

加味升陷汤对气虚水停型慢性心力衰竭患者的临床疗效

张 超^{1,2}, 杜宗礼², 李正兰², 谢晓彤², 孙月园², 胡雪冰², 崔萌萌², 符德玉³, 王明珠^{3*}

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 蚌埠市中医医院心病科, 安徽 蚌埠 233000; 3. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院心血管内科, 上海 200437)

摘要: **目的** 考察加味升陷汤对气虚水停型慢性心力衰竭患者的临床疗效。**方法** 120 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 60 例, 在常规治疗基础上, 对照组给予安慰剂 (含 10% 加味升陷汤的模拟剂), 观察组在对照组基础上加用加味升陷汤, 疗程 12 周。检测临床疗效、中医证候评分、6MWT、NT-ProBNP、LVEF、左心功能 NYHA 评级、安全性指标变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$), 左心功能 NYHA 评级更优 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、NT-ProBNP 降低 ($P<0.05$), 6MWT 延长 ($P<0.05$), LVEF 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组未发生严重不良反应, 并且观察组胃肠道反应发生率低于对照组。**结论** 加味升陷汤可安全有效地改善气虚水停型慢性心力衰竭患者临床症状和心功能, 疗效明确。

关键词: 加味升陷汤; 慢性心力衰竭; 气虚水停

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)02-0690-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.02.064

慢性心力衰竭表现为心脏充盈收缩功能障碍, 心排量降低, 体/肺循环淤血和组织灌注不足, 从 A/B 期到 C/D 期, 具有高患病率、高病死率、高再住院率的特点^[1-2]。尽管我国心力衰竭诊治水平有所提升, 但心血管病死亡率仍居高不下, 患者临床结局不容乐观^[3-4], 其中慢性心力衰竭是心脏疾病的“最后战场”, 成为亟待解决的关键问题。

中西医结合治疗心力衰竭可明显提高患者生命质量, 改善症状和体征^[5]。慢性心力衰竭归属于中医“喘证”“心水”“心衰病”等范畴, 认为心气是心脏功能活动的原动力, 是其发病及转归预后的决定因素^[6]。

宗气 (又名大气) 贯心脉而行气血, 大气理论在心衰病的论治中有着重要地位。大气亏虚, 常损及心肾之阳, 气虚则水停, 出现喘息不能平卧、畏寒尿少及双下肢浮肿。课题组前期临证经验总结发现, 慢性心力衰竭患者大多以大气虚损为本, 瘀血水饮停聚为标, 基于此, 以升陷利水法构建加味升陷汤辨证治疗慢性心力衰竭, 疗效理想。本研究进一步考察加味升陷汤对气虚水停型慢性心力衰竭患者的临床疗效, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019 年 1 月至 2020 年 12 月收治于蚌埠市中医医院的 120 例气虚水停型慢性心力衰竭患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 60 例。其中, 对照组男性 30 例, 女性 30 例; 年龄 43~81 岁, 平均年龄 (71.60±

9.50) 岁; 心功能 II 级 11 例, III 级 36 例, IV 级 13 例; 能耐受 ACEI/ARB/ARNI 的 50 例, 耐受 β 受体阻滞剂的 53 例, 而观察组男性 30 例, 女性 30 例; 年龄 44~81 岁, 平均年龄 (70.33±8.98) 岁; 心功能 II 级 7 例, III 级 39 例, IV 级 14 例; 能耐受 ACEI/ARB/ARNI 的 48 例, 耐受 β 受体阻滞剂的 52 例, 2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 (1) 满足《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[7] 制定的慢性心力衰竭诊断标准; (2) NYHA 分级 II~IV 级; (3) 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8] 临床辨证为气虚水停证; (4) 年龄 18~85 岁; (5) 患者了解本研究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1) 合并肥厚性梗阻性心肌病、缩窄性心包炎、瓣膜性心脏病或先天性心脏病、原发性/继发性重度肺动脉高压; (2) 合并急性期/亚急性期心肌梗死; (3) 未进行血运重建的缺血性心力衰竭; (4) 急性心力衰竭或血流动力学不稳定; (5) 正使用 ECMO 或准备心脏移植; (6) 未控制高血压危象; (7) 合并严重电解质紊乱肝肾功能严重损害; (8) 由于肺部疾病所致的右心衰竭。

1.4 治疗手段 2 组均采用常规治疗 (包括 ACEI/ARB/ARNI、利尿剂、 β 受体阻滞剂等), 同时对照组采用安慰剂 (含 10% 加味升陷汤的模拟剂); 观察组采用加味升陷汤, 组方药材黄芪 18 g、知母 10 g、柴胡 6 g、桔梗 6 g、升

收稿日期: 2022-04-08

基金项目: 2020 年度蚌埠市科技创新指导类项目 (20200331); 上海中医药大学预算内项目 (2021LK097)

作者简介: 张 超 (1985—), 女, 主治医师, 从事中西医结合防治心血管疾病研究。E-mail: 67972981@qq.com

* 通信作者: 王明珠 (1991—), 男, 博士, 主治医师, 研究方向为中西医结合心血管病临床与基础。E-mail: wangmingzhu@shutcm.edu.cn

麻 4 g、葶苈子 15 g，每天 1 剂，早晚 2 次，每次 100 mL。2 组疗程均为 12 周。

1.5 指标检测 （1）参照《临床药物不良反应大典》^[9]评估药物不良反应，严密监测生命体征，动态观察肝肾功能及血常规，详细记录药物不良反应发生情况并及时给予对症处理；（2）参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]计算中医证候评分，根据严重程度对主证（胸闷气喘、水肿、心悸）、次证（倦怠懒言、自汗、气短）进行分级，无计为 0 分，轻度计为 2 分，中度计为 4 分，重度计为 6 分；（3）检测 6MWT、NT-ProBNP 水平、LVEF。

1.6 疗效评价 （1）显效，症状基本控制，或心功能提高 2 级以上；（2）有效，心功能提高 1 级但不及 2 级；

表 1 2 组中医证候评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ， $n=60$ ）

组别	时间	胸闷气喘	水肿	心悸	倦怠懒言	自汗	气短	总评分
观察组	治疗前	3.03±1.35	2.83±1.12	2.97±1.13	2.67±1.08	2.23±0.65	2.77±1.67	16.50±5.49
	治疗后	0.90±1.13 ^{※#}	0.30±0.72 ^{※#}	0.73±0.97 ^{※#}	0.63±0.94 ^{※#}	0.27±0.69 ^{※#}	0.50±0.87 ^{※#}	3.33±3.71 ^{※#}
对照组	治疗前	3.00±1.30	2.70±1.09	2.90±1.13	2.73±1.22	2.40±0.89	2.80±1.29	16.53±5.90
	治疗后	1.35±1.22 [※]	0.63±1.07 [※]	1.17±1.22 [※]	1.10±1.24 [※]	0.60±0.99 [※]	1.17±1.29 [※]	6.02±5.27 [※]

注：与同组治疗前比较，[※] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.2 6MWT 治疗后，2 组 6MWT 延长（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 2。

表 2 2 组 6MWT 比较（m， $\bar{x}\pm s$ ， $n=60$ ）

组别	治疗前	治疗后
观察组	291.00±78.01	356.33±81.15 ^{※#}
对照组	305.82±91.82	353.83±96.82 [※]

注：与同组治疗前比较，[※] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.3 NT-ProBNP 水平 治疗后，2 组 NT-ProBNP 水平降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 3。

表 3 2 组 NT-ProBNP 水平比较 [pg/mL， $M(Q1, Q3)$ ， $n=60$]

组别	治疗前	治疗后
观察组	2 078(1 379,4 338)	705.5(305,1 319.5) ^{※#}
对照组	1 843(1 316,4 001)	884.5(570.75,1 710) [※]

注：与同组治疗前比较，[※] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

表 5 2 组左心功能 NYHA 评级比较 [例（%）， $n=60$]

组别	治疗前				治疗后			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
观察组	0(0)	7(11.7)	39(65)	14(23.3)	7(11.7)	24(40)	28(46.7)	1(1.7)
对照组	0(0)	11(18.3)	36(60)	13(21.7)	9(15)	22(36.7)	23(38.3)	6(10)

表 6 2 组临床疗效比较 [例（%）， $n=60$]

组别	显效	有效	无效	恶化	总有效
观察组	7(11.7)	37(61.7)	16(26.7)	0(0)	44(73.4) [※]
对照组	9(15.0)	26(43.3)	23(38.3)	0(0)	35(58.3)

注：与对照组比较，[※] $P<0.05$ 。

3 讨论

加味升陷汤为上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院符德玉教授的临床经验方，符教授认为慢性心力衰竭以大气虚损，脏腑功能下降为本，瘀血、水饮等病理产物为

（3）无效，心功能提高不足 1 级；（4）恶化，心功能恶化 1 级或 1 级以上。总有效率=〔（显效例数+有效例数）/总例数〕×100%。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 22.0 软件进行处理，符合正态分布的计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用 t 检验，而非正态分布者以中位数（ M ）〔25% 百分位（ $Q1$ ），75% 百分位（ $Q3$ ）〕表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 1。

2.4 LVEF 治疗后，2 组 LVEF 升高（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 4。

表 4 2 组 LVEF 比较（%， $\bar{x}\pm s$ ， $n=60$ ）

组别	治疗前	治疗后
观察组	47.95±9.25	56.04±9.15 ^{※#}
对照组	49.71±9.45	54.92±9.10 [※]

注：与同组治疗前比较，[※] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.5 左心功能 NYHA 评级 治疗后，观察组 NYHA 评级优于对照组（ $P<0.05$ ），见表 5。

2.6 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 6。

2.7 安全性指标 治疗前后，观察 2 组肝肾功能、血常规等指标，均未发生严重的不良反应，并且观察组胃肠道反应发生率显著低于对照组。

标。大气者，绩贮于膺胸空旷之府，而盘据之根固，以胸中之地为宅窟者也，诚以其能撑持全身，为诸气之纲领，故郑而重之曰大气，若禀赋素弱，胸中阳气不足，大气虚而欲陷者，不能紧紧包举肺外，至此而益虚，或更下陷者

五脏六腑的生理活动减弱^[10]，在治疗上着眼全局，必有大气斡旋以治心，心肺同居膈上，二脏宣通相助为妙，功用始彰。心脏属火，宣通周身血脉，为气血运行动力；肺气运行，水随而注，故能通调水道，也可助心行血，膀胱为水之出路，有源有路，通则有泄，祛邪更有出路。加味升陷汤使虚者得补、陷者得升，支撑全身，包举肺外，司呼吸之枢机、贯心脉、行气血、统振三焦气化^[11]，同时心为君火，全身热力之司令，血脉循环息息相通，肺与心相助为理，益气升陷药使胸中阳热之气上达心肺，正合“心肺同治”之意。

加味升陷汤由升陷汤和葶苈大枣泻肺汤加减化裁而来，其中升陷汤由黄芪、知母、柴胡、桔梗、升麻组成，方中重用黄芪健脾补肺、益气固表、止血止汗，为主药，既能补气又善升气，且其质轻松，与胸中大气有同气相求之妙用；知母滋阴清热，养心安神，生津止渴，其性凉润，能抑制黄芪之温热；柴胡、升麻皆能升举清阳，引已陷隔下之大气自左、右上升，在各种内科疾病（尤其是心血管疾病）中该方运用最广，在慢性心力衰竭的防治中更具独特疗效，不仅能改善慢性心力衰竭患者症状、心功能以及生活质量，减少再住院率和死亡率，同时不良反应小，是一种安全有效的治疗方法，被广泛应用于临床^[12-13]，并且在相关治疗方面发挥多靶点、多途径、多成分的积极作用^[14]；加用葶苈子、大枣等中药，以增其泻肺平喘、利水消肿之功。前期研究发现，利水消肿功效的中药可以强心平喘，涤饮行水，增加肾小球的滤过率，加强心肌充盈及收缩力，增加心脏泵血功能和冠脉血流量^[15-16]，从而起到强心及改善冠脉血流量的作用，使得更多患者获益^[17]。

本研究发现，与对照组比较，观察组可更好地改善慢性心力衰竭患者中医临床症状，进一步提高 6MWT 距离，提示加味升陷汤有助于改善患者的生活质量与运动功能；LVEF 和心功能分级进一步提升，前者与心肌收缩能力呈线性关系，其数值越低，心肌收缩功能越差，心肌纤维化或是坏死越严重，心室重构越明显^[18-19]，提示加味升陷汤可改善心功能，也是改善远期预后的关键；NT-ProBNP 水平显著降低，它是重要的心肌应激标志物，能反映机体左室瓣膜功能障碍、左室充盈与收缩障碍，作为慢性心力衰竭定量标志物，是反应心功能的关键指标，在相关诊断、治疗、预后评估中具有重要作用^[20]；不良反应发生率低，并且可更好地控制低血压、疲劳、胃肠道反应等不良反应。

综上所述，加味升陷汤可安全有效地改善气虚水停型慢性心力衰竭患者临床症状和心功能，值得后期进一步研究挖掘。

参考文献：

[1] McDonagh T A, Metra M, Adamo M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3599-3726.
[2] Cieza A, Causey K, Kamenov K, *et al.* Global estimates of the

need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2021, 396 (10267): 2006-2017.
[3] 中华医学会老年医学分会心血管疾病学组,《老年慢性心力衰竭诊治中国专家共识》编写组. 老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识 (2021) [J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(5): 550-561.
[4] 国家心血管病中心.《中国心血管健康与疾病报告》2020 [J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(10): 1005-1009.
[5] Wang S M, Ye L F, Wang L H. Traditional Chinese medicine enhances myocardial metabolism during heart failure[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 146: 112538.
[6] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141.
[7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 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.
[8] 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: 68-85.
[9] 张克义. 临床药物不良反应大典 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001.
[10] 严世芸, 沈 雁, 符德玉. 中医药论治慢性心功能不全的思考[J]. 江西中医学院学报, 2004, 16(3): 5-6.
[11] 王明珠, 符德玉. 慢性心力衰竭中医“三焦”辨证体系探析[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(1): 81-83.
[12] 姚 磊, 柏永辉, 陆文杰, 等. 升陷汤在慢性左心衰患者中的临床疗效评价和药物安全性研究[J]. 中药材, 2020, 43(2): 478-481.
[13] 李兰波. 升陷汤治疗慢性心力衰竭 50 例临床观察[J]. 光明中医, 2008, 23(5): 634-635.
[14] 王明珠, 符德玉, 姚 磊, 等. 基于网络药理学研究升陷汤治疗心力衰竭的作用机制[J]. 中成药, 2021, 43(1): 228-234.
[15] 周喜丹, 唐力英, 周国洪, 等. 南北葶苈子的最新研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4699-4708.
[16] 王艳敏. 葶苈大枣泻肺汤加减联合西医常规治疗心力衰竭临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(14): 25-28.
[17] 乔利杰, 李 彬, 朱明军, 等. 葶苈大枣泻肺汤加减治疗心力衰竭疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(3): 365-370.
[18] 赵军香, 王慧云, 张丽荣. 补心汤联合卡维地洛治疗慢性心力衰竭的疗效及对心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(16): 1768-1770.
[19] Florea V, Rieger A C, DiFede D L, *et al.* Dose comparison study of allogeneic mesenchymal stem cells in patients with ischemic cardiomyopathy (the TRIDENT study) [J]. *Circ Res*, 2017, 121(11): 1279-1290.
[20] 唐红秀, 王 璐, 万 楠, 等. 慢性心力衰竭患者外周血 RDW 与 HDL-C 水平的相关性分析[J] 现代检验医学杂志, 2018, 33(6): 88-90; 94.