值流速/右心室舒张晚期峰值流速 (early diastolic peak mitral orifice velocity/late diastolic peak mitral orifice velocity, E/A) 的水平。结果 治疗组的总有效率为 81.97% (50/61), 明显高于对照组的 65.00% (39/60), 差异比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后的水肿、肺啰音、呼吸困难显著减轻, 治疗组减轻程度优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后的 NT-proBNP、MDA 较治疗前减小, TAS 较治疗前增大 ($P < 0.05$); 治疗组的 NT-proBNP、MDA 小于对照组, TAS 大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后 LVEDD 显著降低, LVEF、E/A 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组的 LVEDD 低于对照组, LVEF、E/A 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 芪参宁心方对急性心肌梗死后顽固性心力衰竭的疗效确切, 能减轻临床症状, 改善患者心功能, 可能与降低氧化应激反应有关。

【关键词】 芪参宁心方; 急性心肌梗死; 顽固性心力衰竭; 临床症状; 心功能; 氧化应激反应

【中图分类号】 R285.5 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2023.02.031

心力衰竭是心肌梗死常见的并发症, 能增加患者的致残率及致死率, 顽固性心力衰竭是指经常规抗心衰治疗后, 持续出现难以控制的水肿、四肢厥冷、心跳加速等症状, 对常规治疗反应较差, 严重威胁患者生命健康^[1]。急性心肌梗死后顽固性心力衰竭的预后较差, 死亡率较高, 运用抗血小板聚集、抗凝、利尿、抗心室重构、血运重建等治疗, 能减轻短期症状, 但远期预后较差^[2]。中医认为心肌梗死后顽固性心力衰竭属于“胸痹”“心悸”的病症范畴, 病性属于本虚标实证, 以气虚、血虚、阳虚、阴虚为本, 以瘀血、痰湿、水饮为标实, 虚实相互转化, 病情迁延难愈。其中以气虚为基础, 气虚则行血无力, 脏腑濡养无法供应, 气机不利, 脏腑功能失调, 影响气血阴阳调和, 继而产生瘀血、湿浊、水饮等标实, 三者均为有形之邪, 可导致心脉痹阻, 气机运行不畅, 因虚致实, 因实致虚, 虚实夹杂, 病程迁延^[3]。中医治疗当以温阳补气、活血化瘀、消肿止痛为主要原则。基于急性心肌梗死后

顽固性心力衰竭多“气虚血瘀”的病机, 本文运用自拟芪参宁心方治疗, 并探讨对患者心功能的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

将 2019 年 10 月至 2020 年 10 月间衡水市中医医院收治的 128 例急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患者, 按照随机数字表法分为两组, 治疗组 64 例和对照组 64 例。治疗组脱落 3 例, 剩余 61 例, 其中男 38 例, 女 23 例, 年龄 51~78 岁, 平均 (64.32±4.90) 岁, 心衰病程 3~11 个月, 平均 (7.82±1.09) 个月, Killip 分级分为 II 级 40 例、III 级 21 例; 其中伴有高血压 25 例、糖尿病 18 例、高脂血症 26 例。对照组脱落 4 例, 剩余 60 例, 其中男 35 例, 女 25 例, 年龄 52~77 岁, 平均 (64.05±4.71) 岁, 心衰病程 3~10 个月, 平均 (7.60±1.21) 个月, Killip 分级分为 II 级 38 例、III 级 22 例; 其中伴有高血压 27 例、糖尿病 15 例、高脂血症 24 例。两组患者的资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本文经衡水市中医医院伦理委员会批准 (批准号 HS20190821A)。

1.2 纳入标准

(1) 满足《中国心力衰竭诊断和治疗指南》中顽固性心

作者单位: 053000 衡水市中医医院治未病科 (李辉), 脑病科 (王永来), 急诊科 (尚晓明)

作者简介: 李辉 (1983-), 本科, 主治医师。研究方向: 心内科疾病。E-mail: liwenxiang19@163.com

力衰竭的诊断标准^[4],心功能分级为Ⅳ级,(2)既往心肌梗死病史,经外科治疗后血管再通;(3)满足《中药新药临床研究指导原则》中气虚血瘀证的诊断标准^[5],主症为胸胁作痛、心悸、气短、肋下痞块、颈部青筋、下肢浮肿,次症为唇甲青紫、面色晦暗,舌紫暗太少,有瘀斑,脉涩;(4)患者签订知情同意书。

1.3 排除标准

(1)严重高血压、恶性心律失常、缩窄性心包炎、心脏瓣膜病等其他引起的心脏扩张或心力衰竭;(2)低血压、高钾血症、肌酐升高、神经性水肿等不耐受血管紧张素转化酶抑制剂药物者;(3)机体伴有原发性恶性肿瘤、结缔组织病变;(4)精神障碍或神经功能异常;(5)易过敏体质;(6)肝、肾、肺、脑、胃等机体重要器质性病变;(7)其他部位有急慢性感染。

1.4 脱落标准

(1)失访或未按医嘱复查;(2)病情发生恶化,需改变治疗方案;(3)发生严重不良反应或并发症,需要终止本研究治疗;(4)主动要求退出。

1.5 分组与治疗

对照组:按照心衰诊疗指南中治疗规范,运用西药常规治疗,包括他汀类药物、抗血小板聚集药物、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、β受体阻滞剂等。

治疗组:在对照组治疗基础上,联合口服芪参宁心方,方药组成:生黄芪 30 g、白参 9 g、麦冬 15 g、红花 6 g、泽泻 15 g、葶苈子 15 g、桂枝 10 g、丹参 10 g、白术 15 g、桂枝 10 g、五味子 6 g、木香 6 g、佛手 6 g、大枣 5 枚;随症加减:心悸者,加生龙骨 12 g、生牡蛎 15 g;不寐者,加酸枣仁 10 g、百合 15 g;大便干涩者,加肉苁蓉 10 g;喘息者加苏子 15 g、杏仁 10 g;水煎剂,由本院药剂科统一煎制,每剂浓缩取汁 200 mL,平均分装成 2 袋,患者于早晚两次温服。

两组患者均连续治疗 2 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 临床疗效比较 参考《中药新药临床研究指导原则》症状量化标准对气虚血瘀证的主次症进行量化评分^[5],依据四级法,主症记为 0、2、4、6 分,次症记为 0~3 分,各症状评分总和为中医症状积分,规定:(1)显效,主次症基本消失,中医症状积分降低≥70%或降为 0 分;(2)有效,主次症显著减轻,中医症状积分降低≥30%;(3)无效,主次症无改变,中医症状积分降低<30%;(4)加重,主次症加重,中医症状积分升高。

总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/各组病例数×100%

1.6.2 主要症状比较 观察患者主要症状体征的改善情况,包括水肿、肺啰音、呼吸困难,按照四度法分为:(1)1 度,大小便、吃饭时无呼吸困难,无水肿,无肺啰音;(2)2 度,吃饭、轻微活动无呼吸困难,轻度水肿,肺底有肺啰音;(3)3 度,夜间平卧呼吸困难、坐位后好转,中度水肿,1/2 肺有肺啰音;(4)4 度坐位呼吸困难,重度水肿,全肺有肺啰音。

1.6.3 血清生化指标比较 在治疗前后,采集患者在晨起空腹时的 4 mL 肘部外周血标本,经离心处理后,抽取上层清液置于-70℃恒温箱中待测,运用全自动酶标仪(华卫德朗 LD-96A 型)上采用酶联免疫法检测血清中 N 末端 B 型利钠肽原(N-terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP)、总抗氧化物(total antioxidant, TAS)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)的水平;试剂盒由武汉赛培生物公司生产。

1.6.4 心功能指标比较 运用心脏超声仪(GE 医疗 Versana Balance 型)在治疗前后的主要心功能指标,患者取右侧卧位,平静呼吸,将探头置于心尖部,频率 2.0~4.0 MHz,采用双平面辛普森法取心尖二腔和四腔切面,连续采集 2 个心动周期的图像,计算患者左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、右心室舒张早期峰值流速/右心室舒张晚期峰值流速(early diastolic peak mitral orifice velocity/late diastolic peak mitral orifice velocity, E/A)的水平,所有参数由同组超声科医师在不知分组条件下进行,取 2 次检测的平均值。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 25.0 统计软件处理本文数据,计数资料进行 χ^2 检验,计量资料满足正态分布且方差齐,使用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,以配对 *t* 检验进行治疗前后的数据比较,以独立 *t* 检验进行组间的数据比较,*P*<0.05 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗组的总有效率为 81.97% (50/61),明显高于对照组的 65.00% (39/60),组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患者的对比

组别	例数	显效	有效	无效	加重	总有效率(%)
治疗组	61	24	26	10	1	81.97% ^a
对照组	60	20	19	17	4	65.00%

注:与对照组对比,^a*P*<0.05。

2.2 主要症状改善比较

两组患者治疗后的水肿、肺啰音、呼吸困难显著减轻,治疗组减轻程度优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 血清指标比较

两组患者治疗后的 NT-proBNP、MDA 较治疗前减小,TAS 较治疗前增大(*P*<0.05);治疗组的 NT-proBNP、MDA 小于对照组,TAS 大于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 2 两组急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患者的水肿、肺啰音、呼吸困难改善比较

组别	例数	水肿				肺啰音				呼吸困难			
		1 度	2 度	3 度	4 度	1 度	2 度	3 度	4 度	1 度	2 度	3 度	4 度
治疗组	61												
治疗前		0	11	23	27	0	6	27	28	0	0	27	34
治疗后		16 ^{ab}	30 ^{ab}	12 ^{ab}	3 ^{ab}	8 ^{ab}	31 ^{ab}	18 ^{ab}	4 ^{ab}	7 ^{ab}	26 ^{ab}	20 ^{ab}	8 ^{ab}
对照组	60												
治疗前		0	14	21	25	0	8	25	27	0	0	29	31
治疗后		9 ^a	23 ^a	15 ^a	13 ^a	4 ^a	20 ^a	21 ^a	15 ^a	2 ^a	20 ^a	21 ^a	17 ^a

注：与同组治疗前相比，^a $P<0.05$ ；与对照组相比，^b $P<0.05$ 。

表 3 两组急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患者的 NT-proBNP、TAS、MDA 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NT-proBNP (pg/mL)	TAS (mmol/L)	MDA (nmol/L)
治疗组	61			
治疗前		1942.90±169.46	1.03±0.11	6.37±1.20
治疗后		1518.35±120.75 ^{ab}	1.38±0.16 ^{ab}	4.51±0.85 ^{ab}
对照组	60			
治疗前		1920.27±174.10	1.06±0.13	6.20±1.31
治疗后		1647.15±150.38 ^a	0.25±0.14 ^a	5.38±1.04 ^a

注：与同组治疗前相比，^a $P<0.05$ ；与对照组相比，^b $P<0.05$ 。

2.4 心功能比较

两组患者治疗后 LVEDD 显著降低，LVEF、E/A 显著升高($P<0.05$)；治疗组的 LVEDD 低于对照组，LVEF、E/A 高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患者的 LVEDD、LVEF、E/A 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEDD(mm)	LVEF(%)	E/A
治疗组	61			
治疗前		58.37±3.19	41.28±3.19	0.71±0.16
治疗后		51.45±2.30 ^{ab}	48.13±4.80 ^{ab}	0.96±0.20 ^{ab}
对照组	60			
治疗前		58.03±3.28	41.90±3.35	0.73±0.18
治疗后		54.12±2.75 ^a	44.75±4.07 ^a	0.85±0.17 ^a

注：与同组治疗前相比，^a $P<0.05$ ；与对照组相比，^b $P<0.05$ 。

3 讨论

急性心肌梗死可导致大量心肌细胞发生缺血性坏死，引起交感神经系统过度激活，肾素-血管紧张素-醛固酮系统可分泌大量缩血管物质，进而引起心脏收缩力下降，导致心脏泵血功能降低^[6]。随着病情的延续，可出现神经体液调节紊乱，心肌组织重构，进一步引起心功能下降，引发心力衰竭^[7]。近年来，急性心肌梗死的患者呈逐年增多的趋势，随着老龄化的加剧，急性心肌梗死后顽固性心力衰竭也随之增

多^[8]。顽固性心力衰竭通常是由于大面积心肌损伤、心血管畸形所引起，临床最主要症状包括呼吸困难、水肿、肺部湿罗音等，不仅影响患者的消化功能及呼吸功能，还可引起多种并发症，严重时可能导致患者死亡^[9]。心梗后心力衰竭可显著增加患者的死亡率及再入院率，降低患者生活质量，增加家庭及社会的经济负担。在我国心梗后心衰的负担较重，加强该病的预防、诊断、治疗，能在现有诊疗基础上改善患者临床结局^[10]。

中医认为，急性心肌梗死后顽固性心力衰竭的根本病因为气虚血瘀，病变早期以心气亏虚为主，心主血脉，各种原因造成心气受损，日久耗伤阴阳，导致气阴两虚，逐渐形成血瘀、水停，瘀水互结，气虚日久则虚损及阳，导致气阳亏虚，气温煦、推动功能失职，气不行血，则滋生邪实^[11]。本文选用芪参宁心方治疗，方中黄芪、白参用作君药，能健脾益气、固表升阳、宁神生津、利水消肿，可补益气血。麦冬、丹参、红花用作臣药，麦冬能清心润肺，养阴生精，泻热；红花能活血祛瘀，通经止痛；丹参可加强活血祛瘀之效，还能安神宁心。泽泻、葶苈子、佛手、白术、桂枝、五味子、大枣用作佐使药，泽泻能补气润燥；葶苈子下气行水，可治水肿、胀满、肺癰等症；白术能健脾益气、养胃生津；桂枝能温经通脉，助阳化气；木香能健脾行气。五味子能生津补肾，宁心补气；大枣能补中益气，养血安神。佛手能健脾养胃，理气化痰。全方合用，共同发挥健脾益气、活血化瘀、宁心安神、通经止痛的功效。本文显示，治疗组总有效率比对照组高，且水肿、肺啰音、呼吸困难低于对照组。提示，芪参宁心方对急性心肌梗死后顽固性心力衰竭的疗效确切，能进一步减轻临床症状。

心力衰竭患者机体白三烯、中性粒补体、炎症反应较为活跃，可释放大量的氧化自由基，继而造成心肌细胞氧化应激损伤，不仅可直接损伤心磷脂线粒体酶、蛋白质，还能破坏心肌微结构，造成心室重构及内皮功能障碍^[12]。TAS 代表机体整体抗氧化能力，与病情严重程度密切相关，MD 反应机体脂质过氧化程度^[13]。NT-proBNP 是种神经激素，在心肌细胞缺血缺氧坏死后可大量释放，与心肌损伤程度呈正相关，可用于评估心力衰竭的病情及预后^[14]。本文显示，治疗组的 NT-proBNP、MDA 小于对照组，TAS 大于对照组。提示，芪参宁心方可有效减轻急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患

者的氧化应激反应,有助于降低患者的心肌损伤。

LVEF 是心肌梗死后心力衰竭患者的死亡率预测因子,能反映左心功能,同时心力衰竭可引起左心舒缩功能障碍,继而造成左心室形态改变,室间隔斜肌方向改变及纤维降低,从而引起 LVEF、E/A 降低和 LVEDD 升高^[15]。本研究结果显示,治疗组的 LVEDD 低于对照组,LVEF、E/A 高于对照组。提示,芪参宁心方能提高急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患者的心功能,其作用有助于延缓心肌重塑进程,对改善预后具有积极意义。

综上所述,芪参宁心方对急性心肌梗死后顽固性心力衰竭的疗效确切,能减轻临床症状,改善患者心功能,其作用可能与降低氧化应激反应有关。

参 考 文 献

- [1] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国心血管健康联盟,心肌梗死后心力衰竭防治专家共识工作组. 2020 心肌梗死后心力衰竭防治专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(12):1166-1180.
- [2] 陈冬云. 心肌梗死后心力衰竭康复治疗进展[J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(12):95-96.
- [3] 李岩,张苑桐,翁维良. 翁维良教授治疗心肌梗死后慢性心力衰竭经验举例[J]. 天津中医药, 2021, 38(8):976-981.
- [4] 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.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[J]. 中国医药科技出版社, 2002:77-85.
- [6] 周京敏. 急性心肌梗死致心力衰竭发病机制及通路干预研究[J]. 中国科技成果, 2016, 17(19):21, 23.
- [7] 段天兵. 急性心肌梗死后冠状动脉微循环障碍发生机制和诊治方法的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(7):722-725.
- [8] 玉泽伟,张华朝. 心肌梗死后心力衰竭防治现状及进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(10):10-11.
- [9] 潘秋兰. 顽固性心力衰竭 36 例治疗体会[J]. 现代中西医结合杂志, 1999, 8(10):1619-1620.
- [10] 李叔宝,张银康,李欣欣,等. 微小 RNA 在急性心肌梗死后心力衰竭中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(1):97-99.
- [11] 阮雪莲,乔洵,张倩,等. 基于“气血学说”干预心梗后早期心室重构的探讨[J]. 中国中医急症, 2020, 29(6):1045-1047, 1061.
- [12] 王稳,李欢,闫谊. 慢性心力衰竭老年患者血清血红素加氧酶 1/一氧化碳系统变化及其与心室重塑、氧化应激反应的相关性[J]. 广西医学, 2019, 41(15):1906-1909, 1920.
- [13] 孔一慧,张颖,李娜,等. 心力衰竭心肌 β_3 肾上腺素能受体与氧化应激关系的实验研究[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(5):435-439.
- [14] 沈青青,彭辉,王计亮,等. 血乳酸、NT-proBNP 水平与急性心力衰竭患者病情程度的关系及对 MACE 发生的预测[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(3):331-333, 338.
- [15] 岳洪峰,张占纺,邸玉青,等. Gal-3、BNP 及 LVEF 在心力衰竭患者中的变化及临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(2):278-281.

(收稿日期:2022-06-16)

(本文编辑:韩虹娟)