

真武汤中黑顺片颗粒替换饮片对心衰疗效研究

陈曾宇 钟 红

成都市郫都区中医医院 四川 成都 611730

【摘要】：目的：观察加味真武汤中黑顺片免煎颗粒替换饮片对慢性心衰（阳虚水泛证）临床疗效。方法：选取2020年10月至2021年12月期间收治的120例慢性心衰患者，所有患者的中医分型均为阳虚水泛型。将120例纳入患者分为A、B、C三组，所有患者连续治疗60天。观察中医临床疗效、心功能指标比较、心衰诱发的再住院率、心血管事件引起的死亡率及生活质量。结果：①三组中医临床总有效率分别为62.2%、82.1%、78.9%，与A组比较，B、C两组患者总有效率更显著（ $P < 0.05$ ），B组中医临床总有效率虽高于C组，但不显著（ $P > 0.05$ ）。②三组患者治疗后LVEF、LVEDD、LVESD均改善（ $P < 0.05$ ）；B组和C组的改善均优于A组（ $P < 0.05$ ）；但B和C组两组之间无差异（ $P > 0.05$ ）。③心衰诱发的再住院率方面，A、B、C组患者分别为18.9%、5.12%、7.89%。B、C组显著低于A组（ $P < 0.05$ ），三组心血管事件引起的死亡率无差异（ $P > 0.05$ ）。④治疗后三组患者生活质量指标均优于治疗前（ $P < 0.05$ ）。治疗后组间比较显示，B、C组优于A组，B组优于C组（ $P < 0.05$ ）。结论：采用加味真武汤治疗慢性心力衰竭（阳虚水泛型）的临床疗效显著，将加味真武汤中的黑顺片饮片更换为颗粒后，虽然在中医临床疗效、心功能和心血管事件引起的死亡率方面并无显著的改变，但在降低患者的再住院率和改善生活质量方面并没有传统饮片效果好。

【关键词】：真武汤；黑顺片颗粒；黑顺片饮片；心衰疗效

Study on the curative effect of replacing decoction pieces with heishun granules in Zhenwu Decoction on heart failure

Zengyu Chen, Hong Zhong

Chengdu Pidu District Hospital of traditional Chinese Medicine Sichuan Chengdu 611730

Abstract: Objective: To observe the comparative study on the clinical efficacy of modified Zhenwu Decoction with heishun tablet and Mianjian granule instead of decoction pieces in the treatment of chronic heart failure (yang deficiency and water flooding syndrome). Methods: 120 patients with chronic heart failure were selected from October 2020 to December 2021. The TCM classification of all patients was Yang deficiency and water pan type. 120 patients were divided into three groups. All patients were treated for 60 days. The clinical efficacy of traditional Chinese medicine, the comparison of cardiac function indexes, the rehospitalization rate induced by heart failure, the mortality caused by cardiovascular events and the changes of quality of life were observed. Results: ① the total effective rates of the three groups were 62.2%, 82.1% and 78.9% respectively. Compared with group A, the total effective rates of group B and C were more significant ($P < 0.05$). Although the total effective rate of group B was higher than that of group C, it was not significant ($P > 0.05$). ② After treatment, LVEF, LVEDd and lveds were improved in the three groups ($P < 0.05$); The improvement of group B and group C was better than that of group A ($P < 0.05$); But there was no difference between group B and group C ($P > 0.05$). ③ The rehospitalization rates induced by heart failure in group A, B and C were 18.9%, 5.12% and 7.89% respectively. B. Group C was significantly lower than group A ($P < 0.05$), and there was no difference in mortality caused by cardiovascular events among the three groups ($P > 0.05$). ④ After treatment, the quality of life indexes of the three groups were better than those before treatment ($P < 0.05$). The comparison between groups after treatment showed that group B and C were better than group A, and group B was better than group C ($P < 0.05$). Conclusion: the clinical efficacy of Jiawei Zhenwu Decoction in the treatment of chronic heart failure (yang deficiency water generic type) is significant. After replacing heishun tablet in Jiawei Zhenwu Decoction with heishun tablet granule, although there is no significant difference in the clinical efficacy of traditional Chinese medicine, cardiac function and mortality caused by cardiovascular events, it is not as effective as traditional decoction in reducing the rehospitalization rate and improving the quality of life.

Keywords: Zhenwu decoction; Heishun tablet granules; Heishun decoction pieces; Efficacy of heart failure

慢性心力衰竭（CHF）是指由心肌炎症、心肌梗死等原因引起心脏功能或者（和）心脏结构的异常改变，最终导致心脏功能障碍的一组综合征。阳虚水泛型慢性心力衰竭是常见的分型，患者心病日久致心阳虚，进而进一步致肾、脾多器官阳气

虚弱^[1-2]。心阳不足则温煦、推动、资助作用减弱；肾主水，肾阳不足则阴水上泛；脾主运化，脾阳不足则痰饮内停。因此，治则应以温阳利水法为主。真武汤原方出自张仲景《伤寒论》，历代医家将真武汤在临床上广泛用于心、脾、肾阳虚引起的水

液上泛引起的慢性心力衰竭的治疗,临床疗效也得到认可^[3]。中药免煎颗粒很大程度得到了患者的喜爱,方便患者服用,比如附子类免煎颗粒可大大减少患者煎药时间。但中药免煎颗粒在广泛地被推广的同时效果有待进一步研究^[4]。本研究以心衰(阳虚水泛证)患者为研究对象,采用黑顺片免煎颗粒替换加味真武汤方中黑顺片饮片,对比研究其对心衰(阳虚水泛证)患者的临床疗效和安全性,为临床医师采用包含黑顺片的组方时是否采用免煎颗粒代替提供一定的参考意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究是随机、前瞻性对比研究。选取2020年10月至2021年12月期间郫都区中医医院心血管科收治的慢性心衰患者,共120例,病例来源于门诊或住院的患者,其中医分型均为阳虚水泛型。按照随机分配法将120名患者平均分为A(西药基础治疗组)、B(复方饮片组)、C(复方饮片黑顺片颗粒组)三组,每组40名患者。三组患者的一般资料无差异($P<0.05$)。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准:①所有患者参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[5]中关于慢性心力衰竭的诊断标准确诊为慢性心力衰竭;②所有患者的中医分型均符合阳虚水泛型慢性心力衰竭:其诊断依据参考《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[6]。③年龄35-77周岁;④纳入的患者按照纽约心脏病协会(NYHA)的心功能分级标准,患者的心功能评级为II至IV级。排除患有其他严重疾病者,继往有服用本研究中药物过敏者,依从性差以及其它不符合本研究条件的患者。

1.3 治疗方法

A组患者予以ACEI、CCB、利尿剂等西药基础治疗,既往有治疗方案者维持原有方案不变或根据患者情况调整方案,没有心衰治疗方案者根据患者情况选择心衰治疗方案,包括指南推荐的五大类心衰一类用药。B组患者加用加味真武汤饮片治疗,组成如下:茯苓15g,白芍15g,生姜15g,黑顺片15g(先煎1小时),白术10g,泽泻10g,一日三次,每次150ml,每日一剂。C组患者将B组中的黑顺片15g饮片换成黑顺片颗粒15g,将其冲于其他饮片熬制好的药水中,一日三次,每次150ml,每日一剂。所有患者连续治疗60天。

1.4 观察及指标评价

①中医临床疗效:记录治疗前后心衰症状相关中医评分,继而采用中医评分进行中医临床疗效的判定。具体为:下降 $\geq 70\%$ 或者降为0者为显效;下降 $\geq 30\%$ 为有效;下降 $< 30\%$ 为无效;上升为加重。②采用心脏超声检查测定患者的LVEF、LVEDD、LVESD,所有患者的检查由同一人操作完成,连续测定3个心动周期,取3次的平均值。③心血管事件比较。记录心衰诱发的再住院率、心血管事件引起的死亡率的病例数。

④生活质量评定,包括6min步行试验数值和MLHFQ评分。

1.5 统计学方法

所有数据采用SPSS22.0进行分析。计量资料采用独立样本或配对样本t检验方法,计数资料 χ^2 检验。

2 结果

A、B、C组患者分别有3、1、2例患者脱落,三组有效病例数分别为37、39、38例。

2.1 中医临床疗效比较

三组患者的中医疗效比较见表1。A组、B组、C组患者显效、有效、无效和加重的病例数分别为9、14、7、7例;16、16、5、2例;14、16、6、2例。三组中医临床总有效率分别为62.2%、82.1%、78.9%。B、C两组(分别为82.1%、78.9%)患者中医总有效率显著高于A组(62.2%),差异显著($P<0.05$)。B组虽高于C组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 三组中医临床疗效比较(n, %)

组别	病例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	加重(例)	总有效率(%)
A	37	9	14	7	7	62.2%
B	39	16	16	5	2	82.1%*
C	38	14	16	6	2	78.9%*

注:与A相比, * $P<0.05$ 。

2.2 三组患者治疗前后心功能指标比较

治疗前,三组患者差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。心脏超声测量结果显示,治疗后三组患者LVEF升高而LVEDD和LVESD均降低($P<0.05$);治疗后组间进行比较,B组、C组患者LVEF、LVEDD、LVESD三项指标的改善程度均优于A(基础组)组($P<0.05$);但B、C两组无差异($P>0.05$)。

表2 三组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	病例数		LVEF (%)	LVEDD (mm)	LVESD (mm)
A	37	治疗前	49.82 \pm 2.49	59.54 \pm 2.46	39.01 \pm 1.34
		治疗后	53.55 \pm 1.98*	55.02 \pm 1.94*	35.24 \pm 0.93*
B	39	治疗前	50.21 \pm 1.34	59.02 \pm 1.05	39.56 \pm 0.79
		治疗后	58.33 \pm 2.44*#	51.37 \pm 3.35*#	32.92 \pm 1.56*#
C	38	治疗前	50.28 \pm 3.22	60.29 \pm 2.55	38.95 \pm 1.24
		治疗后	57.65 \pm 2.92*#	51.90 \pm 2.71*#	31.39 \pm 0.83*#

注:与同组治疗前相比, * $P<0.05$;与A相比, # $P<0.05$ 。

2.3 三组患者心血管事件比较

三组患者治疗期间心衰诱发的再住院率、心血管事件引起的死亡率比较见表3。A、B、C三组患者因为心衰诱发的再住院病例数分别为7、2、3例,心衰诱发的再住院率分别为18.9%、5.12%、7.89%。与A组患者比较,B组、C组患者的心衰诱发

的再住院率显著降低 ($P < 0.05$), 具有显著差异。A、B、C 三组患者心血管事件引起的死亡的病例数分别为 1、0、0 例, 并无差异 ($P > 0.05$)。

表 3 三组患者心血管事件比较

心血管事件	A (n=37)	B (n=39)	C (n=38)
心力衰竭恶化再住院率	7 (18.9%)	2 (5.12%) *	3 (7.89%) *
心血管源死亡	1 (2.70%)	0 (0)	0 (0)

注: 与 A 相比, * $P < 0.05$ 。

2.4 三组患者治疗前后生活质量比较

治疗前三组患者 6min 步行试验和 MLHFQ 评分无差异, 具有可比性 ($P > 0.05$)。治疗后 A、B、C 三组患者 6min 步行试验数值均升高 ($P < 0.05$), MLHFQ 评分均降低 ($P < 0.05$), 差异显著。治疗后, 与 A 组比较, B、C 改善程度更为显著 ($P < 0.05$), 且 B 组比 C 组更优 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	病例数		6min 步行试验 (m)	MLHFQ (分)
A	37	治疗前	256.25±39.20	86.35±6.14
		治疗后	300.33±30.56*	70.25±3.20*
B	39	治疗前	249.03±49.46	85.02±3.83
		治疗后	374.92±29.95*#	59.37±5.66*#
C	38	治疗前	258.48±39.55	87.45±4.35
		治疗后	352.02±19.26*#^	69.56±6.80*#^

注: 与同组治疗前相比, * $P < 0.05$; 与 A 相比, # $P < 0.05$; 与 B 相比, ^ $P < 0.05$ 。

3 讨论

祖国医学将心力衰竭归属“胸痹”“心水”“心悸”“水肿”等范畴。其主要病位在心, 涉及脾、肾等多个脏器。历代医家按照临床表现与患者的四诊将其分为多种症型, 王娟等^[7]收集了 630 例慢性心衰患者, 对其中医证候分布进行研究, 结

参考文献:

- [1] 柯志福, 陈联发, 曾华蓉, 等. 自拟温阳益气利水汤治疗心肾阳虚型慢性心力衰竭临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(24): 3919-3921.
- [2] 韩红. 自拟温阳利水补血汤对慢性心力衰竭患者心脏标志物、炎症因子及生活质量的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(7): 85-87.
- [3] 杨雪, 武静, 杨浩峰. 真武汤加味治疗阳虚水泛型慢性心力衰竭临床疗效及作用机理探讨[J]. 四川中医, 2017, 35(9): 41-43.
- [4] 杜蕾, 伏晓, 代大顺. 中药免煎颗粒在疾病治疗中的优势[J]. 中医研究, 2011, 24(02): 32-33.
- [5] 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[S]. 中华心血管病杂志, 2018, 46: 760-789.
- [6] 冠心病中医临床研究联盟. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1259.
- [7] 王娟, 陈禅, 张鹏, 等. 630 例慢性心衰患者中医证候分布规律研究[J]. 北京中医药大学学报[J]. 2013, 36(8): 567-571.

作者简介: 陈曾宇 (1988-), 男, 汉, 四川成都, 郫都区中医医院, 主治中医师, 研究方向为中西医结合心血管内科。

钟红 (1975-), 女, 汉, 四川成都, 郫都区中医医院, 副主任药师/中药房主任, 研究方向中药药事管理学和临床中医学。

果显示心力衰竭的中医分型包括气虚血瘀、阳虚水泛等证型。阳虚水泛型是常见的分型, 心阳虚是根本, 水气泛滥是其结果。本病本虚标实, 治疗原则应标本兼治, 采用温阳利水法治疗阳虚水泛型慢性心力衰竭已被证实效果显著, 温阳为治本, 利水治标。加味真武汤是真武汤加减而来, 主治阳虚水泛证, 取其温阳化水功效。其组成如下: 茯苓 15g, 白芍 15g, 生姜 15g, 黑顺片 15g, 白术 10g, 泽泻 10g。方中黑顺片(附子)为君药, 补火助阳散寒, 温肾阳、脾阳、心阳, 助肾化水、助脾行水, 主治心阳不足、阴寒水肿; 茯苓健脾利水渗湿, 即可祛邪又可扶正, 利水而不伤正气; 白术健脾燥湿利水, 主治泄泻、水肿痰饮等水湿内停之症; 白芍取其味酸, 收敛以制水; 生姜温肺助阳, 泽泻利水渗湿, 诸药合用共奏温阳化气、利水渗湿之功。

中药免煎颗粒是近年来被广泛应用于临床的中药制品, 避免了时间煎煮、易保存、服药和携带, 被患者接受的程度越来越高, 临床使用也越来越广泛。但其中也存在不少的问题, 包括中药免煎颗粒缺乏完整的质量标准, 其生产过程无参考依据, 原有饮片的有效成分有多少被保留下来未考证。另外, 其临床疗效与传统饮片比较是否一致也有待评价。传统饮片是将所有饮片合在一起, 用水浸泡后一起煎煮, 在煎煮的过程中, 所有饮片的成分可能发生分解、络合等化学反应, 则可能会产生新的化合物, 这些化合物可能是治疗疾病的关键。但中药免煎颗粒则是单味药分别提取干燥后制成的颗粒, 未经过饮片的煎煮化学反应, 并未经过化学反应这一步。

本研究观察加味真武汤中的黑顺片免煎颗粒替换饮片对慢性心衰(阳虚水泛证)临床疗效的对比研究。结果提示采用加味真武汤治疗慢性心力衰竭(阳虚水泛型)的临床疗效显著, 将加味真武汤中的黑顺片饮片更换为黑顺片颗粒后, 在中医临床疗效、心功能和心血管事件引起的死亡率方面无显著差异, 在降低患者的再住院率和改善生活质量方面并没有传统饮片效果好。中药免煎颗粒是否与传统饮片具有相同的临床疗效, 值得我们进一步思考和研究。